

АВИАКОСМИЧЕСКАЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

AVIAKOSMICHESKAYA I EKOLOGICHESKAYA MEDITSINA

НАУЧНЫЙ ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
SCIENTIFIC PERIODIC JOURNAL

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Орлов О.И., д.м.н., академик РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ардашев В.Н., д.м.н., профессор
Баранов В.М., д.м.н., профессор, академик РАН
Буравкова Л.Б., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
Бухтияров И.В., д.м.н., профессор
Виноградова О.Л., д.б.н., профессор
Дьяченко А.И., д.т.н., профессор
Ерофеева Л.М., д.б.н., профессор
Иванов И.В., д.м.н., профессор
Ильин Е.А., д.м.н., профессор – заместитель главного редактора
Котов О.В., к.м.н.
Красавин Е.А., к.м.н., д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН
Меденков А.А., к.психол.н., д.м.н., профессор
Синяк Ю.Е., к.х.н., д.т.н., профессор
Сорокин О.Г., к.м.н.
Суворов А.В., д.м.н., профессор
Усов В.М., д.м.н., профессор
Хоменко М.Н., д.м.н., профессор
Mukai Ch., M.D., Ph.D. (Japan)
Sutton J., M.D., Ph.D. (USA)
Suchet L.G., Ph.D. (France)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Григорьев А.И., д.м.н., профессор, академик РАН – **председатель**
Благинин А.А., д.м.н., д.психол.н., профессор
Гальченко В.Ф., д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН
Жданько И.М., д.м.н.
Козловская И.Б., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
Котовская А.Р., д.м.н., профессор
Никольский Е.Е., д.м.н., профессор, академик РАН
Островский М.А., д.б.н., профессор, академик РАН
Розанов А.Ю., д.г.-м.н., профессор, академик РАН
Рубин А.Б., д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН
Залуцкий И.В., д.б.н., профессор, член-корреспондент НАНБ (Беларусь)
Крышталь О.А., д.б.н., профессор, академик НАНУ (Украина)
Макашев Е.К., д.б.н., профессор, член-корреспондент АНПК (Казахстан)
Gerzer R., M.D., Ph.D., professor (Germany)
Gharib C., Ph.D., professor (France)
Yinghui Li, M.D., Ph.D., professor (China)

2017 Т. 51 № 3

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1967 ГОДУ

С 1967 по 1974 г. назывался «Космическая биология и медицина»,
с 1974 по 1991 г. – «Космическая биология и авиакосмическая медицина»,
с 1991 г. по настоящее время – «Авиакосмическая и экологическая медицина»

**ВХОДИТ В ПЕРЕЧЕНЬ ВЕДУЩИХ РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ НАУЧНЫХ ЖУРНАЛОВ
ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Институт медико-биологических проблем
Российской академии наук»

**Журнал зарегистрирован в Государственном комитете РФ по печати 28.02.1995,
рег. № 01072, лицензия ИД № 05859 от 18.09.2001 г.**

© Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, 2017
© State Research Center RF – Institute of Biomedical Problems Russian Academy of Sciences, 2017

Все права зарегистрированы. Никакая часть журнала не может быть воспроизведена
каким-либо способом без письменного разрешения Издателя
All rights reserved. No part of this journal may be reproduced in any form by any means without
written permission of the Editorial Board

**Метаданные статей, опубликованных в журнале, доступны в базе данных РИНЦ
(www.elibrary.ru) и на сайте журнала journal.imbp.ru**

Выпускающий редактор О.Г. Сорокин
Редакторы: С.О. Николаев, С.М. Плаксина
Корректор М.Е. Козлова
Перевод Л.М. Смирновой
Компьютерная верстка Е.В. Рзаевой

Адрес: 123007, Москва, Хорошевское шоссе, д. 76а, метро «Полежаевская»,
Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН
Редакция: тел.: 8 (499) 195-68-74, факс: 8 (499) 195-22-53, эл. почта: library@imbp.ru
Секретарь: Муромцева Т.С., тел.: 8 (499) 195-65-12, эл. почта: arhiv@imbp.ru

Сдано в набор 01.06.2017
Подписано в печать 15.06.2017
Формат 60 × 84 1/8
Гарнитура Таhoma
Печать офсетная
Усл. печ. л. 9,99
Тираж 220 экз
Заказ № 134

Отпечатано в типографии ООО ИПЦ «Научная книга».
Адрес: 394030, г. Воронеж, Московский пр-т, д. 116.

Содержание

Contents

Обзоры

Reviews

Козловская И.Б. Гравитация и позно-тоническая двигательная система

5 *Kozlovskaya I.B.* Gravity and the tonic postural motor system

Экспериментальные и общетеоретические исследования

Experimental and Theoretical Investigations

Семенов Ю.С., Дьяченко А.И., Попова Ю.А., Горбунова А.А., Реушкина Г.Д., Афонин Б.В., Белоусова И.В., Суворов А.В. Реакция сердечно-сосудистой системы человека на дыхание с дополнительным отрицательным давлением во время вдоха в условиях 15-часовой антиортостатической гипокинезии

22 *Semenov Yu.S., Diachenko A.I., Popova Yu.A., Gorbunova A.A., Reushkina G.D., Afonin B.V., Belousova I.V., Suvorov A.V.* Reaction of the human cardiovascular system to respiration with additional negative pressure at breath during 15-hour head-down hypokinesia

Глазников Л.А., Благинин А.А., Сорокина Л.А., Буйнов Л.Г., Сыроежкин Ф.А., Нигмедзянов Р.А., Плахов Н.Н., Котов О.В. Исследование эффективности электротранквилизации центральной нервной системы в сочетании с вестибулярными тренировками в повышении статокINETической устойчивости

31 *Glaznikov L.A., Blaguinin A.A., Sorokina L.A., Buinov L.G., Syroezhkin F.A., Nigmedzianov R.A., Plakhov N.N., Kotov O.V.* Studies of effectiveness of electrical tranquilization of the central nervous system in combination with vestibular training for improvement of statokinetic stability

Колосова О.Н., Мельгуй Н.В., Николаева Е.Н., Шадрина Л.П. Влияние космической погоды в субавроральных широтах на психофизиологические показатели организма человека

39 *Kolosova O.N., Melguy N.V., Nikolaeva E.N., Shadrina L.P.* Space weather effect in subauroral latitudes on psychophysiological indices of human organism

Иванов А.А., Мицын Г.В., Абросимова А.Н., Булынина Т.М., Гаевский В.Н., Дорожкина О.В., Ляхова К.Н., Северюхин Ю.С., Утина Д.М., Красавин Е.А. Радиобиологические эффекты вторичного излучения фазотрона Объединенного института ядерных исследований

46 *Ivanov A.A., Mitsyn G.V., Abrosimova A.N., Bulynina T.M., Gaevsky V.N., Dorozhkina O.V., Liakhova K.N., Severyukhin Yu.S., Utina D.M., Krasavin E.A.* Radiobiological effects of secondary radiation of the phasotron at the Joint Institute of Nuclear Research

Пономарёв С.А., Муранова А.В., Калинин С.А., Антропова Е.Н., Рыкова М.П., Салтыкова М.М., Орлов О.И. Влияние трехминутной холодовой экспозиции в криосауне при температуре -70 °С на состояние клеточного звена иммунной системы организма человека

54 *Ponomarev S.A., Muranova A.V., Kalinin S.A., Antropova E.N., Rykova M.P., Saltykova M.M., Orlov O.I.* Effect of three-minute cold exposure in cryosauna at -70 °C on the cell immune system in the human organism

Бирюков Н.С., Максимова М.В., Огнева И.В. Влияние введения смеси фосфатидилхолинов на состояние кортикального цитоскелета волокон камбаловидной мышцы крысы

60 *Biryukov N.S., Maksimova M.V., Ogneva I.V.* Effect of injection of a phosphatidylcholine complex on the cortical cytoskeleton in rat's m. soleus fibers

Борzych А.А., Кузьмин И.В., Нестеренко А.М., Селиванова Е.К., Мартьянов А.А., Николаев Г.М., Мамонов П.А., Шарова А.П., Тарасова О.С. Динамика показателей произвольного бега крыс в течение восьми недель тренировок

66

Borzykh A.A., Kuzmin I.V., Nesterenko A.M., Selivanova E.K., Martianov A.A., Nikolaev G.M., Mamonov P.A., Sharova A.P., Tarasova O.S. Dynamics of rats' voluntary run characteristics following eight weeks of training

Информация

Information

Орлов О.И., Ильин Е.А. Восемнадцатое совещание российско-американской совместной рабочей группы по исследованиям в области космической биомедицины и биологии

74

Orlov O.I., Ilyin E.A. Eighteenth meeting of the Russian-US joint working group on researches in space biomedicine and biology

Меденков А.А., Нестерович Т.Б., Козлова Н.М. Актуальные медико-биологические проблемы пилотируемых космических полетов (по материалам Международной конференции «Пилотируемое освоение космоса»)

78

Medenkov A.A., Nesterovich T.B., Kozlova N.M. Biomedical challenges of piloted space missions (from the material of the International conference on human space exploration)

ОБЗОРЫ

УДК: 629.786+613.6

ГРАВИТАЦИЯ И ПОЗНО-ТОНИЧЕСКАЯ ДВИГАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Козловская И.Б.

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

E-mail: inesa@imbp.ru

DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-3-5-21



Козловская Инеса Бенедиктовна – заведующая отделом ГНЦ РФ-ИМБП РАН, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки и техники РФ, специалист в области гравитационной физиологии, участник биомедицинских исследований в полетах орбитальных станций «Салют-7», «Мир» и МКС, а также в полетах биоспутников «Бион», одна из разработчиков системы профилактики неблагоприятных изменений в организме в пилотируемых космических полетах. Является создателем школы гравитационной физиологии движений. Ее научные достижения отмечены российскими и международными премиями и наградами.

Редколлегия журнала сердечно поздравляет Инесу Бенедиктовну с 90-летием со дня рождения и желает ей доброго здоровья и творческого долголетия.

Космические полеты (КП) неизменно сопровождаются изменениями сенсомоторных функций. Нарушая деятельность основных проприоцептивных систем, в первую очередь, вестибулярной и опорной, невесомость создает условия для преобразований в системах моторного контроля, выражающихся в реориентации систем управления движениями на более надежные в новых условиях системы (главным образом, зрение), в изменениях тактики и координационной структуры движений, изменении характера моторных синергий. Эти изменения, адаптивные по своей сущности, обуславливают вторичное развитие ряда неблагоприятных симптомов, составляющих в совокупности картины синдромов космической болезни движения, гипогравитационной атаксии, мышечной детренированности, нарушающих двигательные возможности и работоспособность космонавтов в ходе полета и особенно после длительных КП [1–3].

С момента наступления эры КП российские ученые проводили исследования базисных механизмов межсенсорных взаимодействий и деятельности систем управления движениями в условиях меняющегося гравитационного окружения. С развитием практики длительных космических экспедиций эти исследования ведутся комплексно, в рамках целевых программ и включают полетные и модельные эксперименты с участием человека, пред- и послеполетные обследования членов космических экипажей, а также сложные полетные и наземные эксперименты на животных.

Основные задачи этих исследований:

1. Количественное описание особенностей выполнения в условиях микрогравитации движений, различающихся по организации управления, составу, регулируемым параметрам, эффекторам и степени сложности;

2. Определение количественных характеристик состояния в тех же условиях физиологических систем и механизмов, участвующих в формировании и реализации движений, основных

проприоцептивных систем – вестибулярной, опорной, мышечной; мышечного аппарата; базисных рефлекторных механизмов;

3. Выявление факторов и основных триггерных механизмов развития двигательных нарушений в условиях микрогравитации для определения возможных путей их профилактики, с одной стороны, и места и роли гравитационного фактора в деятельности различных двигательных механизмов – с другой.

Наземная часть программ исследований выполнялась в основном сотрудниками Института медико-биологических проблем (ИМБП) в содружестве с представителями академических институтов и университетов; полетная осуществлялась, как правило, в рамках широкого международного сотрудничества. В экспериментах на орбитальной станции (ОС) «Мир» принимали участие специалисты 10 стран. Совместные проекты имели комплексный характер и составляли неотъемлемую часть российской национальной программы. Так, в проектах «Мир – Шаттл», «Мир – НАСА», выполнявшихся в течение ряда лет (1993–1997), раздел сенсомоторных исследований включал 15 экспериментов, в которых изучалось влияние невесомости на различные структуры и механизмы двигательной системы: мышцы, вестибулярный аппарат, спинальные рефлекторные механизмы, механизмы регуляции позы, локомоций и др. Девять из них разрабатывались совместно российскими и американскими специалистами [4]. В проекте RLF (Russian Longterm Flight), выполнявшемся в ходе 14-месячного полета врача-космонавта В.В. Полякова с участием 7 членов экипажей в 3 длительных космических экспедициях, сенсомоторным исследованиям были посвящены 4 большие экспериментальные программы, реализованные совместно учеными России и Австрии и органично дополнявшие вышеупомянутые российско-американские проекты [5–9]. Характеризующая данные проекты комплексность, их четкая направленность и взаимодополняемость, относительно большая репрезентативность выборки, высокая технологическая оснащенность обеспечивали возможности получения новых уникальных данных, расширяющих современные представления о механизмах влияния невесомости на двигательную систему.

Особенности выполнения в невесомости движений различной организации

Программа исследований кинематических, временных и точностных характеристик произвольных движений, различающихся по организации (программных и следящих), составу (движения глаз, головы и рук), модальности управляющих сенсорных сигналов (зрение, слух, проприоцепция) и регулируемым параметрам (позиция, скорость, усилие), была выполнена в КП в рамках

российско-австрийского экспериментального проекта «Монимир» [6, 8, 9] и российско-болгарского эксперимента «Шипка» [10]. В первом проекте исследования проводились с участием 9 членов длительных космических экспедиций, во втором – с участием 4 космонавтов. Результаты этих экспериментов, будучи дополнены данными аналогичных исследований, выполненных в 7–14-суточных полетах биоспутников серии «Бион» на 12 макаках-резусах [11–15], а также данными многочисленных наземных экспериментов с моделированием условий микрогравитации (иммерсия, вывешивание, антиорто статическая гипокинезия) показали, что закономерным следствием гравитационной разгрузки является атаксия. Во всех вышеупомянутых ситуациях отмечались выраженные нарушения контроля точности воспроизведения заданных параметров движений. Так, в условиях «сухой» иммерсии (СИ) существенно возрастала величина ошибок и вариативности воспроизведения при выполнении простой двигательной задачи – поддержания определенного уровня усилия [16]. Те же результаты были получены и при выполнении задачи поддержания соответствующей этому усилию электромиографической активности мышц голени, а также при воспроизведении «изотонических» движений в голеностопном суставе [17].

Резкое снижение возможностей точностного управления выявлялось более отчетливо при выполнении теста градации мышечных усилий, в ходе которого испытуемый производит серию последовательно возрастающих (или последовательно понижающихся) усилий от минимального (абсолютный порог шкалы) до максимального с минимальным различием между соседними усилиями (дифференциальный порог) [18]. В невесомости, а также в условиях иммерсии число различаемых градаций резко уменьшалось, а величины абсолютного и дифференциального порогов существенно увеличивались. Указанные изменения сохранялись после длительных КП в течение 3–5 и более сут. Включение зрительной обратной связи повышало точность выполнения задач, однако при этом отчетливо проявлялись свойственные атаксии изменения структуры заданных движений – они утрачивали рисунок быстрого и сглаженного приближения к цели, приобретая характер медленного прерывистого движения, аппроксимирующего дистанцию до цели.

Еще более выраженными были изменения, обусловленные реальной и/или моделируемой невесомостью в характеристиках сложно-координированных двигательных реакций, таких как реакция установки взгляда [19–21], коррекционные позные ответы [3, 22] и др. Исследования влияния невесомости на механизмы регуляции позы и локомоций выполнялись в рамках пред- и послеполетных обследований

членов космических экипажей, а также в наземных модельных экспериментах с иммерсией и гипоксией различной продолжительности [18, 23–25]. Лишь в одном эксперименте – «Поза», выполнявшемся совместно российскими и французскими исследователями, механизмы регуляции позы активности исследовались на борту космической станции [26].

Задачами исследований позы в наземных модельных экспериментах были выявление основных факторов, обуславливающих развитие нарушений, и механизмов их действия (изменения функции сенсорных систем и связанные с ними нарушения схемы тела, изменения в состоянии базисных рефлекторных механизмов, мышечного аппарата), а также изучение роли и форм участия гравитации в регуляции вертикальной позы и локомоций [22, 27]. Результаты исследований, подтвердив представление о многофункциональной природе нарушений указанных функций в невесомости, позволили заключить, что на разных этапах воздействия микрогравитации механизмы этих нарушений существенно отличаются. Проведенные исследования показали, что переход к невесомости сопровождается у космонавтов облегчением вестибулярных реакций и снижением их статической и повышением динамической возбудимости [11, 28, 29]. В дальнейшем в процессе адаптации вестибулярная возбудимость снижается, вестибулярный канал в значительной мере исключается из систем сенсорного обеспечения движений. При этом существенно возрастает в системах двигательного управления роль зрительной афферентации [30].

Справедливость этих заключений в значительной мере подтверждалась результатами исследований влияния невесомости на характеристики скоординированных движений головы и глаз, обеспечивающих быструю и точную установку взора на объекте, проецирующемся в периферическом поле сетчатки [6, 19, 21]. Последние выполнялись в КП с участием членов экипажей коротких – 7-суточных (19 человек) и длительных, многомесячных (29 человек) космических экспедиций [19–21], а также на 12 макаках-резусах в полетах биоспутников серии «Космос» [11]. У всех животных в первые полетные сутки было обнаружено выраженное облегчение вестибулярных ответов на каналовые и отолитовые раздражения, проявлявшееся резким возрастанием коэффициента вестибулоокулярного рефлекса ($K_{\text{вop}}$) и значительным увеличением нейрональных реакций вестибулярных ядер и вестибулоомозжечка на адекватные вестибулярные раздражения. К 5–10-м суткам КП избыточность вестибулоокуломоторной передачи и интенсивность нейрональных реакций вестибулярного ядра постепенно уменьшались (при сохранении высокой нейрональной активности в вестибулоомозжечке): к концу полета $K_{\text{вop}}$ у 8 обезьян был близок к 1 [11]. Близкие, хотя и превышающие 1

значения $K_{\text{вop}}$, регистрировались после КП и у 70 % космонавтов – участников коротких экспедиций. После длительных КП в значительном числе (25 %) случаев величина $K_{\text{вop}}$ у космонавтов была резко сниженной, у 3 человек – до 0. Это снижение, существенно осложняющее содружественную деятельность головы и глаз, сохранялось после длительных полетов до 4 и более сут.

Тонус мышц, спинальные рефлекторные механизмы

Данные послеполетных обследований

Механизмы резкого снижения скоростно-силовых качеств скелетных мышц при переходе к невесомости и аналогично быстрого их восстановления при возвращении к условиям земной гравитации длительное время оставались неясными. Некоторые данные к пониманию этого явления были получены в работах Л.И. Какурина и соавт., предположивших вторичное, нейрорефлекторное его происхождение и исследовавших в связи с этим параллельно некоторые другие характеристики состояния нервно-мышечного аппарата, а именно тонус мышц и их рефлекторную возбудимость [23, 31].

Мышечный тонус авторы оценивали по показателям поперечной жесткости, используя доступные в то время 2 методики – Сирмаи и Уфлянда [23]. Количественная связь тонуса мышцы и ее поперечной (или продольной) жесткости является предметом дискуссии, однако не вызывает сомнений, что это соотношение для каждой данной мышцы в данных стандартных условиях является достаточно постоянным и об этом свидетельствуют многочисленные клинические данные. О состоянии рефлекторных механизмов судили по параметрам электромиографического коленного сухожильного рефлекса на растяжение, вызываемого с помощью тензометрического молоточка, регистрирующего силу механического раздражения.

В первых же исследованиях, выполненных тонометром Сирмаи через 24 ч после завершения 2-суточных (2 космонавта), 3-суточных (2 космонавта) и 4-суточных (1 космонавт) полетов [23], у всех космонавтов обнаруживалось значительное снижение поперечной жесткости четырехглавой мышцы бедра и в несколько меньшей степени – передней большеберцовой мышцы голени. Жесткость двуглавой мышцы плеча при этом не изменялась. Степень изменения жесткости не выявляла связи с длительностью полета: наибольшие цифры снижения наблюдались у космонавтов, находившихся в невесомости 48 ч, наименьшие – после 95-часового полета.

В исследованиях характеристик сухожильного (коленного) рефлекса, выполненных у 15 членов экипажей КП на кораблях «Союз» длительностью 2, 3, 4 и более суток, у всех обследованных (за исключением 2) было обнаружено отчетливое

возрастание электромиографической амплитуды рефлекса.

Анализ литературы 70-х годов прошлого столетия позволил заключить, что оба феномена – экстензорная атония и сухожильная гиперрефлексия – развиваются в невесомости как прямой непосредственный ответ на снижение гравитационных нагрузок. Было показано, что одной из немедленных реакций, регистрируемых у человека при переходе к невесомости, является флексорная полая установка, указывающая на снижение активности мышц-разгибателей голени, обеспечивающих на Земле прямохождение. Указания на отчетливую экстензорную гипотонию содержали также результаты неврологических обследований, выполненных тотчас после завершения полетов длительностью в несколько часов [23].

В полетах по параболе Кеплера у человека и животных [32] в фазе невесомости закономерно регистрировали «подавление» электромиограммы (ЭМГ) мышц-разгибателей голени и облегчение таковой флексоров. Биоэлектрическое молчание разгибателей сохранялось в течение всей фазы микрогравитации, сменяясь в фазы перегрузок их гиперактивностью. То же было справедливо и для феномена гиперрефлексии, отмеченного в первых же послеполетных обследованиях [31]. Увеличение амплитуды сухожильного рефлекторного ответа было отмечено американскими авторами у членов экипажей «Скайлэб», однако избранная для количественного анализа изменений характеристика – длительность рефлекторного ответа колебалась в ходе экспедиций неоднозначно, в связи с чем конвенционные количественные данные при этом не были получены [33].

В 1980-е годы описанные феномены вновь стали предметом интенсивных исследований. При этом были поставлены следующие задачи: а) количественная оценка развивающихся в полетах изменений; б) временная динамика их развития в полетах и в период реадaptации; в) их роль в развитии гипогравитационных нарушений в опорно-двигательной системе. В целях повышения корректности и точности получаемых результатов существенно усовершенствованию подверглись использовавшиеся в экспериментах методы исследования [34]. Так, для количественной оценки мышечной жесткости был разработан новый высокочувствительный мионометр, позволяющий независимо и объективно регистрировать силу прижатия датчика и ответ ткани в широком диапазоне сил прижатия [34]. Жесткая стандартизация, включающая постоянство сил прижатия датчика в диапазоне, отражающем свойства подлежащих мышц, воспроизводимость позиции тестируемого звена и контроль уровня релаксации и напряжения мышцы с помощью электромиографического сигнала обратной связи обеспечили точность результатов и надежность метода.

Результаты исследований, выполненных при участии 6 человек с использованием данного метода на 2-е сутки (более 48 ч) после окончания 7-суточного КП, выявили в трехглавой мышце голени снижение поперечной жесткости на 15 и 20 % (медиальная головка икроножной мышцы и камбаловидная мышца соответственно) [34, 35]. Сопоставляя эти данные с результатами наземных экспериментов, можно с уверенностью утверждать, что изменения жесткости в первые часы после возвращения из условий невесомости были существенно более глубокими.

После длительных полетов атония мышц-разгибателей голеностопного сустава в большом числе случаев достигала уровня патологии: мышечный тургор при этом был полностью утрачен, при поднятии ноги мышца принимала форму капли, не полностью корригирующуюся при максимальном произвольном сокращении [35]. Глубина и длительность восстановления тонических нарушений у членов экипажей длительных экспедиций существенно различались, не обнаруживая тесной зависимости от длительности полетов. Кривая восстановления тонуса была отчетливо 2-фазной с относительно крутым возрастанием в течение первых 3–5 послеполетных суток и постепенным медленным приближением к фоновому состоянию в последующие 7–11 сут. Объективные инструментальные исследования тонуса в ходе длительных полетов не проводились.

Состояние систем опорной и мышечной афферентаций после завершения космических экспедиций определяли: 1-й – по порогам вибросенситивности на частотах 63, 125 и 250 Гц основных опорных зон – на пятки, в середине опорной (внешней) дуги стопы, под большим и 5-м пальцами и подушечке большого пальца [2], где наблюдается особенно высокая плотность воспринимающих опорные нагрузки и высокочувствительных к вибрации фатер-пачиниевых телец; 2-й – по характеристикам кривой вовлечения сухожильных рефлексов – порогу вовлечения и максимальной амплитуде электромиографического ответа, являющейся функцией силы раздражителя. По данным И. Козловской и соавт. и вопреки общераспространенному мнению, эти параметры не взаимосвязаны и отражают свойства различных элементов мотонейронной совокупности, а именно низкочувствительных (порог) и высокочувствительных (максимальная амплитуда) мотонейронов. Сравнение характеристик кривой вовлечения в покое и при выполнении другой ногой задачи удержания позиции дорзального или плантарного сгибания позволяло исследовать также состояние механизмов перекрестных синергий – важного элемента организации локомоторной активности [1, 2].

Уже в первых исследованиях, выполненных у членов 2-й и 3-й экспедиций на ОС «Салют-6», было обнаружено, что длительное пребывание в

невесомости сопровождается существенным снижением порогов вибросенситивности опорных зон стопы [1, 36]. Тенденция к снижению порогов была подтверждена впоследствии у большого числа участников коротких (8 из 10) и длительных (5 из 7) космических экспедиций [1, 2, 37]. Глубина снижения у членов экипажей экспедиций посещения колебалась в среднем в пределах 50 % фоновых значений, а в экспедициях длительных достигала 75 % и более. Наиболее выраженными и длительно сохранявшимися были изменения порогов ответов на раздражения с частотами 63 и 125 Гц, близких к частотному диапазону чувствительности фатер-пачиниевых телец. Так, после 140-суточного КП повышение вибросенситивности в диапазоне вышеуказанных частот сохранялось у членов экипажей до 42-х послеполетных суток. У 2 космонавтов коротких экспедиций и у 2 участников длительных полетов вибросенситивность опорных зон стопы после полета, напротив, снизилась. Нельзя не отметить, что одним из членов этой группы в коротких полетах был космонавт Республики Куба, использовавший в полете по условиям эксперимента устройство Купула Санд, оказывающее механическое давление на стопу, имитирующее искусственно опорные раздражения [36], другим – из группы длительных полетов был российский космонавт, впервые применивший в ходе полета методику выполнения ежедневных часовых занятий на тренажере без обуви [2].

Как уже указывалось выше, оценка состояния мышечного входа и связанных с ним механизмов спинальных регуляций основывалась на определении параметров кривой вовлечения сухожильного рефлекса латеральной икроножной мышцы (ахиллов, Т-рефлекс). Выбор теста был обусловлен его простотой и информативностью: сухожильные рефлексы человека хорошо изучены, многочисленные исследования доказали их моносинаптическую природу и тесную связь с системой мышечной рецепции. Для построения кривой вовлечения применяли удары по ахиллову сухожилию различной силы – от пороговой до максимальной с использованием тензометрического молоточка.

Исследования, проведенные последовательно у членов экипажей длительных экспедиций на ОС «Салют» и «Мир», а также у членов экспедиций посещения [2, 38–40], показали, что закономерным эффектом как кратковременных, так и длительных пребываний в невесомости является гиперрефлексия, проявляющаяся резким снижением порогов рефлекторных ответов. После 140–185-суточных полетов на ОС «Салют-6» пороги рефлекса вместо исходных 1000 г и более снижались до 500 г (КЭ-3), 300 г (БИ), 200 г (КЭ-2) и более [1, 2]. Во многих случаях величину порога определить не удавалось, поскольку легчайшее постукивание по сухожилию

сопровождалось возникновением электромиографического компонента рефлекса. При этом наблюдали расширение рецептивного поля рефлекса, а в некоторых случаях (как, например, у КЭ-2) регистрировали клоническую активность: в ответ на 1 удар возникали 2–3 вспышки ЭМГ, разделенные интервалом в 150–180 мс.

В отличие от обычных состояний гиперактивности рефлекторных механизмов, снижение порогов у всех членов экипажей на ОС «Салют-6» сопровождалось зачастую снижением амплитуды рефлекса и градиента ее нарастания [2]. Эти изменения сохранялись после полета существенно дольше, нежели изменения порогов, выявлявших тенденцию к восстановлению уже с 5–6-х послеполетных суток. Существенно нарушались после полета механизмы межконечностных рефлекторных взаимодействий: произвольное растяжение икроножной мышцы другой ноги при выполнении максимального тыльного сгибания в голеностопном суставе, до полета вызывавшее обычно угнетение рефлекса, после полета не оказывало влияния на его параметры.

Последующие исследования, существенно расширившие экспериментальную базу и увеличившие число наблюдений, подтвердив в целом закономерный характер направленности основных изменений параметров Т-рефлекса, вместе с тем выявили неоднозначность, вариативность одного из них, а именно максимальной амплитуды рефлекса. Так, оказалось, что после полета длительностью в 1 год максимальные амплитуды Т-рефлекса у обоих членов экипажа отчетливо превосходили предполетные значения; избыточная амплитуда рефлекса сохранялась после полета в течение 7–9 сут. Аналогичная направленность изменений была зарегистрирована при обследовании членов экипажа 4-й основной экспедиции на ОС «Мир», у которых на 6-е сутки после завершения полета длительностью для 2 космонавтов – 151 сут и для 1 – 241 сут, наряду с выраженным снижением порогов рефлекса и подавлением активности действия механизма перекрестных синергий, имело место выраженное (2,5–3-кратное) увеличение амплитуды максимального ответа [38, 39]. Наличие отчетливо и достоверно проявляющихся изменений разной направленности после длительных полетов указывало на возможность существования комплекса факторов, определяющих в конечном счете исследуемую характеристику. К ним, прежде всего, могут быть отнесены: а) исходная (фоновая) амплитуда рефлекса и изменяющаяся неподконтрольно деятельность космонавта в день предполетного обследования; б) состояние мышечного аппарата (т.е. выраженность или напротив невыраженность атрофии), что в свою очередь определяется уровнем и видом используемых космонавтом в ходе полета профилактических нагрузок; в) режим активности космонавта после полета и другие факторы.

В заключение можно отметить, что пребывание в условиях реальной невесомости сопровождается признаками гиперреактивности в системе сухожильных рефлексов, проявляющимися существенным снижением порогов ахиллова и коленного рефлексов (после полетов любой длительности), а также увеличением его амплитуды. Однако изменения последней характеристики у членов экипажей длительных экспедиций существенно варьировали после полета, выявляя в большом числе случаев негативную динамику.

*Результаты исследований,
выполненных в ходе КП*

В связи вышеизложенным представлялось важным систематически исследовать состояние спинальных рефлекторных систем на всем протяжении КП. Такие исследования были проведены в конце 1980-х – начале 1990-х годов на ОС «Мир» совместно российскими и австрийскими физиологами с участием 1 австрийского космонавта, длительность полета у которого составляла 7 сут, и 9 российских космонавтов, длительность полетов у которых колебалась от 125 до 429 сут [6]. Электромиографические и кинематические параметры коленного рефлекса изучали с использованием специально разработанной аппаратуры, которая состояла из ложементов, обеспечивавшего стандартное положение тестируемой конечности в положении обследуемого на спине, и механического устройства, воспроизводившего с помощью пружины удары по пателлярному сухожилию 3 стандартных интенсивностей. Сила удара определялась величиной напряжения пружины при отведении ударного устройства на 14, 28 и 42 угловых градуса. Используемая для ряда российско-австрийских экспериментов система усиления и регистрации (Datamir) обеспечивала корректную запись электромиографических компонентов ответа. Моторную компоненту регистрировали с помощью системы стереовидеоанализа. Поскольку изменения амплитуд и длительностей вызванного рефлекторного движения в невесомости определялись в значительной мере особенностями биомеханики движений, основное внимание при анализе результатов было отведено электромиографическому ответу, регистрируемому поверхностными электродами в *m. rectus femoris*.

Результаты исследований подтвердили справедливость предположения о том, что в условиях микрогравитации сухожильные рефлексы, в частности коленные, облегчаются. Об этом, прежде всего, свидетельствовал тот факт, что в невесомости в первые же дни полета характерный для Земли одиночный, четко организованный, чаще 2-волновой электромиографический ответ на одиночный импульс сменялся реакцией полифазной, с четко выраженными клоническими пачками. В результате

длительность ответа на одиночный импульс возрастала с 50–80 до 500 мс на минимальное и 2000 мс и более на максимальное раздражение [7]. Более чем вдвое в последнем случае возрастала и длительность первичного ответа на раздражение.

Амплитуда ответа в первые дни полета выявляла тенденцию к снижению. Варьируя у космонавта В-ва до полета при ударах различной силы от 1,2 до 3,6 мВ, она снижалась на 30-е сутки полета до 0,8–2,8 мВ. Аналогично изменялась максимальная амплитуда ответа и в 7-суточном полете австрийского космонавта, у которого кривая вовлечения до полета при заданных силах раздражения распределялась в пределах от 0,4 до 1,2 мВ, в полете отчетливо снижалась до 0,3–0,8 мВ, а после полета круто возрастала, достигая к 4–5-му послеполетному дню величин 2, 3 и даже 4 мВ.

В длительных полетах закономерность изменений электромиографической амплитуды рефлекса выглядела, однако, по-иному. После первичного снижения в 1-й месяц пребывания в невесомости амплитуда ответа у 2 российских космонавтов нарастала, достигая к 60-м суткам полета величин 8–9 мВ и выше. Эти же значения максимальных амплитуд ответа сохранялись и после полета. Отличительной чертой функции вовлечения в длительных полетах были также ее крутизна возрастания и отчетливая нестабильность, проявлявшаяся снижением выраженности зависимости амплитуды ответа от интенсивности стимула. Если до полета и после него величина ответа на максимальный стимул превосходила таковую на минимальное раздражение на 50–200 % (до полета и в первые дни после окончания месячного полета), то в период резкого облегчения рефлекса в ходе полета это превышение могло достигать 600–700 %, свидетельствуя о вовлечении в реакцию большей части элементов мотонейронного пула.

Одним из неотъемлемых показателей состояния систем постурального тонического контроля является физиологический тремор (ФТ), сопровождающий в условиях земной гравитации все виды деятельности, связанные с поддержанием позиции тела или его звеньев в гравитационном поле Земли. Хотя генез ФТ и его высокочастотной компоненты (8–12 Гц) остается предметом дискуссии, его тесная связь с механизмами рефлексов на растяжение и функцией мышечных веретен представляется очевидной. В связи с этим, будучи заинтересованными в раскрытии различных сторон влияния невесомости на механизмы двигательного регулирования параллельно и в тесной связи с исследованиями рефлекторных спинальных механизмов, российские и австрийские исследователи совместно изучали в тех же экспериментах у того же контингента характеристики ФТ руки в покое и при выполнении задач позиционирования руки в вытянутом положении

Факторы, опосредующие действие невесомости на двигательную систему в реальных КП и наземных моделях микрогравитации

Модель	Действующие факторы			
	Механическая нагрузка	Реакция опоры	Объем движений	Вестибулярная функция
Космический полет	Отсутствует	Отсутствует	Несколько снижен	Нарушена
Антиортостатическая гипокинезия	Снижена	Перераспределена со стоп на поверхность тела	Значительно снижен	Интактна
«Сухая» иммерсия	Снижена	Устранена	Значительно снижен	Интактна
Вывешивание	Снижена	Снижена или отсутствует	Сохранен	Интактна

(вперед) в покое и с небольшими уровнями нагружения [9]. Как показали проведенные исследования, переход к невесомости обуславливал у всех 10 участников космического эксперимента практически полное исчезновение высокочастотной компоненты ФТ (8–12 Гц). «Высокочастотное» молчание возникало сразу же при переходе к микрогравитации и сохранялось на всем протяжении полета, сколь бы длительным он ни был. Одновременно полетные регистрации выявляли наличие регулярного тремора низкой частоты – 3–5 Гц, усиливавшегося по мере увеличения сроков полета. Поскольку ранее в специальных исследованиях было показано, что резонансные частоты для расслабленной руки составляют у человека 2 Гц [9], указанные колебания не являлись пассивным отражением механических колебаний системы тело – рука и имели, по-видимому, регуляторную природу.

Одномоментная смена ведущих частот в работе контрольных систем при переходе к микрогравитации прямо указывала на смену ведущих механизмов (уровней) регуляции, а также более опосредованно – на наличие триггерного фактора, обеспечивающего выбор одной системы в условиях 1 G, и другой – в условиях 0 G. Подтверждением справедливости этого предположения служит факт немедленного восстановления при возвращении космонавтов на Землю высокочастотной компоненты ФТ, которая в первые послеполетные дни была резко акцентированной во всех исследуемых ситуациях и движениях.

Как указывалось ранее, ФТ частотой 8–12 Гц, регистрировавшийся до полета в исследованиях на стабиллоплатформе лишь в 20–40 % времени обследования и в основном при усложненной стойке, после полета заполнял все 100 % интервала наблюдения как в удобной, так и в нагрузочной позе. В ЭМГ мышц голени – передней большеберцовой и икроножной – этим колебаниям соответствовала ритмическая групповая активность той же частоты, никогда не выявлявшаяся до полета. Выраженность

тремора и длительность сохранения его избыточных характеристик в определенной мере коррелировали с длительностью полета.

Рассматривая в совокупности данные нейрофизиологических исследований, можно предположить, что все 3 выявленные в ходе их проведения феномена являются взаимосвязанными и обусловлены при переходе к невесомости единым фактором, а именно дезактивацией (или резким снижением активности) системы тонического мышечного контроля. Картина исключения (или уменьшения доли участия) из мышечной деятельности тонических антигравитационных мышечных волокон неизбежно включает атонию, снижение абсолютной силы мышц – тем больше, чем большее число тонических волокон содержит данная мышца, – снижение плотности проприоцептивного притока, что способствует развитию признаков частичной деафферентации, в том числе гиперсенситивности и гиперрефлексии, и, наконец, исчезновение постурального тремора, отражающего в основном активность тонических механизмов. Триггером к дезактивации тонической системы в невесомости и ее реактивации при возвращении к условиям 1 G могут являться гравирецепторные системы, в первую очередь отолитовая и опорная афферентации, специально ориентированные на восприятие и анализ гравитационных нагрузок и жестко встроенные в механизмы организации позных синергий.

Наземные модели гипогравитации

Как указывалось во введении, важнейший вклад в развитие современных представлений (знаний) о природе влияний микрогравитации на сенсорные функции внесли систематические наземные модельные исследования, в которых факторы, имеющие место в невесомости, как то: снижение уровня мышечной активности, уменьшение нагрузок, изменения в активности различных афферентных систем, – изучались направленно и дифференцировано (таблица) [37].

Иммерсия

Иммерсия (экспозиция испытателя в жидкостной среде) представляется наиболее перспективной моделью для изучения гипогравитационных эффектов у человека. Сходство иммерсии с условиями невесомости было очевидно уже Циолковскому, который без детального научного анализа сходства факторов 2 условий писал: «Когда взрыв прекратится, вес должен исчезнуть. Тогда путешественник будет как рыба в воде». Безопорность и потеря весовых нагрузок, которые постулируют подобие биомеханических принципов моторной деятельности в иммерсии к таковым в невесомости, вначале определили выбор иммерсии в качестве единственной модели для тренировки и обучения космонавтов двигательным навыкам и операциям в невесомости. Однако уже с начала 1960-х годов XX в. исследователи, изучая физиологические эффекты иммерсии в плане ее возможного использования для моделирования эффектов невесомости на Земле [11, 41], обнаружили 2 фактора, обуславливающие некомфортность и возможную вредность длительного воздействия контакта кожи с водой, которые ограничивали эти возможности. Имея в виду эти факторы, российские исследователи разработали модель «сухой» иммерсии (СИ), в условиях которой тело отделяется от воды эластичной водонепроницаемой свободно плавающей тканью [42]. С этого времени иммерсия стала ведущей моделью в исследованиях с моделированием 5–7-суточных воздействий микрогравитации (длительность, равная длительности коротких «гостевых» космических экспедиций) в России. Однако в отдельных экспериментах была показана возможность безопасного продления СИ до 56 сут [43].

В ходе конвенционных исследований с «сухой» иммерсией испытателей погружают в горизонтальной позиции в ванну размером 200 x 100 x 100 см, наполненную водой, температура которой поддерживалась в пределах $33 \pm 0,5$ °C. Испытатели при этом изолированы от контакта с водой свободно плавающей водонепроницаемой тканью. Режим дня во время иммерсии включает время на проведение экспериментальных процедур, гигиенических операций и выполнение профилактических мероприятий. Дважды в день испытателей извлекают из ванны и укладывают на каталку в строго горизонтальном положении для проведения гигиенических процедур. В целом в иммерсии полностью воспроизводятся такие эффекты невесомости, как гиподинамия, устранение вертикального сосудистого градиента, устранение весовой нагрузки и, соответственно, опорных раздражений.

Антиортоstaticкая постельная гипокинезия

С середины 1960-х годов лидирующее место в экспериментах, направленных на исследования

длительных эффектов невесомости, заняла антиортоstaticкая постельная гипокинезия (АНОГ) с углом 6–8°, предложенная и разработанная коллективом исследователей из лаборатории, возглавляемой Л.И. Какуриным [44]. С точки зрения физики эта модель также воспроизводит все указанные характеристики невесомости: гиподинамию, гипокинезию, снижение статических и динамических мышечных нагрузок, перераспределение жидкостей тела в краниальном направлении и устранение весовых нагрузок с главных сенсорных зон весовой чувствительности, которыми у человека и млекопитающих являются стопы ног. Как показано ранее, длительная АНОГ также достаточно точно воспроизводит эффекты длительных КП во всех физиологических системах, включая кардиоваскулярную, кардиореспираторную, скелетно-мышечную и систему моторного контроля [44, 45]. В дальнейших исследованиях она также широко использовалась для определения подходов к развитию профилактических средств против неблагоприятных эффектов длительных КП на человеческий организм, а также экспериментальной оценки эффективности и безопасности предлагаемых для полета профилактических средств.

Вывешивание

Специальный интерес для исследователей, работающих в области моторного контроля, представляет вывешивание – модель, получившая развитие в Италии и России в связи с планировавшимися полетами на Луну [46]. Модель открыла возможности изучения кинематики различных движений при разгрузке или уравнивании всех частей тела. Позже модифицированная модель вывешивания успешно использовалась и используется в экспериментах на животных [47–49].

Изменения сенсомоторных функций в условиях моделируемой микрогравитации

Результаты физиологических исследований, проведенных в КП, позволили предположить, что после пребывания в невесомости нарушения сенсомоторных функций в значительной мере обуславливаются дезактивацией или существенным снижением активности тонических контрольных механизмов, обуславливаемых в свою очередь изменениями активности гравитационных сенсорных входов. Проверка и развитие этой гипотезы явились главной целью значительного числа наземных исследований, проводившихся в ИМБП большой группой исследователей с использованием 2 вышеуказанных моделей гипогравитации, а именно СИ и АНОГ.

Исследования концентрировались на изучении в условиях моделируемой микрогравитации состояния механизмов моторного контроля и сенсорных функций – тонуса мышц, активности двигательных

единиц в ходе выполнения произвольных двигательных тестов, а также спинальных рефлекторных механизмов.

Мышечный тонус

Как было показано ранее, регулярным ответом на переход к невесомости является развитие флексорной установки. В 1970-х годах XX в., когда были начаты работы, связанные с подготовкой миссии к полетам на Луну, где уровень гравитации составляет 1/6 от земной, в Италии и России [46] одновременно были проведены эксперименты, направленные на изучение биомеханических и кинематических характеристик локомоторных реакций в этих условиях. Для уменьшения гравитационной нагрузки обе группы исследователей использовали в экспериментах модель вывешивания тела человека во всех сегментах. Исследования убедительно показали, что снижение гравитационных нагрузок и связанные с ним снижение веса и опорных нагрузок сопровождаются развитием флексорной позы, выраженность которой прямо пропорциональна весовой разгрузке. Аналогичные результаты были получены и у приматов [47]. Эти данные позволили предположить, что главным фактором в двигательной системе млекопитающих, сигнализирующей мозгу о необходимой степени дезактивации системы антигравитационной позы, является опорная афферентация.

Тонус мышц, управляющих движением голеностопного сустава, исследовали в условиях ряда модельных ситуаций, различающихся степенью опорной разгрузки, а именно: а) в условиях СИ, в которой вес равномерно распределяется по всей поверхности тела, исключая, таким образом, возникновение в какой бы то ни было части тела опорного градиента; б) в условиях АНОГ, в которой опорные нагрузки сохранены, но перераспределены на большие области спины и боковой поверхности тела, не связанные с поддержанием вертикальной позы; в) в комплексных условиях, в которых испытуемые днем находились (12 ч) в условиях СИ, а ночью (12 ч) – в условиях АНОГ. Изменение тонуса исследовали с применением средств и методов, описанных выше.

В эксперименте участвовали 15 человек, длительность СИ и комплексной сессии составляла 7 сут, а в АНОГ – 14, 30 и 120 сут.

Результаты исследований показали, что пребывание в условиях всех 3 моделей сопровождалось существенным снижением поперечной жесткости всех 3 головок трехглавой мышцы голени: латеральной и медиальной головок икроножной (*m. gastrocnemius*) и камбаловидной (*m. soleus*) мышц. Динамика и степень изменений в разных условиях существенно различались [17, 18, 34,]. В СИ снижение поперечной жесткости развивалось исключительно быстро, достигая уже к 6-му часу воздействия уровня максимального снижения,

составляющего 40–50 % от исходного. В условиях АНОГ изменения поперечной жесткости развивались существенно медленнее, длительность снижения в этом случае исчислялась не часами, как в СИ, а днями. Соответственно, уровень максимального снижения, составляющего 60–70 % от исходного, достигался в интервале между 14-ми и 31-ми сутками. Наконец, в условиях комплексного влияния СИ и АНОГ глубина и скорость развития изменений была меньшей, чем в СИ, но большими, чем в АНОГ. В *m. tibialis anterior* снижение поперечной жесткости в условиях иммерсии и АНОГ возникало существенно позже и не достигало 10–15 %.

Снижение поперечной жесткости в первые 1–3 сут после окончания микрогравитационных воздействий составляло после 7 сут СИ 25–30 %, после 7 дней КП – 15–20 %, после АНОГ – 10–15 %. Степень изменений поперечной жесткости в мышцах, при их максимальном произвольном сокращении, распределялась так же, как и в мышце в покое.

Двигательные единицы. Порядок вовлечения

Значительный вклад в понимание природы процессов, вызываемых снижением гравитационных нагрузок, внесли результаты исследований порядка вовлечения двигательных единиц (ДЕ) при выполнении задачи удержания небольшого усилия (около 10 % от максимального) в течение 60 с. Исследования проводились в условиях 7-суточной СИ и 120-суточной АНОГ [2, 16, 50].

В СИ испытуемые были способны выполнять двигательную задачу, однако анализ активности ДЕ выявил при этом существенные изменения ее характеристик, наиболее выраженных на 3-и сутки воздействия [16]. Средняя длительность межспайковых интервалов в СИ нарастала, что было связано возрастанием в гистограмме ДЕ с большей амплитудой и более низкой частотой.

До начала СИ число ДЕ со средним межспайковым интервалом, не превышающим 170 мс, группировалось около 85 %. В условиях СИ оно снижалось до 60 % и, соответственно, с 35 до 60 % возрастало число ДЕ с межимпульсным интервалом (МИИ) 190–230 мс. Одновременно существенно возрастала вариативность МИИ: величина стандартного отклонения, составлявшая до начала воздействия 16 мс, увеличивалась до 26 мс. Сравнительный анализ изменений угла наклона регрессионной кривой, описывающей взаимоотношения между стандартным отклонением и длительностью МИИ, свидетельствовал, что вариативность МИИ возрастала быстрее, нежели их длительность. В целом изменения активности ДЕ указывали на то, что задача удержания малого усилия в условиях СИ выполнялась другой популяцией двигательных единиц, нежели в контроле, и что активность в системе управления ДЕ была глубоко дестабилизирована.

В условиях АНОГ [50] изменения в активности ДЕ развивались значительно медленнее, являя четко выраженный 2-фазный характер. В ходе 1-й фазы (первые 30 сут АНОГ) аналогично СИ наблюдалось нарастание длительности МИИ и их вариативности. Угол наклона между абсциссой регрессионной кривой, описывающей отношение между значениями МИИ и стандартным отклонением, вырос в 3 раза, указывая, как и в СИ, на дестабилизацию активности мотонейронного пула. Нарастание угла наклона, особенно выраженное в интервале от 60-х до 120-х суток АНОГ (2-я фаза), было связано с появлением большого процента исключительно коротких (70–90 мс) и, наоборот, исключительно длинных (250–350 мс) интервалов. Во многих случаях при этом регистрировались так называемые дуплеты – пары спайков с МИИ длительностью 4–20 мс. Этот тип активности был характерен для ДЕ с частотой ниже 8 импульсов в секунду. В целом изменения характеристик ДЕ в ходе 1-й фазы АНОГ были аналогичны тем, что наблюдались в СИ, отражая, по-видимому, изменения в порядке вовлечения ДЕ и дестабилизацию активности мотонейронного пула, возможно связанные со снижением активности опорного афферентного входа. В пользу этого предположения также говорит наблюдавшееся в этот период как и в СИ, так и в АНОГ усиление тенденции к синхронизации активности различных ДЕ.

Во 2-ю фазу, начиная с 30-х суток АНОГ вариативность МИИ, а равно и тенденция к синхронизации активности ДЕ снижались, однако нарастание деструктивных процессов в мышцах и нейромышечных синапсах вновь изменяло характеристики деятельности ДЕ, обуславливая появление сверхдлинных и крайне нерегулярных МИИ.

Спинальные рефлекторные механизмы

Исследования характеристик спинальных рефлекторных механизмов в СИ и АНОГ подтвердили предположение о связи отмеченной в послеполетных исследованиях спинальной гиперсензитивности с мышечной и опорной разгрузкой [2, 51]. В условиях обоих воздействий в первые сутки пороги сухожильного и Н-рефлексов мышц-разгибателей бедра и голени снижались, а амплитуда – возрастала.

Динамика развития изменений в СИ и АНОГ различалась. В СИ они развивались быстро, но были нестойкими, сглаживаясь к 3–4-м суткам воздействия. В АНОГ, напротив, они развивались медленно и были относительно стойкими, сохраняясь в течение длительного времени. При этом при относительно небольших изменениях порогов рефлекторных ответов изменения их амплитуд были существенными. Так, в 120-суточной АНОГ амплитуда сухожильного рефлекса в первые 14 сут возросла более чем в 4 раза. Изменения в системе Н-рефлекса были существенно

меньшими. В дальнейшем амплитуды обоих ответов выявляли тенденцию к снижению, приближаясь к 60–90-м суткам АНОГ к контрольным значениям.

Отмечавшаяся при этом в исследованиях Н-рефлекса аналогичная направленность изменений амплитуд мышечных ответов указывала на существенный вклад в развитие отмеченных изменений процессов, развивающихся при гипокинезии в мышечных волокнах.

Механизмы двигательных нарушений в невесомости

Подытоживая результаты наземных модельных исследований, нельзя не отметить, что экспериментальный анализ феноменов, отмеченных в условиях актуальной невесомости, позволил не только описать их количественно, но, что более важно, раскрыть их природу и причинно-следственные взаимоотношения. На основании данных этих исследований было сформулировано представление о ведущей роли опорной афферентации в контроле позно-тонической мышечной активности и ее триггерной роли в развитии двигательных эффектов невесомости.

Проверка и развитие этой гипотезы составили цель последующих систематических исследований, выполнявшихся также с использованием наземных моделей невесомости, преимущественно иммерсионной [52]. При формировании задач этих исследований представлялось важным исследовать роль опорной афферентации в регуляции структурно-функциональных свойств тонической мышечной системы в условиях, максимально исключающих влияние других сопутствующих невесомости факторов – нарушения функции вестибулярного аппарата, изменения биомеханики движений, – и открывающих возможности количественной оценки вклада опорного стимула в определении тех или иных характеристик мышечной системы.

Исследования выполнялись в стандартных условиях СИ. Длительность иммерсионных воздействий составляла 7 ч (1-я серия) и 7 сут (2-я серия). В каждой серии испытуемые подразделялись на 2 равные группы, условно обозначившиеся «иммерсия» (ИММ) и «иммерсия + опора» (ИММ + ОП). В 1-й в течение всего экспериментального периода испытуемые подвергались воздействию только СИ. Во 2-й в ходе СИ у них ежедневно в течение 6 ч по 20 мин каждый час применяли стимуляцию опорных зон ступней в режиме медленной (75 шагов в минуту) и быстрой (120 шагов в минуту) ходьбы.

Стимуляция проводилась с использованием аппаратуры КОР (компенсатор опорной разгрузки, совместная разработка ИМБП и ООО «Звезда»), обеспечивающей попеременное (в ритме ходьбы) давление силой 0,4 кг/см² на опорные зоны стоп – пятую и предплюсневую.

Предметом анализа в исследовании были следующие показатели мышц голени: поперечная жесткость, измерявшаяся методом ауторезонансной вибрографии (метод разработан в Институте прикладной физики РАН); скоростно-силовые характеристики изокинетических произвольных сокращений; кинематические и электромиографические параметры позы, локомоторных и точностных целевых движений; ряд структурных и функциональных характеристик мышечных волокон, важных для понимания механизмов развития нарушений сократительных свойств мышц в условиях гипогравитации – размер волокон, их миозиновый фенотип, максимальная изометрическая сила волокон, ее зависимость от концентрации ионов Ca^{2+} .

Семичасовое и 7-суточное пребывание в условиях СИ сопровождалось у испытуемых группы ИММ существенным снижением жесткости мышц-разгибателей голени, развивающимся в первые же часы иммерсионного воздействия [51–53]. В 7-суточной СИ к концу 1-х суток воздействия жесткость основной тонической мышцы голени *m. soleus* снижалась в среднем на 30 %. Одновременно было зарегистрировано уменьшение на 40 % амплитуды ЭМГ покоя этой мышцы, а после завершения СИ – значительное (до 20 %) снижение максимальной изокинетической силы, особенно выраженное в силовых режимах сокращений. Изменения, регистрируемые в те же временные интервалы в сгибателях голени (*m. tibialis*), были обратными: величины жесткости и амплитуды ЭМГ покоя, исходно достоверно более высокие, чем в *m. soleus*, при погружении в СИ значительно возросли – первая на 25 %, вторая – вдвое [51].

У испытуемых, применявших в ходе иммерсии механическую стимуляцию опорных зон стоп, описанные выше изменения функций мышц голени не выявлялись вовсе или были существенно меньшими: снижение жесткости *m. soleus* в этой группе достигало значений достоверности лишь к 6-м суткам иммерсионного воздействия, а уменьшение амплитуды ее ЭМГ покоя в ходе СИ и максимальной изокинетической силы трехглавой мышцы голени после завершения СИ не наблюдались вовсе. Не изменялись в группе со стимуляцией также показатели жесткости и электромиографической активности мышц-сгибателей (*m. tibialis*).

Исследования электромиографического паттерна локомоций – ходьбы в темпе 90 шагов в минуту – выявили у испытуемых группы ИММ после СИ значительное уменьшение вклада тонической головки трехглавой мышцы голени – *m. soleus* в реализацию локомоций: соотношение амплитуд и площадей ЭМГ *m. soleus* и *m. gastrocnemius* (быстрой мышечной головки), составлявшее до СИ 0,8, снижалось после нее до 0,5. Одновременно резко (на 30–50 %) возросла амплитуда ЭМГ сгибателей *m. tibialis*, отражая развивающуюся в иммерсии флексорную

позную установку [51]. В группе ИММ + ОП изменения электромиографического паттерна локомоций после завершения иммерсии были обратными: соотношение амплитуд ЭМГ *m. soleus* и *m. gastrocnemius* при ходьбе выявляло отчетливое преобладание участия в ее осуществлении *m. soleus* [54].

Аналогичными были результаты клеточных исследований. У всех испытуемых группы ИММ после иммерсии имело место уменьшение максимальной изометрической силы мышечных волокон *m. soleus* в диапазоне от 28 до 57 %. В группе ИММ + ОП достоверные изменения максимального изометрического напряжения не выявлялись [51]. То же было справедливым и для кривой, отражающей зависимость относительной изометрической силы волокон от отрицательного логарифма концентрации ионов Ca^{2+} [52]. У испытуемых группы ИММ после пребывания в условиях СИ кривая сдвигалась вправо, свидетельствуя о снижении чувствительности миофибрилл к ионам Ca^{2+} . У испытуемых группы ИММ + ОП достоверные изменения кривой обнаружены не были [49, 55, 56].

Снижение размеров медленных волокон у испытуемых группы ИММ после 7 сут СИ составило 24,8 %. Изменения размеров волокон быстрого типа при этом были менее выражены. После СИ, сочетавшейся с опорной стимуляцией (в группе ИММ + ОП), значимые изменения площади поперечного сечения волокон в пробах *m. soleus* не обнаружались. После СИ в *m. soleus* в группе ИММ наблюдалось достоверное (хотя и количественно небольшое – 6 %) уменьшение доли волокон, содержащих медленные изоформы тяжелых цепей миозина. В группе ИММ + ОП индивидуальные изменения миозинового фенотипа после СИ, сочетанной с опорной стимуляцией, были разнонаправленными и не выявляли сколько-нибудь устойчивых тенденций [56].

Таким образом, устранение опоры обуславливало развитие выраженных изменений во всех подлежащих анализу структурах и механизмах тонической мышечной системы, устранявшихся при применении в ходе иммерсионного воздействия опорных раздражений.

Наряду и в определенной последовательности вслед за снижением активности мышц-разгибателей голени развивались другие характерные эффекты безопорности: увеличение венозной податливости и, соответственно, снижение ортостатической устойчивости; падение максимальной силы мышц-разгибателей голени, изменения в активности спинальных рефлексорных и супраспинальных механизмов управления движениями, проявлявшиеся нарушениями позы, локомоций, точностных характеристик произвольных движений; изменениями их координационного рисунка.

Временная динамика развития нарушений была разной, однако последовательность их проявлений

во всех случаях оставалась неизменной. Первыми, с латентным временем в 3–6 ч, выявлялись признаки увеличения податливости вен голени, в обычных условиях не проявлявшей зависимости от жесткости мышц, а в СИ – четко с ней коррелирующие [51]. Позже – к 4–5-м суткам гипогравитационного воздействия – выражено снижалась максимальная сила разгибателей голени. По данным М.Р. Ректенвальда, Дж. А. Ходжсона и соавт., процесс перестройки координационной структуры «целевых» движений нижней конечности, связанной с увеличением вклада в реализацию движений быстрой головки трехглавой мышцы голени (*m. gastrocnemius*) и с уменьшением вклада головки медленной (*m. soleus*) у обезьян завершался к 14-м суткам КП [14, 57]. Еще более постепенными и прогрессивными были изменения свойств мышечных волокон [55].

Динамика восстановления нарушенных функций после завершения гипогравитационного воздействия в значительной мере повторяла таковую в ходе воздействия, выявляя более лабильные (электромиографическая активность, тонус) и более торпидные (мышечная сила, мышечные клеточные изменения) компоненты комплекса нарушений. Так, параметры ортостатической устойчивости восстанавливались после СИ в течение нескольких часов, тогда как координационный рисунок произвольных и локомоторных движений после 10-суточного полета оставался измененным до 11-х послеполетных суток [58]. Особый интерес представляет описанный в данной работе факт практически полного устранения всех эффектов безопорности при применении в условиях опорной разгрузки опорных раздражений.

Как указано выше, у всех испытуемых группы ИММ после СИ наблюдалось значимое уменьшение максимальной изометрической силы волокон *m. soleus*. Глубина изменений, выявленных в данном исследовании, была значительно большей, чем при относительно кратковременной гипокинезии, будучи сопоставимой лишь с эффектами КП и длительной гипокинезии. У испытуемых группы ИММ + ОП достоверных изменений максимального изометрического напряжения не наблюдалось. Применение опорной стимуляции в условиях безопорности в значительной степени предотвращало снижение силы отдельных мышечных волокон *m. soleus*.

Результаты представленных исследований показали также, что опорная стимуляция предотвращает и уменьшение чувствительности миофибрилл к свободным ионам кальция. В условиях СИ мы наблюдали сдвиг кривой «Ca²⁺ – сила» вправо. В группе ИММ + ОП такого сдвига кривой не наблюдалось.

Площадь поперечного сечения волокон медленного типа в условиях СИ уменьшалась на 24,8 %.

Изменения размеров волокон быстрого типа были менее выражены.

Опорная стимуляция на фоне СИ предотвращала развитие ее влияний на размеры мышечных волокон. В пробах *m. soleus*, полученных после СИ, сочетанной с опорной стимуляцией, значимые изменения площади поперечного сечения волокон не обнаруживались.

После 7 сут СИ в *m. soleus* человека впервые было обнаружено достоверное уменьшение доли волокон, содержащих медленные изоформы тяжелых цепей миозина. После иммерсии, сочетанной с опорной стимуляцией, этот эффект не выявлялся.

Таким образом, ряд параметров, подверженных изменениям в условиях гипогравитации и влияющих на функциональные возможности мышечных волокон *m. soleus*, показал очевидную зависимость от состояния опорного входа. Исходя из предположения об опорно-зависимой регуляции фоновой сократительной активности тонических мышц (тонуса), поддержание такой активности при опорной стимуляции могло бы объяснить сохранение структурно-функциональных характеристик мышечных волокон.

В целом представленные данные в совокупности с результатами ранее выполненных исследований, в частности результатами анализа изменений в условиях безопорности активности двигательных единиц трехглавой мышцы голени [16], позволили заключить, что первичным ответом на устранение опорной нагрузки является дезактивация позно-тонической системы разгибателей [50]. Другие обнаруживаемые в этих условиях феномены, как то: облегчение флексорных механизмов, проявляющееся увеличением электромиографической активности сгибателей в покое и при вертикальной стойке, а также возрастание амплитуды ЭМГ ответов *m. tibialis* на опорные раздражения; снижение сократительных свойств мышц-разгибателей голени и изменения в активности всех механизмов, регулирующих эти свойства; координационные перестройки, обеспечивающие перераспределение порядка вовлечения мышц – более тонических или более фазных – в выполнении тех или иных двигательных задач [58], являются феноменами производными, вторичными и реализуются по механизмам центрального сопряжения (флексорное облегчение), обучения (координационные перестройки) и электромеханической инактивации мышечных волокон, изменяющей в свою очередь процессы внутриклеточной сигнализации (клеточные изменения) [59].

Центральные механизмы гипогравитационного двигательного синдрома

XXI в. ознаменовался интенсивным развитием клеточных и молекулярных исследований в области гравитационной физиологии движений. При этом в

центре внимания исследователей оказались структурно-функциональные преобразования, обуславливаемые гравитационной разгрузкой в системах центральных регуляций, которые ранее практически не исследовались. Большую роль в развитии этой линии исследований в России сыграли коллективы сотрудничающих с ИМБП научных учреждений Казани – КИББ Каз НЦ РАН и КГМУ.

Широкие исследования эффектов гравитационной разгрузки в звеньях системы спинального контроля структуры и функции мышечного аппарата показали, что гравитационная разгрузка обуславливает развитие глубоких изменений активности во всех звеньях системы. В частности, было показано, что к 35-м суткам антиортостатического вывешивания у крыс существенно уменьшается поперечный размер поясничного утолщения спинного мозга [60]. Одновременно (до 21 %) в этом регионе спинного мозга снижается содержание общего белка. При этом размеры шейного утолщения и содержание белка в экстракте шейного отдела у подопытных и контрольных животных не различались.

В другой серии иммуногистохимических исследований поясничного отдела спинного мозга после 35 сут антиортостатического вывешивания у крыс было выявлено почти 2-кратное увеличение содержания Hsp25 в поясничном отделе спинного мозга [61]. Интенсивный осадок иммуногистохимической реакции с антителами против Hsp25 локализовался в перикарионах, особенно в отростках нервных клеток. Увеличение экспрессии Hsp70 в спинном мозге подопытных животных было менее выраженным, чем Hsp25. Различий в иммуногистохимической реакции через 35 сут обнаружено не было, но, согласно данным иммуноблота, уровень Hsp70 у подопытных крыс после вывешивания был также на 42 % выше, чем у контрольных животных. Полученные результаты свидетельствовали в пользу того, что при развитии гипогравитационного мышечного синдрома в мотонейронах развиваются компенсаторно-приспособительные механизмы (усиление экспрессии Hsp25 и Hsp70), сдерживающие апоптоз в мотонейронах. Исследования динамики развития отмеченных изменений площади поперечного сечения поясничного отдела спинного мозга и упоминаемых выше субстратов у подопытных животных в различные сроки вывешивания показали, что достоверное снижение площади поперечного сечения поясничного отдела спинного мозга регистрируется уже через неделю после начала эксперимента. При дальнейшем вывешивании (в течение 14 и 35 сут) значения площадей не изменяются и не отличаются от таковых на 7-е сутки воздействия.

Имуногистохимические исследования мотонейронов поясничного отдела спинного мозга у вывешенных крыс выявили резкое снижение в них способности к синтезу одного из ключевых ферментов

– ацетилхолинтрансферазы (АТ), контролирующей спонтанную квантовую секрецию медиатора моторных нервных окончаний. Известно, что снижение экспрессии холинацетилтрансферазы (ХАТ) в мотонейронах спинного мозга отмечается при нейродегенеративных заболеваниях, патогномичным признаком которых является прогрессирующая мышечная слабость [60]. После 35 сут вывешивания метод иммуноблотинга выявил в белковом экстракте спинного мозга подопытных крыс по сравнению с контролем снижение уровня ХАТ на 54 %. Учитывая, что активность секреции ацетилхолина (АХ) через электрическую импульсацию лидирует в реализации нейротрофического контроля, авторы предположили, что снижение экспрессии ХАТ должно отражаться на синтезе АХ и, как следствие, приводить к нарушениям нейротрофического контроля нервно-мышечного аппарата. При этом известно, что наиболее уязвимым звеном в этом плане является мионевральный синапс.

Сотрудники Е.Е. Никольского изучали влияние опорной разгрузки на спонтанную квантовую секрецию медиатора в синапсах мышц разного функционального профиля. Лишение животных опоры вызывало изменение интенсивности спонтанной квантовой секреции медиатора в синапсах мышц голени.

Феномены, зарегистрированные в экспериментах с вывешиванием, выявили при гравитационной разгрузке в процессах передачи нервных импульсов также: а) снижение уровня синтеза медиатора АХ в моторных нервных окончаниях мышц голени (в пределах 30 %); б) резкое снижение эффективности механизмов, осуществляющих пресинаптическую ауторегуляцию процесса передачи возбуждения с нерва на мышцу; и в) изменение чувствительности ацетилхолинэстеразы к производным метилурацила.

По мнению авторов, снижение интенсивности синтеза медиатора в моторных нервных окончаниях может быть результатом отмеченных ранее изменений в процессах синтеза фермента ацетилхолинтрансферазы в мотонейронах спинного мозга. Это заключение нашло подтверждение в исследованиях скорости ретроградного аксонного транспорта, выявивших у мышей после 6 сут опорной разгрузки существенное (более чем в 2 раза) снижение скорости транспорта в аксонах спинальных мотонейронов, иннервирующих мышцы голени. В целом исследования процессов передачи нервных импульсов обнаружили изменения, связанные как с состоянием механизмов экзоцитоза, осуществляющего выделение квантов медиатора, так и состоянием пресинаптического контроля нейромедиаторного процесса.

Отмеченные изменения определяют, по-видимому, также и выявленный в наших исследованиях и

в исследованиях Е.Е. Никольского эффект снижения под влиянием гравитационной разгрузки уровня мембранного потенциала мышечных волокон [62]. Следует отметить, что впервые этот феномен был зарегистрирован Л.Г. Магазаником в 1970-е годы у крыс после пребывания в КП на корабле «Прогресс». Можно предположить, что изменения мембранного потенциала обуславливают, в свою очередь, отмеченные профессором А.А. Гидиковым и сотрудниками ИМБП после пребывания человека в 3–7-суточной СИ и 7-суточном КП снижение скорости распространения сокращения в медленных волокнах мышц голени на 30 % [10]. Это снижение развивалось очень быстро, будучи существенным уже на 3-и сутки СИ, и, как и снижение мембранного потенциала, сохранялось на этом уровне в течение всего периода воздействия.

Рассмотрение результатов клеточных и молекулярных исследований спинальных механизмов управления движением позволило заключить, что в патогенезе гипогравитационного двигательного синдрома ведущую роль играют нарушения в деятельности центральных нервных механизмов, включающих снижение уровня синтеза медиатора ацетилхолина в моторных нервных окончаниях, нарушения процесса квантовой секреции медиатора, резкое снижение эффективности механизмов, осуществляющих пресинаптическую ауторегуляцию процесса передачи возбуждения с нерва на мышцу, значительное (в 2,5 раза) снижение скорости ретроградного транспорта в аксонах спинальных мотонейронов, иннервирующих мышцы голени, и, соответственно, существенные изменения в состоянии их спинальных двигательных центров. Вызываемые опорной депривацией изменения структуры и функции тонических мышц не были связаны с развитием деструктивных процессов в мотонейронах, изменения в которых при длительных экспозициях в безопорности носили функциональный обратимый характер.

В данном обзоре были рассмотрены теоретические вопросы гравитационной физиологии двигательной системы, не затрагивая практических сторон, которые, как правило, составляли конечную целевую задачу выполнявшихся исследований. Вместе с тем полученные теоретические знания позволили оптимизировать систему предупреждения и коррекции нарушений, являющихся закономерным следствием физической и опорной разгрузки в КП. Результаты исследований позволили оптимизировать режимы физических тренировок и методы контроля физической работоспособности космонавтов в КП, существенно расширился ассортимент пассивных средств профилактики [4].

Следует отметить, что развитие гипогравитационной атонии и атрофии не является процессом, свойственным исключительно невесомости.

Длительная гиподинамия и гипокинезия, обуславливаемые заболеванием, старением, специфическими условиями труда, также сопровождаются развитием вышеперечисленных изменений. Основываясь на этих положениях, сотрудники ГНЦ РФ – ИМБП РАН в течение более 20 лет проводят интенсивную работу по внедрению разработанных для невесомости профилактических средств в практику нейрореабилитации: созданные на базе космического нагрузочного костюма постоянного ношения «Пингвин» костюмы «Адели» и «Гравистат» широко используются в реабилитации пациентов с детским церебральным параличом. Аналогичный костюм для взрослых «Регент» успешно применяется в практике нейрореабилитации и последствий инсульта и черепно-мозговых травм [63, 64].

Список литературы

1. Kozlovskaya I.B., Aslanova I.F., Barmin V.B. et al. The nature and characteristics of a gravitational ataxia // *Acta Astronaut.* 1983. V. 26, № 6. P. 108–109.
2. Kozlovskaya I., Dmitrieva I., Grigorieva L. et al. Gravitational mechanisms in the motor system. Studies in real and simulated weightlessness // *Stance and Motion. Facts and Concepts* / V. Gurfinkel, M.E. Ioffe, J. Massion, J.P. Roll, eds. N.Y., 1988. P. 37–48.
3. Tschan H., Bachl N., Baron R., Kozlovskaya I.B. et al. Specific strength diagnostic in longterm spaceflight // *Proc. 5th Eur. Symp. on Life Sciences Res. in Space.* Arcachon, France, 1993. P. 401–404.
4. Layne C.S., Kozlovskaya I.B., Bloomberg J.J. et al. The use of in-flight foot pressure as a counter-measure to neuromuscular degradation // *Acta Astronaut.* 1998. Jan. – Apr. V. 42. № 1–8. P. 231–246.
5. Berger M., Gerstenbrand F., Marosi M. et al. Coordination of eye, head and arm movements in weightlessness // *Proc. 4th Eur. Symp. on Life Sci. Res. in Space.* ESA Noordwijk. The Netherlands, 1990. P. 79–81.
6. Berger M., Gerstenbrand F., Burlatchkova N.S. et al. Eye-head-arm coordination and spinal reflexes in weightlessness // *Health from Space Res.* Ed. ASM. Wien, 1992. P. 19–135.
7. Berger M., Mescheriakov S., Kozlovskaya I.B. et al. Influence of short- and long-term exposure to real microgravity on kinematics of pointing arm movements // *Multisensory control of posture* / T. Mergner, F. Hlavaska, eds. N.Y., 1995. P. 339–345.
8. Berger M., Lechner-Steinleitner S., Kozlovskaya I.B. et al. The effect of head-to-trunk position on the direction of arm movements before, during, and after space flight // *J. Vestib. Res.* 1998. Sep. – Oct. V. 8. № 5. P. 341–354.
9. Gallash E., Kozlovskaya I.B. Vibrographic signs of autonomous muscle tone studied in longterm space mission // *Acta Astronaut.* 1998. V. 43. № 3–6. P. 101–106.
10. Христова Л.Г., Гидиков А.А., Козловская И.Б. и др. Влияние иммерсионной гипокинезии на некоторые

параметры мышечных потенциалов человека // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1986. Т. 20. № 6. С. 27–33.

Khristova L.G., Gidikov A.A., Kozlovskaya I.B. et al. Effect of immersion hypokinesia on some parameters of human muscle potentials // *Kosmicheskaya biologiya i avakosmicheskaya meditsina*. 1986. V. 20. № 6. P. 27–33.

11. *Cohen B., Yakushin S.B., Badakva A.M. et al.* Vestibular experiments in space // *Adv. Space Biol. Med.* 2005. № 10. P. 105–64.

12. *Correia M.J., Perachio A.A., Kozlovskaya I.B. et al.* Changes in monkey horizontal semicircular canal afferent responses after spaceflight // *J. Appl. Physiol.* 1992. V. 73. № 2. P. 112S–120S.

13. *Dai M., Raphan T., Kozlovskaya I.B., Cohen B.* Vestibular adaptation to space in monkeys // *Otolar. Head and Neck Sur.* 1998. V. 1. P. 65–77.

14. *Recktenwald M.R., Hodgson J.A., Roy R.R. et al.* Effects of spaceflight on rhesus quadruped locomotion after return to 1 G // *J. Neurophysiol.* 1999. V. 81. № 5. P. 2451–2463.

15. *Sirota M.G., Babaev B.M., Kozlovskaya I.B. et al.* Neuronal activity of Nucleus vestibularis during coordinated movement of eyes and head in microgravitation // *Ibid.* 1988. V. 31. № 1. P. 8–9.

16. *Киренская А.В., Козловская И.Б., Сирота М.Г.* Влияние иммерсионной гипокинезии на характеристики ритмической активности двигательных единиц камбаловидной мышцы // *Физиология человека*. 1986. Т. 12. № 1. С. 617–632.

Kirenskaya A.V., Kozlovskaya I.B., Sirota M.G. Effect of immersion hypokinesia on rhythmic activity characteristics of muscle soleus motor units // *Fiziologiya cheloveka*. 1986. V. 12. № 1. P. 617–632.

17. *Григорьева Л.С., Козловская И.Б.* Влияние 7-суточной иммерсионной гипокинезии на характеристики точностных движений // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1985. Т. 19. № 4. С. 38–42.

Grigorieva L.S., Kozlovskaya I.B. Effect of 7-day immersion hypokinesia on characteristics of precision movements // *Kosmicheskaya biologiya i avakosmicheskaya meditsina*. 1985. V. 19. № 4. P. 38–42.

18. *Киренская А.В., Козловская И.Б., Сирота М.Г.* Влияние иммерсионной гипокинезии на характеристики произвольных движений программного типа // *Там же*. 1985. Т. 19. № 6. С. 27–32.

Kirenskaya A.V., Kozlovskaya I.B., Sirota M.G. Effect of immersion hypokinesia on programme-type voluntary movements // *Ibid.* 1985. V. 19. № 6. P. 27–32.

19. *Томиловская Е.С., Козловская И.Б.* Влияние длительных космических полетов на организацию реакции горизонтальной установки зрения // *Физиология человека*. 2010. Т. 36. № 6. С. 104–112.

Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B. Space flights effect on the characteristics of horizontal gaze fixation reaction // *Fiziologiya cheloveka*. 2010. V. 36. № 6. P. 104–112.

20. *Tomilovskaya E.S., Reschke M.F., Krnavek J.M., Kozlovskaya I.B.* Effects of long-duration space flight on target acquisition // *Acta Astronaut.* 2011. № 68. P. 1454–1461.

21. *Tomilovskaya E.S., Berger M., Gerstenbrand F., Kozlovskaya I.B.* Effects of long-duration space flights on characteristics of the vertical gaze fixation reaction // *J. Vestibular Res.* 2013. V. 23. № 1. P. 3–12.

22. *Sayenko D.G., Artamonov A.A., Kozlovskaya I.B.* Characteristics of postural corrective responses before and after long-term spaceflights // *Human Physiol.* 2015. V. 37. № 5. P. 91–99.

23. *Какурин Л.И., Черепяхин М.А., Первушин В.Н.* Влияние факторов космического полета на мышечный тонус у человека // *Косм. биол. и мед.* 1971. Т. 5. № 2. С. 63–68.

Kakurin L.I., Cherepakhin M.A., Pervushin V.N. Space flight effects on the muscle tone of men // *Kosmicheskaya biologiya i meditsina*. 1971. V. 5. № 2. P. 63–68.

24. *Чекирда И.Ф., Еремин А.В.* Динамика циклических и ациклических локомоций у членов экипажа «Союз-18» после 63-суточного космического полета // *Там же*. 1977. Т. 11. № 4. С. 9–13.

Chekirda I.F., Eremin A.V. Dynamics of cyclic and acyclic locomotions of Soyuz-18 crewmembers after their 63-day space flight // *Ibid.* 1977. V. 11. № 4. P. 9–13.

25. *Sayenko D.G., Miller T.F., Melnik K.A. et al.* Acute effects of dry immersion on kinematic characteristics of postural corrective responses // *Acta Astronaut.* 2016. V. 121. P. 110–115.

26. *Clement G., Gurfinkel V.S., Lestienne F. et al.* Adaptation of postural control to weightlessness // *Brain Res.* 1984. V. 57. № 1. P. 61–72.

27. *Зациорский В.М., Сирота М.Г., Прилуцкий Б.И., Райцын Л.М.* Биомеханика движений тела человека после 120-суточной АНОГ // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1985. Т. 19. № 5. С. 23–27.

Zatsiorsky V.M., Sirota M.G., Prilutsky B.I., Raitsin L.M. Body biomechanics and movements after 120-day head-down tilt // *Kosmicheskaya biologiya i avakosmicheskaya meditsina*. 1985. V. 19. № 5. P. 23–27.

28. *Корнилова Л.Н., Козловская И.Б.* Нейросенсорные механизмы космического адаптационного синдрома // *Физиология человека*. 2003. Т. 29. № 5. С. 17–28.

Kornilova L.N., Kozlovskaya I.B. Neurosensory mechanisms of space adaptation syndrome // *Fiziologiya cheloveka*. 2003. V. 29. № 5. P. 17–28.

29. *Shipov A.A., Sirota M.G., Kozlovskaya I.B. et al.* Results of tests on the primate vestibulovisumotor reactions in Biocosmos experiments // *Adaptive processes in visual and oculomotor systems* / E.L. Keller, D.S. Zee, eds. N.Y., 1986. V. 57. P. 129–132.

30. *Mechtcheriakov S., Berger M., Molokanova E. et al.* Slowing of human arm movements during weightlessness: the role of vision // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2002. V. 87. № 6. P. 576–583.

31. *Черепяхин М.А., Первушин В.И.* Влияние космического полета на нервно-мышечный аппарат космонавтов // *Там же*. 1970. Т. 4. № 6. С. 46–49.

Cherepakhin M.A., Pervushin V.I. Space flight effect on the nervous-muscle system of Soyuz-9 crewmembers

// *Kosmicheskaya biologiya i meditsina*. 1970. V. 4. № 6. P. 46–49.

32. Юганов Е.М., Касьян И.И., Асмолов Б.Ф. Биоэлектрическая активность скелетной мускулатуры в условиях перемежающего действия перегрузок и невесомости // *Изв. АН СССР. Сер. биол.* 1963. № 5. С. 746–754.

Yuganov E.M., Kas'yan I.I., Asmolov B.F. Bioelectrical activity of skeletal muscles during intermittent periods of overloading and weightlessness // *Izvestiya AN SSSR. Seriya biologiya*. 1963. № 5 P. 746–754.

33. Reschke M.F., Anderson D.J., Homick J. Vestibulo-spinal response modification as determined by the H-reflex during the Spacelab-1 flight // *Exp. Brain Res.* 1986. V. 64. P. 367–379.

34. Гевлич Г.Н., Григорьева Л.С., Бойко М.И., Козловская И.Б. Оценка тонуса скелетных мышц методом регистрации поперечной жесткости // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1983. Т. 17. № 5. С. 86–89.

Gevlich G.N., Grigorieva L.S., Boyko M.I., Kozlovskaya I.B. Measurement of skeletal muscle tone by determining cross-stiffness // *Kosmicheskaya biologiya i avakosmicheskaya meditsina*. 1983. V. 17. № 5. P. 86–89.

35. Козловская И.Б., Григорьева Л.С., Гевлич Г.И. Сравнительный анализ влияния невесомости и ее моделей на скоростно-силовые свойства и тонус скелетных мышц человека // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1984. Т. 18. № 6. С. 22–26.

Kozlovskaya I.B., Grigorieva L.S., Gevlich G.I. Comparative analysis of the effects of actual and simulated weightlessness on the strength-velocity properties and tone of skeletal muscles of man // *Kosmicheskaya biologiya i avakosmicheskaya meditsina*. 1984. V. 18. № 6. P. 22–26.

36. Эрнандес-Корво П., Мартинес-Фернадес У., Козловская И.Б. и др. Влияние семисуточного космического полета на структуру и функцию двигательной системы // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1983. Т. 17. № 2. С. 37–44.

Hernandez-Korwo P., Martinez-Fernandez U., Kozlovskaya I.B. et al. Effect of the 7-day space flight on the structure and function of man's bones and joints // *Kosmicheskaya biologiya i avakosmicheskaya meditsina*. 1983. V. 17. № 2. P. 37–44.

37. Козловская И.Б. Гравитационные механизмы в двигательной системе // *Современный курс классической физиологии / Ю.В. Наточин, В.А. Ткачук, ред. М., 2007.* С. 113–134.

Kozlovskaya I.B. Gravitational mechanisms in motor system // *Modern course on classical physiology / Yu.V. Natochin, V.A. Tkachuk, eds. Moscow, 2007.* P. 113–134.

38. Газенко О.Г., Григорьев А.И., Козловская И.Б. Механизмы острого и хронического действия микрогравитации // *Physiol.* 1986. V. 29. (Suppl.). P. 48–50.

39. Grigoriev A.I., Polyakov V.V., Koslovskaya I.B. et al. Medical results of the 4-th prime expedition on the orbital station Mir // *Proc. 4th Eur. Symp. on Life Science in Space. Trieste, 1990.* P. 19–22.

40. Grigoriev A.I., Kozlovskaya I.B. Physiological reactions to muscle loading under conditions of long-term hypogravity // *Physiol.* 1991. V. 30. № 1. P. 76–79.

41. Graveline D.E., Balke B., Mckenzie R.E., Hartman B. Psychological effects of water-immersion induced hypodynamia // *Aerospace Med.* 1961. V. 32. P. 387–440.

42. Шульженко Е.Б., Виль-Вильямс И.Ф. Имитация детренированности организма методом «сухого» погружения // *Тр. X чтений К.Э. Циолковского. М., 1975.* С. 39–47.

Shul'zhenko E.B., Wil-Wil'yams I.F. Organism's detraining simulation by dry immersion method // *Proc. Xth K.E. Tsiolkovsky's reading. Moscow, 1975.* P. 39–47.

43. Шульженко Е.Б., Виль-Вильямс И.Ф. Реакции сердечно-сосудистой системы в условиях 56-суточной иммерсии в сочетании с профилактическими средствами // *Там же.* С. 153–159.

Shul'zhenko E.B., Wil-Wil'yams I.F. Cardiovascular system reaction under 56-day dry immersion in combination with prophylaxis // *Ibid.* P. 153–159.

44. Генин А.М., Сорокин П.А. Длительное ограничение подвижности как модель влияния невесомости на организм человека // *Проблемы космической биологии.* 1969. Т. 13. С. 9–16.

Genin A.M., Sorokin P.A. Long-term restriction of movement as a model of effect of microgravity on the human body // *Problems of space biology. Moscow, 1969.* V. 13. P. 9–16.

45. Гурфинкель В.С., Пальцев В.И., Фельдман А.Г., Эльнер А.М. Изменения некоторых двигательных функций человека после длительной гипокинезии // *Проблемы косм. биол.* М., 1969. Т. 13. С. 148–161.

Gurfinkel V.S., Pal'tsev V.I., Fel'dman A.G., Elnor A.M. Changes in some movement functions of man after long-term hypokinesia // *Problems of space biology. Moscow, 1969.* V. 13. P. 148–161.

46. Богданов В.А., Гурфинкель В.С., Панфилов В.Е. Движения человека в условиях лунной гравитации // *Косм. биол. и мед.* 1971. Т. 5. № 2. С. 3–13.

Bogdanov V.A., Gurfinkel V.S., Panfilov V.E. Movements of man under lunar gravity conditions // *Kosmicheskaya biologiya i meditsina*. 1971. V. 5. № 2. P. 3–13

47. Белкания Г.С., Разумеев А.Н., Лапин Б.А. Изменения физиологических функций у обезьян на стенде «пониженной гравитации» // *Косм. биол. и мед.* 1974. Т. 8. № 5. С. 17–27.

Belkaniya G.S., Razumeev A.N., Lapin B.A. Changes in physiological functions of monkeys on the reduced gravity trainer // *Kosmicheskaya biologiya i meditsina*. 1974. V. 8. № 5. P. 17–27.

48. Белкания Г.С. Функциональная система антигравитации. М., 1982.

Belkaniya G.S. Functional system of antigravity. Moscow, 1982.

49. Шенкман Б.С., Козловская И.Б. Мышцы. Структура и гистофизиология // *Человек в космическом полете / О.Г. Газенко, А.И. Григорьев, А.С. Никогосян, С.Р. Молер, ред. М., 1997.* Т. 1. С. 401–420.

- Shenkman B.S., Kozlovskaya I.B.* Structure and histophysiology // *Man in space / O.G. Gzenko, A.I. Grigoriev, A.S. Nikogosian, S.R. Moler, eds. Moscow, 1997. V. 1. S. 401-420.*
50. *Kozlovskaya I.B., Kirenskaya A.V.* Mechanisms of disorders of the characteristics of fine movements in long-term hypokinesia // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2004. V. 34. № 7. P. 747–754.
51. *Kozlovskaya I.B., Sayenko I.V., Sayenko D.G. et al.* Role of support afferentation in control of the tonic muscle activity // *Acta Astronaut.* 2007. V. 60. № 4-7. P. 285–295.
52. *Григорьев А.И., Козловская И.Б., Шенкман Б.С.* Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2004. Т. 90. № 5. С. 508–521.
- Grigoriev A.I., Kozlovskaya I.B., Shenkman B.S.* Role of support afference in tonic muscular system organization // *Rossiyskiy fiziologicheskij zhurnal imeni I.M. Sechenova.* 2002. V. 90. № 5. P. 508–521.
53. *Ogneva I.V., Kozlovskaya I.B., Shenkman B.S. et al.* Decrease of contractile properties and trans-versal stiffness of single fibers in human soleus after 7-day «dry» immersion // *Ibid.* № 68. P. 1478–1486.
54. *Kozlovskaya I.B., Sayenko I.V., Miller T.F. et al.* Erratum to: New approaches to counter measures of the negative effects of micro-gravity in long-term space flights [*Acta Astronautica* 59 (2006) 13-19] // *Ibid.* № 8–9. P. 783–789.
55. *Литвинова К.С., Козловская И.Б., Немировская Т.Л., Шенкман Б.С.* Сократительные характеристики одиночных скинированных волокон m. soleus крысы в условиях гравитационной разгрузки: эффекты кальций связывающего агента // *Биофизика.* 2003. Т. 48. № 5. С. 845–849.
- Litvinova K.S., Kozlovskaya I.B., Nemirovskaya T.L., Shenkman B.S.* Contractive characteristics of single skinning fibres of rat's m. soleus under gravitational unloading: calcium linking agent // *Biofizika.* 2003. V. 48. № 5. P. 845–849.
56. *Шенкман Б.С., Козловская И.Б. и др.* Сократительные характеристики волокон и белки саркомерного цитоскелета m. soleus человека в условиях гравитационной разгрузки. Роль опорного стимула // *Биофизика.* 2004. Т. 49. № 5. С. 881–890.
- Shenkman B.S., Kozlovskaya I.B. et al.* Contractive characteristics of fibres and proteins of human m. soleus sarcomeric cytoskeleton in gravitational unloading. The role of the support stimulus // *Biofizika.* 2004. V. 49. № 5. P. 881–890.
57. *Hodgson J.A., Kozlovskaya I., Edgerton V.R.* Changes in recruitment of rhesus soleus and gas-trocnemius muscles following a 14-day spaceflight // *Ibid.* V. 34. (Suppl.). P. 102–103.
58. *Roy R.R., Hodgson J.A., Aragon J. et al.* Recruitment of the rhesus soleus and medial gastrocnemius before, during and after spaceflight // *J. Gravit. Physiol.* 1991. V. 70. P. 2522–2529.
59. *Shenkman B.S., Nemirovskaya T.L., Kozlovskaya I.B. et al.* Afferent control mechanisms involved in the development of soleus fiber alterations in simulated hypogravity // *Ibid.* 2007. V. 60. № 4–7. P. 307–313.
60. *Islamov R.R., Kozlovskaya I.B., Nikolskij E.E. et al.* Mechanisms of spinal motoneurons survival in rats under simulated hypogravity on earth // *Acta Astronaut.* 2011. № 68. P. 1469–1477.
61. *Исламов Р.Р., Козловская И.Б., Никольский Е.Е. и др.* Устойчивость к апоптозу мотонейронов спинного мозга крыс в условиях моделирования гипогравитации // *Авиакосм. и экол. мед.* 2008. Т. 42. № 3. С. 41–42.
- Islamov R.R., Kozlovskaya I.B., Nikolskij E.E. et al.* Resistance of spinal motoneurons in rats to apoptosis under simulated hypogravity // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2008. V. 42. № 3. P. 41–42.
62. *Тяпкина О., Козловская И., Никольский Е. и др.* Resting membrane potential and Na, K-ATPase of rat fast and slow muscles during modeling of hypogravity // *Physiol. Res.* 2009. V. 58. P. 599–603.
63. *Кремнева Е.И., Черникова Л.А., Коновалов Р.Н. и др.* Активация сенсомоторной коры при использовании аппарата для механической стимуляции опорных зон стопы // *Там же.* 2012. Т. 38. № 1. С. 61–68.
- Kremneva E.I., Chernikova L.A., Konovalov R.N.* Sensomotor cortex activation by using the device for mechanical stimulation on foot supporting zones // *Ibid.* 2012. V. 38. № 1. P. 61–68.
64. *Черникова Л.А., Саенко И.В., Козловская И.Б. и др.* Влияние лечебного костюма аксиального нагружения на клинические характеристики двигательных нарушений и постуральную устойчивость у больных с постинсультными гемипарезами // *Авиакосм. и экол. мед.* 2008. № 6/1. Т. 42. С. 85–87.
- Chernikova L.A., Saenko I.V., Kozlovskaya I.B. et al.* Effect of a medical suit with axial loading on the clinical characteristics of motor disorders and postural stability in patients with post-stroke hemiparesis // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2008. V. 42. № 6/1. P. 85–87.

Поступила 25.04.2017

GRAVITY AND THE TONIC POSTURAL MOTOR SYSTEM

Kozlovskaya I.B.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2017. V. 51. № 3. P. 5–21

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 613.6:611.1+001.891.57

РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА НА ДЫХАНИЕ С ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ ВО ВРЕМЯ ВДОХА В УСЛОВИЯХ 15-ЧАСОВОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

Семенов Ю.С.^{1,2}, Дьяченко А.И.^{1,2,3}, Попова Ю.А.¹, Горбунова А.А.^{1,2}, Реушкина Г.Д.¹, Афонин Б.В.¹, Белоусова И.В.¹, Суворов А.В.¹

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

²Московский физико-технический институт (государственный университет), г. Долгопрудный

³Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, Москва

E-mail: semenov.yury@gmail.com

Рассматривается метод профилактики гемодинамических нарушений, происходящих при длительном пребывании в условиях микрогравитации, основанный на дыхании с дополнительным отрицательным давлением во время вдоха (ДОДвд). Исследования проводили в конце 14-го – начале 15-го часа пребывания в условиях 15-часовой антиортостатической гипокинезии (угол -15° , АНОГ) до, во время и после ДОДвд. В исследовании приняли участие 8 практически здоровых мужчин в возрасте 22–35 лет. С помощью биоимпедансных методик оценили распределение жидких сред организма и гидратацию легких; показатели центральной гемодинамики регистрировали методом реографии. Гемодинамическую нагрузку на правое предсердие оценивали по концентрации предшественника предсердного натрийуретического пептида (proANP 1-98) в венозной крови. Исследование включало 2 серии: основную и контрольную. Обе серии проводили по единому протоколу, все добровольцы участвовали в каждой серии, контрольная серия отличалась от основной только тем, что вместо устройства, создающего дополнительное отрицательное давление на вдохе, использовали его имитатор, практически не изменяющий давление на вдохе в ротовой полости и дыхательных путях. В основной серии была выявлена тенденция к снижению кровенаполнения головы, сопровождавшаяся незначительным увеличением кровенаполнения туловища, но гидратация легких при этом не изменилась. Физиологически значимых изменений ударного объема, минутного кровотока, частоты сердечных сокращений, артериального давления при применении ДОДвд или после не наблюдалось. Вместе с тем, была выявлена тенденция к росту концентрации proANP в венозной крови при применении ДОДвд по сравнению с контрольной серией, но эти отклонения не выходили за границы физиологической нормы здорового человека и были существенно меньше по сравнению с динамикой, вызванной изменением положения тела.

Ключевые слова: дыхание под отрицательным давлением, сердечно-сосудистая система человека, антиорто-

статическая гипокинезия, средства профилактики влияния невесомости.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т. 51. № 3. С. 22–30.

DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-3-22-30

Дыхание под отрицательным давлением (ДОД) – это дыхание с применением различных устройств, в ходе которого среднее за дыхательный цикл давление в рото- и носоглотке оказывается ниже среднего давления, окружающего грудную клетку человека. С 1990-х гг. ДОД рассматривается как метод профилактики перераспределения жидких сред организма человека в краниальном направлении и повышения внутричерепного давления в условиях микрогравитации [1–3]. При антиортостатическом положении тела (АНОП) (голова испытуемого на функциональной кровати под углом -6°) прирост гидростатического давления в сосудах головы компенсируется ДОД при уровнях $-10...-15$ см вод. ст. (снижение внутригрудного давления составляет при этом от $-5,0$ до $-7,7$ см вод. ст.). Такое снижение внутригрудного давления при ДОД (в условиях АНОП) приводит к оттоку крови из интракраниального бассейна до уровня, соответствующего горизонтальному положению тела. Сочетание ДОД и отрицательного давления на нижнюю половину тела (ОДНТ) приводит к аддитивному эффекту, судя по показателям артериальной и венозной гемодинамики.

Одним из вариантов ДОД является ДОД на вдохе, при котором отрицательное давление создается только на вдохе (ДОДвд). В ряде работ американских авторов отмечено, что ДОДвд оказывает положительный эффект при коррекции сниженного венозного возврата в клинической практике [4–6]. Ими предложено использовать ДОДвд (при уровнях $-6...-7$ см вод. ст.) в качестве средства увеличения

венозного возврата как лечебного мероприятия в случаях ортостатического коллапса, кровопотери и т.д. Наиболее выраженные изменения авторы отметили в показателях гемодинамики: увеличивался ударный объем, сердечный выброс, систолическое артериальное давление. При этом величины минутной вентиляции не изменялись при ДОДвд в изученном диапазоне разрежения.

Таким образом, представленные сведения об изменениях гемодинамики при применении ДОДвд в клинической практике позволили обосновать его возможное применение в качестве средства профилактики негативных гемодинамических эффектов невесомости посредством снижения кровенаполнения головы. Однако изменения показателей кровообращения при ДОДвд как в наземных условиях, так и моделируемой и реальной микрогравитации остаются малоизученными.

Целью исследования являлось изучение влияния ДОДвд на кровообращение и распределение жидких сред в организме здорового человека в условиях моделированной невесомости.

Методика

В исследовании приняли участие 8 практически здоровых мужчин в возрасте от 22 до 35 лет, получивших допуск врачебно-экспертной комиссии и подписавших Информированное согласие в соответствии с положением Хельсинкской декларации прав человека. Программа экспериментального исследования была одобрена Комиссией по биоэтике ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 299 от 30.05.2012 г.). В качестве наземной модели действия микрогравитации использовали 15-часовую антиортостатическую гипокинезию с углом наклона тела -15° к горизонту (АНОГ). ДОДвд проводили в конце 14-го или начале 15-го часа пребывания в условиях АНОГ, когда процессы, связанные с перераспределением жидких сред организма, в первую очередь крови, практически завершились.

Исследование включало 2 серии, выполнявшиеся по единому протоколу. Обе серии были проведены с каждым из 8 добровольцев. Последовательность серий для конкретного добровольца выбиралась случайным образом. Семеро добровольцев из 8 перед началом исследования (за несколько дней) были ознакомлены с устройством УДОД и в течение нескольких минут дышали через него с уровнем сопротивления, равном использованному в исследовании.

В основной серии использовали устройство, представляющее собой дыхательную лицевую маску с клапаном вдоха особой конструкции, создающую дополнительное отрицательное (относительно атмосферного) давление на вдохе, равное -20 см вод. ст. (УДОД). Из проведенных ранее

исследований [1–3] следует, что данная величина позволяет получить снижение внутригрудного давления (ВГД) примерно на -10 см вод. ст., что приблизительно соответствует снижению давления в кровеносных сосудах на уровне грудной клетки при переходе из горизонтального положения в вертикальное. Таким образом, применение УДОД позволяет частично симитировать переход из горизонтального положения в вертикальное в условиях нормальной гравитации.

В контрольной серии вместо УДОД использовался его имитатор, не создающий сопротивления дыханию, что позволило исключить влияние на результаты исследования возможных эффектов, связанных с небольшим увеличением мертвого пространства при дыхании через УДОД.

Каждая серия состояла из 3 этапов: измерение показателей сердечно-сосудистой системы (ССС) до применения УДОД (15–20 мин), во время применения УДОД или его имитатора (25–30 мин) и измерение показателей ССС после применения УДОД (15–20 мин). Далее при описании контрольной серии ссылка на этап УДОД означает применение имитатора УДОД. На протяжении каждой серии с помощью устройства SOMNOwatch (SOMNOmedics, Германия) непрерывно регистрировали частоту сердечных сокращений (электрокардиографический способ, ЧСС), насыщение крови кислородом (пульсоксиметрический метод, SpO_2), время распространения пульсовой волны давления от сердца до пальцев руки (РТТ), которое использовали для оценки с помощью прилагаемого программного обеспечения изменений артериального давления за каждый сердечный цикл.

До, во время и после применения УДОД или его имитатора, с помощью приборов РПКА2-01 («Медасс», Россия) и Спрут-2м («Медасс», Россия) на основании данных реографии рассчитывали параметры центральной гемодинамики: ударный объем (УО), минутный объем кровообращения (МОК), период напряжения (ПН), период изгнания (ПИ), центральный объем крови (ЦОК), распределение жидких сред организма и степень гидратации легких. Так как РПКА2-01 и Спрут-2м производят измерения электрического импеданса различных частей тела, одновременное их применение оказалось невозможным, в связи с чем измерения проводили короткими интервалами поочередно: показатели центральной гемодинамики (3 мин), распределение жидких сред (3 мин), степень гидратации легких (4 мин). На этапах до и после применения УДОД или его имитатора цикл измерений импеданса проводили однократно. Во время применения УДОД измерения проводили дважды: с 5-й по 15-ю минуту (УДОД1) и с 15-й по 30-ю минуту (УДОД2). Для измерения распределения жидких сред организма использовали методику и схему отведений,

описанную ранее в работе [7]. Параметры центральной гемодинамики измеряли по методике Кубичека в модификации Пушкаря [8]. Степень гидратации оценивали по рекомендованной методике [9, 10], одну пару электродов (токовый и измерительный) располагали на грудной клетке спереди справа на среднеключичной линии, 2-ю – на спине в проекции основания правого легкого на одной линии с 1-й парой, токовые электроды отстояли от измерительных на 4–5 см.

На 20–25-й минуте применения УДОД или его имитатора проводили отбор проб венозной крови для определения уровня предшественника предсердного натрийуретического пептида (proANP 1-98). Для оценки индивидуальных фоновых значений данного параметра дополнительно однократно за несколько недель до исследования выполняли отбор проб в положении сидя. Сразу после отбора проводили центрифугирование проб, плазму крови разливали на аликвоты, замораживали и хранили при $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ до проведения иммуноферментного анализа. Измерение концентрации proANP в плазме крови осуществляли с использованием оборудования фирмы BIORAD (США) и коммерческого тест-набора реактивов фирмы BIOMEDICA BI-20892.

Перед началом каждой из серий и в период после применения УДОД или его имитатора с целью субъективной оценки самочувствия проводили анкетирование обследуемых. Анкета включала вопросы о самочувствии (модификация опросника САН), а также оценку уровня ощущаемого усилия (сопротивления дыханию) по 7-балльной шкале: 0 – нет усилия (например, чтение книги); 1 – очень-очень легко (одевание обуви); 2 – очень легко (рутинная работа вроде складывания одежды); 3 – довольно легко (легкая ходьба); 4 – немного трудно (быстрая ходьба); 5 – трудно (езда на велосипеде, плавание); 6 – очень трудно (самая большая нагрузка, которую вы можете выполнять), 7 – очень-очень трудно (финишный рывок в кроссе, который вы не можете долго выдержать).

Статистическая обработка включала попарное сравнение разных этапов внутри серии и одинаковых этапов между сериями с применением критерия Уилкоксона для связанных выборок. Для показателей, регистрируемых непрерывно или короткими интервалами, анализировали средние значения за этап или за отдельный интервал записи. Кроме того, для каждого интервала или этапа вычисляли среднеквадратическое отклонение значений (SD), таким образом, у каждого добровольца на каждом интервале (этапе) записи для каждого показателя получали 2 числа: среднее и SD. Далее SD рассматривали как самостоятельный параметр, вычисляли среднее по группе добровольцев значение SD для каждого интервала (этапа) записи и, применяя критерий Уилкоксона, определяли наличие

достоверных отличий между парами этапов внутри серии и между сериями. Такой подход позволяет оценить, насколько стабильными были значения регистрируемых показателей на каждом из этапов исследования.

Результаты и обсуждение

Достоверных различий в оценке самочувствия при применении УДОД при сравнении с контрольными исследованиями не выявлено. Максимальная оценка ощущаемого усилия при применении имитатора составила 1. При применении УДОД оценка варьировалась от 1 до 5, медиана – 3,5, квантили $Q1 = 2$, $Q3 = 4$. Давление в ротовой полости во время вдоха в серии УДОД составляло в среднем по группе -22 ± 7 см вод. ст. и было не ниже -26 см вод. ст. и не выше -19 см вод. ст., в контрольной $-1,6 \pm 1,2$ см вод. ст. и было не ниже -2 см вод. ст. и не выше -1 см вод. ст. Разброс величин давления связан с небольшой зависимостью давления под маской от величины потока воздуха.

При сравнительном анализе данных средние значения, полученные в разных сериях практически неразличимы (табл. 1, 2), а статистически значимые отличия ($p < 0,05$) выявлены только для этапа ДО для МОК (в основной серии МОК больше). При сравнении внутри серии в контрольных исследованиях (контроль) статистически значимые различия выявлены для УО и ПН между этапами до-УДОД1, тогда как в основной серии статистически значимо возрастала ЧСС во время использования УДОД и снижалась после. Имелась тенденция к снижению УО во время применения УДОД ($p < 0,1$ для пары до-УДОД1, для пары после-УДОД2 $p = 0,11$), значения до и после не отличались. Аналогично снижались значения периода изгнания, статистически значимые отличия ($p < 0,05$) наблюдали для пар (до-УДОД1, УДОД2-после), этапы до- после и УДОД1-УДОД2 не отличались. Величина периода напряжения изменялась аналогично ЧСС, однако статистическая значимость изменений распределялась иначе: достоверно ($p < 0,05$) для пар до-УДОД1, до-после, для пары УДОД2-после $p = 0,08$.

При анализе данных, полученных с помощью SOMNOwatch (табл. 3, 4), для средних за этап в контрольной серии статистически значимые отличия ($p < 0,05$) выявлены только для SpO_2 между этапами до-УДОД (рост в среднем по группе от 96,9 до 97,3), при применении имитатора УДОД SpO_2 практически не изменялось.

В основной серии исследований для средних за этап (до, УДОД, после) достоверные изменения ($p < 0,05$) наблюдали для пары до-УДОД и до-после для систолического артериального давления, оцененного по скорости распространения пульсовой волны (САД) и времени ее распространения (РТТ).

Таблица 1

Средние и SD значения показателей по данным реографических методик

Среднее значение показателей за этап								
Параметр	Контрольная серия				Основная серия			
	до	УДОД1	УДОД2	после	до	УДОД1	УДОД2	после
ЧСС, уд/мин	59	62	62	64	61	64	65	63
УО, мл	92	86	87	84	95	92	89	92
МОК, л/мин	5,5	5,4	5,5	5,4	5,8	5,9	5,8	5,9
ЦОК, мл	1929	1914	1910	1905	1884	1895	1894	1883
ПИ, мс	288	284	281	281	283	278	276	282
ПН, мс	94	97	99	100	94	97	95	101
ВКЖ гол., мл	1183	1186	1173	1201	967	930	935	947
ВКЖ ноги, мл	8154	8091	8074	7902	8048	8044	8049	8002
ВКЖ тул., мл	12717	12716	12735	12874	12225	12340	12181	12368
КЖ гол., мл	825	849	840	860	703	700	735	732
КЖ ноги, мл	8471	8409	8424	8133	8234	8270	8276	8231
КЖ тул., мл	16628	16188	16148	16488	13508	14340	14262	14490
R5, Ом	32,63	32,76	32,72	32,72	31,94	31,86	31,39	31,37
Xc5, Ом	5,92	5,75	5,68	5,6	6,74	6,74	6,64	6,67
R5/R50	1,257	1,261	1,261	1,263	1,258	1,262	1,261	1,263
Среднее значение SD параметров по группе								
ЧСС, уд/мин	5	5	5	4	4	6	6	4
УО, мл	12	11	11	10	12	16	17	10
МОК, л/мин	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,9	1	0,6
ЦОК, мл	13	13	12	12	14	22	23	14
ПИ, мс	12	12	13	11	12	15	17	11
ПН, мс	7	9	8	9	7	9	13	9
ВКЖ гол., мл	7	5	8	21	11	17	16	10
ВКЖ ноги, мл	54	28	18	33	18	31	41	35
ВКЖ тул., мл	80	70	65	87	56	92	112	72
КЖ гол., мл	22	14	6	17	18	23	29	12
КЖ ноги, мл	92	43	18	31	28	24	38	27
КЖ тул., мл	286	223	236	220	201	227	316	209
R5, Ом	0,18	0,21	0,21	0,19	0,24	0,39	0,4	0,19
Xc5, Ом	0,04	0,04	0,05	0,04	0,06	0,05	0,05	0,04
R5/R50	0,003	0,003	0,004	0,003	0,005	0,005	0,005	0,004

САД в среднем по группе несколько снижалось, тогда как РТТ возрастало. Статистически значимую разницу ($p < 0,05$) ЧСС наблюдали только для пары этапов до-УДОД, что несколько расходится с результатами, полученными с помощью прибора РПКА2-01, причем сами средние значения не отличаются, различаются только оценки величины r . Вероятно, это связано с отличиями во времени регистрации

(SOMNOwatch измерял ЧСС непрерывно в течение всего этапа, РПКА2-01 использовался интервалами по 3 мин) и соответственно различным количеством значений, использовавшихся при вычислении среднего за этап.

При поэтапном сравнении между сериями достоверные ($p < 0,05$) различия выявлены для показателей ДАД (диастолическое давление), РТТ и САД.

Таблица 2

Значение p, вычисленное по критерию Уилкоксона для показателей по данным реографических методик

Сравнение средних значений параметров за этап

Параметр	Контрольная серия		Основная серия		Сравнение между сериями			
	до-УДОД1	УДОД2-после	до-УДОД1	УДОД2-после	до	УДОД1	УДОД2	после
ЧСС	0,11	0,16	0,04*	0,04*	0,25	0,25	0,38	1
УО	0,04*	0,15	0,05**	0,11	0,38	0,46	0,95	0,11
МОК	0,55	0,44	0,92	0,63	0,03*	0,16	0,14	0,15
ЦОК	0,15	0,53	0,64	0,48	0,84	0,95	0,95	0,95
ПИ	0,16	1	0,02*	0,04*	0,11	0,12	0,21	0,84
ПН	0,02*	0,58	0,05*	0,08**	0,64	0,84	0,44	0,77
ВКЖ гол.	0,79	0,79	0,04*	0,36	0,55	0,31	0,35	0,25
ВКЖ ноги	0,02*	0,06**	1	0,08**	0,74	0,95	1	0,74
ВКЖ тул.	0,95	0,38	0,15	0,15	0,02*	0,04*	0,02*	0,01*
КЖ гол.	0,27	0,59	0,95	0,95	0,95	0,74	0,95	0,8
КЖ ноги	0,2	0,11	0,38	0,38	0,55	0,84	0,74	0,84
КЖ тул.	0,55	0,2	0,01*	0,84	0,01*	0,15	0,04*	0,11
R5	0,52	0,98	0,63	0,74	0,82	0,75	0,65	0,63
Xc5	0,18	0,01*	0,97	0,53	0,55	0,49	0,5	0,46
R5/R50	0,16	0,63	0,32	0,21	0,98	1	0,98	0,97

Сравнение средних значений SD параметров

Параметр	Контрольная серия		Основная серия		Сравнение между сериями			
	до-УДОД1	УДОД2-после	до-УДОД1	УДОД2-после	до	УДОД1	УДОД2	после
ЧСС	0,84	0,06**	0,05**	0,03*	0,64	0,25	0,67	0,74
УО	0,2	0,02*	0,04*	0,01*	0,95	0,04*	0,04*	0,94
МОК	0,53	1	0,03*	0,03*	0,56	0,02*	0,06**	0,58
ЦОК	0,92	0,94	0,05**	0,02*	0,95	0,02*	0,01*	0,47
ПИ	0,91	0,02*	0,06**	0,02*	0,63	0,05**	0,38	0,81
ПН	0,02*	0,41	0,38	0,08**	0,72	0,77	0,22	1
ВКЖ гол.	0,79	0,18	0,4	0,58	0,86	0,21	0,18	0,67
ВКЖ ноги	0,34	0,4	0,06**	0,55	0,27	0,8	0,2	0,44
ВКЖ тул.	0,83	0,84	0,04*	0,38	0,57	0,15	0,08**	0,67
КЖ гол.	0,55	0,58	0,55	0,04*	0,83	0,31	0,02*	1
КЖ ноги	0,93	0,45	0,53	0,23	0,38	0,11	0,46	0,8
КЖ тул.	0,31	0,55	0,55	0,38	0,38	0,74	0,64	0,95
R5	0,61	0,58	0,11	0,09**	0,4	0,08**	0,11	0,89
Xc5	0,64	0,32	0,16	0,14	0,14	0,25	0,83	0,87
R5/R50	0,6	0,41	0,73	0,05*	0,22	0,08**	0,21	0,23

Примечание. Здесь R5, Xc5 – действительная и мнимая части электрического импеданса на частоте 5 кГц соответственно, R5/R50 – отношение действительных частей импеданса на частотах 5 и 50 кГц. Здесь и в табл. 4: * – $p < 0,05$; ** – $0,05 \leq p < 0,1$.

Таблица 3

Средние и SD значения показателей, зарегистрированных прибором SOMNOWatch

Среднее значение параметров за этап						
Параметр	Контрольная серия			Основная серия		
	до	УДОД	после	до	УДОД	после
ЧСС, уд/мин	60	61	61	61	64	64
РТТ, мс	312	311	314	306	312	313
САД, мм рт. ст.	125	125	125	119	116	116
ДАД, мм рт. ст.	71	72	74	67	68	69
SpO ₂ , %	96,8	97,3	97,2	96,6	96,8	96,8

Среднее значение SD параметров по группе						
Параметр	Контрольная серия			Основная серия		
	до	УДОД	после	до	УДОД	после
ЧСС, уд/мин	5	6	5	5	7	5
РТТ, мс	12	13	13	13	14	12
САД, мм рт. ст.	4	5	4	5	4	4
ДАД, мм рт. ст.	2	2	2	3	2	1
SpO ₂ , %	0,8	0,6	0,5	0,6	0,8	0,6

Таблица 4

Значение p, вычисленное по критерию Уилкоксона для показателей, зарегистрированных прибором SOMNOWatch

Сравнение средних значений параметров за этап									
Параметр	Контрольная серия			Основная серия			Сравнение между сериями		
	до-УДОД	УДОД-после	после-до	до-УДОД	УДОД-после	после-до	до	УДОД	после
ЧСС	0,16	1	0,58	0,04*	0,64	0,2	0,84	0,2	0,48
РТТ	0,38	0,31	0,3	0,01*	0,46	0,02*	0,05**	0,88	0,95
САД	0,38	0,31	0,3	0,01*	0,95	0,05**	0,08**	0,02*	0,04*
ДАД	0,22	0,64	0,58	0,63	0,84	0,64	0,05*	0,11	0,2
SpO ₂	0,04*	0,72	0,08**	0,46	0,95	0,64	0,63	0,55	0,55

Сравнение средних значений SD параметров									
Параметр	Контрольная серия			Основная серия			Сравнение между сериями		
	до-УДОД	УДОД-после	после-до	до-УДОД	УДОД-после	после-до	до	УДОД	после
ЧСС	0,15	0,03*	0,44	0,01*	0,02*	0,15	0,38	0,04*	0,84
РТТ	0,02*	0,84	0,06**	0,27	0,05**	0,74	0,61	0,58	0,97
САД	0,11	0,03*	0,37	0,38	0,02*	0,01*	0,01*	0,81	0,16
ДАД	0,16	0,05*	0,87	0,68	0,05*	0,13	0,31	0,94	0,47
SpO ₂	0,88	0,38	0,25	0,04*	0,18	0,95	0,95	0,04*	0,95

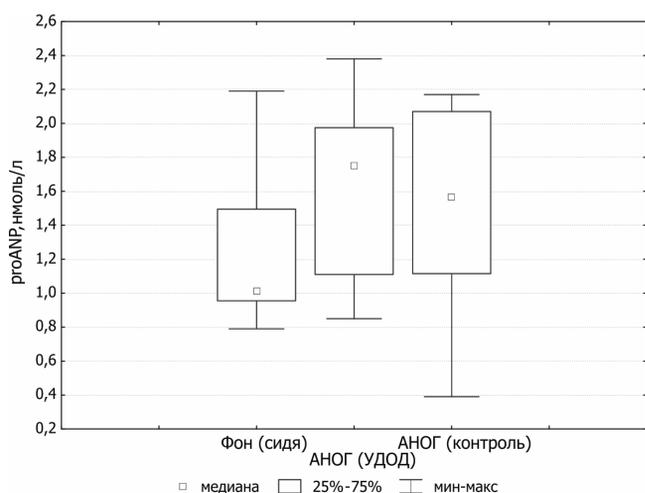


Рис. 1. Концентрация proANP в плазме крови в фоновом обследовании и сразу после воздействия в основной и контрольной сериях

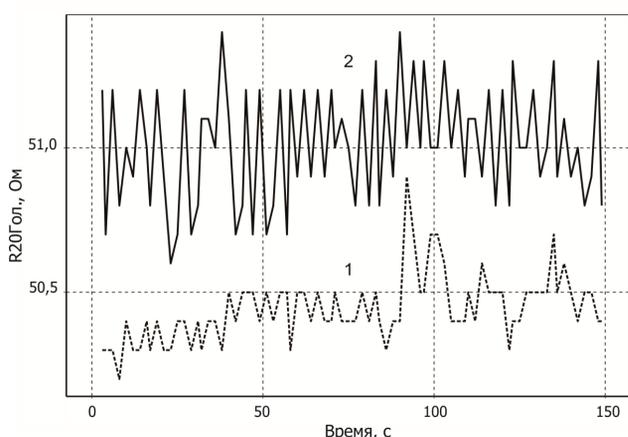


Рис. 2. Представительная зависимость импеданса головы от времени при дыхании без (1) и с УДОД (2). По оси ординат – действительная часть импеданса (сопротивление) головы на частоте 20 кГц

САД и ДАД в контрольной серии были несколько выше, РТТ – ниже. При анализе SD показателей, регистрируемых SOMNOWatch, наибольшее количество достоверных отличий имело место для пары УДОД-после и в основной, и в контрольной сериях. При сравнении между сериями достоверные отличия SD наблюдались только для САД на этапе ДО, SpO₂ на этапе УДОД. Во всех указанных случаях SD было больше в основной серии.

При анализе кардиореографических данных при сравнении изменений SD в серии УДОД по всем показателям центральной гемодинамики отмечены или статистически значимое увеличение разброса ($p < 0,05$), или тенденция к увеличению ($p < 0,1$). В серии Контроль для пары УДОД2-после

происходило небольшое снижение SD показателей ЧСС, УО, ПИ. Увеличение SD большинства показателей в основной серии и при сравнении между этапами основной и контрольной серий наиболее вероятно связано с увеличением или появлением дыхательных колебаний. Возможны и другие причины, например, медленные, но большие изменения показателей. Однако в этом случае изменения средних за этап величин должны были бы быть больше наблюдаемых. Для выяснения причин роста SD требуется провести анализ изменений показателей внутри отдельного дыхательного цикла. Больше по сравнению с данными SOMNOWatch количество достоверных различий SD, вероятно, связано с дополнительной фильтрацией первичных данных, выполняемой прибором SOMNOWatch и сглаживающей дыхательные колебания показателей.

Достоверных различий концентрации proANP не выявлено, однако наблюдался небольшой рост концентрации в каждой из серий относительно фоновых значений. Наиболее вероятная причина роста концентрации proANP – изменение центрального венозного давления при смене положения тела. В основной серии концентрация proANP в среднем по группе была чуть выше, чем в контрольной серии (рис. 1), что может быть связано с ДОДвд, но различия недостоверны. При сравнении фоновых значений с полученными в основной серии $p = 0,063$, с данными контрольной серии $p = 0,195$. При сравнении основной и контрольной серий $p = 0,64$.

В основной серии при использовании УДОД было выявлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение количества внеклеточной жидкости (ВКЖ) в голове по сравнению с соответствующей величиной до применения устройства (при сравнении этапов до-УДОД1). Изменение составило около 40 мл для среднего значения по группе. Эти результаты подтверждаются данными об увеличении сопротивления головы, измеренном на частоте 20 кГц. Противоположное влияние дыхание с сопротивлением оказывало на клеточную жидкость (КЖ) головы, а именно наблюдали тенденцию ($p < 0,1$) к увеличению ее количества во время применения устройства (сравнение этапов УДОД1-УДОД2). Разница в количестве жидкости в начале применения УДОД и по прошествии 15–20 мин составляла в среднем 35 мл, при этом сопротивление на частоте 500 кГц уменьшилось в среднем на 0,8 Ом.

Помимо головы, значительные изменения количества жидкости при дыхании через УДОД наблюдали в туловище. Причем количество как клеточной, так и внеклеточной жидкости в туловище увеличилось при применении устройства. Ряд данных свидетельствует о длительном характере перераспределения жидкости между отделами организма.

Таким образом, применение УДОД изменяет количество клеточной и внеклеточной жидкости в

разных отделах организма испытуемых. Особенно заметно перераспределение внеклеточной жидкости из области головы и ног в область рук и туловища.

Анализ разброса значений в течение измерения относительно среднего показал, что для большинства измеренных показателей дисперсия при ДОДвд и при свободном дыхании различна. Было отмечено достоверное увеличение ($p < 0,05$) стандартного отклонения сопротивления головы и туловища, измеренных на частоте 20 кГц, при применении УДОД по сравнению с этапами до и после его применения. По зависимости сопротивления от времени можно видеть, что при ДОДвд возникают некоторые колебания данных показателей вокруг среднего значения, которые прекращаются или становятся меньше после использования УДОД (рис. 2). Механизм возникновения этих колебаний подлежит дальнейшему изучению.

На протяжении исследования изменялся и разброс значений активного сопротивления легочной ткани вокруг среднего. В частности, при использовании УДОД стандартное отклонение активного сопротивления, измеренного на частотах 5 и 50 кГц (R5, R50), равнялось 0,391 и 0,394 Ом соответственно. После прекращения дыхания через устройство эти значения уменьшились и стали равны 0,194 и 0,196 Ом. Как и в случае остальных показателей, увеличение дисперсии при применении УДОД может свидетельствовать о проявлении дыхательных колебаний.

Дисперсия параметров центральной гемодинамики и биоимпедансных параметров увеличивается во время дыхания с сопротивлением, причем в большинстве случаев значительный вклад в нее вносит не монотонное изменение этих параметров в течение измерения, а появление колебаний значений вокруг среднего. Возможно, установление причин возникновения этих колебаний даст ключ к пониманию механизма действия дыхания под отрицательным давлением на организм человека.

Таким образом, ДОДвд вызывало небольшие статистически значимые изменения некоторых показателей центральной гемодинамики. В ряде работ [1–3] ДОД в течение всего дыхательного цикла вызывало примерно такие же изменения: возрастание ЧСС на 3–5 %, снижение САД на 2 % – и другие сопоставимые изменения.

Применение устройства, аналогичного УДОД, с ДОДвд около 7–10 см вод. ст. при сниженном артериальном давлении, вызванном депонированием крови в нижней половине тела с помощью ОДНТ, давало более выраженные гемодинамические эффекты [4–6]: без ДОДвд величина МОК снижалась на 35 %, а с ДОДвд – только на 10 %. Иначе говоря, ДОДвд может вызвать значительные гемодинамические эффекты в условиях гипотензии.

Выводы

1. Снижение давления в дыхательных путях при дыхании с дополнительным отрицательным давлением на вдохе величиной -20 см вод. ст. в ротовой полости является хотя и заметной, но весьма умеренной и достаточно легко переносимой нагрузкой на дыхательные мышцы.

2. Изменения показателей центральной гемодинамики, даже если они были статистически значимы, крайне малы и являются несущественными для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы.

3. При применении УДОД увеличиваются колебания практически всех регистрируемых показателей центральной гемодинамики и биоимпедансных параметров, вероятно, вследствие изменений внутригрудного давления в течение каждого дыхательного цикла.

4. Применение ДОДвд -20 см вод. ст. не вызывает чрезмерного (выходящего за диапазон повседневных нагрузок) растяжения правого предсердия и, вероятно, не приводит к дополнительным изменениям показателей водно-солевого обмена, по крайней мере в пределах 30-минутного применения УДОД.

Авторы выражают искреннюю признательность руководителю группы изучения нейрогормональной регуляции обмена веществ к.м.н. И.А. Ничипоруку за помощь в определении концентрации предсердного натрийуретического пептида в крови. Авторы благодарят Т.А. Ерюкову, В.И. Колесникова, Д.Р. Хуснутдинову, И.А. Ружичко за помощь при проведении эксперимента.

Работа выполнена при поддержке гранта Программы IV.7.1 Президиума РАН «Интеграция регуляторных влияний в обеспечении функций организма».

Список литературы

1. Тихонов М.А., Баранов В.М., Дегтярев В.А. и др. Способ коррекции кровенаполнения сосудистой системы головы в условиях невесомости. Авторское свидетельство № 1690673 от 15.11.1991.

Tikhonov M.A., Baranov V.M., Degtyarev V.A. et al. A method to correct blood filling of head vascular system in microgravity. USSR, patent № 1690673 of 15.11.1991.

2. Тихонов М.А., Котов А.Н., Реушкин В.Н. и др. Респираторные и сердечно-сосудистые механизмы гипобарической коррекции антиортостатического перераспределения региональных объемов крови // *Авиакосм. и экол. мед.* 2003. Т. 37. № 2. С. 51–59.

Tikhonov M.A., Kotov A.N., Reushkin V.N. et al. Respiration and cardiovascular mechanisms of hypobaric correction of the head-down redistribution of local blood volumes //

Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2003. V. 37. № 2. P. 51–59.

3. Дони́на Ж.А., Бара́нов В.М., Алекса́ндрова Н.П., Ноздра́чев А.Д. Дыхание и гемодинамика при моделировании физиологических эффектов невесомости. СПб., 2013.

Donina Zh.A., Baranov V.M., Aleksandrova N.P., Nozdrachev A.D. Respiration and hemodynamics under simulated microgravity. St. Petersburg, 2013.

4. Convertino V.A., Cooke W.H., Lurie K.G. Inspiratory resistance as a potential treatment for orthostatic intolerance and hemorrhagic shock // Aviat. Space Environ. Med. 2005. V. 76. № 4. P. 319–325.

5. Convertino V.A., Parquette B., Zeihr J. et al. Use of respiratory impedance in prehospital care of hypotensive patients associated with hemorrhage and trauma: a case series // J. Trauma Acute Care Surg. 2012. V. 73. P. S54–59.

6. Convertino V.A., Ryan K.L., Rickards C.A. et al. Optimizing the respiratory pump: harnessing inspiratory resistance to treat systemic hypotension // Respir. Care. 2011. V. 56. № 6. P. 846–857.

7. Носков В.Б., Ничипорук И.А., Григорьев А.И. Динамика жидкостных сред и состава тела в условиях длительного космического полета (биоимпедансный анализ) // Авиакосм. и экол. мед. 2007. Т. 41. № 3. С. 3–7.

Noskov V.B., Nichiporuk I.A., Grigor'ev A.I. Dynamics of the body liquids and composition in long-duration space flight (bio-impedance analysis) // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2007. V. 41. № 3. P. 3-7.

8. Цветков А.А. Биоимпедансные методы контроля системной гемодинамики. М., 2010.

Tsvetkov A.A. Bio-impedance methods of monitoring systemic hemodynamics. Moscow, 2010.

9. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М., 2009.

Nikolaev D.V., Smirnov A.V., Bobrinskaya I.G., Rudnev S.G. Bio-impedance analysis of human body composition. Moscow, 2009.

10. Орквасов М.Ю., Иванов Г.Г., Ян-Борисова Е.Ю. и др. Методика и программа мониторингового контроля гидратации легких // Матер. 13-й науч.-практ. конф. «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы». Москва, 2011. С. 195–201.

Orkvasov M.Yu., Ivanov G.G., Yan-Borisova E.Yu. et al. Methods and program to monitor lung hydration // Proc. of the 13th scientific and practical conference «Diagnosis and treatment of disorders of the cardiovascular system regulation». Moscow, 2011. P. 195–201.

REACTION OF THE HUMAN CARDIOVASCULAR SYSTEM TO RESPIRATION WITH ADDITIONAL NEGATIVE PRESSURE AT BREATH DURING 15-HOUR HEAD-DOWN HYPOKINESIA

Semenov Yu.S., Dyachenko A.I., Popova Yu.A., Gorbunova A.A., Reushkina G.D., Afonin B.V., Belousova I.V., Suvorov A.V.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2017. V. 51. № 3. P. 22–30

Recently a method of negative pressure breathing (NPB) has been proposed as a countermeasure against the hemodynamic disorders during long-term exposure in microgravity. The research was aimed to study the reaction of the human cardiovascular system to respiration with additional negative pressure at breath (NPBin) during head-down hypokinesia. Investigations were performed at the end of the 14th and beginning of the last (15th) hour of head-down tilt (-15°, HDT) before, during and after NPBin. Human subjects were 8 essentially healthy males aged 22 to 35 years. Bioimpedance techniques were applied to assess distribution of body liquids and pulmonary hydration; central hemodynamics indices were registered using rheography. Hemodynamic loading on the right atrium was estimated from venous concentration of the atrial natriuretic peptide precursor (proANP 1-98). The investigations were conducted in two series, i.e. experiment and control. One and the same protocol was used in each series and all the subjects participated in both series. The only difference between the series was that in the control the negative pressure breathing apparatus was substituted by a simulator that factually did not alter breathing pressure in the mouth or airways. In the experimental series, the downward trend of head blood filling was accompanied by a slight increase in blood filling of the torso; however, pulmonary hydration was unchanged. No significant changes occurred in stroke volume, cardiac output, heart rate or blood pressure during and after the NPBin application. Venous proANP tended upward at the time of NPBin as compared to the control and these fluctuations did not leave the physiological norm boundaries for healthy people and were much less in comparison with dynamics instigated by the head-down tilt.

Key words: negative pressure breathing, cardiovascular system, head-down tilt, countermeasures against the microgravity effects.

Поступила 22.12.2016

УДК.612.8

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОТРАНКВИЛИЗАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕВРНОЙ СИСТЕМЫ В СОЧЕТАНИИ С ВЕСТИБУЛЯРНЫМИ ТРЕНИРОВКАМИ В ПОВЫШЕНИИ СТАТОКИНЕТИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ

Глазников Л.А.¹, Благинин А.А.¹, Сорокина Л.А.², Буйнов Л.Г.², Сыроежкин Ф.А.¹, Нигмедзянов Р.А.³, Плахов Н.Н.², Котов О.В.¹

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург

³НОЦ «Экстремальная медицина», Казань

E-mail: buynoff@yandex.ru

Совершенствование авиационной техники ставит проблему повышения статокинетической устойчивости в ряд наиболее актуальных проблем авиационной медицины. Возрастание скоростных и маневренных характеристик летательных аппаратов закономерно ведет к нарастанию противоречий между увеличивающимся уровнем энерговооруженности средств передвижения и остающимися неизменными психофизиологическими возможностями человеческого организма. Как показывают данные статистики, среди всех причин аварийности в авиации 49,0 % приходится на долю ошибочных действий летного состава.

В настоящее время труд летного состава характеризуется исключительно высоким темпом интеллектуальной деятельности на фоне влияния на организм пилота целого спектра разнообразных факторов полета. Анализ потока информации, быстрое принятие решения и выполнение управляющих движений происходят на пределе психофизиологических возможностей человека. При этом всем членам летного экипажа крайне важно сохранять высокий уровень профессиональной работоспособности на протяжении всего периода полетного задания. Это обстоятельство настоятельно диктует необходимость разработки эффективных средств и методов, направленных на повышение уровня статокинетической устойчивости специалистов авиакосмического профиля.

Цель данного исследования – изучение динамики психофизиологических показателей при статокинетических воздействиях до и после курсового применения электротранквилизации центральной нервной системы (ЦНС) и модифицированной пробы А.И. Яроцкого.

В исследованиях статокинетические воздействия моделировались при помощи пробы непрерывной кумуляции ускорений Кориолиса (НКУК) на электровращающемся кресле. В процессе исследований оценивалось время максимальной переносимости НКУК, степень выраженности вестибулосенсорных, вестибуловегетативных, вестибулосоматических реакций и динамика функциональных показателей при проведении проб комплексной функциональной компьютерной стабิโลграфии.

Анализ данных, полученных в ходе проведенных исследований, позволяет сделать вывод о высокой эффективности курсового применения электротранквилизации ЦНС в сочетании с модифицированной пробой А.И. Яроцкого.

Ключевые слова: летный состав, функциональное состояние, статокинетическая устойчивость, профессиональная работоспособность, проба А.И. Яроцкого, электротранквилизация, центральная нервная система, комплексная функциональная компьютерная стабิโลграфия.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т. 51. № 3. С. 31–38.

DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-3-31-38

Одной из главных задач, решаемых сегодня специалистами авиационной и космической медицины, является повышение эффективности и надежности профессиональной деятельности летного состава и космонавтов [1–6, 8, 10].

В настоящее время возможности эффективного использования современных летательных аппаратов во многом определяются не только уровнем подготовленности летного состава, но и обязательным наличием оптимального функционального состояния, высоким уровнем профессиональной работоспособности и достаточностью психофизиологических резервов у каждого члена экипажа [2, 4–6].

Современный летный труд характеризуется исключительно высоким темпом восприятия информации, необходимостью ее срочной переработки и принятием правильного решения (и все это при дефиците времени), своевременным и точным выполнением разнообразных управляющих движений [3–6, 8].

Необходимо учитывать и то обстоятельство, что выполнение полетного задания происходит на фоне действия на организм пилотов комплекса факторов полета, способных оказывать неблагоприятное влияние как на функциональное состояние, так и на качество его профессиональной деятельности [1, 2, 4–6, 8, 9].

В некоторых случаях это приводит к резкому увеличению уровня нервно-эмоционального напряжения, преждевременному развитию утомления, появлению у членов летного экипажа разнообразных вестибулосенсорных, вестибуловегетативных и вестибулосоматических реакций, свидетельствующих о снижении уровня статокINETической устойчивости [1, 2, 4–6, 7–9, 13].

В свою очередь, снижение уровня статокINETической устойчивости влечет за собой увеличение количества ошибочных действий и ухудшение профессиональной деятельности летного состава, что негативно влияет на качество выполнения полетного задания и в целом оказывает влияние на безопасность производства полетов [2, 4–8, 10].

Проблема недостаточной статокINETической устойчивости у лиц, управляющих скоростными водными, наземными, воздушными средствами передвижения на протяжении последнего столетия, решалась, как правило, путем улучшения у них только вестибулярной устойчивости. Лицам с недостаточным уровнем вестибулярной устойчивости проводили активные или пассивные вестибулярные тренировки, назначали специальные фармакологические препараты. На этом этапе развития науки и техники используемые подходы и применяемые средства и методы вполне соответствовали требованиям времени [2, 12–16].

Однако в настоящее время несоответствие стремительно возрастающих скоростных и маневренных характеристик средств передвижения на фоне ограниченных психофизиологических возможностей организма человека все настойчивее ставит вопрос не столько о необходимости изыскания новых средств и методов реализации резервных возможностей организма человека, сколько поиска новых, перспективных методологических подходов в решении проблемы переносимости человеком все возрастающего воздействия статокINETических нагрузок. Причем обязательным условием при решении этой проблемы выступает жизненно важная необходимость в сохранении высокого уровня профессиональной работоспособности всеми членами экипажа на протяжении всего полета [1, 2, 6–8, 11, 15].

Подтверждением актуальности этой проблемы являются данные статистики последних десятилетий, демонстрирующие достаточно высокий процент лиц летного состава, подверженного укачиванию. Так, по данным автора работы [16] до 13,0 % летчиков, летающих на поршневых самолетах, подвергаются укачиванию, в то же время летный состав, летающий на самолетах с газотурбинными двигателями подвержен укачиванию лишь в 3,0 % случаев. Курсанты летных училищ в процессе выполнения вывозной летной программы подвергаются укачиванию в 20,0 % случаев, а летчики истребительной авиации – в 1,6 % случаев. Достаточно высокий

процент (до 45,0 %) укачиваемых отмечается среди космонавтов [2, 9, 10, 15]. Так, по данным автора работы [9] в первые 2–3 дня орбитального полета до 75,0 % экипажей испытывали симптомокомплекс укачивания.

Как видно из приведенных выше статистических данных, несмотря на достаточно обширный перечень применяемых средств и методов, проблема статокINETической устойчивости не решена до настоящего времени. И причина этого кроется в применении несовершенной методологии, направляющей усилия исследователей на устранение дисфункции лишь вестибулярного анализатора и не решающей вопрос повышения статокINETической устойчивости человека как единой, многофункциональной системы [1, 2, 11–13, 15, 17].

В основе такого подхода лежало ошибочное представление, что вестибулярный анализатор, как наиболее чувствительный ко всем динамическим воздействиям, способен самостоятельно, через различные структуры центральной нервной системы (ЦНС) обеспечивать ориентировку человека в пространстве, поддержание равновесия тела в статике и динамике, а также сопровождение и корректировку всех двигательных актов [11–15].

Однако в настоящее время доказано, что один лишь вестибулярный анализатор самостоятельно не способен обеспечить статокINETическую устойчивость человека, так как не имеет прямых выходов на исполнительные органы, а является лишь составной частью афферентной системы целостного организма в содружестве со зрительной, проприоцептивной, интероцептивной, тактильной анализаторными системами и обеспечивает взаимодействие организма человека с внешней средой [2, 11, 13–15].

Ответная реакция организма на статокINETические воздействия является интегральной составляющей реакций всех сенсорных систем, а не только отдельно взятого вестибулярного анализатора [1, 2, 7, 11, 13, 15, 17, 18].

Указанное положение ориентирует исследователей, занимающихся разработкой проблемы повышения статокINETической устойчивости человека, на применение нового методологического подхода с позиции теории функциональных систем П.К. Анохина [17]. Все реакции организма в рамках функциональных систем имеют, в отличие от рефлекторных дуг, циклическую и динамическую организацию, и деятельность системы направлена не на совершение какого-либо действия, а выполнение конкретного для каждой системы полезного приспособительного результата действия [1, 2, 11, 13, 15, 17, 18].

По мнению П.К. Анохина [17], функциональные системы представляют собой саморегулирующие организации, динамически и избирательно

объединяющие ЦНС, периферические органы и ткани на основе нервных и гуморальных регуляций для достижения полезных для целого организма приспособительных результатов. Именно конечный приспособительный результат и является системообразующим фактором, а не отдельные внешние воздействия [1, 2, 11, 13–15, 17, 18].

Исходя из вышеуказанного, предлагаемый методологический подход должен формироваться на основе следующих принципиально важных положений:

- целостный подход к оценке реакций организма на динамические воздействия, при организующей роли ЦНС в формировании единой функциональной системы статокINETической устойчивости;
- основной целью единой функциональной системы статокINETической устойчивости является достижение целесообразного для всего организма полезного приспособительного результата действия, обеспечивающего качественное выполнение профессиональной деятельности;
- единая функциональная система статокINETической устойчивости заблаговременно формирует программу предстоящего действия, постоянно контролирует и корректирует действия соподчиненных систем с целью достижения полезного приспособительного результата.

Все вышеизложенное ориентирует исследователей, занимающихся проблемой повышения статокINETической устойчивости человека, на оптимизацию в первую очередь функционального состояния и деятельности самой ЦНС и лишь затем на повышение устойчивости и улучшение слаженности в работе всех сопряженных с ЦНС функциональных систем к адекватному ответу на действие разнообразных факторов полета и соответственно статокINETических нагрузок.

В наших исследованиях оптимизация деятельности ЦНС осуществлялась при помощи методики электротранквилизации (ЭТ) ЦНС.

В основе механизмов действия ЭТ ЦНС лежит эффект (ЭТ) электротранквилизации отдельных участков лобных долей коры головного мозга, что, в свою очередь, приводит к снижению возбудимости эмоциогенных зон гипоталамуса, уменьшению как количества, так и выраженности сенсорных импульсов, поступающих в ЦНС с периферии [1, 2, 13, 19, 20].

В силу уменьшения величины и силы потока поступающих с периферии импульсов в ЦНС происходит снижение уровня углеводного обмена, включая его аэробную и анаэробную фазы, соответственно это ведет к уменьшению количества недоокисленных продуктов и нормализации энергетических и метаболических показателей, восстановлению энергоресурсов нервных клеток головного мозга, что способствует повышению общей

и неспецифической резистентности организма к различным экстремальным, в том числе и статокINETическим воздействиям [1, 2, 19, 20]. При этом, что принципиально важно, профессиональная работоспособность человека не снижается [1, 2, 7, 8, 14, 19, 20].

С целью повышения устойчивости работы функциональных систем организма к разнообразным статокINETическим воздействиям применяли активные тренировки вестибулярного анализатора, включающие в себя выполнение различных гимнастических и акробатических элементов физических упражнений, которые моделировали адекватную нагрузку на все сопряженные с ЦНС системы анализаторов, и в первую очередь на рецепторы вестибулярного, двигательного и оптического анализаторов [2, 8, 11, 14, 15].

Необходимость сочетанного применения ЭТ ЦНС с активными физическими тренировками обусловлена тем, что важнейшим звеном в формировании единой функциональной системы статокINETической устойчивости являются афферентный синтез и система обратной связи, которая формируется оптическим и всеми механическими анализаторными системами. В этом случае положительный эффект от применения активных тренировок обусловлен адекватной адаптацией всех анализаторных систем, воспринимающих внешние механические воздействия как на периферическом уровне, так и на уровне ЦНС, оптимизацией функциональной содружественной системности оптического и механического анализаторов, а также совершенствованием межсистемных анализаторных связей на всех уровнях. И наконец, ускорением процесса формирования афферентного синтеза и системы обратной связи единой функциональной системы статокINETической устойчивости человека [1, 2, 7, 11–13, 15, 17, 18].

В проводимых исследованиях в качестве активной тренировки применялась модифицированная проба Я.И. Яроцкого (МПЯ).

Исходя из вышеуказанного и учитывая особенность профессиональной деятельности летного состава (необходимость сохранения высокого уровня профессиональной работоспособности на протяжении всего полетного задания), было сделано предположение, что высокоэффективным может стать сочетанное применение ЭТ ЦНС и МПЯ.

Методика

Целью данного исследования являлось изучение динамики психофизиологических показателей у испытуемых при воздействии НКУК, до и после 10-дневного применения ЭТ ЦНС в сочетании с МПЯ.

Исследование было выполнено на базе кафедр отоларингологии и авиакосмической медицины

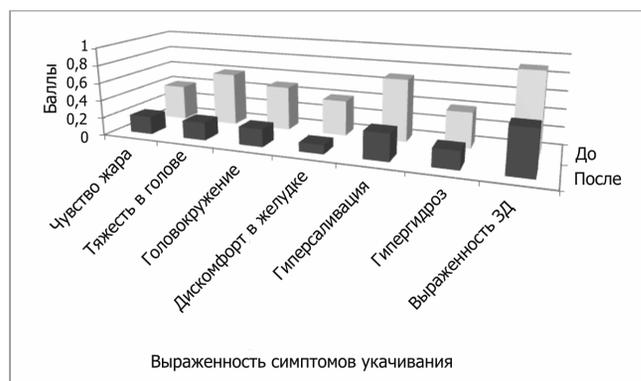


Рисунок. Динамика изменений показателей симптомокомплекса укачивания до и после 10-дневного применения ЭТ ЦНС в сочетании с МПЯ

Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, с участием 25 практически здоровых мужчин в возрасте 18–20 лет.

Первоначально все испытуемые прошли обследование с определением времени максимальной переносимости пробы НКУК (появление тошноты и обильного гипергидроза являлось сигналом для прекращения воздействия НКУК). Затем по результатам переносимости НКУК все испытуемые были распределены на 2 группы: 1-я группа – испытуемые с переносимостью НКУК менее 2 мин, 2-я – с переносимостью НКУК более 2 мин.

В дальнейших исследованиях принимали участия только лица 1-й группы. Из них 15 человек экспериментальной группы ежедневно в течение 10 дней получали сеансы ЭТ ЦНС и выполняли МПЯ. Испытуемые контрольной группы (10 человек) прошли плацебо-сеансы ЭТ ЦНС и занимались по обычному распорядку дня. На заключительном этапе испытуемым экспериментальной и контрольной групп провели итоговое обследование в объеме первоначального. Полученные данные были статистически обработаны и проанализированы.

В процессе исследований регистрировалось время максимальной переносимости НКУК, степень выраженности сенсорного, вегетативного и соматического компонентов статокинетических реакций, показатели комплексной функциональной компьютерной стабиллографии (КФКС) в статическом стабиллографическом тесте (проба с открытыми и закрытыми глазами).

Учитывая, что регистрация и оценка статокинетических реакций подробно описана в пособии для специалистов врачебно-летных комиссий «Методы исследования в целях врачебно-летней экспертизы» (М.: Воениздат, 1995 г.) ограничимся только их перечислением и указанием на некоторые особенности, имевшие место в исследованиях:

- для количественной оценки степени выраженности сенсорных и вегетативных реакций нами в отдельных предварительно проведенных сериях с участием 76 человек была разработана балльная оценка степени выраженности статокинетических реакций (из-за большого объема таблиц не приводится);

- применяемая нами методика КФКС основана на графической регистрации колебаний общего центра тяжести (ОЦТ) человека, находящегося на специальной платформе в вертикальном положении [15].

Проводимый стабиллометрический тест состоял из 2 проб: проба № 1 – с открытыми глазами и фиксацией взгляда на удаленном (5,0 м) объекте; проба № 2 – с закрытыми глазами. Длительность проведения проб составляла 20,0 с, перерыв между пробами составлял 1 мин, во время перерыва испытуемый сохранял устойчивую позу без перемены позиций стоп.

После выполнения теста у испытуемых определяли следующие показатели:

- среднюю скорость увеличения длины и площади статокинезиограммы, амплитуду колебаний (АК) ОЦТ и коэффициент асимметрии (КА) в сагитальной и фронтальной плоскостях и направлениях. КФКС проводили после прекращения воздействия НКУК и регистрации степени выраженности статокинетических реакций;

- ЭТ ЦНС определяли при помощи аппарата «ЛЕНАР» в положении испытуемого лежа на спине. На голове закрепляли электроды (раздвоенный катод на лбу, раздвоенный анод на основании носовидных отростков). Под электроды укладывали марлевую салфетку, смоченную 5 %-ным содовым раствором. Уровень дополнительной постоянной составляющей устанавливали до появления у испытуемого легкого чувства тепла под электродами. Частота составляла 200–300 Гц, длительность импульса 0,2 мс. Регулятором «напряжение» медленно увеличивали напряжение до появления приятного покалывания под электродами. Сеанс длился 45 мин;

- модифицированная проба Я.И. Яроцкого проводилась следующим образом: испытуемые в положении стоя с открытыми глазами в течение 10 мин под метроном выполняли 2 движения головой за 1 с в виде поворотов вправо-влево, наклонов назад-вперед, наклонов в стороны и «кружение» по ходу и против хода часовой стрелки. Каждое из перечисленных движений головой выполнялось последовательно в указанном порядке в течение 1 мин, причем в течение 30 с движения выполнялись непрерывно, затем следовала 5-секундная пауза, с последующим непрерывным движением головой в той же последовательности.

Всего за тренировку в течение 600 с совершалось 1100 разнонаправленных движений головой.

Динамика изменений функциональных показателей статокинезиограммы до и после 10-дневного применения ЭТ ЦНС в сочетании с МПЯ

№ п/п	Исследуемые показатели	Экспериментальная группа		Контрольная группа	
		до (М ± m)	после (М ± m)	до (М ± m)	после (М ± m)
Проба с открытыми глазами					
1	Скорость увеличения длины, мм/с	40,3 ± 3,3	21,4 ± 2,6*	38,4 ± 2,7	42,3 ± 3,0
2	Скорость увеличения площади, мм ² /с	71,9 ± 5,1	38,1 ± 3,8*	66,2 ± 4,3	71,1 ± 5,2
3	АК ОЦТ, фронтальная плоскость, мм	6,2 ± 0,6	4,3 ± 0,5*	6,7 ± 0,8	8,1 ± 0,9
4	АК ОЦТ, сагиттальная плоскость, мм	6,7 ± 0,6	4,6 ± 0,5*	7,2 ± 0,8	8,5 ± 0,9
5	КА, фронтальное направление, %	7,1 ± 0,7	4,9 ± 0,5*	7,5 ± 0,7	8,6 ± 0,8
6	КА, сагиттальное направление, %	7,5 ± 0,7	5,2 ± 0,5*	8,2 ± 0,8	8,4 ± 0,9
Проба с закрытыми глазами					
7	Скорость увеличения длины, мм/с	65,1 ± 5,0	34,5 ± 3,9*	61,9 ± 4,3	60,3 ± 4,2
8	Скорость увеличения площади, мм ² /с	91,3 ± 6,0	48,4 ± 4,3*	78,5 ± 5,4	83,2 ± 6,2
9	АК ОЦТ, фронтальная плоскость, мм	7,8 ± 0,7	5,4 ± 0,7*	8,3 ± 0,9	7,9 ± 0,8
10	АК ОЦТ, сагиттальная плоскость, мм	8,3 ± 0,7	5,7 ± 0,7*	9,7 ± 1,0	9,6 ± 1,0
11	КА, фронтальное направление, %	8,6 ± 0,8	5,9 ± 0,8*	9,1 ± 0,8	9,3 ± 0,9
12	КА, сагиттальное направление, %	8,8 ± 0,8	6,0 ± 0,8*	9,8 ± 0,9	11,0 ± 1,0

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

Первые 5 мин испытуемый выполнял пробу стоя на одном месте, следующие 5 мин – во время ходьбы. На 2, 4, 6, 8, 10-й минутах по команде испытуемый вслух решал предлагаемые ему арифметические задачи. Тренировки проводились в первой половине дня с постепенным увеличением времени тренировок на 1 мин, но не превышали 15 мин.

Данные, полученные в ходе проведенных исследований, представлены на рисунке и в таблице. Анализ представленных данных позволяет сделать вывод о том, что сочетанное применение ЭТ ЦНС и МПЯ улучшило переносимость испытуемыми воздействий НКУК.

Так, у лиц экспериментальной группы отмечали достоверное увеличение времени максимальной переносимости воздействия НКУК (с $107,4 \pm 9,4$ до $207,9 \pm 10,0$ с) и в то же время уменьшение времени продолжительности поствращательного нистагма (с $24,0 \pm 2,0$ до $20,3 \pm 1,8$ с). При этом достоверно уменьшилась выраженность проявления симптомокомплекса укачивания. Так, чувство жара уменьшилось в 2 раза, чувство тяжести в голове – в 3 раза, головокружение – в 2,5 раза, дискомфорт в желудке – в 4 раза, гиперсаливация – в 2,3 раза, гипергидроз – в 2 раза, выраженность защитных движений стала меньше в 1,8 раза.

Положительная динамика изменений показателей симптомокомплекса укачивания согласуется и с динамикой изменения функциональных показателей, полученных при проведении КФКС.

Так, в пробе с открытыми глазами установлено достоверное уменьшение скорости увеличения длины (в 1,87 раза) и площади (в 1,88 раза)

статокинезиограммы, АК ОЦТ во фронтальной (в 1,44 раза) и сагиттальной (в 1,46 раза) плоскостях, КА во фронтальном (в 1,45 раза) и сагиттальном (в 1,44 раза) направлениях соответственно.

В пробе с закрытыми глазами установлено достоверное уменьшение скорости увеличения длины (в 1,89 раза) и площади (в 1,88 раза) статокинезиограммы, АК ОЦТ во фронтальной (в 1,44 раза) и сагиттальной (в 1,45 раза) плоскостях, КА во фронтальном (в 1,46 раза) и сагиттальном (в 1,47 раза) направлениях соответственно, что подтверждает тот факт, что испытуемые экспериментальной группы после курсового применения ЭТ ЦНС и МПЯ стали лучше переносить воздействия НКУК.

Таким образом, на основании данных, полученных в ходе проведенных исследований, можно утверждать, что 10-дневное применение ЭТ ЦНС в сочетании с МПЯ достоверно увеличивает время максимальной переносимости НКУК и уменьшает выраженность показателей симптомокомплекса укачивания, что подтверждается положительной динамикой показателей стабиллографического теста в пробах с открытыми и закрытыми глазами.

Так, после сочетанного применения ЭТ ЦНС и МПЯ время максимальной переносимости пробы НКУК увеличилось на 94,0 %, при этом на 15,4 % уменьшилась продолжительность поствращательного нистагма. Достоверно меньше стали и показатели выраженности симптомокомплекса укачивания. Так, степень выраженности ощущений чувства тяжести в голове уменьшилась на 66,6 %, головокружения – на 60,0 %, дискомфорта в желудке – на 75,0 %, ощущения чувства жара – на 50,0 %, ощущения чувства тяжести в голове уменьшилась на 66,6 %, головокружения – на 60,0 %, дискомфорта в желудке – на 75,0 %, ощущения чувства жара – на 50,0 %,

степени выраженности гиперсаливации – на 57,0 %, гипергидроза – на 51,0 %, защитных движений – на 44,4 %.

При оценке динамики функциональных показателей в статическом стабилметрическом тесте в пробе с открытыми глазами установлено достоверное уменьшение скорости увеличения длины на 46,9 % и площади на 41,7 % статокинезиограммы, АК ОЦТ во фронтальной на 30,6 % и сагиттальной на 31,3 % плоскостях, КА во фронтальном на 30,9 % и сагиттальном на 30,6 % направлениях.

В пробе с закрытыми глазами установлено достоверное уменьшение скорости увеличения длины на 47,0 % и площади на 46,9 % статокинезиограммы, АК ОЦТ во фронтальной на 30,8 % и сагиттальной на 31,3 % плоскостях, КА во фронтальном на 31,4 % и сагиттальном на 31,8 % направлениях.

Достигнутый эффект от сочетанного применения ЭТ ЦНС и МПЯ сохранялся до 80–90 сут, затем показатели постепенно возвращались к исходным значениям. У лиц контрольной группы достоверных различий между исходными и итоговыми показателями выявить не удалось.

На основании полученных данных и анализа литературы можно констатировать, что достигнутый положительный эффект от сочетанного применения ЭТ ЦНС и МПЯ связан с улучшением деятельности ЦНС и ее взаимодействия с функциональными системами, обеспечивающими устойчивость человека к статокинетическим воздействиям, которое достигается за счет сочетанного эффекта, включающего в себя:

- более быстрое восстановление энергоресурсов нервных клеток головного мозга [1, 2, 13, 15, 17–20];

- улучшение нейрогуморального обеспечения метаболических процессов в ЦНС на всех ее уровнях [1, 2, 7, 12, 15, 18–20];

- улучшение микроциркуляции крови в сосудах головного мозга [1, 2, 7, 11, 18–20];

- ускорение процесса выведения недоокисленных продуктов из организма [1, 2, 7, 19, 20].

Вышеперечисленные процессы улучшают функциональное состояние и оптимизируют деятельность ЦНС, выполняющей организующую, направляющую и корректирующую функции по оптимизации нейрогуморальных механизмов, участвующих в формировании единой функциональной системы статокинетической устойчивости [1, 2, 7, 11, 13, 18, 19].

С целью ускорения адаптации организма человека к экстремальным воздействиям факторов полета некоторые авторы рекомендуют включать в программу физических тренировок дополнительную нагрузку на ЦНС в виде решения в уме различных арифметических задач. По их мнению, это создает эффект тормозного влияния на чувствительность

анализаторных систем к внешним воздействиям и тем самым способствует ускорению процессов адаптации к новым условиям и факторам полета [1–3, 7, 8, 11].

Улучшение работы всех сопряженных с ЦНС функциональных систем ускоряет процесс адаптации организма человека к новым условиям жизнедеятельности – неблагоприятному влиянию статокинетических воздействий [1, 2, 7, 11, 13, 17].

В заключение хочется отметить, что разработка данного направления в решении проблемы повышения статокинетической устойчивости является существенным аспектом в совершенствовании системы медицинского обеспечения деятельности операторов скоростных динамических объектов, направленной на повышение уровня их профессиональной работоспособности, надежности, эффективности и безопасной жизнедеятельности.

Выводы

1. 10-дневное применение ЭТ ЦНС и МПЯ достоверно увеличивало время максимальной переносимости НКУК и уменьшало выраженность показателей укачивания.

2. Достигнутый эффект применения ЭТ ЦНС и МПЯ сохранялся до 80–90 сут, затем показатели постепенно возвращались к исходным значениям. В контрольной группе достоверных различий между исходными и итоговыми показателями выявить не удалось.

Список литературы

1. Буйнов Л.Г., Благинин А.А., Котов О.В., Сорокина Л.А. Влияние курсового применения электротранквилизации центральной нервной системы на статокинетическую устойчивость человека // *Авиакосм. и экол. мед.* 2016. Т. 50. № 2. С. 69–71.

2. Buynov L.G., Blaginin A.A., Kotov O.V., Sorokina L.A. Effect of the course electrical tranquilization of the central nervous system on the statokinetic stability of the human // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2016. V. 50. № 2. P. 69–71.

3. Глазников Л.А., Буйнов Л.Г., Говорун М.И. и др. Патогенетический подход к разработке средств и методов повышения статокинетической устойчивости операторов авиакосмического профиля // *Вестник оториноларингологии.* 2012. № 4. С. 33–36.

4. Glaznikov L.A., Buynov L.G., Govorun M.I. et al. Pathogenetic approach to the development of tools and methods to increase statokinetic sustainability of operators of aerospace profile // *Vestnik otorinolaringologii.* 2012. № 4. P. 33–36.

5. Гро Л.Я., Лайонс Т.Д. Исследование проблемы «Оперативная информированность сверхманевренного

самолета» // Вестник Междунар. академии проблем человека в авиации и космонавтике. 2013. № 1 (42). С. 76–86.

Gro L.Ya., Layons T.D. Study of the problem «Operational awareness in super maneuverable aircraft» // Vestnik Mezhdynarodnoy akademii problem cheloveka v aviatsii i kosmonavtike. 2013. № 1 (42). P. 76–86.

4. Евдокимов В.И. Качество жизни и профессиональная успешность летного состава // Там же. 2001.

Evdokimov V.I. Quality of life and professional success of flying personnel // Ibid. 2001.

5. Жданько И.М., Хоменко М.Н., Ворона А.А. и др. Медико-психологические проблемы повышения боевой эффективности, безопасности полетов и сохранения профессионального здоровья летного состава в современных условиях // Там же. 2014. № 1 (45). С. 7–12.

Zhdan'ko I.M., Khomenko M.N., Vorona A.A. et al. Medico-psychological problems of improving the combat effectiveness, safety and occupational health of flying personnel in modern conditions // Ibid. 2014. №1 (45). P. 7–12.

6. Козлов В.В., Мединцев И.И. Человек и безопасность полетов: Научно-практические аспекты снижения авиационной аварийности по причине человеческого фактора. М., 2013.

Kozlov V.V., Medintsev I.I. Man and safety: Scientific and practical aspects of reducing aircraft accidents due to the human factor. Moscow, 2013.

7. Сыроежкин Ф.А., Дворянчиков В.В., Благинин А.А., Буйнов Л.Г. Современные средства вестибулярной реабилитации повышения статокINETической устойчивости // Воен.-мед. журнал. 2016. Т. 337. № 4. С. 36–42.

Syroezhkin F.A., Dvoryanchikov V.V., Blaginin A.A., Buynov L.G. Modern means of vestibular rehabilitation improving stability statokinetic // Voenno-meditsinskiy zhurnal. 2016. V. 337. № 4. P. 36–42.

8. Ушаков И.Б. Основы авиационной и космической медицины. М., 2007.

Ushakov I.B. Fundamentals of aviation and space medicine. Moscow, 2007.

9. Jennings R.T. Managing space motion sickness // J. Vestib. Res. 1998. V. 8. № 1. P. 67–70.

10. Albery W., Bushby A., Holmes S.R. et al. SD statistics across NATO flight operations // 78th Annual Scientific Meeting. 2007. P. 40.

11. Бабияк В.И. Оториноларингология: Учеб. для вузов. СПб., 2012.

Babiyak V.I. Otorhinolaryngology: Textbook for universities. St. Petersburg, 2012.

12. Холин А.А., Холина Е.И. Кинетозы или синдромы укачивания: лечение и профилактика // Мед. совет. 2011. № 11–12.

Cholin A.A., Cholina E.I. Kinetos or symptoms of motion sickness: treatment and prevention // Meditsinskiy sovet. 2011. № 11–12.

13. Усачев В.И. Пространственное чувство, вестибулярный аппарат и статокINETическая система // XV съезд оториноларингологов России: Тез. докл. СПб., 1995. Т. 1. С. 49–54.

Usachev V.I. Spatial sense, vestibular and statokinetic system // XV Congress of otorhinolaryngologists of Russia: Abstracts. St. Petersburg, 1995. V. 1. P. 49–54.

14. Янов Ю.К., Шелепов А.М. Военная оториноларингология. М., 2014.

Yanov Yu.K., Sheleпов A.M. Military otorhinolaryngology. Moscow, 2014.

15. Егоров А.Д., Юганов Е.М. Структура равновесия. М., 2008.

Egorov A.D., Yuganov E.M. Structure of equilibrium. Moscow, 2008.

16. Чапек А.В. О вестибулосенсорных реакциях и эффективности их тренировки у курсантов летных училищ // Авиакосм. медицина. М., 1971. Т. 3. С. 110–117.

Chapek A.V. Vestibulosensory reactions and the effectiveness of their training in cadets of the flying schools // Aviakosmicheskaya meditsina. Moscow, 1971. V. 3. P. 110–117.

17. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональной системы. М., 1980.

Anokhin P.K. Central issues of the functional system theory. Moscow, 1980.

18. Гофман В.Р., Корюкин В.Е. Центральные нервные механизмы в функции вестибулярного анализатора. СПб., 1994.

Gofman V.R., Koryukin V.E. Central nervous mechanisms in the function of the vestibular analyzer. St. Petersburg, 1994.

19. Бехтерева Н.П. Электрическая стимуляция мозга и нервов у человека. СПб., 2008.

Bekhtereva N.P. Electrical stimulation of the brain and nerves in humans. St. Petersburg, 2008.

20. Каструбин Э.М. Психическая самозащита и нейроэнергетика: Практ. руководство по современной нейроэнергетике. М., 2009.

Kastrubin E.M. Psychic self-defense and neuroenergetics: A practical guide to modern neuroenergetic. Moscow, 2009.

Поступила 28.10.2016

STUDIES OF EFFECTIVENESS OF ELECTRICAL TRANQUILIZATION OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN COMBINATION WITH VESTIBULAR TRAINING FOR IMPROVEMENT OF STATOKINETIC STABILITY

Glaznikov L.A., Blaginin A.A., Sorokina L.A., Buynov L.G., Syroezhkin F.A., Nigmedzianov R.A., Plakhov N.N., Kotov O.V.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2017. V. 51. № 3. P. 31–38

Progress in aviation engineering makes statokinetic stability the foremost issue of aviation medicine. Growth of

aircrafts speed and manoeuvrability accentuates the conflict between the persistent increase of available power and steady psychophysiological abilities of the human organism. Statistics evidences that 49.0 % of aviation accidents are due to erroneous actions of pilots.

Today, aviator's labour is characterized by tough mental work while organism is subjected to a broad variety of flight factors. Information flow analysis, instant decision-taking and control of spacecraft strain the human abilities to the limit. All crew members must keep being professionally effective throughout the mission time. This circumstance dictates the necessity of appropriate means and methods of improving the statokinetic stability of aviation and space crews.

Purpose of the study was to examine psychophysiological dynamics during statokinetic perturbations prior to and on

completion of a course of electrical tranquilization of the central nervous system (CNS) combined with Yarotsky's test modification.

Statokinetic perturbations were modeled by the constant Cariolis acceleration accumulation test (CAAT). Indices under study included maximum CAAT tolerance time, strength of vestibular sensory, vegetative and somatic reactions. Functional characteristics were tested using the method of complex functional computer stabilography.

Data analysis allows conclusions about high effectiveness of the course of CNS electrical tranquilization combined with Yarotsky's test modification.

Key words: flying personnel, functional state, statokinetic stability, working efficiency, Yarotsky's test, electrical tranquilization, central nervous system, complex functional computer stabilography.

УДК 612.062: 57.045 + 57:056

ВЛИЯНИЕ КОСМИЧЕСКОЙ ПОГОДЫ В СУБАВРОРАЛЬНЫХ ШИРОТАХ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Колосова О.Н.^{1, 2}, Мельгуй Н.В.², Николаева Е.Н.², Шадрина Л.П.³

¹Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, г. Якутск

²Клиника Медицинского института СВФУ им. М.К. Амосова, г. Якутск

³Академия наук РС (Я), г. Якутск

E-mail: kolosova.olga8@inbox.ru

Цель исследования – оценить влияние геомагнитных бурь (ГМБ) на психофизиологические показатели организма человека зимой (экстремальные факторы – холод (температура ниже -40 °С), полярная ночь) в период интенсивных интеллектуальных и эмоциональных нагрузок (экзаменационный стресс) в условиях субавроральных широт. Объект лонгитюдного исследования в спокойной геомагнитной обстановке (18 декабря 2014 г.) и в период двойной магнитной бури 23 и 24 декабря 2014 г. – коренные жители Севера (якуты), средний возраст 19,9 ± 2,2 года (n = 18), давшие добровольное Информированное согласие. Достаточно редкая двойная магнитная буря с 3 кратковременными возрастаниями в обследуемый период на фоне комбинированного экстремального воздействия на организм человека природно-климатических (холод, полярная ночь) и социальных (экзаменационная сессия) факторов спровоцировала повышение психоэмоционального напряжения. Выявляемые энергетически чрезвычайно затратные процессы межсистемных перестроек в организме человека в период магнитной бури, обусловленные усилением дублирования процессами адаптации со стороны центральной (эмоциональной) регуляции на фоне снижения суммарной мощности всех компонентов спектра регуляции сердечной деятельности, являются свидетельством сужения гомеостатического интервала (адаптационного потенциала), в котором организм в состоянии сохранять способность к самоорганизации при действии раздражителей внешней или внутренней среды.

Ключевые слова: геомагнитные бури, психоэмоциональное напряжение, простые зрительно-моторные реакции, субавроральные широты, адаптация, вариабельность сердечного ритма, экология.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т. 51. № 3. С. 39–45.

DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-3-39-45

Климатогеографические и гелиогеофизические факторы существенно влияют на формирование специфических физиолого-биохимических и конституционально-морфологических перестроек в организме человека [1, 2]. В свою очередь, успешность адаптации человека к экстремальным факторам

определяется генофенотипическими особенностями организма [1, 3]. Комплекс экстремальных климатогеографических, гелиогеофизических факторов, специфических социальных условий на Севере вызывает высокое напряжение адаптационных механизмов организма человека, является причиной развития «полярного метаболического типа», способствующего предотвращению развития метаболически обусловленных заболеваний [1, 4, 5], а также «синдрома полярного напряжения», определяющего быструю перестройку и мобилизацию функциональных резервов организма [4–6]. Вместе с тем длительное психоэмоциональное напряжение, приводящее к истощению адаптационных ресурсов, может стать причиной развития десинхронизационных процессов в организме и в дальнейшем психосоматических заболеваний [1, 4–6]. Несмотря на различный механизм формирования здоровья у коренных народов, проживающих в экстремальных условиях Севера, и у приезжих жителей наблюдается ухудшение качества жизни: более длительное течение отдельных заболеваний, раннее старение организма, высокий уровень психоэмоционального напряжения и смертности в работоспособном возрасте, снижение продолжительности жизни и т.д. [2, 3, 6, 7].

Установлено, что в экстремальных условиях Севера наиболее сильное напряжение организм испытывает в зимний период во время долгой полярной ночи с температурой воздуха ниже -40 °С [6–8]. Известно, что магнитная активность также имеет сезонные вариации с 2 максимумами, соответствующими времени равноденствий, и 2 минимумами, что соответствует времени солнцестояния. Ранее проведенными исследованиями показана ведущая роль солнечно-земных взаимодействий в формировании экзогенных ритмов организма и в существовании статистически неслучайной реакции организма функционально здорового человека на вариации солнечной активности [10–12]. Показаны особенности протекания как краткосрочных, так и долгосрочных процессов адаптации в зависимости

от изменения параметров солнечной и геомагнитной активности [11–13]. Есть данные о влиянии геомагнитных бурь (ГМБ) на когнитивные функции, психофизиологические параметры человека, состояние центральной нервной системы и вегетативную регуляцию функций [10, 13, 14]. В связи с этим особое значение имеют исследования, направленные на изучение механизмов обеспечения индивидуальной устойчивости организма к воздействию экстремальных факторов внешней среды, в том числе космической погоды [1, 15, 16]. Интегральная характеристика индивидуальной психофизиологической деятельности определяется степенью эмоционального напряжения в ответ на воздействие стрессорных факторов [1, 5, 6]. Поскольку воздействие стрессорных факторов вызывает активацию симпатoadrenalовой системы организма, то информативным показателем психоэмоционального напряжения человека может служить состояние сердечно-сосудистой системы как одной из основных компенсаторно-приспособительных систем организма [1]. Особый интерес в связи с интенсивным освоением территорий Арктического и Субарктического регионов имеет оценка уровня адаптационных возможностей организма человека при воздействии на организм комплекса сочетанных экстремальных факторов Севера, которые позволят оценить степень нарушений функционирования организма с учетом индивидуально-личностных особенностей.

Цель данного исследования – оценить влияние ГМБ на психофизиологические показатели состояния организма человека зимой (экстремальные факторы – холод, полярная ночь) в период интенсивных интеллектуальных и эмоциональных нагрузок (экзаменационный стресс) в условиях субарктических широт. Были поставлены следующие задачи: выявить влияние ГМБ на уровень эмоциональной устойчивости (нейротизма) и уровень тревожности человека в исследуемый период; изучить влияние ГМБ на скорость простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) с целью оценки нейродинамических функций организма человека в исследуемый период; оценить влияние ГМБ на уровень функционального напряжения организма человека в исследуемые периоды методом кардиоинтервалографии.

Методика

Объектом исследования были студенты медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, коренные жители (якуты), давшие добровольное Информированное согласие, не болевшие в течение последних 2 мес. Все испытуемые были признаны практически здоровыми. Исследование проводилось в полном соответствии с этическими рекомендациями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (решение локальной

Комиссии по биомедицинской этике Якутского научного центра комплексных медицинских проблем СО РАН от 05.05.2011 г.). В 2014 г. исследование проводилось с 9.00 до 11.00 ч в спокойной геомагнитной обстановке (18 декабря 2014 г.; CO2) и в период ГМБ – 23 и 24 декабря 2014 г. (ГМБ23, ГМБ24 соответственно) в одной и той же группе студентов ($n = 18$), имеющих средний возраст $19,9 \pm 2,2$ года. Периоды ГМБ23 и ГМБ24 совпали по времени с экзаменационным стрессированием. В спокойной геомагнитной обстановке (CO1) в тот же период года (зима) во время экзаменационной сессии, но 3 годами ранее (с 22 по 26 декабря 2011 г.) были обследованы студенты-добровольцы ($n = 36$) средний возраст которых составлял $19,7 \pm 2,3$ года. Колебания температуры в дни исследований составляли от -43 °C до -47 °C.

Период с 17 по 20 декабря 2014 г. относится к геомагнитно спокойному времени, поскольку в межпланетном пространстве никаких заметных изменений параметров космической погоды не отмечалось: спокойный солнечный ветер, скорость которого около 350 км/с, плотность протонов около 5 см^{-3} , величина межпланетного магнитного поля (ММП) 5 нТл [17].

21 декабря в параметрах солнечного ветра появились изменения, связанные, судя по данным его скорости и плотности, с подходом сложного высокоскоростного потока. Скорость имела 3 фронта – 21 декабря в 18 ч UT (Universal Time – всемирное время, среднее солнечное время Гринвичского меридиана; с 350 до 450 км/с), 22 в 14 ч UT (с 380 до 450 км/с) и 23 декабря в 11 ч UT. Земля попала в тело потока – скорость возросла сначала с 320 до 450 км/с и далее более 3 сут держалась выше 450 км/с с максимумом 500 км/с в 3 ч UT 24 декабря. На каждом фронте скорости имело место возрастание плотности протонов: 21 декабря возрастание за 5 ч достигло 22 см^{-3} , сохраняло большие значения более суток, затем произошло падение до нормального уровня и в 14 ч 22 декабря снова наблюдали возрастание до 20 см^{-3} в течение 10 ч, и на фронте скорости 23 декабря отмечали самый слабый рост плотности до 17 см^{-3} в течение 10 ч, а в теле потока плотность падала до $2\text{--}3 \text{ см}^{-3}$, т.е. становилась ниже, чем в спокойном солнечном ветре [17]. На 1-м фронте скорости начинался и рост ММП, сначала до 16 нТл 21 декабря, а затем достигал максимумов в 25 нТл 22 и 23 декабря. Первый рост ММП связан с магнитным облаком типа (-/+): Vz компонента падала до -12 нТл в течение 8 ч, а затем возросла до 20 нТл 22 декабря. Второе облако типа (+/-): Vz компонента росла до 20 нТл в 12 ч UT и падала до -10 нТл в 19 ч UT 23 декабря. 21 декабря начала увеличиваться величина ММП до 16 нТл, а затем 22 и 23 декабря ММП достигала значений почти 30 нТл. Изменчивость ММП (σ_B) также

имела 3 кратковременных возрастания, по времени совпадающие с фронтами скорости, – 21, 22 и 23 декабря, что свидетельствует о турбулентности ММП на фронтах скоростного потока.

О состоянии геомагнитного поля можно судить по низкоширотному Dst и высокоширотному AE индексам. С 17 по 20 декабря геомагнитное поле было спокойное. Геомагнитная буря умеренной интенсивности начиналась еще до регистрации 1-го фронта скорости солнечного ветра – в 12 ч UT Dst индекс понижался, достигнув минимального значения -51 нТл в 5 ч UT 22 декабря, затем быстро восстанавливается и снова понижается с 11 ч UT 23 декабря, на 3-м фронте скорости солнечного ветра, до минимума -38 нТл в 22 ч UT 23 декабря [17]. Таким образом, пересечение Землей описанных выше возмущенных структур солнечного ветра приводило к генерации на Земле 2 следующих друг за другом магнитных бурь – умеренной и слабой. В высоких широтах во время главной фазы 1-й бури (с 12 ч UT 22 до 05 ч UT 23 декабря) регистрировались 2 суббури – AE индекс увеличивался до 1000 нТл в 20 ч 21 декабря и до 900 нТл в 3 ч 22 декабря. Во время главной фазы 2-й бури (с 11 ч UT до 22 ч UT 23 декабря) и в ее фазу восстановления в высоких широтах регистрировались более слабые суббури, с увеличением AE индекса до 800 нТл в 22 ч 23 декабря и до 600 нТл в конце ГМБ24 [17].

Психофизиологическое тестирование проводили на аппаратно-программном комплексе (АПК) «Психофизиолог-Н» (производства «Медиком МТД»), с помощью которого определяли:

- индивидуально-личностные характеристики и состояние психоэмоциональной стабильности (нейротизм), тест Г. Айзенка (EPI, формы А и В);
- уровень тревожности – по шкале проявления тревоги Тейлора и опроснику ситуативной и личностной тревожности Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина [18];
- оценка нейродинамических функций организма – по скорости простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) на световой раздражитель.

Для характеристики вегетативной регуляции функций организма использовали метод кардиоинтервалографии на АПК «ВНС-Микро» компании «Нейрософт». Исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводили в течение 5 мин в расслабленном положении лежа утром. Анализ результатов ВСР проводили с учетом стандартов Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества электрофизиологии [1]. В соответствии с этим изучали ВСР временным методом (Time Domain Methods), включающим статистический и вариационный анализы, и частотным (Frequency Domain Methods) на основе корреляционного анализа. Статистические параметры динамического ряда кардиоинтервалов включали:

среднее квадратическое отклонение (Standard Deviation – SDNN), коэффициент вариации (CV), показатель активности парасимпатического звена вегетативной регуляции (Root Mean Sum Successive Differences – RMSSD). Основные математические показатели вариационной пульсометрии: мода (Mo), наиболее вероятный уровень функционирования сердечно-сосудистой системы; амплитуда моды (AMo), отражающей стабилизирующий эффект централизации управления ритмом сердца, который обусловлен в основном степенью активации симпатического отдела ВНС; индекс напряжения регуляторных систем (ИН), характеризующий степень централизации управления ритмом сердца в основном за счет активности симпатического отдела ВНС. Величина ИН в норме колеблется в пределах от 50 до 150 у.е. Для точной количественной оценки периодических процессов в сердечном ритме использовали параметры спектрального анализа, физиологический смысл которого состоит в оценке активности отдельных уровней управления ритмом сердца. Определяли мощности спектра в следующих диапазонах: 1) высокие частоты (High Frequency – HF) – 0,15–0,40 Гц; 2) низкие частоты (Low Frequency – LF) – 0,04–0,15 Гц; 3) очень низкие частоты (Very Low Frequency – VLF) – 0,003–0,04 Гц. По результатам спектрального анализа вычисляли абсолютную суммарную мощность в диапазоне, среднюю мощность в диапазоне, значение максимальной гармоники и относительное значение в процентах от суммарной мощности во всех диапазонах (Total Power – TP).

Для обработки данных исследования использовали пакет статистической обработки экспериментальных данных на MS Excel и статистическая программа StatSoft STATISTICA Automated Neural Networks 10 for Windows Ru. Проверка законов нормального распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Сравнение 2 групп по количественным признакам с нормальным распределением значений проведено с использованием модифицированного критерия Стьюдента, с ненормальным распределением – с помощью критерия Манна – Уитни и метода парных сравнений Вилкоксона. Статистически значимыми признаны результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследования сезонной динамики эмоциональной устойчивости (нейротизма) студентов в условиях Севера, являющейся одной из основных личностных свойств, оказывающих влияние на адаптационные процессы, свидетельствуют о повышении уровня психоэмоциональной неустойчивости (ПЭН) организма в зимний период [7]. Результаты наших исследований подтверждают полученные

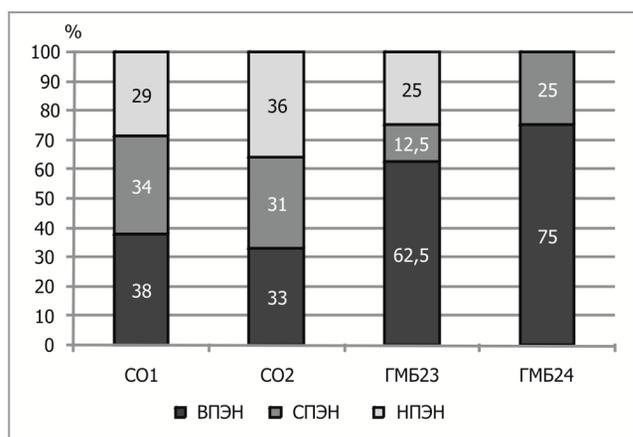


Рис. 1. Динамика процентного содержания лиц с различным уровнем психоэмоциональной нестабильности (ПЭН) в период спокойной геомагнитной обстановки (декабрь 2011 г. (CO1), 18 декабря 2014 г. (CO2)) и в период геомагнитной бури (23 и 24 декабря 2014 г. (ГМБ23 и ГМБ24 соответственно))

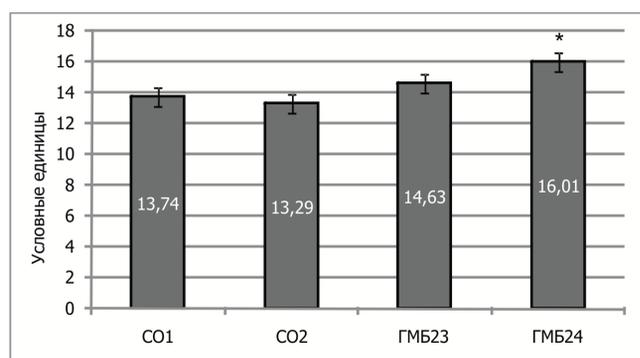


Рис. 2. Динамика уровня психоэмоциональной нестабильности (у.е.) студентов: в период спокойной геомагнитной обстановки (декабрь 2011 г. (CO1), 18 декабря 2014 г. (CO2)) и в период геомагнитной бури (23 и 24* декабря 2014 г. (ГМБ23 и ГМБ24 соответственно)).

* – достоверность различий ГМБ24 по сравнению с CO2, CO1, при $p < 0,05$

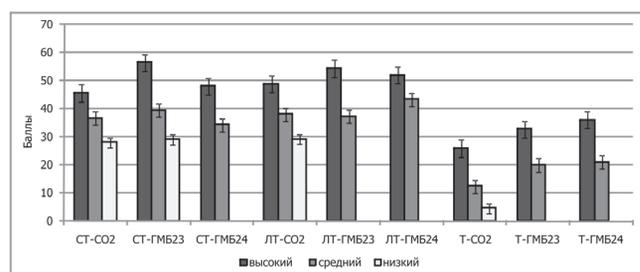


Рис. 3. Динамика уровня тревожности (по Тейлору; Т), ситуативной (СТ) и личностной (ЛТ) тревожности (по Спилбергеру; В) студентов в декабре 2014 г. в период спокойной геомагнитной обстановки (CO2) и в период геомагнитной бури (ГМБ23 и ГМБ24 соответственно)

ранее данные о достаточно высоком проценте лиц (33 %) с высоким уровнем ПЭН (ВПЭН) зимой (CO2) в условиях субавроральных широт (рис. 1). Экзаменационный стресс (CO1) снижал эмоциональную устойчивость в этот период незначительно: повышался процент студентов с ВПЭН (на 5 %) и снижался на 7 % – с низким уровнем ПЭН (НПЭН).

В дни действия редкой двойной умеренной ГМБ (декабрь 2014 г.) происходило достоверное увеличение доли лиц с ВПЭН: с 33 % (CO2) до 62,5 % (GO23) и 75 % (GO24).

В группе CO1 количество студентов с ВПЭН не превышало 38 %, что является свидетельством того, что именно ГМБ обуславливает снижение эмоциональной устойчивости студентов. Увеличение ММП, достигающей максимума 23 декабря (30 нТл), вероятно, являлось одной из причин активации нервных процессов в подкорковых структурах, в частности в лимбической системе, в результате чего и происходило повышение ПЭН человека. Активация эмоциональной сферы определяла переход ПЭН организма на более напряженный уровень, что в результате и обуславливало увеличение количества лиц с ВПЭН. Первая магнитная буря 23 декабря приводила к увеличению (по сравнению с периодом CO2) в 1,89 раза количества лиц с ВПЭН за счет снижения на 11 % людей с НПЭН и уменьшения в 2,48 раза доли лиц, имеющих наиболее благоприятный средний уровень ПЭН (СПЭН). Повышение ПЭН в ответ на внешнее стрессорирующее воздействие является адаптивной реакцией, активирующей через симпатoadренальную систему основные компенсаторно-приспособительные системы организма (сердечно-сосудистую и дыхательную системы) с целью предотвращения негативных последствий и сохранения гомеостаза. Активация структур головного мозга, ответственных за эмоциональную сферу, продолжалась 24 декабря во время 2-й ГМБ, что обуславливало дальнейшее снижение эмоциональной стабильности: количество студентов с ВПЭН возросло до 75 % и не были выявлены лица с высоким уровнем эмоциональной устойчивости (НПЭН). В период двух следующих друг за другом магнитных бурь отмечали также рост уровня ПЭН (у.е.), который достигал в группе ГМБ24 достоверно ($p < 0,05$) более высоких величин по сравнению с CO1 и CO2 (рис. 2).

Поскольку основой проявления эмоциональной неустойчивости может быть также и повышение внутреннего напряжения, тревоги, был проведен анализ уровня тревожности испытуемых (рис. 3). Во время главной фазы 2-й бури 23 декабря (ГМБ23) выявлялось статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение уровня тревожности, особенно ЛТ, что характеризовалось повышенной склонностью к переживаниям, беспокойством, возникновением необоснованного ощущения чувства страха и т.д. При этом определялась достаточно сильная

Показатели вариабельности сердечного ритма человека в декабре 2014 г. в период спокойной геомагнитной обстановки (CO2) и в период геомагнитной бури (ГМБ23 и ГМБ24), (M ± SD)

Показатели	CO2	ГМБ23	ГМБ24
RRNN, мс	700,53 ± 41,32	886,29 ± 63,21	791,52 ± 56,44
SDNN, мс	61,39 ± 8,25	59,86 ± 6,56	30,75 ± 7,12*
RMSSD, мс	62,27 ± 6,46	52,14 ± 6,21*	25,75 ± 4,52*
CV, %	8,84 ± 1,36	6,75 ± 1,54*	3,88 ± 1,14*
Mo, с	0,71 ± 0,06	0,89 ± 0,07	0,79 ± 0,07
AMo, %	39,55 ± 2,93	37,51 ± 3,06	55,68 ± 4,67*
BP, с	0,29 ± 0,03	0,39 ± 0,03*	0,18 ± 0,02*
IBP, у.е.	178,42 ± 17,61	129,29 ± 14,33*	368,41 ± 21,06*
ПАПР, у.е.	57,51 ± 6,44	44,94 ± 6,02*	70,63 ± 6,75*
ВПР, у.е.	6,38 ± 0,54	3,92 ± 0,51*	7,92 ± 0,68*
ИЦ, у.е.	6,11 ± 0,46	1,79 ± 0,47*	1,49 ± 0,45*
ИН, у.е.	108,47 ± 18,13	84,13 ± 25,91*	232,15 ± 23,12*
VLF, %	26,03	40,11*	42,84*
LF, %	42,61	28,84*	25,22*
HF, %	31,40	31,05	31,94
TP, мс ²	3012,39 ± 101,30	3427,71 ± 132,09	886,53 ± 40,26*
VLF, мс ²	714,87 ± 24,68	1290,43 ± 46,15*	428,25 ± 29,72*
LF, мс ²	1202,91 ± 43,12	962,86 ± 39,37	193,50 ± 21,66*
HF, мс ²	1093,6 ± 39,77	1174,43 ± 45,18	264,75 ± 42,09*
LF/HF	1,12	1,08	0,78

Примечание. * – достоверно по сравнению с CO2, при $p < 0,05$.

коррелятивная связь ($r = 0,781$) между уровнями ЛТ и ПЭН.

В период возрастания ММП 23 и 24 декабря происходило также увеличение по сравнению с CO2 доли лиц с высоким уровнем ЛТ (на 23,2 и 11,1 % соответственно). Доля лиц с высоким уровнем СТ по сравнению с днем отсутствия ГМБ возрастала 23 декабря на 7,4 %, а 24 декабря, наоборот, снижалась на 4,9 %.

Вероятно, причиной наблюдаемого наиболее высокого уровня ПЭН 24 декабря явились возникшие на день раньше активационные очаги в ассоциативной области коры больших полушарий (связанные с ЛТ), усилившие корково-подкорковые реверберации и обусловившие еще большую активацию эмоционально-мотивационной сферы [19].

Повышение ПЭН у обследуемых в группе ГМБ24 сильно коррелировало ($r = 0,846$) со снижением в 1,99 раза параметра SDNN (таблица). Известно, что уменьшение величины SDNN ниже 35 мс в 10 раз повышает риск внезапной смерти [1]. В дни действия магнитной бури происходило достоверное ($p < 0,05$) уменьшение коэффициента вариации сердечного ритма (CV) в 1,3 раза в группе ГМБ23 и в 2,3 раза в группе ГМБ24. 24 декабря 2014 г. определяли увеличение в 2,1 раза ИН, отражающего степень централизации управления ритмом сердца и характеризующего уровень мобилизации адаптационных резервов организма, снижение в 3,4 раза

суммарной мощности всех компонентов спектра регуляции сердечной деятельности (TP), повышение выше нормы более чем на 15 % AMo (см. табл.).

Во время главной фазы магнитной бури (ГМБ23) в организме происходило усиление в 1,54 раза влияний со стороны центральной (эмоциональной), нейрогуморальной регуляции функций (VLF), которое продолжало возрастать и в группе ГМБ24 (см. табл.). Эти явления происходят на фоне снижения регулирующих влияний со стороны симпатической нервной системы (LF), что является подтверждением снижения функциональных резервов организма.

С усилением высокоскоростного потока солнечного ветра, достигающего, как отмечалось ранее, максимума 24 декабря (500 км/с), возможно, было связано снижение скорости простых психических реакций ($r = 0,748$). Результаты изучения нейродинамических процессов в исследуемые дни выявили достоверное ($p < 0,05$) замедление скорости ПЗМР у студентов-мужчин со $184,46 \pm 2,12$ мс (CO2) до $208,84 \pm 4,31$ мс (ГМБ23) и $206,92 \pm 5,56$ мс (ГМБ24). Известно, что ПЗМР реализуется путем формирования функциональной системы, работа которой, в свою очередь, определяется согласованностью, синхронностью временных и пространственных параметров данной системы и синхронизацией ритмов возбуждения в нервных клетках [22]. Увеличение латентного периода ПЗМР в дни

ГМБ свидетельствовало о снижении работоспособности человека вследствие, возможно, развивающихся в результате психоэмоционального напряжения процессов дезадаптации. Известно, что первоочередное снижение скорости и качества простых психических реакций является одним из важных адаптационных механизмов ЦНС для обеспечения достаточного уровня эффективности деятельности организма с целью сохранения стабильной и синхронизированной работы в условиях стрессирующего воздействия [20].

Выводы

1. Двойная магнитная буря с 3 кратковременными возрастаниями в обследуемый период на фоне комбинированного экстремального воздействия на организм человека природно-климатических (холод, полярная ночь) и социальных факторов (экзаменационная сессия) в условиях субавроральных широт спровоцировала повышение психоэмоционального напряжения.

2. Выявляемые энергетически чрезвычайно затратные процессы межсистемных перестроек в организме человека в период ГМБ, обусловленные усилением дублирования процессами адаптации со стороны центральной (психогенной) регуляции на фоне снижения суммарной мощности всех компонентов спектра регуляции сердечной деятельности, являются свидетельством сужения гомеостатического интервала (адаптационного потенциала), в котором организм способен сохранять способность к самоорганизации при действии раздражителей внешней или внутренней среды. Снижение адаптационных ресурсов и стрессоустойчивости организма человека может стать причиной ускорения дезадаптационных процессов.

3. Полученные результаты указывают на необходимость разработки способов оптимизации функциональных резервов организма в экстремальных условиях с целью повышения их адаптивного потенциала и сохранения психосоматического здоровья.

Работа выполнена в рамках госзадания. Тема № 62.1.9 «Создание лекарственных и профилактических средств повышенной усвояемости из природного биосырья с применением механохимических биотехнологий», № государственной регистрации 01201282189.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Проблема адаптации и учение о здоровье. М., 2006.

Agadzhanyan N.A., Baevsky R.M., Berseneva A.P. The problem of adaptation and doctrine about health. Moscow, 2006.

2. Манчук В.Т., Надточий Л.А. Состояние и тенденции формирования здоровья коренного населения Севера и Сибири // Бюл. СО РАМН. 2010. Т. 30. № 3. С. 24–32.

Manchuk V.T., Nadtochy L.A. Status and trends of formation of health of the indigenous population of the North and Siberia // Byulleten' SO RAMN. 2010. V. 30. № 3. P. 24–32.

3. Колосова О.Н., Кершенгольц Б.М. Состояние эндогенной системы этанол/ацетальдегид и ее роль в устойчивости к алкоголизации в популяциях народов Севера // Экология человека. 2015. № 6. С. 24–32.

Kolosova O.N., Kershengol'ts B.M. Condition of endogenous ethanol / acetaldehyde system and its role in resistance to alcoholization in populations of Northern peoples // Ekologiya cheloveka. 2015. 6. P. 24–32.

4. Кривошеков С.Г. Психофизиологические механизмы адаптации и дезадаптации на Севере // 13-й Междунар. конгр. по приполярной медицине. Новосибирск, 2006. С. 5–6.

Krivoshchekov S.G. Psychophysiological mechanisms of adaptation and disadaptation in the North // 13th Int. Cong. on Circumpolar Health. Novosibirsk, 2006. P. 5–6.

5. Панин Л.Е., Усенко Г.А. Тревожность, адаптация и донозологическая диспансеризация. Новосибирск, 2004.

Panin L.E., Usenko G.A. Anxiety, adaptation and preclinical medical examination. Novosibirsk, 2004.

6. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. 2012. № 1. С. 3–11.

Khasnulin V.I., Khasnulin P.V. Modern understanding of the mechanisms of formation of Northern stress in humans at high latitudes // Ekologiya cheloveka. 2012. № 1. P. 3–11.

7. Николаева Е.Н. Психофизиологические особенности адаптации студентов при обучении в вузе в условиях Севера: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Якутск, 2006.

Nikolaeva E.N. Psychophysiological features of adaptation of students studying at the university in the North: Avtoreferat dissertatsii ... kandidata biologicheskikh nauk. Yakutsk, 2006.

8. Колосова О.Н., Бельчусова Е.А., Николаева Е.Н. Физиологические механизмы формирования адаптивных реакций организма коренных жителей Арктики в зимний период // Наука и образование. 2015. № 2. С. 107–112.

Kolosova O.N., Bel'chusova E.A., Nikolaeva E.N. The physiological mechanisms of adaptive reactions of an organism indigenous people of the Arctic in winter // Nauka i obrazovanie. 2015. № 2. P. 107–112.

9. Раппапорт С.И., Большакова Т.Д., Малиновский Н.К. и др. Магнитные бури как стрессовый фактор // Биофизика. 1998. Т. 43. № 4. С. 632–639.

Rappaport S.I., Bolshakova T.D., Malinovskiy N.K. et al. Magnetic storms as a stress factor // Biofizika. 1998. V. 43. № 4. P. 632–639.

10. Агаджанян Н.А., Ораевский В.Н., Макарова И.И., Канониди Х.Д. Медико-биологические эффекты геомагнитных возмущений. М., 2001.

Agadzhanyan N.A., Oraevskiy V.N., Makarova I.I., Kanonidi Kh.D. Medical and biological effects of geomagnetic disturbances. Moscow, 2001.

11. Обридко Н.В., Раульская М.В., Хабарова О.В. и др. Реакция человеческого организма на факторы, связанные с изменениями солнечной активности // Биофизика. 2001. Т. 46. № 5. С. 940–945.

Obridko N.V., Raulskaya M.V., Khabarova O.V. et al. The reaction of the human organism to the factors associated with changes in solar activity // Biofizika. 2001. V. 46. № 5. P. 940–945.

12. Самсонов С.Н. Параметры космической погоды и состояние сердечно-сосудистой системы человека: групповые и популяционные эффекты // Биотропное воздействие космической погоды / М.В. Рагульская, ред. СПб., 2010. С. 69–90.

Samsonov S.N. Space weather parameters and human cardiovascular system condition: group and population effects // biotropic effect of space weather / M.V. Ragul'skaya, ed. St. Petersburg, 2010. P. 69–90.

13. Хабарова О.В., Руденчик Е.А. Основы новой методики среднесрочного прогноза магнитных бурь // Матер. Междунар. семинара «Биологические эффекты солнечной активности» (Пушино-на-Оке, 6–9 апреля 2004). Пушино-на-Оке, 2004. С. 10–11.

Khabarova O.V., Rudenichik E.A. Fundamentals of new methods of medium-term forecast of magnetic storms // Proc. of Int. Workshop «Biological effects of solar activity». (Pushchino-on-Oka, April 6–9, 2004). Pushchino-on-Oka, 2004. P. 10–11.

14. Рагульская М.В., Чибисов С.М. Основные этапы развития представлений о влиянии космоса на биосферу и ноосферу // Успехи современного естествознания. 2008. № 2. С. 14–19.

Ragul'skaya M.V., Chibisov S.M. The main stages of the development of ideas about the effect of space on the biosphere and the noosphere // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. № 2. 2008. P. 14–19.

15. Баранский П.И., Венгер Е.Ф., Гайдар А.В., Забудский И.А. Влияние солнечной активности (геомагнитных бурь) на регуляторные системы человека и адекватность его поведения в стрессовых ситуациях на Земле и в космосе // Электронная обработка материалов. 2004. № 5. С. 65–69.

Baranskiy P.I., Wenger E.F., Gaidar A.V., Zabudskiy I.A. Effect of solar activity (magnetic storms) on human regulatory system and behavior adequacy in stressful situations on Earth and in space // Elektronnaya obrabotka materialov. 2004. № 5. P. 65–69.

16. Зараковский Г.М., Медведев В.И., Казакова Е.К. Психологические и физиологические проявления процесса адаптации населения России к новым социально-экономическим условиям // Физиология человека. 2007. Т. 33. № 1. С. 5–14.

Zarakovskiy G.M., Medvedev V.I., Kazakov E.K. Psychological and physiological manifestations of the process of adaptation of the Russian population to the new

socio-economic conditions // Fiziologiya cheloveka. 2007. V. 33. №. 1. P. 5–14.

17. URL: <http://omniweb.gsfc.nasa.gov/> (дата обращения: 21.01.2016).

18. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. Ленинград, 1976.

Hanin Yu.L. Quick guide to the use of reactive and personal anxiety scale of Ch.D. Spilberger. Leningrad, 1976.

19. McNaughton N., Corr P.J. A two-dimensional neuropsychology of defense: fear/anxiety and defensive distance // Neurosci. Biobeh. Rev. 2004. V. 28. P. 285–305.

20. Литовченко О.Г., Аренд Е.А. Хронорефлексометрическая характеристика работоспособности жителей Среднего Приобья от 7 до 20 лет // Современные наукоемкие технологии. 2007. № 11. С. 24–28.

Litovchenko O.G., Arent E.A. Chronoreflexometric performance characteristic of inhabitants in the Middle Ob region from 7 to 20 years old // Sovremennye naukoemkie tekhnologii. 2007. № 11. P. 24–28.

Поступила 22.06.2016

SPACE WEATHER EFFECT IN SUBAURORAL LATITUDES ON PSYCHOPHYSIOLOGICAL INDICES OF HUMAN ORGANISM

Kolosova O.N., Melguy N.V., Nikolaeva E.N., Shadrina L.P.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2017. V. 51. № 3. P. 39–45

Purpose of our investigation was to demonstrate the impact of geomagnetic storms (GMSs) on the human psychophysiological functioning during winter in subauroral latitudes known for such extreme factors as cold (below -40 °C) and polar night on the background of intensive mental and emotional stresses of exam sitters. Object of the longitudinal study in quiescent geomagnetic conditions (December 18, 2014) and in the period of the doubled GMS on December 23 and 24, 2014 was native inhabitants (Yakuts) of 19.9 ± 2.2 years of age (n = 18). The rather rare doubled GMS with three short rises, the extreme environment and the social stress provoked elevation of the psychoemotional tension. Metabolically costly intersystem rearrangements in human organism due to the intensive central (emotional) duplication of adaptation processes and concurrent loss in total spectral power of cardiac regulation witness for narrowing of the homeostatic interval (adaptation potential) within which organism is able to self-organize in order to withstand external or internal stimuli.

Key words: geomagnetic storm, psychoemotional tension, simple oculo-motor reactions, subauroral latitudes, adaptation, heart rate variability, ecology.

УДК 001.891:539.125:59.084+59.085

РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВТОРИЧНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ФАЗОТРОНА ОБЪЕДИНЕННОГО ИНСТИТУТА ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Иванов А.А.^{1,2,3}, Мицын Г.В.¹, Абросимова А.Н.^{2,3}, Булынина Т.М.^{2,3}, Гаевский В.Н.¹, Дорожкина О.В.^{2,3}, Ляхова К.Н.^{1,3}, Северюхин Ю.С.^{1,3}, Утина Д.М.^{1,3}, Красавин Е.А.¹

¹Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна

²Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

³Государственный научный центр Российской Федерации «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

⁴Государственный университет «Дубна», г. Дубна

E-mail: a1931192@mail.ru

Облучение самок аутбредных мышей ICR(CD-1) с массой тела 26–34 г проводили на фазотроне Объединенного института ядерных исследований (ОИЯИ) фракционно в поле вторичного нейтронного излучения в течение 20, 40 и 60 мин по 10–30 фракций, средняя длительность фракции составляла около 2 мин. Облучение γ -квантами ^{60}Co проводили в дозах 0,5; 1,0 (0,5 + 0,5); 2,0 (0,5 + 0,5 + 1,0) Гр. В 1-м случае однократно, во 2-м и 3-м – фракционно с интервалом 5 мин с мощностью дозы 12,46 сГр/мин. По показателям массы тимуса и селезенки, числа клеток в костном мозге, числу лейкоцитов в периферической крови, уровню хромосомных aberrаций в клетках костного мозга и их митотической активности, определенных через 24 ч после воздействия, установлено, что биологические эффекты облучения в нейтронном поле существенно выше по сравнению со стандартным γ -излучением. Ориентировочное значение относительной биологической эффективности по числу клеток в костном мозге и их митотической активности составляет от 1,89 до 7,7. Наиболее однозначным по действию на центральную нервную систему было влияние радиации на эмоциональный статус животных, так через 22 ч после облучения отчетливо регистрируются невротическое состояние животных, а также нарушение соотношения процессов возбуждения и торможения. Показано, что смешанное нейтронное, протонное и фотонное поле излучения, приближенное к полю вторичного нейтронного компонента внутри космического аппарата при солнечном протонном событии, обладает высоким радиобиологическим эффектом. Данная работа позволит более адекватно оценивать радиационные риски космических полетов.

Ключевые слова: нейтроны, вторичное излучение, протоны, γ -кванты, мыши, относительная биологическая эффективность, фазотрон, фракционное облучение, тимус, селезенка, костный мозг, хромосомные aberrации, митотический индекс, центральная нервная система.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т. 51. № 3. С. 46–53.

DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-3-46-53

Развитие космической радиобиологии было тесно сопряжено с появлением новых технологических возможностей от шаров-зондов [1], отправляемых в верхние слои атмосферы с биологическими объектами, до биоспутников с различными представителями биоты: от вирусов до низших приматов [2]. Сложность этих экспериментов, а также их высокая стоимость заставили искать другие способы наземного моделирования галактических (ГКЛ) и солнечных (СКЛ) космических лучей – от ускорителей заряженных частиц до математических моделей [3]. Подавляющее большинство выполненных к настоящему времени классических радиобиологических экспериментов, базирующихся на использовании ускорителей, осуществлялось с использованием какого-то одного вида ионов или нейтронов с фиксированной энергией [3, 4], при этом были накоплены многочисленные данные, составляющие фундамент современной космической радиобиологии. В составе ГКЛ и СКЛ обнаружены различные виды ионов (от протонов до урана) в широком диапазоне энергий от 10^3 до 10^{20} эВ. Кроме того, согласно современным представлениям [5], одной из составных частей радиации, воздействующей на организм космонавта в ходе осуществления межпланетного полета, являются «нейтронное и гамма-излучение, возникающие в ядерных взаимодействиях первичного космического излучения с веществом космического аппарата и биологической тканью». Следует также отметить, что в составе ГКЛ протоны широкого энергетического диапазона составляют до 92 % [6]. Сочетание 2 этих условий достигается на фазотроне Объединенный институт ядерных исследований (ОИЯИ). Конструктивные и технологические условия эксплуатации фазотрона создают ситуацию, позволяющую облучать в его зале различные образцы, в том числе и биологические объекты с различной мощностью дозы за счет вторичного

γ -нейтронного и протонного излучения, возникающего в ходе взаимодействия ускоренных до 660 МэВ протонов с различными конструктивными деталями фазотрона [7]. Облучение с различной мощностью дозы возможно проводить в различных точках, размещая объекты в помещениях фазотрона. При этом следует отметить, что экспериментальное облучение происходит без дополнительных затрат электроэнергии во время сеансов медицинского использования пучка протонов в медицинской кабине.

Целью данного поискового исследования стала попытка реализовать идею использования вторичного протонного и γ -нейтронного излучения, возникающего при штатной работе фазотрона, для выполнения радиобиологического эксперимента. Следует отметить, что подобного вида задача с определенным успехом решена на Серпуховском ускорителе протонов с энергией 70 ГэВ [8]. Мышей в малых дозах вторичного излучения облучали за бетонной защитой ускорителя при мощности дозы порядка 0,5 сГр/сут [9]. Конечной целью нашего проекта является создание радиобиологической модели облучения, имитирующего излучение внутри космического корабля в широком диапазоне доз и мощностей доз облучения, с максимальным приближением к хроническому облучению космонавтов в ходе межпланетных полетов.

Методика

Эксперимент выполнен на 32 аутбредных мышках ICR CD-1 самках SPF категории с массой тела 26–34 г, содержащихся в конвенциональных условиях. Животные получали брикетированный корм и дистиллированную воду в свободном доступе. Контролем служили ложнооблученные животные (не подвергнутые воздействию радиации).

Облучение животных проводили в технологическом помещении фазотрона Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ. По результатам предварительных измерений была выбрана наиболее подходящая по мощности дозы от вторичного излучения точка для эксперимента. Из ускорителя вылетает пучок протонов с энергией 660 МэВ и интенсивностью около 1 мкА, что соответствует, примерно, $7 \cdot 10^{12}$ частиц/с. Условия облучения описаны в работе [7].

Животных в клетке размером 27 x 21 x 14 см с дозиметрами, размещенными на сетчатой крышке клетки, располагали в 2 м от замедлителя, в котором исходный пучок протонов тормозился в углеродных блоках до средней энергии 170 МэВ и затем коллимировался. Можно считать, что практически весь пучок (около 95 %) останавливался в этом устройстве.

В ходе эксперимента после 20, 40 и 60 мин фракционного облучения в поле вторичного

γ -нейтронного излучения, часть животных отсаживали из облучаемой клетки и извлекали часть детекторов. Животных облучали фракционно: по 10–30 фракций, средняя длительность фракции составляла около 2 мин. Временной интервал для отбора проб составил до 1,5 ч.

В качестве стандартного вида излучения было использовано γ -излучение ^{60}Co на аппарате для дистанционной лучевой терапии «РОКУС-М» МТК ОИЯИ.

Животных облучали totally γ -квантами ^{60}Co в дозах 0,5; 1,0 (0,5 + 0,5); 2,0 (0,5 + 0,5 + 1,0) Гр. В 1-м случае однократно, во 2-м и 3-м – фракционно с интервалом 5 мин с мощностью дозы 12,46 сГр/мин. Дозиметрический контроль осуществляли с помощью дозиметра PTW UNIDOS-E с ионизационной камерой 30013-03378.

Через 24 ч после облучения эвтаназию животных осуществляли методом цервикальной дислокации.

Оценку влияния на гемопоэз производили по показателям числа лейкоцитов в периферической крови, содержанию миелокариоцитов в костном мозге бедренной кости, массе тимуса и селезенки. Подсчет числа ядросодержащих клеток в костном мозге бедренной кости и лейкоцитов в периферической крови проводили в камере Горяева по стандартной методике. Цитогенетический статус животных оценивали по уровню хромосомных aberrаций и митотической активности клеток костного мозга ана-телофазным методом [10]. Массу тела животных, тимуса и селезенки определяли на электронных весах Zelmer и Ohrus с ценой деления 1,0 г и 1,0 мг соответственно.

Состояние центральной нервной системы (ЦНС) оценивали по двигательной активности животных. Исследование спонтанной двигательной активности (СДА) мышей проводили на круговой установке «Открытое поле» с диаметром арены 63 см (Open Science) через 19–20 ч после облучения в течение 3 мин для каждого животного. При оценке ориентировочно-исследовательской поведенческой реакции (ОИР) у мышей регистрировали количество заходов в сектора, центр, заглядывание в «норки» (круглые отверстия пола камеры), стойки с упором и без упора. При определении эмоционального статуса (ЭС) животных учитывали груминг, замирания и движения на месте. Кроме того, для определения соотношения процессов возбуждения и торможения в ЦНС вычисляли отношение ОИР/ЭС.

Состояние поперечнополосатой мускулатуры оценивали путем определения силы захвата передних конечностей с помощью электронного динамометра.

Результаты обработаны статистическим методом нахождения среднего значения с использованием ошибки среднего, критериев Стьюдента и Манна – Уитни для расчета статистической достоверности

Таблица 1

Влияние облучения мышей нейтронами в поле фазотрона (1-Ф, 2-Ф, 3-Ф) и γ -квантами ^{60}Co (1-Г, 2-Г, 3-Г) через 24 ч после радиационного воздействия на системы кроветворения и иммунитета мышей

Группа	Доза облучения, Гр#	Масса тела, г	Масса тимуса		Масса селезенки		Число клеток костного мозга $\times 10^6/\text{бедро}$	Число лейкоцитов в периферической крови $\times 10^9/\text{л}$
			мг	Индекс, %	мг	Индекс, %		
1-Ф	0,217/0,43	28,3 ± 0,3	36,3 ± 4,6	1,3 ± 0,2	86,7 ± 5,9	3,1 ± 0,2	17,1 ± 0,6*	1,6 ± 0,4
2-Ф	0,433/0,89	31,3 ± 0,9	37,5 ± 4,3	1,2 ± 0,2	82,3 ± 6,6*	2,6 ± 0,3	11,4 ± 0,8*,**	1,2 ± 0,5
3-Ф	0,648/1,36	30,3 ± 1	30,3 ± 3,3*	1 ± 0,1	74,8 ± 5,6*	2,4 ± 0,1	10,2 ± 0,6*,**	1,5 ± 0,1**
1-Г	0,5	31,8 ± 0,3	57,8 ± 4,3	1,8 ± 0,1	97,8 ± 5,6	3,1 ± 0,2	16,8 ± 0,8**	1,5 ± 0,1
2-Г	1,0	31,5 ± 1	52,5 ± 1	1,7 ± 0,03	85 ± 4,7**	2,7 ± 0,1	13,2 ± 0,5**,***	1 ± 0,05**,***
3-Г	2,0	33 ± 0,01	49 ± 4,4	1,5 ± 0,1	86 ± 5,8**	2,6 ± 0,2	11,8 ± 0,7**,***	0,6 ± 0,03**,***
	БК	30,9 ± 1	60,9 ± 5,4	2 ± 0,2	109,6 ± 6,9	3,6 ± 0,2	20,5 ± 0,4**	2,2 ± 0,3***

Примечание. * – статистически значимая разница по сравнению с группой 1-Ф, $t = 2,1-11,8$, $p < 0,05$; ** – статистически значимая разница по сравнению с группой БК, $t = 2,2-14,3$, $p < 0,05$; *** – статистически значимая разница по сравнению с группой 1-Г, $t = 3,8-8,6$, $p < 0,05$; # – числитель – доза, определенная по МСНРХ, знаменатель – доза, определенная по плочному дозиметру.

на уровне $p < 0,05$ с использованием программного комплекса Microsoft Office Excel 2010.

Все эксперименты над животными проводили с соблюдением требований и правил биоэтики содержания лабораторных животных в условиях вивария, установленных в ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Результаты и обсуждение

Данные, характеризующие иммуногематологический и цитогенетический статус мышей, приведены в табл. 1 и 2. Из таблиц видно прямо пропорциональное дозе облучения снижение массы тимуса и селезенки, а также числа клеток в костном мозге у облученных мышей как в случае облучения γ -квантами, так и вторичным излучением фазотрона, тогда как показатели числа лейкоцитов в периферической крови имели прямую дозовую зависимость только при облучении γ -квантами. Как видно из табл. 2 вторичное излучение фазотрона обусловило выраженное повреждение цитогенетического аппарата клеток костного мозга, более существенное по сравнению с γ -облучением. Сопоставление радиобиологических эффектов 2 видов излучения приведено на рис. 1 и 2. На рис. 1 видно, что радиобиологический эффект вторичного излучения фазотрона по показателям иммунитета и кроветворения был существенно выше. По показателям снижения клеточности костного мозга (см. рис. 1, А) удалось ориентировочно оценить величину относительной биологической эффективности (ОБЭ), равную 1,89 по снижению числа кариоцитов до 60 % от уровня в биоконтроле по плочному дозиметру, и 3,8 для случая рассчитанной дозы по программе; по уровню митотической активности клеток костного мозга показатель ОБЭ оказался еще выше – 3,9 и 7,7 соответственно (см. рис. 2, А).

Данные, характеризующие влияние облучения на неврологический статус и силу мышц мышей приведены в табл. 3. Как видно из таблицы, ионизирующее излучение оказало статистически достоверное влияние на изученные показатели, однако этот эффект имел сложную зависимость и не укладывался в характерную для иммуно-гематологического статуса традиционную зависимость доза – эффект. Наиболее однозначным было влияние радиации на эмоциональный статус животных, т.е. через 22 ч после облучения отчетливо регистрируется невротическое состояние животных, а также нарушение процессов возбуждения и торможения по показателю соотношения ОИР/ЭС. Следует также отметить, что как в случае γ -облучения, так и облучения вторичными частицами на фазотроне через 24 ч после воздействия радиации отмечаются в большинстве экспериментальных точек повышенные показатели силы захвата передних лап, также не связанные напрямую с дозой облучения.

Таблица 2

Влияние облучения мышей в нейтронном поле фазотрона и γ -квантами ^{60}Co через 24 ч после радиационного воздействия на цитогенетические показатели клеток костного мозга мышей

Излучение	Группа#	Митотический индекс, %	Хромосомные aberrации, %	Мосты	Фрагменты
Вторичное излучение фазотрона	1-Ф	1,4 ± 0,2	33,3 ± 2,4	13,7 ± 4,2	19,6 ± 4,2
	2-Ф	1,2 ± 0,09	30,9 ± 7	8,9 ± 3,3	22 ± 5,8
	3-Ф	1 ± 0,2	19,3 ± 2*	7,1 ± 1,1***	12,2 ± 2,6***
γ -излучение ^{60}Co	1-Г	1,9 ± 0,3	7,9 ± 0,8*,***	-	2,3 ± 0,3*
	2-Г	1,6 ± 0,04***,***	7,8 ± 1,5***,***	1	1,7 ± 0,3**
	3-Г	1,3 ± 0,05	20,5 ± 2,7	1,3 ± 0,3	2,5 ± 0,3
	БК	2 ± 0,2	2,7	-	1

Примечание. * – статистически значимая разница по сравнению с группой 1-Ф, $t = 4,1-10$, $p < 0,05$; ** – статистически значимая разница по сравнению с группой 2-Ф, $t = 3,2-4,1$, $p < 0,05$; *** – статистически значимая разница по сравнению с группой 3-Г, $t = 3,7-5$, $p < 0,05$; # – обозначение группы и дозы облучения см. табл. 1.

Таблица 3

Влияние облучения мышей в нейтронном поле и γ -квантами ^{60}Co через 24 ч после радиационного воздействия на спонтанную двигательную активность (ориентировочно-исследовательскую поведенческую реакцию (ОИР), эмоциональный статус (ЭС)) и силу захвата передних лап ($M \pm m$) мышей

Излучение	Группа#	Масса тела, г	Сила захвата	СДА, раз		
				ОИР	ЭС	ОИР/ЭС
Вторичное излучение фазотрона	1-Ф	28,3 ± 0,3	121 ± 18,5*	147,7 ± 13,4	4,3 ± 1,5	34,3
	2-Ф	31,3 ± 0,9	177,3 ± 15	127,5 ± 6,8	6,3 ± 0,5	20,2
	3-Ф	30,8 ± 0,6	144 ± 13,4	138,5 ± 9,5	3,5 ± 1	39,6
γ -излучение ^{60}Co	1-Г	31,5 ± 0,3	170,3 ± 8,7**	132,8 ± 18,8	6,5 ± 1**	20,4
	2-Г	31,8 ± 1	153,8 ± 12,7	142,8 ± 14,2	4,8 ± 0,5	29,8
	3-Г	32,3 ± 1,2	151,7 ± 18,1	119,7 ± 13,5	6 ± 1,5**	20
	БК	31 ± 1	134,7 ± 11,5*	146,1 ± 11,8	2,6 ± 0,8*	56,8

Примечание. * – статистически значимая разница по сравнению с группой 2-Ф, $t = 2,3-4$, $p < 0,05$; ** – статистически значимая разница по сравнению с группой БК, $t = 2-3$, $p < 0,05$; # – обозначение группы и дозы облучения см. табл. 1.

Проблема моделирования ГКЛ остается одной из главных в современной космической радиобиологии [11]. Сотрудники космической радиационной лаборатории NASA интенсивно работают над созданием технологий, позволяющих имитировать смешанные радиационные поля из частиц различного энергетического и качественного состава, при этом возникает целый ряд технологических проблем и задач. Проведенный эксперимент открывает, по-нашему мнению, определенные возможности для решения актуальных проблем космической радиобиологии. При анализе полученных данных необходимо отметить ряд положений. Главное, на что необходимо обратить внимание, это наличие

реальной возможности проводить облучение экспериментальных животных от источника вторичного излучения, формирующегося при взаимодействии высокоэнергетичных протонов (660 МэВ), характерных для галактического излучения, с технологическими конструкциями фазотрона. Данное обстоятельство позволяет рассматривать вторичное излучение фазотрона как некое (первое) приближение к модели радиационной обстановки, создающейся в кабине космического аппарата (КА) при протонном солнечном событии. При этом, выбирая различные точки в помещениях фазотрона, открывается возможность подобрать условия для хронического, фракционного воздействия в том числе и

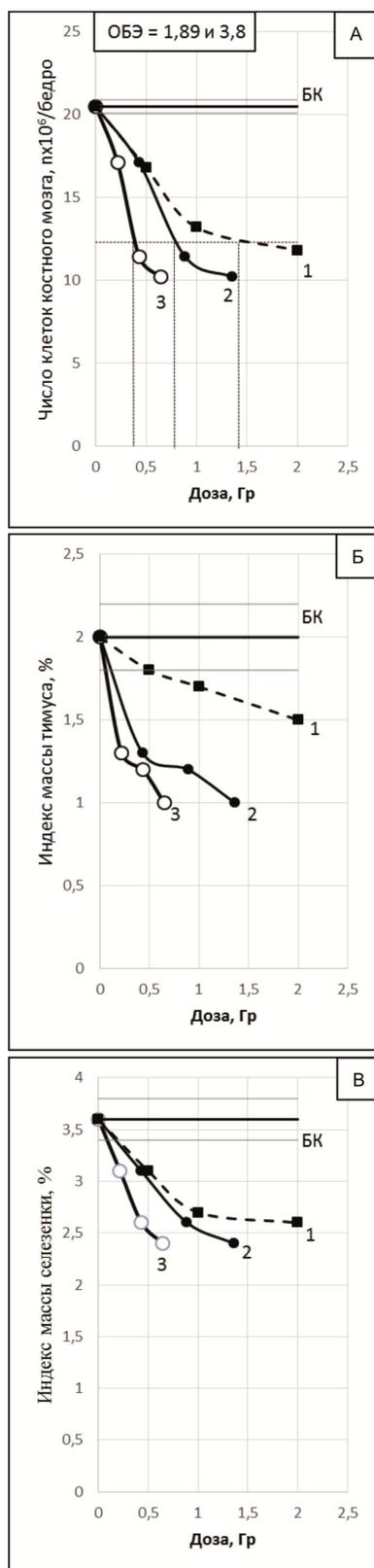


Рис. 1. Зависимость доза – эффект по показателям: А – клеточности костного мозга, Б – массы тимуса и В – массы селезенки у мышей, облученных ^{60}Co (1), вторичным излучением фазотрона: доза определена по пленочному дозиметру (2) и по программе (3) Здесь и на рис. 2: Фазотрон 1 – доза, определяемая по дозиметру; Фазотрон 2 – доза, рассчитанная по программе

малыми дозами радиации, в максимальной степени имитирующими радиационную ситуацию в разных отсеках внутри КА.

Результаты, характеризующие влияние вторичного излучения на фазотроне, указывают на его существенно более высокую поражающую способность по сравнению со стандартным γ -излучением. Ориентировочная оценка ОБЭ от 1,89 до 7,7. Данное обстоятельство указывает на тот факт, что в составе вторичного излучения присутствуют нейтроны и другие вторичные частицы, характеризующиеся высокой ОБЭ.

Представленные данные носят предварительный, поисковый характер и исследования в данном направлении должны быть подкреплены серьезной дозиметрической базой. На наш взгляд, необходимо детально исследовать структуру вторичного излучения и выбрать участки в зале фазотрона с различной мощностью дозы облучения с тем, чтобы в максимальной степени приближенно моделировать радиационную обстановку в КА при межпланетном полете.

Разработанная таким образом модель позволит подойти к пониманию и решению главных проблем космической радиобиологии. В числе таковых следует отметить проблему существенного различия данных физической и биологической дозиметрии, отмечаемых при наблюдении за космонавтами и животными в ходе реальных космических полетов [12].

Указанная модель позволит лучше понять элементы патогенеза возможного радиационного поражения ЦНС, системы кроветворения и иммунитета, органов зрения, репродуктивной активности и др., и существенно дополнит результаты многочисленных исследований на моноэнергетических пучках ускоренных частиц (ионов). В частности обращает внимание наличие четкой зависимости доза – эффект по иммуногематологическим показателям и возможность оценки ОБЭ, и в тоже время отсутствие таковой (при наличии повреждающего эффекта) по показателям, характеризующим деятельность ЦНС. По-видимому, состояние ЦНС, так же как и число лейкоцитов в периферической крови, зависит от целого ряда разнонаправленных процессов, по-разному реагирующих на воздействие радиации. Исследование этих процессов требует дифференцированного анализа от поведенческих реакций до нейрохимических [13] и морфологических [4] исследований.

На основании данной модели мы сможем более точно прогнозировать радиационные риски космического полета.

Используя экспериментальную модель, мы сможем патогенетически обоснованно подобрать и испытать противолучевые средства, пригодные как в случае острого облучения, так и для профилактики

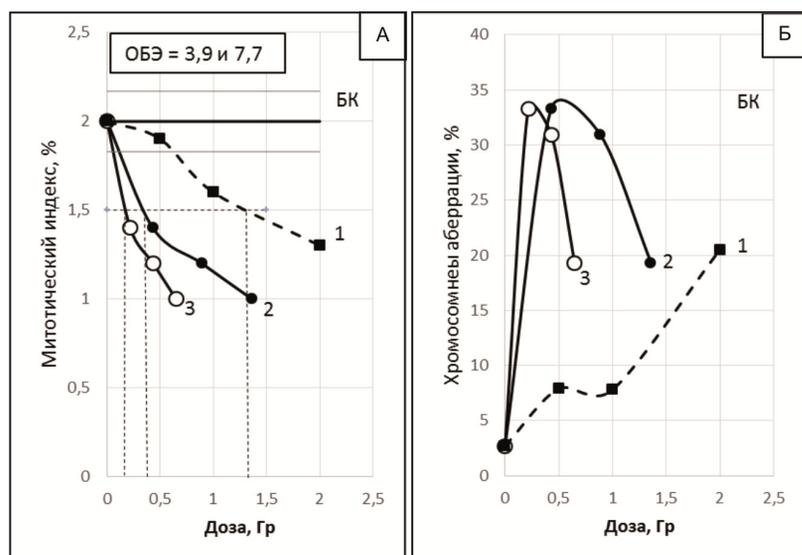


Рис. 2. Зависимость доза – эффект по цитогенетическим показателям: А – митотический индекс, Б – хромосомные aberrации клеток костного мозга мышей, облученных ^{60}Co (1), вторичным излучением фазотрона: доза определена по пленочному дозиметру (2) и по программе (3)

ближайших и отдаленных последствий облучения в малых дозах и с низкой мощностью дозы.

На данной модели могут быть в определенной мере решены вопросы физической защиты космонавтов, поскольку известны факты увеличения дозы излучения и радиобиологических эффектов [14, 15] корпускулярного излучения после прохождения через элементы физической защиты КА, так вклад нейтронов в эквивалентную дозу варьировал от 5 до 60 % на «Спейс шаттле» в зависимости от защищенности отсека и солнечной активности [16].

Безусловно, нельзя не учитывать то обстоятельство, что, используя вторичное излучение фазотрона медико-технического комплекса одновременно с облучением пациентов, проходящих курс протонной терапии, мы существенно экономим электроэнергию.

Особое внимание необходимо будет уделить вопросам радиационной безопасности при работе в зале фазотрона, поскольку работы будут осуществляться в условиях наведенной радиоактивности.

Таким образом, суммируя все вышеизложенное, следует отметить, что использование вторичного излучения фазотрона, после тщательного дозиметрического и радиобиологического изучения должно стать важным инструментом для решения проблем космической радиобиологии.

Выводы

1. Данные о радиобиологических эффектах вторичного излучения в зале фазотрона, указывают на его существенно более высокую поражающую

способность по сравнению со стандартным γ -излучением, при этом ОБЭ носит переменный характер и имеет значения от 1,89 до 7,7.

2. Разработанная экспериментальная модель позволит понять элементы патогенеза возможного радиационного поражения ЦНС, системы кроветворения и иммунитета, органов зрения, репродуктивной активности и др., и существенно дополнит результаты многочисленных исследований на моноэнергетических пучках ускоренных частиц (ионов), что позволит более точно прогнозировать радиационные риски космического полета.

3. Данная экспериментальная модель дает возможность обоснованно подобрать и испытать противолучевые средства, пригодные как в случае острого облучения, так и для профилактики ближайших и отдаленных последствий облучения в малых дозах и с низкой мощностью дозы.

Работа частично поддержана программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Список литературы

1. Биофизические основы действия космической радиации и излучения ускорителей // Проблемы космической биологии / А.М. Уголев, ред. Т. 60. Л., 1989. Biophysical bases of action of space radiation and radiation of accelerators // Problems of space biology / A.M. Ugolev, ed. V. 60. Leningrad, 1989.
2. Модель космоса / М.И. Панасюк, Л.С. Новиков, ред. 8-е изд. М., 2007. Space model / M.I. Panasyuk, L.S. Novikov, eds. 8th ed. Moscow, 2007.
3. Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б., Красавин Е.А. и др. Космическая радиобиология за 55 лет (к 50-летию ГНЦ РФ – ИМБП РАН). М., 2013. Grigoriev Yu.G., Ushakov I.B., Krasavin E.A. et al. Space radiobiology for 55 years (to the 50th anniversary of SSC of Russian Federation – IMBP of Russian Academy of Sciences). Moscow, 2013.
4. Федоренко Б.С. Радиобиологические эффекты корпускулярных излучений: радиационная безопасность космических полетов. М., 2006. Fedorenko B.S. Radiobiological effects of corpuscular radiation: radiation safety of space flights. Moscow, 2006.
5. Григорьев А.И., Красавин Е.А., Островский М.А. К оценке риска биологического действия галактических тяжелых ионов в условиях межпланетного полета // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2013. Т. 99. № 3. С. 273–280.

- Grigoriev A.I., Krasavin E.A., Ostrovskiy M.A. To an assessment of risk of galactic heavy ions biological effect in interplanetary flight // *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2013. V. 99. № 3. P. 273–280.
6. Калмыков Н.И., Куликов Г.В., Роганова Т.М. Галактические космические лучи // *Модель космоса / М.И. Панасюк, ред. М., 2007. Т. 1. С. 62–96.*
- Kalmykov N.I., Kulikov G.V., Roganova T.M. Galactic cosmic rays // *Space model / M.I. Panasyuk, ed. Moscow, 2007. V. 1. P. 62–96.*
7. Иванов А.А., Мицын Г.В., Тимошенко Г.Н. и др. Моделирование на пучке протонов фазотрона нейтронных полей, формируемых внутри космического аппарата // *Авиакосм. и экол. медицина*. 2017. Т. 51. № 2. С. 20–25.
- Ivanov A.A., Mitsyn G.V., Timoshenko G.N. et al. Modeling on the phasotron proton beams of the neutron fields generated in the spacecraft // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2017. V. 51. № 2. P. 20–25.
8. Заичкина С.И., Аптикаева Г.Ф., Ахмадиева А.Х. и др. Индукция цитогенетического повреждения в клетках млекопитающих при действии вторичного облучения от протонов с энергией 70 ГэВ // *Проблемы биохимии, радиационной и космической биологии / О.Г. Газенко, ред. Дубна*. 1997. С. 23–33
- Zaichkina S.I., Aptikaeva G.F., Akhmadieva A.Kh. et al. The induction of cytogenetic damage in mammalian cells by the action of the secondary radiation from 70 GeV protons // *Problemy biokhimii, radiacionnoy i kosmicheskoy biologii / O.G. Gazenko, Dubna*. 1997. P. 23–30.
9. Заичкина С.И., Розанова О.М., Ахмадиева А.Х. и др. Изучение генетической нестабильности у потомков мышей, облученных низкоинтенсивным излучением с высокой линейной потерей энергии // *Рад. Биология. Радиоэкология*. 2009. Т. 49. № 1. С. 55–59.
- Zaichkina S.I., Rozanova O.M., Aptikaeva G.F. et al. Genomic instability in the progeny of mice irradiated with low-intensity radiation with high linear energy losses // *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya*. 2009. V. 49. № 1. P. 55–59.
10. Иванов А.А., Дорожкина О.В. и др. Ранние радиобиологические эффекты у мышей после γ -облучения в малых дозах // *Авиакосм. и экол. мед.* 2015. Т. 49. № 3. С. 12–18.
- Ivanov A.A., Dorozhkina O.V., Lyakhova K.N. et al. Immediate radiobiological effects in mice following γ -irradiation by low doses // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2015. V. 49. № 3. P. 12–18.
11. Norbury J.W., Schimmerling W., Slaba T.C. et al. Galactic cosmic ray simulation at the NASA Space Radiation Laboratory // *Life Sciences in Space Research*. 2016. V. 8. P. 38–51.
12. Репина Л.А., Новицкая Н.Н., Снигирева Г.П., Иванов А.А. Влияние факторов космического полета на цитогенетический статус космонавтов и испытуемых в наземных экспериментах // *Авиакосм. и экол. мед.* 2013. Т. 47. № 4. С. 63
- Repina L.A., Novitkaya N.N., Snigireva G.P., Ivanov A.A. Influence of space flight factors on the cytogenetic status of cosmonauts and examinees in land experiments // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2013. V. 47. № 4. P. 63.
13. Штемберг А.С., Матвеева М.И., Лебедева-Георгиевская К.Б. и др. Изучение комбинированного действия радиационного и нерадиационных факторов межпланетных КП на поведение и его нейрохимические механизмы в модельных наземных экспериментах на животных // *Авиакосм. и экол. мед.* 2013. Т. 47. № 4. С. 162–163.
- Shtemberg A.S., Matveeva M.I., Lebedeva-Georgievskaya K.B. et al. The investigation of radiation and non-radiation interplanetary space flight factors on the behavior and its neurochemical mechanisms in model experiments with animals // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2013. V. 47. № 4. P. 162–163.
14. Иванов А.А., Молоканов А.Г., Шуршаков В.А. и др. Модификация физических параметров и радиобиологических характеристик протонного пучка элементами радиационной защиты космического корабля // *Авиакосм. и экол. мед.* 2015. Т. 49. № 5. С. 36–42.
- Ivanov A.A., Molokanov A.G., Shurshakov V.A. et al. Modification of the proton beam physical parameters and radiobiological characteristics by elements of spacecraft radiation protection // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2015. V. 49. № 5. P. 36–42.
15. Иванов А.А., Булынина Т.М., Молоканов А.Г. и др. Демонстрация возможности негативного эффекта физической защиты при тотальном облучении мышей протонами // *Авиакосм. и экол. мед.* 2015. Т. 49. № 4. С. 26–30.
- Ivanov A.A., Bulynina T.M., Molokanov A.G. et al. Demonstration of likelihood of the negative effect of physical protection during total proton irradiation of mice // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2015. V. 49. № 4. P. 26–30.
16. Хулапко С.В., Лягушин В.И., Архангельский В.В. и др. Сравнение эквивалентной дозы от заряженных частиц и нейтронов внутри шарового тканеэквивалентного фантома на борту российского сегмента Международной космической станции // *Авиакосм. и экол. мед.* 2016. Т. 50. № 2. С. 47–52.
- Khulapko S.V., Lyagushin V.I., Arkhanguelsky V.V. et al. Comparison of dose equivalents from charged particles and neutrons inside the spherical tissue-equivalent phantom on the Russian segment of the International space station // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2016. V. 50. № 2. P. 47–52.

Поступила 27.10.2016

RADIOBIOLOGICAL EFFECTS OF SECONDARY RADIATION OF THE PHASOTRON AT THE JOINT INSTITUTE OF NUCLEAR RESEARCH

Ivanov A.A., Mitsyn G.V., Abrosimova A.N., Bulynina T.M., Gaevsky V.N., Dorozhkina O.V., Liakhova K.N., Severyukhin Yu.S., Utina D.M., Krasavin E.A.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia).
2017. V. 51. № 3. P. 46–53

On the phasotron at the Joint Institute of Nuclear Research in Dubna outbred female mice ICR(CD-1) with body mass 26–34 g were irradiated 20, 40 and 60 minutes in the field of secondary neutron radiation by 10 to 30 fractions with mean duration of about 2 min each. Mice were exposed once to 0.5 Gy of γ -quanta ^{60}Co and fractionally to 1.0 (0.5 + 0.5) and 2.0 (0.5 + 0.5 + 1.0) Gy with 5-min intervals with the dose rate of 12.46 cGy/min. Thymus

and spleen mass values, number of bone marrow cells, peripheral leukocytes count and chromosomal aberrations in marrow cells and their mitotic activity in 24 hours after irradiation were indicative of a much stronger bio-effect from exposure in the neutron field as compared to standard γ -radiation. Relative bio-effectiveness estimated from the number of bone marrow cells and their mitotic activity lies in the range from 1.89 to 7.7. The unambiguous consequence for the central nervous system was neurotic conditions of animals after 22 hours since irradiation, and distortion of the excitation/inhibition ratio. It was shown that a mixed neutron, proton and photon field approximating the field of the secondary neutron component inside spacecraft during solar proton events possesses a high radiobiological effect. This finding will allow a more adequate evaluation of radiation risks in space missions.

Key words: neutrons, secondary radiation, protons, γ -quanta, mice, relative bio-effectiveness, phasotron, fractional irradiation, thymus, spleen, bone marrow, chromosomal aberrations, mitotic index, central nervous system.

УДК 612.017.2

ВЛИЯНИЕ ТРЕХМИНУТНОЙ ХОЛОДОВОЙ ЭКСПОЗИЦИИ В КРИОСАУНЕ ПРИ ТЕМПЕРАТУРЕ -70 °С НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Пономарёв С.А., Муранова А.В., Калинин С.А., Антропова Е.Н., Рыкова М.П., Салтыкова М.М., Орлов О.И.

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

E-mail: cd147@bk.ru

Изучали показатели, характеризующие состояние клеточных компонентов адаптивного и врожденного иммунитета у практически здоровых добровольцев-испытателей в возрасте от 27 до 34 лет. В периферической крови определяли содержание абсолютного и относительно количества лимфоцитов с фенотипом CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD19⁺, CD3⁺CD16⁺CD56⁺, CD3⁺CD16⁺CD56⁺, CD3⁺CD25⁺, CD45RA⁺, CD4⁺CD45RA⁺, а также моноцитов и гранулоцитов, экспрессирующих на своей мембране сигнальные образ-распознающие рецепторы семейства Toll-like (TLR) TLR2, TLR4, TLR6. Показано, что однократная экспозиция при -70 °С оказывает существенное влияние на клеточные факторы иммунной системы человеческого организма. Под воздействием сверхнизких температур наблюдаются разнонаправленные изменения в адаптивном и врожденном компонентах иммунитета человека, являющиеся отражением комплексного адаптационного процесса, вызванного стресс-реакцией на кратковременное пребывание в воздушной криосауне при ультранизкой температуре.

Ключевые слова: воздушная криосауна, холодовое воздействие, адаптация, лимфоциты, моноциты, гранулоциты, образ-распознающие рецепторы, TLR.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т. 51. № 3. С. 54–59.

DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-3-54-59

Комплексное изучение процессов физиологической адаптации, а также оценка резервного потенциала организма являются актуальной задачей при освоении Арктического региона людьми, неадаптированными к воздействию низких температур [1, 2]. Известно, что холодовое воздействие – один из самых сильных адаптогенных факторов, оказывающих влияние практически на все системы человеческого организма, включая систему иммунитета [3–8, 9]. Однако, остается открытым вопрос о механизмах влияния низких температур на иммунную систему человека. На сегодняшний день известно, что воздействие низкой и ультранизкой температуры приводит к ряду изменений, затрагивающих как адаптивный, так и врожденный

компоненты иммунитета [7, 9–11]. Разные авторы используют различные модели низкотемпературного воздействия как по своим физическим свойствам, так и по продолжительности действия; изучаются различные показатели состояния иммунной системы. Кроме того, точки забора крови у разных исследователей также отличаются, в связи с чем не представляется возможным сравнить полученные данные между собой, можно говорить лишь о неспецифическом для иммунной системы холодовом воздействии и реакции иммунитета на него для каждой из моделей. Условно, подходы к оценке влияния низких температур на организм человека можно разделить на 2 типа. В 1-м используют погружение в холодную воду, во 2-м – низкотемпературные криосауны или пребывание на воздухе при отрицательных значениях температуры.

Однократное часовое погружение в воду при температуре 14 °С не вызывало статистически значимых изменений в иммунной системе человека, однако систематические погружения на 1 ч в течение 6 нед привели к тому, что в периферической крови произошло достоверное увеличение концентрации IL-6, количества моноцитов и лимфоцитов, экспрессирующих на своей поверхности рецептор для интерлейкина-2 (IL-2) CD25. Была отмечена тенденция к увеличению общего числа Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺), цитотоксических лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺), а также активированных Т- и В-лимфоцитов. Концентрация фактора некроза опухоли альфа (TNF-α) достоверно повышалась, при этом содержание С3, С4 компонентов компонента, С-реактивного белка (CRP), иммуноглобулинов класса G, M, A (IgG, IgM, IgA), а также общий уровень лейкоцитов и гранулоцитов не изменялись [9].

В другом исследовании 40 добровольцев-испытателей однократно пребывали в иммерсионной ванне при температуре 14 °С в течение 170 мин, причем каждые 20 мин делался 10-минутный перерыв, во время которого испытуемые выходили из ванны. При таком воздействии достоверно повышается общее число лейкоцитов, нейтрофилов,

моноцитов и происходит достоверное снижение общего содержания лимфоцитов. Также была отмечена тенденция к увеличению содержания противовоспалительного цитокина IL-6. Концентрация TNF- α достоверно не изменялась, однако у одной части испытуемых наблюдалась тенденция к ее увеличению, а у другой – к снижению [6].

Применение низкотемпературной криосауны показало, что после 5-дневного курса криотерапии, где каждый сеанс проводился в течение 30 с при -60 °С с последующим переходом и пребыванием при температуре -110 °С в течение 2 мин, у 10 добровольцев-испытуемых наблюдалось увеличение концентрации противовоспалительного цитокина IL-10, снижение провоспалительных цитокинов IL-8 и IL-2, тенденция к уменьшению в периферической крови концентрации CRP, увеличению IgA, IgG, IgM. Концентрация С3 компонента комплемента практически не изменялась [12].

Десятидневный курс криотерапии с 3-минутным сеансом пребывания в криосауне при -130 °С привел к достоверному повышению содержания лимфоцитов, гранулоцитов и моноцитов периферической крови, а также повышению уровня IL-6 [7].

Изучение цитокинов в сыворотке крови 45 добровольцев-испытуемых показало, что уже после 5 сеансов криотерапии при -130 °С наблюдается достоверное повышение IL-6, IL-10, а также снижение уровня IL-1 α . После 10 и 20 сеансов наблюдались изменения тех же самых цитокинов схожей направленности. Содержание остальных цитокинов на протяжении эксперимента практически не изменялось [8].

Большинство исследователей склоняются к тому, что именно пролонгированное холодовое воздействие приводит к изменениям в функционировании иммунитета, однако встречаются работы, в которых показано, что даже кратковременное воздействие может оказать существенное влияние на показатели иммунной системы человека [6, 7]. Следует подчеркнуть, что подавляющее большинство работ посвящено влиянию низких температур на гуморальный иммунитет человека. До сих пор открытым остается вопрос об изменениях клеточного иммунитета при холодном воздействии, в связи с чем целью данной работы являлась оценка влияния краткосрочного холодного воздействия ультранизкой температуры на клеточные факторы адаптивного и врожденного звена иммунной системы человека.

Методика

Эксперимент был проведен с участием 6 практически здоровых мужчин в возрасте от 27 до 34 лет, имеющих индекс массы тела (ИМТ) по Кетле от 22,5 до 32,5 единиц, получивших допуск врачебно-экспертной комиссии и подписавших Информированное согласие на участие в эксперименте в соответствии с

Хельсинкской декларацией в рамках фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН. Программа эксперимента была утверждена на секции Ученого совета и одобрена Комиссией по биомедицинской этике при ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол 402 от 17.07.2015 г.).

Взятие проб венозной крови для иммунологических исследований проводили натощак в утренние часы в фоновом периоде, а также через 2 мин, 1 и 3 ч после окончания холодового воздействия. Испытуемые находились в течение 3 мин при температуре -70 °С в криосауне марки CryoAir (Германия) в минимальной одежде. Чтобы исключить психологическую стресс-реакцию на пребывание в криосауне при ультранизкой температуре, все добровольцы-испытуемые проходили ознакомительный сеанс в криосауне, во время которого взятие крови не проводилось.

Определение содержания лейкоцитов, а также абсолютного и относительного количества моноцитов и гранулоцитов в периферической крови выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе Celltac- α MEK 6318K (Япония).

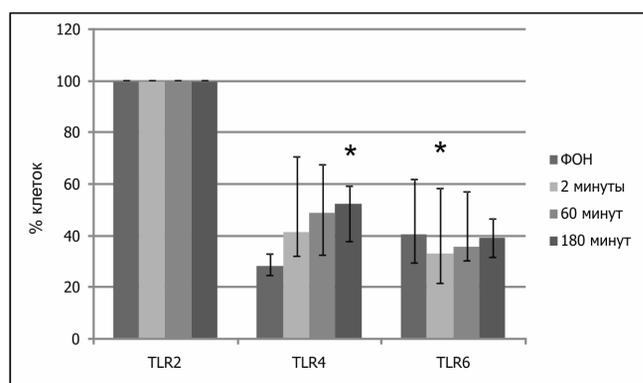
Определение поверхностных рецепторных структур иммунокомпетентных клеток проводили мультипараметрическим методом иммунофлуоресцентного анализа с использованием моноклональных антител (eBioscience, США и Nuncultbiotechnology, Голландия). В периферической крови оценивали процентное и абсолютное содержание моноцитов, гранулоцитов, экспрессирующих на своей мембране Toll-like рецепторы (TLR) - TLR2, TLR4, TLR6 и лимфоцитов с фенотипом CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD19⁺, CD3⁺CD16⁺CD56⁺, CD3⁺CD16⁺CD56⁺, CD3⁺CD25⁺, CD45RA⁺, CD4⁺CD45RA⁺.

Учет результатов исследований проводили методом проточной лазерной цитометрии на цитофлуориметре FACSCalibur (Becton Dickinson, США) в программе CellQuest Pro.

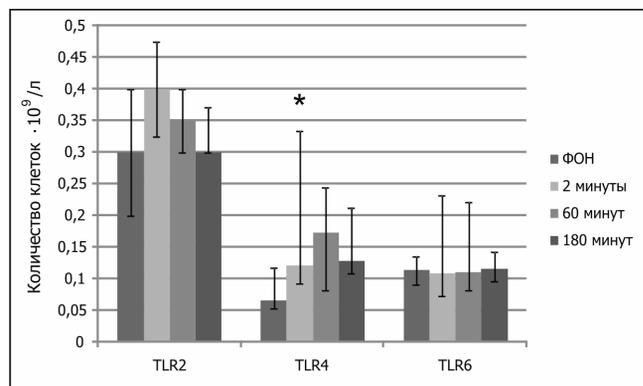
Результаты исследований были обработаны с использованием пакета прикладных программ Statistica v.10.0 for Microsoft Windows. Данные исследования представлены в виде медианы (Me) и интерквартильной широты (q25-q75). Достоверность полученных результатов оценивалась при помощи непараметрического критерия Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

В ходе проведения эксперимента был выявлен ряд изменений, происходящих в адаптивном и врожденном компонентах иммунной системы человеческого организма. Как видно из рис. 1, 2 и табл. 1, 2, изменения охватывают субпопуляционный состав а также абсолютное содержание различных типов лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов периферической крови добровольцев-испытуемых,



А



Б

Рис. 1. Динамика изменений относительного (А) и абсолютного (Б) числа моноцитов, экспрессирующих на своей мембране TLR2, TLR4 и TLR6 в периферической крови добровольцев-испытателей, принимавших участие в эксперименте с криосауной.

Здесь и на рис. 2: данные представлены в виде Ме (q25-q75); * – достоверное различие с фоном (p < 0,05)

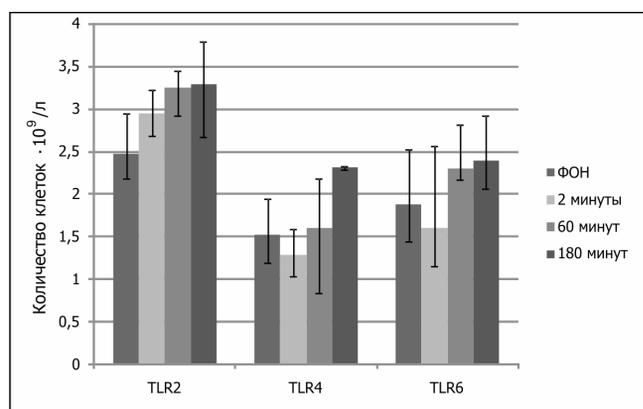


Рис. 2. Динамика изменений абсолютного числа гранулоцитов, экспрессирующих на своей мембране TLR2, TLR4 и TLR6 в периферической крови добровольцев-испытателей, принимавших участие в эксперименте с криосауной

участников эксперимента с 3-минутным охлаждением в воздушной криосауне. Данные изменения не выходили за рамки клинической нормы. Показано, что через 2 мин после завершения холодовой экспозиции, наблюдается достоверное повышение общего числа лейкоцитов за счет увеличения числа всех типов клеток белой крови, однако к 3-му часу количество лимфоцитов достоверно снижается по сравнению с фоновыми значениями, в основном за счет снижения содержания естественных киллеров (NK-клеток) с фенотипом CD3⁺CD16⁺CD56⁺. Количество моноцитов и гранулоцитов остается на высоком уровне, по-прежнему достоверно превышая фоновые значения (см. табл. 1). Согласно данным литературы, повышение лимфоцитов, гранулоцитов и моноцитов отмечается и после 10-дневного курса криотерапии при -130 °C с 3-минутным пребыванием в криосауне [7], однако погружение в воду с температурой 14 °C в течение 2 ч приводит к снижению количества лимфоцитов [6]. Дать точное объяснение настоящему феномену в рамках существующих теорий на данный момент невозможно. Можно лишь говорить о том, что резкий подъем числа лейкоцитов может свидетельствовать о мощной генерализованной реакции организма в ответ на холодное воздействие, когда происходит мобилизация основных клеток иммунной системы. Следует отметить, что в норме активация иммунной системы наблюдается при практически любом неспецифическом воздействии, так или иначе связанном с изменением гормонального статуса. В частности, показано, что подобные реакции отмечаются не только при низко-, но и высокотемпературном воздействии [13] и даже семейных конфликтах [14], однако как было отмечено ранее, остается открытым вопрос о полиморфизме реакции различных типов клеток на однотипное воздействие. Подобный полиморфизм отмечен нами в данном эксперименте не только среди разных типов клеток, но и среди субпопуляционного состава лимфоцитов. Если через 2 мин после завершения сеанса в криосауне происходит увеличение содержания разных субпопуляций лимфоцитов как в процентных так и в абсолютных значениях, то уже к 3-му часу динамика имеет ряд существенных различий. Так, происходит достоверное увеличение в процентных и абсолютных значениях содержания В-лимфоцитов (CD19⁺), в то время как содержание в периферической крови NK-клеток достоверно снижается, а количество Т-хелперов (CD4⁺), цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺) и Т-клеток, обладающих свойствами естественных киллеров с фенотипом CD3⁺CD16⁺CD56⁺, приближается к фоновым значениям (см. табл. 2).

Гетерогенность реакции в ответ на холодное воздействие свойственна и системе естественной резистентности. Как видно из рис. 1, 2, после однократного пребывания в криосауне наблюдается

Таблица 1

Показатели лейкограммы добровольцев-испытателей, принимавших участие в эксперименте с криосауной

Показатель	Время обследования			
	Фон	2 мин	1 ч	3 ч
Лейкоциты, абс., $\times 10^9/\text{л}$	5,45 (5,10–6,02)	6,40 (6,15–6,72)*	5,75 (5,62–6,25)	6,30 (6,30–6,60)*
Моноциты, отн., %	5,00 (4,80–6,40)	5,75 (4,65–7,07)	5,25 (4,47–6,02)	5,45 (4,32–6,35)
Моноциты, абс., $\times 10^9/\text{л}$	0,30 (0,20–0,40)	0,40 (0,32–0,47)	0,35 (0,3–0,4)	0,30 (0,30–0,37)
Лимфоциты, отн., %	37,45 (31,87–43,02)	39,55 (37,87–40,32)	32,20 (29,02–35,60)	31,70 (28,2–39,40)*
Лимфоциты, абс., $\times 10^9/\text{л}$	1,90 (1,82–2,05)	2,50 (2,35–2,80)	1,80 (1,70–2,27)	1,85 (1,72–2,47)*
Гранулоциты, отн., %	52,95 (45,77–59,97)	55,30 (54,75–56,82)	63,65 (59,15–66,50)	62,00 (54,55–67,20)*
Гранулоциты, абс., $\times 10^9/\text{л}$	3,00 (2,65–3,50)	3,35 (3,15–3,62)	3,80 (3,20–3,95)	3,80 (3,35–4,25)*
CD14, абс.	247,26 (183,15–380,02)	283,43 (223,28–409,56)	240,30 (234,23–375,00)	251,37 (248,74–262,21)
CD14, отн., %	4,51 (4,00–5,83)	4,66 (3,79–6,16)	4,51 (4,13–5,81)	3,99 (3,91–4,73)

Примечание. Здесь и в табл. 2: данные представлены в виде Ме (q25–q75); * – достоверное различие с фоном ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови добровольцев-испытателей, принимавших участие в эксперименте с криосауной

Показатель	Время обследования			
	Фон	2 мин	1 ч	3 ч
CD3 ⁺ , отн., %	68,50 (68,00–76,50)	70,50 (67,75–75,50)	71,00 (68,00–77,00)	68,50 (66,00–76,25)
CD3 ⁺ , абс. $\times 10^9/\text{л}$	1,38 (1,28–1,45)	1,81 (1,63–2,21)*	1,41 (1,20–1,56)	1,37 (1,34–1,67)
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , отн., %	25,00 (19,75–34,75)	26,50 (22,25–34,5)*	24,00 (19,50–33,75)	24,00 (19,25–31,00)
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , абс. $\times 10^9/\text{л}$	0,58 (0,38–0,70)	0,83 (0,52–1,01)*	0,52 (0,39–0,69)	0,52 (0,46–0,65)
CD19 ⁺ , отн., %	12,00 (10,50–15,75)	12,50 (7,75–14,50)	17,00 (12,00–19,75)*	15,50 (12,25–18,75)*
CD19 ⁺ , абс. $\times 10^9/\text{л}$	0,27 (0,18–0,35)	0,33 (0,21–0,37)	0,31 (0,20–0,36)*	0,33 (0,24–0,38)*
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ , отн., %	13,50 (10,75–15,50)	12,50 (12,00–17,50)	8,00 (7,25–11,00) *	8,00 (7,00–13,50) *
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ , абс. $\times 10^9/\text{л}$	0,24 (0,20–0,29)	0,33 (0,28–0,41)*	0,17 (0,13–0,21)*	0,18 (0,12–0,25)*
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , отн., %	39,00 (34,75–42,50)	39,00 (33,00–42,00)	44,50 (39,25–46,00)	40,50 (38,50–43,25)
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , абс. $\times 10^9/\text{л}$	0,74 (0,64–0,92)	0,96(0,92–1,02)*	0,82 (0,73–0,90)	0,77 (0,70–1,04)
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , отн., %	4,00 (4,00–6,25)	3,00 (2,25–4,50)	4,50 (3,25–5,00)	5,50 (3,50–6,75)
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , абс. $\times 10^9/\text{л}$	0,07 (0,06–0,13)	0,10 (0,06–0,12)	0,08 (0,05–0,11)	0,08 (0,06–0,17)
CD4 ⁺ CD45RA ⁺ , отн., %	20,50 (17,25–23,00)	22,00 (16,25–24,00)	24,50 (15,50–27,50)	21,50 (16,75–24,75)
CD4 ⁺ CD45RA ⁺ , абс. $\times 10^9/\text{л}$	0,42 (0,36–0,48)	0,56 (0,47–0,58)*	0,41 (0,33–0,55)	0,47 (0,42–0,48)
% CD45RA в CD4	49,75 (42,10–59,27)	49,35 (41,25–60,45)	50,10 (38,57–59,22)	45,70 (41,57–56,87)
CD45RA ⁺ , отн., %	70,50 (68,50–75,50)	72,0(69,50–80,50)*	69,00 (67,50–72,00)*	72,00 (67,25–72,25)
CD45RA ⁺ , абс. $\times 10^9/\text{л}$	1,45 (1,31–1,50)	1,89 (1,67–2,41)*	1,30 (1,20–1,47)	1,39 (1,30–1,56)
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ , отн., %	9,50 (7,00–13,50)	10,50 (8,50–13,50)	10,50 (6,25–11,75)	9,00 (5,00–11,50)
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ , абс. $\times 10^9/\text{л}$	0,18 (0,13–0,24)	0,25 (0,20–0,37)*	0,18 (0,14–0,19)	0,16 (0,11–0,20)

достоверное увеличение содержания в периферической крови абсолютного содержания моноцитов, экспрессирующих на своей мембране TLR4. Также в это время отмечается достоверное снижение количества моноцитов, экспрессирующих на своей поверхности TLR6. Кроме того через 3 ч после окончания воздействия, отмечено повышение относительного количества моноцитов с фенотипом TLR4⁺ (см. рис. 1). Изменение количества гранулоцитов как в абсолютных, так и в относительных значениях не являлось достоверным (см. рис 2).

Ряд авторов связывает подобные колебания количества лейкоцитов с активацией β 2-адренорецепторов, экспрессируемых практически на всех типах иммунокомпетентных клеток за счет увеличения концентрации норадреналина в ответ на низкотемпературное воздействие [6, 7, 15]. Запускается сложный каскад реакций, который приводит к увеличению синтеза противовоспалительных, таких как IL-6, IL-10 и снижению провоспалительных цитокинов IL-12, IL-1 α , IL-1 β , TNF- α путем активации в клетках цАМФ [7], которые, в свою очередь, регулируют количество лейкоцитов в периферической крови. Некоторые исследователи считают, что повышение концентрации IL-6 способно вызывать увеличение продукции кортизола, а тот, в свою очередь, способствует увеличению содержания в крови гранулоцитов за счет ингибирования их связи с адгезионными молекулами эндотелия, тем самым препятствуя их переходу в тканевую пул [16].

Выводы

1. Трехминутная экспозиция в воздушной криосауне при -70 °С оказывает существенное, преимущественно активирующее влияние на клеточные компоненты адаптивного и врожденного иммунитета организма человека.

2. Полиморфизм реакций иммунной системы начинает проявляться через 1 ч после завершения воздействия, достигая максимума к 3-му часу.

Работа выполнена в рамках фундаментальной программы исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Список литературы

1. Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р. Медико-физиологические аспекты жизнедеятельности в Арктике // Арктика: экология и экономика. 2015. № 1 (17). С. 70–75.

Solonin Yu.G., Boiko E.R. Medical and physiological aspects of vital activity in Arctic // Arktika: ekologiya i ekonomika. 2015. № 1 (17). P. 70–75.

2. Агбалян Е.В., Клименко О.А., Буяк М.А. и др. Ведущие предикторы развития и дальнейшего прогрессирования ишемической болезни сердца среди мигрантов Арктики // Успехи соврем. естествознания. 2014. № 9. С. 8–10.

Agbalyan E.V., Klimenko O.A., Buyak M.A. et al. Basic predictors of the development and further progression of coronary heart disease among migrants of the Arctic // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2014. № 9. P. 8–10.

3. Hauswirth C., Schaal K., Le Meur Y. et al. Parasympathetic activity and blood catecholamine responses following a single partial-body cryostimulation and a whole-body cryostimulation // PLoS ONE. 2013. Aug. 22. V. 8 (8).

4. Launay J.C., Savourey G. Cold adaptations Ind. Health. 2009. Jul. V. 47. № 3. P. 221–227.

5. Selfe J., Alexander J., Costello J.T. et al. The effect of three different (-135 °C) whole body cryotherapy exposure durations on Elite Rugby League Players // PLoS ONE. 2014. V. 9. № 1. e86420.

6. Brazaitis M., Eimantas N., Daniuseviciute L. et al. Two strategies for response to 14 °C cold-water immersion: Is there a difference in the response of motor, cognitive, immune and stress markers? // Ibid. Oct 2. № 9 (9).

7. Lubkowska A., Szygula Z., Klimek A.J. et al. Do sessions of cryostimulation have influence on white blood cell count, level of IL-6 and total oxidative and antioxidative status in healthy men? // Eur. J. Appl. Physiol. 2010. V. 109. № (1):67-72.

8. Lubkowska A., Szygula Z., Chlubek D. et al. The effect of prolonged whole-body cryostimulation treatment with different amounts of sessions on chosen pro- and anti-inflammatory cytokines levels in healthy men // Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2011. V. 71. № 5. P. 419–425.

9. Jansky L., Pospisilova D., Honzova S. et al. Immune system of cold-exposed and cold-adapted humans // Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol. 1996. V. 72. P. 445–450.

10. Takamoto T., Hori Y., Koga Y. et al. Norepinephrine inhibits human natural killer cell activity in vitro // Int. J. Neurosci. 1991. V. 58. P. 127–131.

11. McFarlin B.K., Mitchell J.B. Exercise in hot and cold environments: differential effects on leukocyte number and NK cell activity // Aviat. Space Environ. Med. 2003. V. 74. P. 1231–1236.

12. Banfi G., Melegati G., Barassi A. et al. Effects of whole-body cryotherapy on serum mediators of inflammation and serum muscle enzymes in athletes // J. Thermal Biol. 2009. V. 34. P. 55–59.

13. Brazaitis M., Eimantas N., Daniuseviciute L. et al. Two strategies for the acute response to cold exposure but one strategy for the response to heat stress // Int. J. Hyperthermia. 2015. V. 31. № 4. P. 325–351.

14. Dopp J.M., Miller G.E., Myers H.F. et al. Increased natural killer-cell mobilization and cytotoxicity during marital conflict // Brain Behav. Immun. 2000. V. 14. № 1. P. 10–26.

15. Wong J., Murthy A., Patterson M. Beta-adrenergic receptors (AR): role in modulating the host immune response // Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain. 2007. V. 26. P. 10–16.

16. Steensberg A., Fischer C.P., Keller C. et al. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10 and cortisol in humans // Am. J. Endocrinol. Metab. 2003. V. 285. P. 433–437.

Поступила 08.11.2016

EFFECT OF THREE-MINUTE COLD EXPOSURE IN CRYOSAUNA AT -70 °C ON THE CELL IMMUNE SYSTEM IN THE HUMAN ORGANISM

Ponomarev S.A., Muranova A.V., Kalinin S.A., Antropova E.N., Rykova M.P., Saltykova M.M., Orlov O.I.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2017. V. 51. № 3. P. 54–59

Cell components of the adaptive and congenital immunity were investigated in essentially healthy volunteers aged 27

to 34 years. Peripheal blood was analyzed for absolute and relative counts of lymphocyte phenotypes CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD19⁺, CD3⁺CD16⁺CD56⁺, CD3⁺CD16⁺CD56⁺, CD3⁺CD25⁺, CD45RA⁺, CD4⁺CD45RA⁺, and monocytes and granulocytes expressing on membranes pattern recognition receptors of the Toll-like family (TLR2, TLR4, TLR6). A single exposure at -70 °C was found to affect cell factors of the human immune system dramatically. Very low temperatures produce different changes in adaptive and congenital components of immunity representing a complex process triggered by the stress-reaction to a short stay in air cryosauna.

Key words: air cryosauna, cold exposure, adaptation, lymphocytes, monocytes, granulocytes, pattern recognition receptors, TLR.

УДК: 613.6+611.738.54:599.323.4:001.89+577.3

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ СМЕСИ ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВ НА СОСТОЯНИЕ КОРТИКАЛЬНОГО ЦИТОСКЕЛЕТА ВОЛОКОН КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ КРЫСЫ

Бирюков Н.С.^{1,2}, Максимова М.В.¹, Огнева И.В.^{1,3}

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

²Московский физико-технический институт (государственный университет), г. Долгопрудный

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

E-mail: iogneva@yandex.ru

Цель работы – оценка состояния кортикального цитоскелета волокон камбаловидной мышцы крысы в результате 6-часового антиортостатического вывешивания на фоне предшествующего, в течение 3 сут по 100 мкг/сут, введения смеси фосфатидилхолинов (лецитина).

Данные о периметре волокон, толщине подмембранного цитоскелета и доле разрывов в нем относительно периметра получали, используя иммуногистохимическую окраску на альфа-актинин-4.

Периметр волокон оставался неизменным во всех группах исследования. При этом доля разрывов была выше в группах вывешивания, чем в соответствующих контрольных группах. Толщина окрашенного слоя, соответствующего подмембранному цитоскелету, не менялась в контрольных группах и в группе вывешивания без лецитина, однако в группе вывешивания на фоне лецитина она достоверно увеличивалась по сравнению с соответствующей контрольной группой на 27 % ($p < 0,05$).

Ключевые слова: механочувствительность, мышечное волокно, микрогравитация, подмембранный цитоскелет, фосфолипиды.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т. 51. № 3. С. 60–65.

DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-3-60-65

В настоящее время одной из наиболее существенных в медицинском отношении проблем, препятствующих длительным космическим полетам, в том числе на другие планеты, в частности на Марс, является выраженная мышечная атрофия, которая не позволяет проводить необходимую работу после посадки спускаемого аппарата на поверхность небесного тела. Более того, после длительных полетов на околоземной орбите и последующего возвращения на Землю, несмотря на все профилактические меры, у космонавтов необходимо проводить ряд восстановительных процедур, который, однако, будет невозможен при полетах к другим планетам.

Пребывание в условиях невесомости приводит к негативным последствиям для различных органов и

тканей как у человека, так и у других организмов, например, у грызунов. Особенно подвержены негативному воздействию невесомости скелетные мышцы, как специализированный орган, обеспечивающий поддержание позы и выполнение двигательных функций. К аналогичным эффектам в ряде систем (мышечной, костной, частично в сердечно-сосудистой) грызунов приводит антиортостатическое вывешивание [1]. Предметом многих исследований является камбаловидная мышца, для которой выявили, что длительное пребывание в микрогравитационных условиях приводит к существенному снижению ее массы, атрофическим изменениям волокон [2–5]. Кроме того, имеет место снижение функциональных возможностей как целой мышцы [6, 7], так и одиночных волокон [8].

Однако механизмы механорецепции на клеточном уровне, в том числе и для мышечных волокон, до сих пор остаются не до конца понятыми. Механосенсорами, в частности, могут быть внеклеточный матрикс и мембранные белки, компоненты ионных каналов, структуры цитоскелета, внутриклеточные структуры [9–13]. Тем не менее практически все возможные механизмы первичной механотрансдукции зависят от состояния подмембранного кортикального цитоскелета [9–13], целостность структуры которого зависит от содержания актина и актин-связывающих белков и обуславливает механические свойства того или иного типа клеток, что находит свое отражение в жесткости клеток.

В ряде работ было высказано предположение, что механосенсором может быть направление и величина деформации кортикального цитоскелета при изменении внешних механических условий, приводящая к диссоциации от подмембранного актина различных (при увеличении и уменьшении внешнего механического напряжения) актин-связывающих белков [14–17]. Так, в камбаловидной мышце крысы после 6-часового антиортостатического вывешивания происходило снижение альфа-актина-4

в мембранной фракции белков и его увеличение в цитоплазматической фракции [18].

Состояние кортикального цитоскелета клеток связано и с липидным составом клеточной мембраны. Экстракция мембранного холестерина и как следствие разрушение рафтов могут приводить к перестройке подмембранного актинового цитоскелета [19, 20], причем направление этой перестройки зависит от исходного соотношения G- и F-актина [21].

В доступной литературе не удалось обнаружить данных о соотношении G- и F-актина в волокнах камбаловидной мышцы крысы, однако полученные ранее данные об увеличении жесткости кортикального цитоскелета при введении смеси фосфатидилхолинов [22] свидетельствуют о его перестройке. К увеличению жесткости могла привести более плотная укладка пучков микрофиламентов в кортикальном слое актина. Подобный эффект может также быть обусловлен формированием большего количества «стяжек» в более рыхлой структуре. Поскольку перестройка кортикального цитоскелета мышечных клеток является одним из событий, приводящих к развитию негативных последствий пребывания в условиях невесомости, то целью данной работы стала оценка состояния этого клеточного компартмента после антиортостатического вывешивания крысы с использованием смеси фосфатидилхолинов.

Методика

Эксперименты проводили на камбаловидной мышце крыс породы Wistar ($n = 14$). Животные контрольной группы ($n = 7$) содержались в виварных условиях, получая стандартный корм для грызунов и воду *ad libitum*. Масса животных составляла 203 ± 10 г.

Для моделирования условий микрогравитации было применено вывешивание грызунов по стандартной антиортостатической модели Ильина–Новикова в модификации Морей–Холтон [1] в течение 6 ч. Масса животных в группе вывешивания ($n = 7$) равнялась 210 ± 10 г (не отличалась от массы животных в контрольной группе). При вывешивании животные содержались при той же освещенности и температурном режиме, что и животные в контрольной группе, они также получали стандартный виварный сухой корм для грызунов и воду *ad libitum*.

Сухой лецитин растворяли в 0,9 % NaCl + 1 % C_2H_5OH в воде. Всем животным делали 1 инъекцию в день в объеме 0,5 мл при концентрации 200 мг/мл в правую лапу. Такое же количество раствора с лецитином вводили в левую лапу ежедневно в течение 3 сут перед вывешиванием.

Животных усыпляли передозировкой авертина и выделяли следующие группы образцов:

C (контрольная группа, левая лапа), CL (контрольная группа, правая лапа), HS (группа вывешивания, левая лапа), HSL (группа вывешивания, правая лапа). Масса камбаловидной мышцы для соответствующих лап оставалась неизменной в ходе антиортостатического вывешивания. Для левой лапы (инъекции раствора без лецитина) она составила 100 ± 6 мг для группы C и 99 ± 7 мг для группы HS. Для правой лапы (инъекции раствора с лецитином) этот же показатель равнялся 157 ± 15 мг в группе CL и 154 ± 10 мг в группе HSL. Таким образом, наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение массы камбаловидной мышцы после 3 сут введения лецитина по сравнению с мышцей, в которую вводили раствор без лецитина.

Все процедуры с животными были одобрены Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 425 от 20.06.2016 г.).

Иммуногистохимическое определение альфа-актинина-4

Образцы, предназначенные для иммуногистохимического окрашивания, сразу после получения замораживали в жидком азоте. Готовили ультратонкие срезы толщиной 8 мкм, окрашивание которых проводили по методике, разработанной на основе, описанной авторами работы [23]. Срезы помещали на предметное стекло, покрытое поли-L-лизинном, и инкубировали с первичными антителами к альфа-актинину-4 (Santa Cruz) в разведении 1:50 в течение 8 ч во влажной камере при комнатной температуре. Затем пробы отмывали в 0,01 М PBS 5 раз по 10 мин и инкубировали с вторичными антителами, конъюгированными с красителем Alexa-568 (1:1000), в течение 1 ч, после чего снова следовала отмывка в 0,01 М PBS 5 раз по 10 мин. После второй отмывки устанавливали покровное стекло и фотографировали срезы на флуоресцентном микроскопе Leica (Германия). Фотографии срезов обрабатывали при помощи программы ImageJ, измеряя площадь поперечного сечения, периметр волокон, площадь подмембранного слоя и площадь разрывов подмембранного цитоскелета. Долю разрывов определяли, соотнося площадь разрывов к площади подмембранного цитоскелета. Толщину подмембранного цитоскелета определяли, аппроксимируя эти параметры с площадью криволинейной трапеции. При определении вышеуказанных параметров обрабатывали изображения минимум 150 клеток.

Результаты представлены в виде средних значений со стандартными ошибками ($M \pm m$). Достоверность результатов определялась при помощи двухпроходного теста ANOVA с постхоковским t-тестом.

Параметры поперечных срезов мышечных волокон

Параметр	Группа			
	C	HS	CL	HSL
Периметр волокон P, мкм	378 ± 33	365 ± 35	388 ± 40	362 ± 43
Толщина подмембранного цитоскелета δ, нм	41,4 ± 0,8	42,6 ± 1,0	43,5 ± 1,4	55,6±1,6*
Доля разрывов в подмембранном цитоскелете b, %	0,38	0,53	0	0,55
Жесткость k, пН/нм [22]	3,08 ± 0,10	3,17 ± 0,08	3,78 ± 0,11*	3,53 ± 0,09*

Примечание. * – p < 0,05 по сравнению с группой C.

Результаты и обсуждение

Иммунофлуоресцентный анализ позволил получить данные о периметре волокон (P), толщине подмембранного цитоскелета (δ) и доле разрывов в нем (b). Результаты приведены в таблице.

Периметр волокон оставался на одном уровне во всех 4 группах. При этом доля разрывов, показывающая отношение длины разрывов в кортикальном цитоскелете волокна к его периметру, была выше в группах вывешивания (HS и HSL), чем в соответствующих контрольных группах (C и CL). Однако нам не удалось обнаружить разрывов в цитоскелете в контрольной группе после введения раствора с лецитином (CL).

Согласно математической модели мышечного волокна, возникшая деформация волокна камбаловидной мышцы при антиортостатическом вывешивании обратно пропорциональна жесткости и толщине мембраны с подмембранным цитоскелетом [24]:

$$U_z = \frac{1}{E} \left[-\rho g \cos \varphi \cdot \frac{z^3}{6l} + z \left(\rho g \left(\cos \varphi \cdot \frac{l}{2} + d \sin \varphi \right) - f_0 \frac{l}{T} \cos \left(\frac{2\pi}{T} l \right) + p_{hy} \right) + f_0 \frac{l}{4\pi^2} \sin \left(\frac{2\pi}{T} z \right) \right]$$

где U_z – продольная деформация волокна; z – продольная координата; E – модуль Юнга подмембранного цитоскелета; ρ – плотность; g – ускорение свободного падения; d – диаметр волокна; φ – угол между направлением вектора силы тяжести и продольной осью волокна (30° согласно методике); f_0 – сила, генерируемая одним мостиком; p_{hy} – гидростатическое давление; l – длина волокна; T – расстояние между 2 соседними миозиновыми головками.

В допущении, что модуль Юнга подмембранного цитоскелета определяется содержанием немышечной изоформы актина, филаменты которого формируют симметричные звенья, его можно представить

как $E = E_{\perp} \frac{\delta}{l}$, где δ – толщина сарколеммы с

подмембранным цитоскелетом [23].

Согласно теории упругости [25, 26] $E_{\perp} \sim k$, где k – коэффициент жесткости, в нашей конкретной задаче – это поперечная жесткость мышечного волокна. Упрощая задачу, можно полагать, что $U_z \sim (k\delta)^{-1}$

Таким образом, уменьшения возникающей деформации можно добиться путем увеличения жесткости волокон и/или толщины кортикального цитоскелета. Подобная попытка была предпринята в данной работе.

Толщина окрашенного слоя δ , соответствующего подмембранному цитоскелету, не меняется в группах C, HS, CL, однако в группе HSL увеличивается на 34, 30 и 27 % (p < 0,05) соответственно (рисунок).

Поперечная жесткость [22] и толщина слоя, сформированного кортикальным цитоскелетом, в группе C составляют 3,08 ± 0,10 пН/нм и 41,4 ± 0,8 нм, а в группе CL – 3,78 ± 0,11 пН/нм и 43,5 ± 1,4 нм. Следовательно, используя расчет, можно предположить, что введение раствора лецитина приведет к уменьшению деформации волокон камбаловидной мышцы при антиортостатическом вывешивании крысы на 22,5 %.

Прямая оценка деформации кортикального цитоскелета представляется крайне затруднительной. Однако согласно предложенной нами ранее схеме [15], деформация кортикального цитоскелета может приводить к диссоциации от него различных актин-связывающих белков. Авторы работы [27] показали при помощи лазерных пинцетов, что для диссоциации альфа-актинина от актина необходимо приложить силу в 40–80 пН. При этом, по нашим оценкам, при антиортостатическом вывешивании

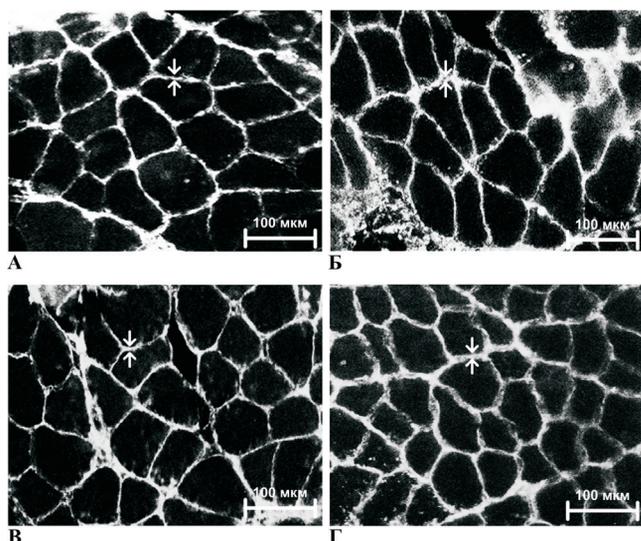


Рисунок. Характерные изображения поперечных срезов мышечных волокон с иммуногистохимическим выявлением альфа-актина-4.

А – группа С; Б – группа СL; В – группа HS; Г – группа HSL. Стрелками показана толщина окрашенного слоя. Обработка изображения проводилась в программе ImageJ

изменение силы составляет до 1 мкН [24] и вполне согласуется с тем, что через 6 ч антиортостатического вывешивания в мембранно-связанной фракции белков волокон камбаловидной мышцы крысы снижается содержание альфа-актина-4 примерно на 27 % и одновременно возрастает в цитоплазматической фракции [18].

Введение раствора лецитина приводит к тому, что подобного перераспределения в результате антиортостатического вывешивания не происходит, т.е. содержание альфа-актина-4 в мембраносвязанной и цитоплазматической фракциях белков остается на уровне соответствующего контроля [22]. Иными словами, снижение величины деформации на 22,5 % в результате введения раствора лецитина приводит к тому, что альфа-актинин-4 через 6 ч антиортостатического вывешивания не диссоциирует от кортикального цитоскелета. Последнее представляется важным фактом, поскольку известно, что альфа-актинин-4 способен не только взаимодействовать с некоторыми сигнальными молекулами, но и может непосредственно сам проникать в ядро и связываться с промоторными областями ряда генов, в частности цитохрома с, регулируя его экспрессию [23].

В то же время кортикальный цитоскелет, поддерживающий плазматическую мембрану в результате формирования жесткого трехмерного каркаса, находится в напряженном состоянии во внешнем механическом поле [22, 26] и также в целом воспринимает нагрузку, поэтому сложно определить силу, приходящуюся на единичный белок, и оценить, таким

образом, число диссоциировавших молекул [29].

Однако увеличение толщины окрашенного слоя при увеличенной жесткости (в группе HSL относительно С, HS и CL) может свидетельствовать о перестройке кортикального цитоскелета. Известно, что изменение липидного состава биологических мембран может приводить к перестройке кортикального актина [19–21]. Так, нарушения структуры и целостности богатых холестерином липидных микродоменов плазматической мембраны (рафтов), обусловленные снижением уровня мембранного холестерина, препятствуют реализации клеточных функций, включающих перестройки актиновой сети [19, 20]. Частичная экстракция мембранного холестерина с помощью метил-бета-циклодекстрина в концентрации 2,5 или 5 мМ ингибирует механозависимую активацию каналов в клетках линии K562 [30, 31]. Измерения механозависимых токов в различных условиях и комплементарные данные флуоресцентной микроскопии свидетельствовали о том, что подавление активности механочувствительных каналов опосредовано реорганизацией актина, инициированной, по мнению авторов исследования, нарушением целостности рафтов при снижении уровня мембранного холестерина [30, 31].

Выводы

Введение раствора лецитина приводит к увеличению жесткости волокон камбаловидной мышцы крысы; уменьшению деформации кортикального цитоскелета клеток при антиортостатическом вывешивании; предотвращению миграции альфа-актина-4 в цитоплазму и перестройке кортикального цитоскелета.

Работа поддержана программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН, Программой Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология».

Список литературы

1. Morey-Holton E., Globus R.K., Kaplansky A. et al. The hindlimb unloading rat model: literature overview, technique update and comparison with space flight data // *Adv. Space Biol. Med.* 2005. V. 10. № 7.
 2. Юганов Е.М., Касьян И.И., Асямолов Б.Ф. Биоэлектрическая активность скелетной мускулатуры в условиях перемежающегося действия перегрузок и невесомости // *Медико-биологические исследования в невесомости.* М., 1968, С. 347–354.
- Yuganov E.M., Kas'yan I.I., Asyamolov B.F. Bioelectrical activity of skeletal muscle under conditions of intermittent overloading and weightlessness // Medical and biological investigations in weightlessness. Moscow, 1968. P. 347–354.*

3. Booth F.W., Kelso J.R. Effect of hind-limb immobilization on contractile and histochemical properties of skeletal muscle // *Pflugers Arch.* 1973. V. 342. P. 231–238.
4. Desplanches D., Mayet M.H., Ilyina-Kakueva E.I. et al. Skeletal muscle adaptation in rats flown on Cosmos 1667 // *J. Appl. Physiol.* 1990. V. 68. P. 48–52.
5. Caiozzo V.J., Haddad F., Baker M.J. et al. Microgravity-induced transformations of myosin isoforms and contractile properties of skeletal muscle // *Ibid.* 1996. V. 81. P. 123–132.
6. Widrick J.J., Maddalozzo G.G., Hu H. et al. Detrimental effects of reloading recovery on force, shortening velocity, and power of soleus muscles from hindlimb-unloaded rats // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2008. V. 295. № 5. P. R1585–R1592.
7. Lee K., Lee Y.S., Lee M. et al. Mechanics and fatigability of the rat soleus muscle during early reloading // *Yonsei Med. J.* 2004. V. 45. № 4. P. 690–702, doi: 10.3349/yjmj.2004.45.4.690.
8. McDonald K.S., Fitts R.H. Effect of hindlimb unloading on rat soleus fiber force, stiffness, and calcium sensitivity // *J. Appl. Physiol.* 1995. V. 79. P. 1796–1802.
9. Dennerll T.J., Joshi H.C., Steel V.L. et al. Tension and compression in the cytoskeleton of PC-12 neurites. II: Quantitative measurements // *J. Cell Biol.* 1998. V. 107. P. 665–674.
10. Putnam A.J., Schultz K., Mooney D.J. Control of microtubule assembly by extracellular matrix and externally applied strain // *Am. J. Physiol.* 2001. V. 280. P. C556–C564.
11. Liu S., Calderwood D.A., Ginsberg M.H. Integrin cytoplasmic domain-binding proteins // *J. Cell Sci.* 2000. V. 113. P. 3563–3571.
12. Sukharev S., Betanzos M., Chiang C.S. et al. The gating mechanism of the large mechanosensitive channel MscL // *Nature.* 2001. V. 409. P. 720–724.
13. Maroto R., Raso A., Wood T.G. et al. TRPC1 forms the stretch-activated cation channel in vertebrate cells // *Nat. Cell Biol.* 2005. V. 7. P. 179–185.
14. Howard J., Bechstet S. Hypothesis: a helix of ankyrin repeats of the NOMPC-TRP ion channel is the gating spring of mechanoreceptors // *Curr. Biol.* 2004. V. 14. P. R224–R226.
15. Ogneva I.V. Transversal stiffness and beta-actin and alpha-actinin-4 content of the m. soleus fibers in the conditions of a 3-day reloading after 14-day gravitational unloading // *J. Biomed. Biotechnol.* 2011. 7 p.
16. Ogneva I.V. Cell mechanosensitivity: mechanical properties and interaction with gravitational field // *BioMed Res. Int.* 2013.
17. Ogneva I.V., Maximova M.V., Larina I.M. Structure of cortical cytoskeleton in fibers of mouse muscle cells after being exposed to a 30-day space flight on board the Bion-M1 biosatellite // *J. Appl. Physiol.* 2014. V. 116. № 10. P. 1315–1323.
18. Ogneva I.V., Gnyubkin V., Laroche N. et al. Structure of the cortical cytoskeleton in fibers of postural muscles and cardiomyocytes of mice after 30-day 2g-centrifugation // *Ibid.* 2015. V. 118. № 5. P. 613–623.
19. Brown D.A. Lipid rafts, detergent-resistant membranes, and raft targeting signals // *Physiol.* (Bethesda) 2006. V. 21. P. 430–439.
20. Edidin M. The state of lipid rafts: from model membranes to cells // *Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* 2003. V. 32. P. 257–283.
21. Chubinskiy-Nadezhdin V.I., Negulyaev Y.A., Morachevskaya E.A. Cholesterol depletion-induced inhibition of stretch-activated channels is mediated via actin rearrangement // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2011. V. 412. № 1. P. 80–85.
22. Ogneva I.V., Biryukov N.S. Lecithin prevents cortical cytoskeleton reorganization in rat soleus muscle fibers under short-term gravitational disuse // *PLoS ONE.* 2016. V. 11. Is. 4:e0153650.
23. Goffart S., Franko A., Clemen C.S. et al. Alpha-actinin 4 and BAT1 interaction with the cytochrome c promoter upon skeletal muscle differentiation // *Curr. Genet.* 2006. V. 49. P. 125.
24. Бирюков Н.С., Огнева И.В. Взаимодействие мышечной клетки и внешнего механического поля: математическое моделирование // *Биофизика.* 2013. Т. 58. № 3. С. 531–539.
25. Biryukov N.S., Ogneva I.V. Muscle cell and external mechanical field interaction: mathematical modeling // *Biofizika.* 2013. V. 58. № 3. P. 531–539.
26. Власов В.З. Тонкостенные упругие стержни. М., 1959.
27. Vlasov V.Z. Thin-walled elastic bars. Moscow, 1959.
28. Елисеев В.В. Механика упругих тел. СПб., 1999.
29. Eliseev V.V. Mechanics of elastic solids. St. Petersburg, 1999.
30. Ferrer J.M., Lee H., Chen J. et al. Measuring molecular rupture forces between single actin filaments and actin-binding proteins // *PNAS.* 2008. V. 105. № 27. P. 9221–9226.
31. Ogneva I.V., Biryukov N.S., Leinsoo T.A., et al. Possible role of non-muscle alpha-actinins in muscle cell mechanosensitivity // *PLoS ONE.* 2014. V. 29. № 9(4). e96395.
32. Ingber D.E. Cellular mechanotransduction: putting all the pieces together again // *FASEB J.* 2006. V. 20. P. 811–827.
33. Sudarikova A.V., Negulyaev Y.A., Morachevskaya E.A. Cholesterol depletion affects mechanosensitive channel gating coupled with F-actin rearrangement // *Proc. Physiol. Soc.* 2006. P. 95–96.
34. Morachevskaya E.A., Sudarikova A.V., Negulyaev Y.A. Mechanosensitive channel activity and F-actin organization in cholesterol-depleted human leukaemia cells // *Cell Biol. Int.* 2007. V. 31. P. 374–381.

Поступила 22.12.2016

**EFFECT OF INJECTION OF A
PHOSPHATIDYLCHOLINE COMPLEX ON
THE CORTICAL CYTOSKELETON IN RAT'S
M.SOLEUS FIBERS**

Biryukov N.S., Maksimova M.V., Ogneva I.V.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia).
2017. V. 51. № 3. P. 60–65

Purpose of the work was to assess the cortical cytoskeleton of m. soleus fibers from rats after 6-hr tail-suspension preceded by 3 days of phosphatidylcholine (lecithin) injections at a dose of 100 µg/d.

Data about the fiber perimeter, submembrane cytoskeleton thickness and percentage of bonds breaks along the perimeter were obtained using the alpha-actinin-4 antibody stain.

The fiber perimeter remained unchanged in all groups under study. However, the percentage of breaks was high in suspension groups but not in respective groups of control. Thickness of the stained layer commensurate to the submembrane cytoskeleton did not change in the control groups and in the suspension group without lecithin injections but increased reliably in the suspension group that received injections by 27 % ($p < 0.05$) in comparison with its control.

Key words: mechanosensitivity, myofiber, microgravity, submembrane cytoskeleton, phospholipids.

УДК 612.133

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОИЗВОЛЬНОГО БЕГА КРЫС В ТЕЧЕНИЕ ВОСЬМИ НЕДЕЛЬ ТРЕНИРОВОК

Борzych А.А.¹, Кузьмин И.В.^{1, 2}, Нестеренко А.М.², Селиванова Е.К.², Мартьянов А.А.^{1, 2}, Николаев Г.М.², Мамонов П.А.³, Шарова А.П.¹, Тарасова О.С.^{1, 2}

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

³Федеральный научный центр «Научно-исследовательский институт системных исследований» РАН, Москва

E-mail: ost.msu@gmail.com

Цель работы – охарактеризовать произвольную беговую активность крыс в течение суток по таким показателям, как дистанция, время и скорость бега, оценить динамику этих показателей в течение 8 нед тренировочного цикла, а также выявить морфометрические, гормональные и биохимические корреляты тренированности животных. При содержании в клетках с беговыми колесами крысы проявляют беговую активность преимущественно в темное время суток. Скорость бега крыс является наименее переменным и, вероятно, более информативным показателем тренированности организма по сравнению с такими показателями, как пробег и время бега. Произвольная тренировка крыс в течение 8 нед не сопровождалась снижением массы тела, не влияла на гормональные и биохимические показатели крови, а также на активность цитратсинтазы в локомоторных мышцах задней конечности. Разработанный аппаратно-программный комплекс для произвольной физической тренировки крыс может быть эффективно использован в экспериментах по исследованию возможности коррекции заболеваний сердечно-сосудистой системы путем повышения уровня двигательной активности.

Ключевые слова: крысы, физическая тренировка, произвольный бег, дистанция, скорость, цитратсинтаза, гормональный статус, биохимия крови.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т. 51. № 3. С. 66–73.

DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-3-66-73

Физическая нагрузка существенно мобилизует функциональные резервы организма. В связи с этим различные методики физической тренировки, прежде всего в аэробном режиме нагрузки [1], эффективно применяются для профилактики и коррекции двигательных, сердечно-сосудистых, респираторных и неврологических расстройств [2–4]. Научное обоснование применимости аэробной физической тренировки для коррекции различных патологических состояний является важной задачей фундаментальной медицины, в том числе экспериментальных исследований с использованием лабораторных животных.

Уровень нагрузки при оздоровительной тренировке следует выбирать с учетом индивидуальных возможностей и текущего физического состояния организма [1]. Тренировочная нагрузка должна быть достаточно интенсивной для индукции и закрепления полезных изменений, но не чрезмерной, чтобы не вызывать собственных негативных эффектов [5]. У людей для определения адекватного уровня нагрузки целесообразно ориентироваться на показатели аэробно-анаэробного перехода в работе мышц [1], однако определение таких показателей в экспериментах на животных весьма трудоемко [6]. При тренировке животных также следует учитывать их стрессирование в ходе эксперимента. Так, к бегу на тредбане крыс нередко мотивируют с использованием электростимуляции [6] или струи сжатого воздуха [7]. Следует также учитывать, что продолжительные (порядка 30–60 мин) интервалы бега нехарактерны для крыс в естественной среде обитания.

Вместе с тем у крыс существует внутренняя мотивация к движению, она не может быть реализована при групповом содержании в обычных клетках, но ярко проявляется, если клетка снабжена беговым колесом. При таком произвольном режиме бега нагрузка будет аэробной, поскольку накопление в мышцах лактата должно вызывать у животных неприятные ощущения и отказ от бега. Показано, что произвольная тренировка крыс не сопряжена с повышением содержания кортикостерона в крови [8] или же подавлением активности гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси [9, 10], в отличие от тренировки на тредбане [8, 11]. Произвольная тренировка вызывает заметный прирост продукции нейротрофинов в головном мозге [8, 12], способствует нормализации неврологического статуса после ишемического инсульта [8], а также оказывает кардиопротективное влияние [13].

Таким образом, произвольная тренировка крыс в колесе обладает рядом очевидных преимуществ по сравнению с традиционной беговой тренировкой на

трекбанде. К сожалению, в нашей стране этот метод тренировки животных используется очень редко в силу малой доступности необходимого оборудования. Кроме того, установки для произвольной тренировки крыс в большинстве своем позволяют оценивать лишь суточную дистанцию, но не такие важные показатели, как скорость бега и распределение активности в течение суток. В данной статье кратко описаны результаты экспериментальной апробации разработанного нами аппаратно-программного комплекса для произвольной тренировки крыс. Целью работы было охарактеризовать беговую активность крыс в течение суток по таким показателям, как дистанция, время и скорость бега, оценить динамику этих показателей в течение 8 нед тренировочного цикла, а также выявить морфометрические, гормональные и биохимические корреляты тренированности животных.

Методика

Животные. Программа исследования была одобрена Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол №426 от 20.06.2016 г.). В работе использовали 12 самцов крыс Вистар. Животных содержали в помещении вивария с контролируемой температурой (21–23 °С) и световым циклом 12 ч – «день» (освещенность ~50 лк, газоразрядная лампа 2700 К) – 12 ч «ночь» (менее 1 лк, свет красной лампы), включение освещения в 9.00, выключение в 21.00. Воду и стандартный корм для грызунов (ООО «Лабораторкорм», Россия) крысы получали *ad libitum*.

Методика тренировки. В возрасте 5 нед животные случайным образом были распределены на 2 группы: «тренировка» ($n = 6$) и «контроль» ($n = 6$) – и рассажены попарно в клетки стандарта ТЗ, снабженные беговыми колесами или без колес, для адаптации к условиям эксперимента. Через неделю животных рассаживали индивидуально, при этом крысы группы «тренировка» имели постоянный доступ к беговым колесам. Диаметр колеса был равен 29,6 см (длина окружности 93 см), а ширина беговой поверхности – 10 см. На колесе диаметрально по отношению друг к другу были установлены 2 магнита, что позволяло регистрировать каждый полуоборот колеса в момент прохождения магнита перед детектором. Для сбора и анализа данных использовали оригинальное программное обеспечение. В эксперименте регистрировали количество полуоборотов в интервалах длительностью 5 с, затем вычисляли пробег и время бега за сутки. Кроме того, для каждого из 5-секундных интервалов вычисляли мгновенные значения скорости бега, полученную зависимость мгновенной скорости от времени суток сохраняли для последующего анализа. Программа обеспечивала дистанционный

контроль хода эксперимента через сеть Интернет в любое время суток. Суммарная длительность тренировочного цикла составила 8 нед.

Получение и анализ биоматериала. В конце эксперимента крыс наркотизировали CO_2 и декапитировали гильотиной; эвтаназию проводили в одно и то же время суток (между 9.00 и 9.30 утра). Образцы крови инкубировали 20 мин при комнатной температуре, затем 40 мин в холодильнике (+4 °С), после чего центрифугировали (4300 g в течение 15 мин), собирали сыворотку и замораживали ее при -20 °С.

У животных также выделяли и взвешивали левый желудочек сердца вместе с перегородкой, надпочечники, медиальную головку икроножной мышцы и камбаловидную мышцу. Мышцы быстро замораживали в жидком азоте и хранили при -70 °С до проведения исследований.

Активность цитратсинтазы в гомогенате мышечной ткани определяли по методу авторы работы [14] с незначительными модификациями. Полученные значения нормировали на концентрацию белка в гомогенате, измеренную по методу ВСА.

Содержание гормонов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Для определения концентраций тестостерона, общего тироксина (T_4) и свободного трийодтиронина (T_3) использовали наборы ЗАО «НВО Иммунотех» (Россия), а для концентрации тиреотропного гормона – набор CloudCloneCorp. (США). Биохимические показатели сыворотки крови (содержание общего холестерина, триглицеридов и аланинаминотрансферазы) оценивали в автоматическом анализаторе (A-25 Biosystems, Испания).

Статистическая обработка результатов. Данные в таблице и на рисунках представлены в виде медианы и межквартильного размаха. Анализ межгрупповых различий проводили по критерию Манна – Уитни, а анализ динамики показателей – по критерию Фридмана, использовали программу GraphPadPrism 6.0.

Результаты и обсуждение

Характеристика беговой активности крыс. Посуточная динамика показателей беговой активности крыс представлена на рис. 1. Отчетливо видно, что беговая активность реализуется почти исключительно в темное время суток: пробег в темное время (см. рис. 1, А) намного больше, чем в светлое (см. рис. 1, Б). В среднем за 8 нед тренировки дневной пробег составил всего 2 % от ночного. Таким образом, крысы удовлетворяют свою потребность в движении преимущественно в темное время, что согласуется с результатами других авторов [15]. В связи с этим обстоятельством, а также наличием в дневное время посторонних факторов (посещение комнаты экспериментатором, смена подстилки,

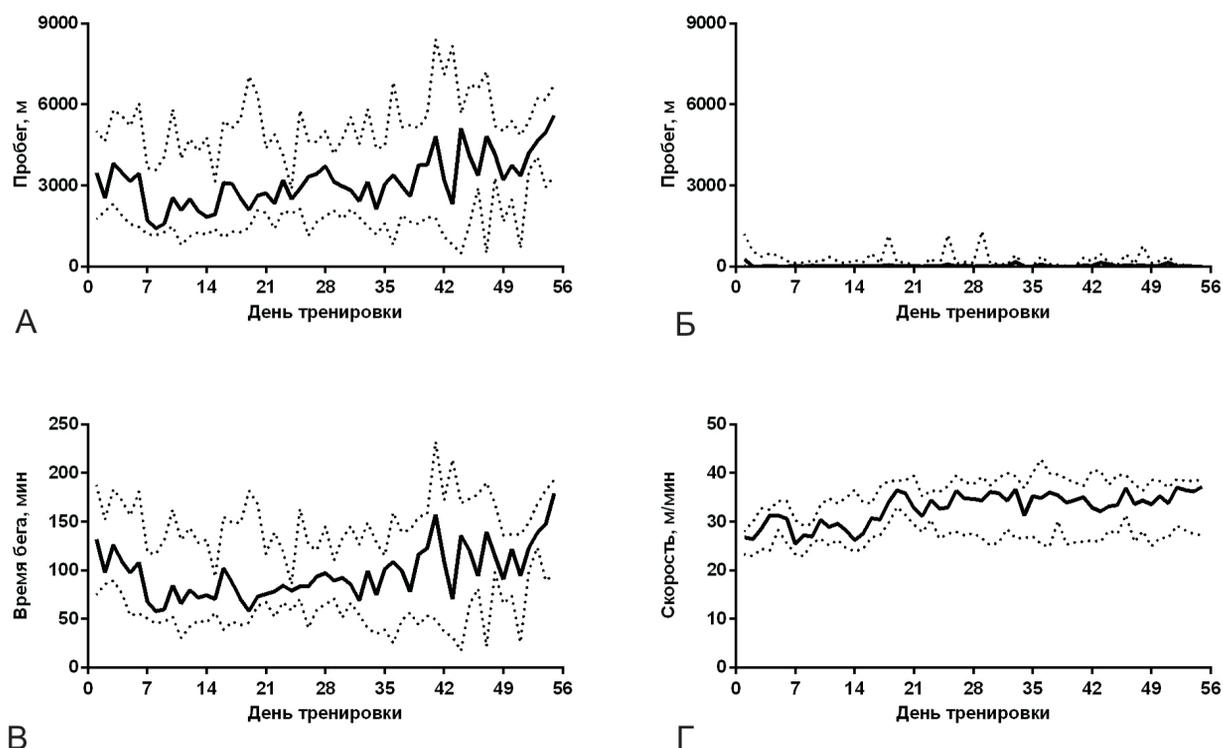


Рис. 1. Посуточная динамика показателей беговой активности крыс в течение тренировочного цикла (сплошная линия – медиана, расстояние между пунктирными линиями – межквартильный размах). А – суммарный пробег в темное время суток; Б – суммарный пробег в светлое время суток; В – суммарное время бега в темное время; Г – средняя скорость бега в темное время. Повышение скорости бега в течение тренировки статистически значимо ($p < 0,05$, критерий Фридмана)

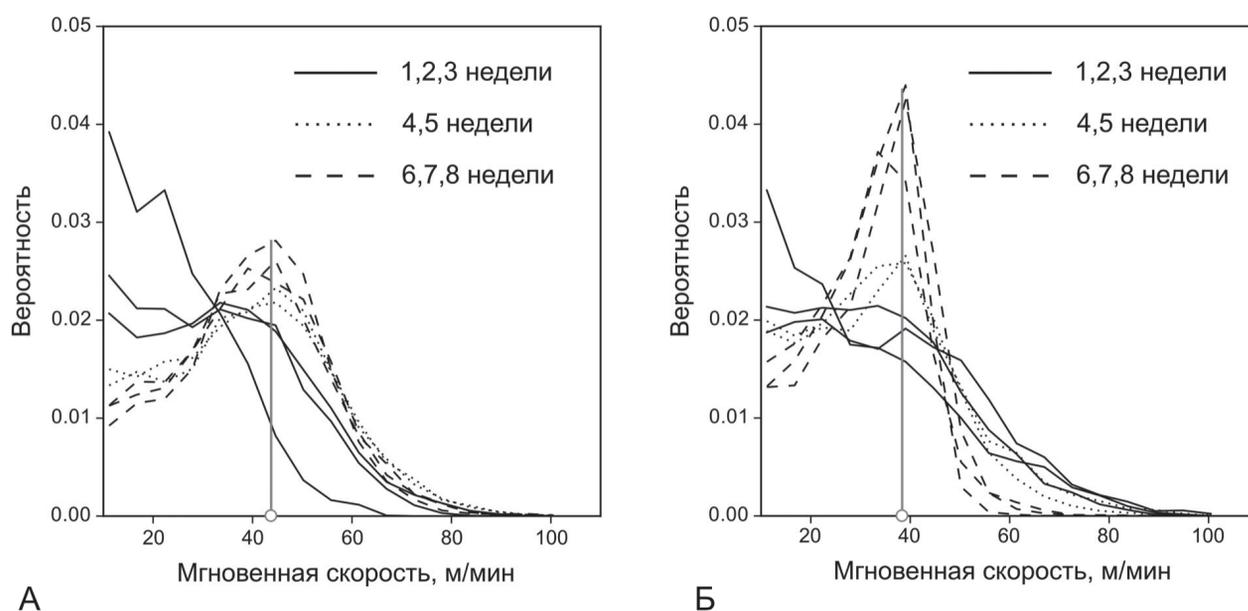


Рис. 2. Эффект формирования «комфортной» скорости бега в течение тренировочного цикла у 2 крыс из группы. Приведены гистограммы распределения скорости бега в 5-секундных интервалах, построенные для каждой из 8 нед тренировки. На последних трех неделях гистограмма отличается от начальной и имеет явно выраженный пик, который соответствует некоторой скорости, индивидуальной для каждой крысы

взвешивание животных и пр.) далее анализировали данные, зарегистрированные только в темное время.

Как видно из сравнения рис. 1, А и рис. 1, В, пробег и время бега демонстрируют сходную посуточную динамику: несколько возрастают между 7- и 56-ми сутками тренировки. Однако изменения этих показателей не были статистически значимыми из-за высокой вариабельности их индивидуальных значений. Скорость бега в ходе тренировки статистически значимо увеличивалась (см. рис. 1, Г), что может отражать увеличение линейных размеров животных и соответственно длины шагов, или тренированность животных, или же оба фактора вместе.

Предварительный анализ данных позволяет визуализировать процесс обучения крысы бегу в колесе. На рис. 2 для двух крыс из группы приведены гистограммы распределения скорости бега в 5-секундных интервалах, построенные для каждой из 8 нед тренировки. Хотя средняя скорость растет сравнительно мало (см. рис. 1, Г), распределение значений мгновенной скорости отчетливо эволюционирует к распределению с пиком в районе 40 м/мин (см. рис. 2). Иными словами, в течение первых недель тренировки крыса склонна к достаточно хаотичному бегу с равномерным распределением скорости или даже к более медленному бегу (см. рис. 2, сплошные линии). Затем на 4-й или 5-й неделе тренировки на распределении появляется пик (точечные линии), который к концу эксперимента становится отчетливым (пунктирные линии). По-видимому, каждая крыса имеет «комфортную» скорость бега, которая наиболее соответствует ее индивидуальным особенностям. На рис. 2 приведены данные для крыс, у которых этот эффект виден очень хорошо. Чтобы понять, насколько эффект формирования «комфортной» скорости бега универсален и каковы критерии его количественной оценки, нужны исследования на большей группе животных.

Тренировавшиеся крысы значительно различались по беговой активности: пробег за весь цикл тренировки варьировал в пределах от 90 до 414 км (рис. 3). При этом суммарный пробег линейно коррелировал с продолжительностью бега ($r = 0,98$, $p = 0,0003$), что является следствием сопоставимой скорости бега у крыс с низкой и высокой активностью. Низкая вариабельность скорости бега подтверждается и непосредственными расчетами этого показателя для отдельных дней тренировки: межквартильный размах скорости (см. рис. 1, Г) значительно меньше, чем двух других показателей (см. рис. 1, А и Б). Есть основания считать, что скорость произвольного бега может служить информативной характеристикой функционального состояния организма крыс. Например, крысы, страдающие

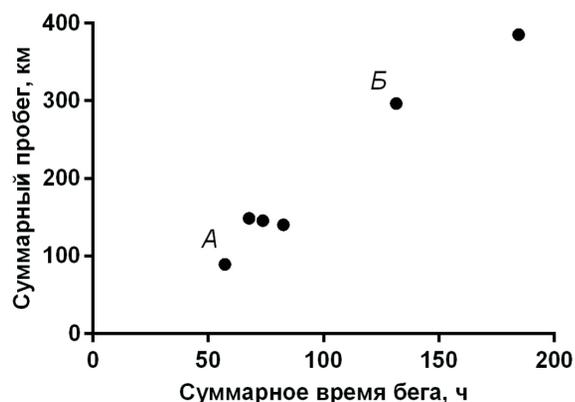


Рис. 3. Соотношение между временем бега и пробегом в течение всего тренировочного цикла для каждой из тренировавшихся крыс.

Буквами А и Б обозначены крысы, данные которых представлены на соответствующих панелях рис. 4

сердечной недостаточностью, при тренировке в колесах демонстрируют более низкую скорость бега по сравнению со здоровыми крысами [16]. В ближайшее время мы собираемся сравнить скорость произвольного бега крыс с нормальной и патологически измененной регуляцией сердечной деятельности (на примере антенатального гипотиреоза [17]).

Особый интерес представляют данные о распределении беговой активности крыс в течение темного времени суток (рис. 4). Отчетливо видно, что активность распределена во времени не равномерно, а обнаруживается на достаточно локальных отрезках времени длительностью порядка часа, которые в свою очередь, складываются из более коротких периодов бега. Здесь также видно, что скорость бега крыс с низкой (см. рис. 4, А) и высокой (см. рис. 4, Б) активностью сопоставима. В дальнейшем мы собираемся провести детальный анализ именно коротких периодов бега: разработать критерии их идентификации, и охарактеризовать их по таким показателям, как дистанция, длительность и скорость бега. Насколько нам известно, сходные задачи ставилась лишь в единичных работах [18, 19] и ни разу – в работах, исследующих патологию сердечно-сосудистой системы.

По-видимому, наиболее информативными характеристиками беговой активности крыс являются длина пробега (или время бега в колесе), скорость бега и, возможно, распределение беговой активности. Первый показатель демонстрирует значительные индивидуальные различия, второй – более стабилен, поэтому неясно, каких изменений можно ожидать в той или иной экспериментальной модели и конкретной ситуации. Распределение беговой активности требует дальнейшего изучения.

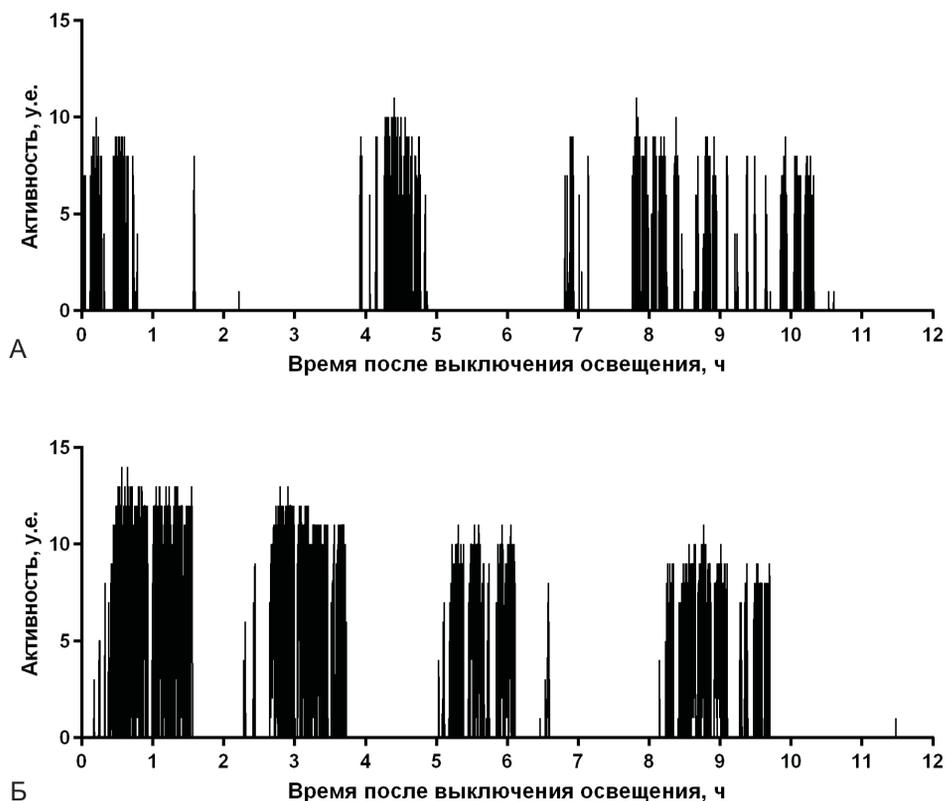


Рис. 4. Паттерны активности 2 крыс в течение темного времени суток в один из дней 8-й недели тренировочного цикла. Начальное значение на горизонтальной оси соответствует выключению освещения (21.00). На вертикальной оси отложено количество полуоборотов бегового колеса в течение 5-с интервалов времени, пропорциональное скорости бега. А и Б – данные для крыс с низкой и высокой беговой активностью (см. соответствующие обозначения на рис. 3)

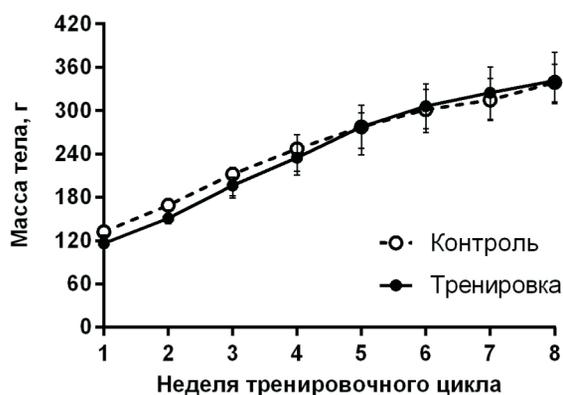


Рис. 5. Динамика массы тела крыс в течение тренировочного цикла

Морфометрические, гормональные и биохимические корреляты тренированности крыс. Масса тела тренированных и контрольных крыс в ходе эксперимента не различалась (рис. 5), несмотря на то, что

тренировка проводилась в период их интенсивного роста и полового созревания. Следует отметить, что в нашей предыдущей работе масса тела крыс, тренировавшихся на тредбане, была меньше, чем контрольных [6].

Показатели, характеризующие влияние тренировки на организм крыс, представлены в таблице. Масса надпочечников у 2 групп крыс не различалась, что согласуется с данными о сравнительно низком стрессировании крыс при произвольной тренировке [8]. У тренированных крыс наблюдалась умеренная гипертрофия левого желудочка сердца, что характерно для тренировки аэробной направленности [6]. Масса локомоторных мышц задней конечности у двух групп крыс не различалась. Также ни в одной из исследованных мышц не наблюдалось изменения активности цитратсинтазы, ключевого фермента цикла Кребса. Ранее было показано, что повышение активности митохондриальных ферментов при произвольной тренировке наблюдается только у крыс с очень высокой беговой активностью (суточный пробег 10 км и более) и отсутствует у менее активных крыс [19, 20].

Масса органов, гормональные и биохимические показатели контрольных и тренированных крыс

Показатели	Контроль (n = 6)	Тренировка (n = 6)
Относительная масса органов, мг/100 г массы тела		
Надпочечники	12 (11–13)	15 (12–16)
Левый желудочек	233 (229–240)	250 (244–257)*
Медиальная головка икроножной мышцы	225 (223–229)	225 (225–234)
Камбаловидная мышца	38 (35–42)	43 (42–45)
Активность цитратсинтазы, мкмоль/(мин·мг белка)		
Медиальная головка икроножной мышцы	0,08 (0,07–0,10)	0,09 (0,08–0,10)
Камбаловидная мышца	0,30 (0,26–0,39)	0,29 (0,28–0,33)
Концентрации гормонов в сыворотке крови		
Тиреотропный гормон, нг/мл	0,64 (0,46–0,91)	0,64 (0,58–0,99)
Общий T ₄ , нмоль/л	78 (77–80)	77 (57–79)
Свободный T ₃ , пмоль/л	9,3 (8,4–10,1)	10,0 (6,9–13)
Тестостерон, нмоль/л	9,0 (5,5–17,3)	5,9 (5,0–6,1)
Биохимические показатели сыворотки крови		
Общий холестерин, ммоль/л	2,4 (2,3–2,6)	2,5 (2,4–2,6)
Триглицериды, ммоль/л	2,3 (2,0–2,8)	1,7 (1,5–2,1)
Аланинаминотрансфераза, ед/л	76 (69–101)	117 (111–126)

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Как и в ряде предыдущих работ [9, 10], произвольная тренировка не сопровождалась нарушением функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси крыс. Выявленная тенденция к снижению содержания в крови тестостерона также согласуется с данными литературы об эффектах тренировки крыс в режиме произвольного бега в колесах [21].

Биохимические показатели крови у 2 групп крыс не различались. Некоторое повышение содержания аланинаминотрансферазы у тренированных крыс по сравнению с контрольными может отражать активацию обменных процессов при физической нагрузке [22], однако из-за небольшого объема выборки это различие также не достигло уровня статистической значимости.

В целом эффекты произвольной тренировки на организм крыс носили умеренный характер. У крыс группы «тренировка» не наблюдалось снижения массы тела, характерного для принудительной тренировки. Гормональные и биохимические показатели также имели незначительные изменения, но наблюдалась рабочая гипертрофия левого желудочка сердца – характерный признак аэробной тренированности. Полученные результаты позволяют положительно оценить разработанную методику и аппаратно-программный комплекс для произвольного

бега лабораторных крыс. Можно полагать, что даже сравнительно невысокая, но регулярная физическая нагрузка будет сопровождаться структурными и функциональными изменениями отдельных органов и организма в целом при различных формах патологии. Этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Выводы

1. При содержании в клетках с беговыми колесами крысы проявляют беговую активность преимущественно в темное время суток.

2. Скорость бега крыс является наименее вариabельным и, вероятно, более информативным показателем тренированности организма по сравнению с такими показателями, как пробег и время бега.

3. Произвольная тренировка крыс в течение 8 нед не сопровождается снижением массы тела, не влияет на гормональные и биохимические показатели крови, а также на активность цитратсинтазы в локомоторных мышцах задней конечности.

4. Разработанный аппаратно-программный комплекс для произвольной физической тренировки крыс может быть эффективно использован в экспериментах по исследованию возможности

коррекции патологий сердечно-сосудистой системы путем повышения уровня двигательной активности.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (ответственные исполнители А.А. Борzych, И.В. Кузьмин, Е.К. Селиванова, А.А. Мартьянов, А.П. Шарова и О.С. Тарасова, проект № 14-15-00704). Авторы искренне благодарны ведущему инженеру В.Г. Фадину за помощь в изготовлении экспериментальных установок.

Список литературы

1. Попов Д.В., Виноградова О.Л., Григорьев А.И. Аэробная работоспособность человека. М., 2012.
2. Porph D.V., Vinogradova O.L., Grigoryev A.I. Aerobic human performance. М., 2012.
3. Besnier F., Labrunée M., Pathak A. et al. Exercise training-induced modification in autonomic nervous system: An update for cardiac patients // *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2016.
4. Segizbaeva M.O., Timofeev N.N., Donina Z.A. et al. Effects of inspiratory muscle training on resistance to fatigue of respiratory muscles during exhaustive exercise // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015. V. 840. P. 35–43.
5. Shafiee S.M., Vafaei A.A., Rashidy-Pour A. Effects of maternal hypothyroidism during pregnancy on learning, memory and hippocampal BDNF in rat pups: Beneficial effects of exercise // *Neurosci.* 2016. V. 329. P. 151–161.
6. Meeusen R., Duclos M., Foster C. et al. Prevention, diagnosis, and treatment of the overtraining syndrome: joint consensus statement of the European College of Sport Science and the American College of Sports Medicine // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2013. V. 45. № 1. P. 186–205.
7. Борzych А.А., Кузьмин И.В., Мартьянов А.А. и др. Изменения в дыхательных и локомоторных мышцах у крыс при аэробной беговой тренировке с постоянной скоростью и в интервальном режиме // *Биофизика.* 2012. Т. 57. № 5. С. 880–887.
8. Borzykh A.A., Kuz'min I.V., Mart'yanov A.A. et al. Changes of rat respiratory and locomotory muscles during aerobic exercise training in continuous and interval regimens // *Biofizika.* 2012. V. 57. № 5. P. 880–887.
9. Noble E.G., Ho R., Dzialoszynski T. Exercise is the primary factor associated with Hsp70 induction in muscle of treadmill running rats // *Acta Physiol. (Oxf).* 2006. V. 187. № 4. P. 495–501.
10. Ke Z., Yip S.P., Li L. et al. The effects of voluntary, involuntary, and forced exercises on brain-derived neurotrophic factor and motor function recovery: a rat brain ischemia model // *PLoS One.* 2011. V. 6. № 2. P. e16643.
11. Katzeff H.L., Bovbjerg D., Mark D.A. Exercise regulation of triiodothyronine metabolism // *Am. J. Physiol.* 1988. V. 255. № 6. Pt 1. P. E824–8.
12. Uribe R.M., Jaimes-Hoy L., Ramírez-Martínez C. et al. Voluntary exercise adapts the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in male rats // *Endocrinol.* 2014. V. 155. № 5. P. 2020–2030.
13. Wahrman J.P., Fulla Y., Rieu M. et al. Altered myosin isoform expression in rat skeletal muscles induced by a changed thyroid state // *Acta Physiol. Scand.* 2002. V. 176. № 3. P. 233–243.
14. Uysal N., Kiray M., Sisman A.R. et al. Effects of voluntary and involuntary exercise on cognitive functions, and VEGF and BDNF levels in adolescent rats // *Biotech. Histochem.* 2015. V. 90. № 1. P. 55–68.
15. Pósa A., Szabó R., Kupai K. et al. Cardioprotective effects of voluntary exercise in a rat model: role of matrix metalloproteinase-2 // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2015. V. 2015. P. 876805.
16. Srere P.A. Citrate Synthase // *Methods Enzymol.* N.Y., 1969. P. 3–11.
17. Suwa M., Nakano H., Higaki Y. et al. Increased wheel-running activity in the genetically skeletal muscle fast-twitch fiber-dominant rats // *J. Appl. Physiol.* 2003. V. 94. № 1. P. 185–192.
18. Schultz R.L., Kullman E.L., Waters R.P. et al. Metabolic adaptations of skeletal muscle to voluntary wheel running exercise in hypertensive heart failure rats // *Physiol. Res.* 2013. V. 62. № 4. P. 361–369.
19. Selivanova E.K., Martyanov A.A., Shvetsova A.A. et al. Deficiency of thyroid hormones in early development provokes alterations in nervous control of cardiovascular system // *Acta Physiol.* 2015. V. 215. № S706. P. 80–81.
20. Legerlotz K., Elliott B., Guillemin B. et al. Voluntary resistance running wheel activity pattern and skeletal muscle growth in rats // *Exp. Physiol.* 2008. V. 93. № 6. P. 754–762.
21. Rodnick K.J., Reaven G.M., Haskell W.L. et al. Variations in running activity and enzymatic adaptations in voluntary running rats // *J. Appl. Physiol.* 1989. V. 66. № 3. P. 1250–1257.
22. Hyatt H.W., Reaven G.M., Haskell W.L. et al. Comparative adaptations in oxidative and glycolytic muscle fibers in a low voluntary wheel running rat model performing three levels of physical activity // *Physiol. Rep.* 2015. V. 3. № 11.
23. Matsakas A., Nikolaidis M.G., Kokalas N. et al. Effect of voluntary exercise on the expression of IGF-I and androgen receptor in three rat skeletal muscles and on serum IGF-I and testosterone levels // *Int. J. Sports Med.* 2004. V. 25. № 7. P. 502–508.
24. Shin K.-A., Park K.D., Ahn J. et al. Comparison of changes in biochemical markers for skeletal muscles, hepatic metabolism, and renal function after three types of long-distance running: observational study // *Med. (Baltimore).* 2016. V. 95. № 20. P. e3657.

Поступила 08.12.2016

DYNAMICS OF RATS' VOLUNTARY RUN CHARACTERISTICS FOLLOWING EIGHT WEEKS OF TRAINING

Borzykh A.A., Kuzmin I.V., Nesterenko A.M., Selivanova E.K., Martyanov A.A., Nikolaev G.M., Mamonov P.A., Sharova A.P., Tarasova O.S.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2017. V. 51. № 3. P. 66–73

The purpose was to describe voluntary running patterns of rats over 24 hours by such characteristics as distance, duration and speed, to observe their dynamics in the course of 8-wk

training, and to define morphometric, hormonal and biochemical correlates of animal's training level. Rats exhibited wheel-running activity predominantly during dark period. Speed is the least variable characteristic and, probably, most informative one about the training level in comparison to distance and time. Voluntary training during 8 weeks did not reduce body mass; it did not also impact blood hormones and biochemistry or citrate syntase activity in the hindlimb locomotor muscles. Hard- and software developed for rats' voluntary training can be useful in experimental validation of increased physical activity as a method to correct cardiovascular disorders.

Key words: rats, exercise training, voluntary running, distance, speed, citrate syntase, hormonal status, blood biochemistry.

ИНФОРМАЦИЯ

УДК: 57:613.693:001.83(100)

ВОСЕМНАДЦАТОЕ СОВЕЩАНИЕ РОССИЙСКО-АМЕРИКАНСКОЙ СОВМЕСТНОЙ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО ИССЛЕДОВАНИЯМ В ОБЛАСТИ КОСМИЧЕСКОЙ БИОМЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

Орлов О.И., Ильин Е.А.

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем, Москва

E-mail: ilyine@imbp.ru

DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-3-74-77

8 и 9 декабря 2016 г. на базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН было проведено 18-е совещание российско-американской совместной рабочей группы (СРГ) по исследованиям в области космической биомедицины и биологии.

Согласно Уставу СРГ, утвержденному Роскосмосом и НАСА, основные задачи СРГ – это обмен результатами исследований по национальным и совместным проектам, полученными в период между предыдущим и текущим совещанием, и определение научных приоритетов при долгосрочном планировании двусторонних совместных проектов исследований. Стороны договорились приурочить 18-е совещание СРГ к XVI конференции по космической биологии и медицине (5–7 декабря 2016 г., Москва), что дало возможность представить научные доклады на соответствующих секционных заседаниях конференции. В итоге широкий круг участников конференции был ознакомлен с результатами биомедицинских исследований в годовом полете российско-американского экипажа на борту Международной космической станции (МКС), результатами американских и российских биомедицинских и биологических исследований в полугодовых полетах на МКС, а также с результатами и перспективами совместных исследований в условиях продолжительной изоляции.

В этом заключалось, пожалуй, самое главное отличие 18-го совещания СРГ от всех предыдущих. Другой особенностью данного совещания явилось то, что количество специалистов НАСА на нем было самым большим за последние годы. Не исключено, что это демонстрация намерения не просто сохранять, но и расширять взаимовыгодное сотрудничество в области космической биологии и медицины.

Делегация НАСА включала 23 человека, из них 14 человек были представителями Космического центра им. Джонсона и 3 человека являлись сотрудниками Космического центра НАСА им. Эймса и Космического центра им. Кеннеди, представляя

на совещании космическую биологию. В совещании участвовали также представители офиса НАСА в Москве. Учитывая состав делегации НАСА, можно сказать, что основным американским приоритетом по-прежнему является пилотируемая космонавтика и перспективы полетов человека в дальний космос. Космическая биология – это тоже важная арена сотрудничества, но ей американская сторона отводит соподчиненную роль. Американскую делегацию возглавлял К. Кундрот, новый руководитель Управления по научным исследованиям в области космической биологии и физики штаб-квартиры НАСА.

В состав российской делегации входили представители ИМБП, Центра подготовки космонавтов им. Гагарина, ЦНИИмаш, РКК «Энергия», Института нейрофизиологии и высшей нервной деятельности РАН. На совещании присутствовали также представители ГК «Роскосмос» и Совета РАН по космосу. Руководителем делегации был академик А.И. Григорьев, вице-президент РАН.

В докладах американских и российских специалистов по тематике сотрудничества, независимо от того, где доклады представлялись – в узком кругу на совещании или на научной конференции, были представлены материалы, свидетельствующие, с одной стороны, о плодотворности сотрудничества, с другой стороны, о важности продолжения совместных усилий по уменьшению медицинских рисков применительно к длительным орбитальным полетам и полетам человека в дальний космос. Основными темами для обсуждения явились:

- итоги биомедицинских обследований человека в полете МКС в 2015–2016 гг.;
- результаты и перспективы биологических экспериментов в космических полетах (КП);
- итоги и перспективы исследований в условиях длительной изоляции;
- прочие направления работ.

Основной конечной целью российских и американских исследований на человеке, как это следует из докладов, является разработка стратегий уменьшения рисков нарушения здоровья и работоспособности при длительном пребывании в экстремальных условиях КП. В первую очередь это касается полетов в дальний космос, в частности, на Марс. Это предполагает проведение фундаментальных, прикладных и операционных исследований. Их итогом должна явиться разработка стандартов по здоровью человека, поведению и приспособляемости, а также разработка средств уменьшения рисков, технологий создания и поддержания среды обитания и медицинского обеспечения.

Американская сторона проинформировала о том, что НАСА планирует до 2024 г. завершить разработку подходов к снижению рисков, при этом предусматривается максимально возможное использование МКС, аналоговых комплексов и лабораторий. С 2021 г. по 2030 г. предусматривается испытание средств и способов уменьшения рисков в полетах американского космического корабля (КК) «Орион», предназначенного для полетов в дальний космос и, возможно, на Луну (В. Paloski).

Российские и американские специалисты исследования по узловым направлениям космической биомедицины в 2015–2016 гг. проводили в текущих полугодовых полетах, а также в совместном российско-американском годовом полете космонавта М.Б. Корниенко и астронавта С. Келли на МКС.

Совещание было единодушно в том, что осуществление первого совместного годового полета позволило более эффективно использовать МКС для исследований по уменьшению рисков для человека в будущих полетах за пределами земных орбит и для дополнительного обоснования перспектив российско-американского сотрудничества в области пилотируемой космонавтики.

В годовом полете были проведены (J.B. Charles и V.B. Богомолов):

- 2 совместных эксперимента – «Перемещение жидкостей в организме» и «Полевой тест» (пред- и послеполетные исследования);

- 4 американских эксперимента, выполненные с участием российских космонавтов («Точностные моторные навыки», «Познавательная способность», «Мониторирование сна», «Тест и скорость реакции»);

- 3 российских эксперимента, выполненные с участием американского астронавта («Пилот-Т», «Взаимодействие-2», «Контент»).

Перечисленные биомедицинские эксперименты позволили продвинуться в наших знаниях о механизмах адаптации к экстремальным условиям полета, повышении информативности используемых методов диагностики и прогнозирования, разработки средств стабилизации и управления

состоянием организма, совершенствовании средств профилактики.

Американская сторона особо подчеркнула значимость эксперимента по изучению перемещения жидкости в невесомости для понимания механизмов ухудшения зрения. Отмечена также важная роль российских космонавтов как участников и помощников в проведении этого эксперимента. В эксперименте использовался, в частности, российский стенд для создания отрицательного давления на нижнюю половину туловища.

Высокую оценку на совещании получил также высокоинтегрированный российско-американский эксперимент «Полевой тест», задачей которого является оценка функциональной работоспособности после длительного полета и эффективности бортовых средств профилактики, а также идентификация рисков нештатного приземления (баллистика, посадка на воду) и возможности посадки на Марс (И.Б. Козловская и M. Reschke). Стороны договорились о продолжении сотрудничества по экспериментам «Полевой тест» и «Перемещение жидкостей в организме» в будущих полетах.

Необычным и с научной, и с организационной точек зрения явился американский эксперимент на однояйцевых близнецах (J.B. Charles). Объектами исследований были С. Келли – участник годового полета и его брат-близнец М. Келли – тоже астронавт, но находившийся во время полета брата на Земле. Исследования на братьях проводили в течение года до полета, затем в годовом полете и в лабораторных условиях, а также в течение года после окончания полета. Это были абсолютно одни и те же физиологические, психофизиологические и метаболические исследования, а также методы оценки физической работоспособности. Особое место занимали исследования генома, теломеров и эпигенома.

Результаты генетических исследований были представлены американскими специалистами позднее, т.е. на конференции по проблемам пилотируемых полетов в Галвестоне (США). В хромосомах С. Келли, побывавшего в космосе, обнаружено увеличение длины теломер на концах хромосом, что могло свидетельствовать об омолаживающем влиянии длительного КП. Однако после возвращения на Землю длина его теломер постепенно вернулась к норме. Естественно, что эти новые научные данные требуют всестороннего анализа и верификации как в космосе, так и в наземных модельных условиях.

В связи с планируемым расширением объема геномных исследований в космических полетах НАСА разработало новую биоэтическую политику в отношении исследований в части информированного согласия, приватности данных и генетических консультаций относительно последствий возможных открытий для индивидуума и его семьи.

Совещание отметило, что основные задачи биомедицинских исследований в годовом полете российско-американского экипажа на МКС выполнены успешно.

В полугодовых полетах в 2015–2016 гг. российские космонавты проводили эксперименты по следующим направлениям (Г.И. Самарин):

- сердечно-сосудистая и дыхательная системы;
- сенсорная и моторная функция;
- пищеварительная система;
- психофизиологический статус организма;
- иммунная система и водно-солевой обмен.

По мнению американских специалистов (В. Paloski и др.), полугодовые полеты человека на МКС могут быть использованы только для экстраполяции на более длительные полеты, но не для полета человека на Марс. Высказано пожелание о необходимости разработки скоординированной программы исследований в дополнительных годовых полетах, а также в сопутствующих наземных экспериментах. Обсуждена следующая стратегия дальнейших полетов на МКС в интересах решения проблем полета человека в дальний космос:

- 5 последовательных годовых полетов экипажа из 2 человек;
- 5 сопутствующих 6-месячных полетов экипажей из 2 человек;
- 5 длительных полетов (30–45 сут) на корабле «Союз».

При проведении планируемых биомедицинских экспериментов и исследований основное внимание должно быть сосредоточено на апробации перспективных средств профилактики, тестировании средств медицинского контроля и выявлении возможных медицинских проблем, связанных с пребыванием человека в условиях длительного КП.

На совещании обсуждался уже ставший традиционным вопрос о стандартизации средств профилактики и методов оценки их эффективности (И.Б. Козловская и L. Vega). Отмечено, что партнеры по МКС представят свои соображения по данному вопросу весной 2017 г., с тем чтобы приступить к реализации согласованных стандартов в 2018 г.

Сопредседатели рабочей группы утвердили Г.И. Самарина в качестве российского сопредседателя подгруппы по биомедицинским исследованиям.

Как известно, в полете МКС наряду с исследованиями на человеке постоянно проводятся биологические эксперименты и исследования (В.Н. Сычев, N. Rayl). Среди российских экспериментов, проведенных в 2015–2016 гг., следует выделить эксперимент «Аквариум-AQN», проведенный совместно со специалистами японского космического агентства. На рыбах-зебрах была выделена группа генов, на которые оказала влияние невесомость. При этом

большая часть генов была активирована в начале полета, а затем по мере адаптации к невесомости экспрессия генов уменьшалась. В феврале 2016 г. закончился эксперимент «Экспоуз-R2» на внешней стороне МКС. Эксперимент продолжался 15 мес. Изучали выживаемость бактерий, грибов, растений, яиц рачков и личинок насекомых в покое при их экспонировании в условиях открытого космоса.

Стороны обсудили возможности проведения совместных биологических исследований на МКС по направлениям, представляющим взаимный интерес: фундаментальные исследования на клетках и тканях, выращивание растений как пищевой добавки в длительных КП, структурно-функциональные исследования на животных, космическая геномика, микробиологические исследования для понимания изменений микробиома, биологические эффекты искусственной гравитации и эксперименты с использованием различных организмов (дрозофила, дрожжи, арабидопсис и др.). Российская сторона сообщила о планах проведения исследований растительных организмов в аналоговых экспериментах с изоляцией с использованием оранжереи «Лада-2» и других оранжерейных устройств и пригласила американских специалистов принять участие в этих исследованиях.

Стороны рассмотрели возможности проведения совместных экспериментов и исследований в 30-суточном полете КА «Бион-M2», запуск которого запланирован на 2022 г., а полет будет проходить по орбите с высотой в апогее около 1000 км. Цель исследований – изучить на системном, клеточном и молекулярном уровнях механизмы адаптации живых систем к комбинированному действию микрогравитации, космической радиации и других факторов космического пространства, а также последующей реадаптации к земным условиям после возвращения на Землю. Российская сторона планирует проведение экспериментальных исследований на мышах C57BL (60 голов), насекомых, тканевых культурах, микроорганизмах, растениях, семенах. Для возможной реализации сотрудничества по проекту «Бион-M2» НАСА опубликует в ближайшее время Объявление о приеме заявок на участие в научной программе.

Российские специалисты в настоящее время не имеют возможности проведения на российском сегменте (РС) МКС экспериментов с грызунами. В то же время специалисты НАСА в последние годы успешно провели в своем сегменте 4 эксперимента на 20 мышах в каждом эксперименте (N. Rayl). Основное внимание в научной программе было уделено исследованиям мышечной и костной ткани. В будущих экспериментах планируется проведение хирургической операции на бедренной кости и апробация эффективности средств, препятствующих развитию мышечной атрофии и остеопении.

После проведения 1-го и 4-го 30-суточных экспериментов с мышами на МКС американская сторона передала для исследований российской стороне следующий биоматериал: кожу области бедра, диафрагму, яички, правую длинную мышцу спины, часть селезенки и брыжеечные лимфатические узлы. Всего был передан биоматериал от 40 мышей (полет, виварный контроль, базальный контроль, наземный контроль). В настоящее время биоматериал находится в стадии обработки и анализа полученных результатов.

На совещании была рассмотрена возможность проведения совместного эксперимента на 20 мышак-самцах в 30-суточном полете на американском сегменте МКС. При этом американская сторона предложила доставлять мышей на МКС на борту КА «Союз». Стороны договорились провести детальные исследования о возможности реализации данного предложения.

На совещании отмечена важность проведения наземных модельных экспериментов с изоляцией применительно к будущим длительным полетам на МКС и полетам в дальний космос. Была представлена история проведения таких исследований в СССР, России и США (В.И. Гущин, К. Binstedt). Стороны обсудили планы проведения в конце 2017 г. и в начале 2018 г. совместных 2-недельных экспериментов и 4-месячного эксперимента в 2018 г. на базе наземного экспериментального комплекса (НЭК) в ИМБП. Стороны договорились также изучить возможность проведения 8- и 12-месячных экспериментов с изоляцией на базе НЭК в ИМБП с изоляцией в последующие годы.

Естественно, что научная программа этих экспериментов будет включать предложения участвующих сторон. Однако, несомненно, что ключевыми задачами будут изучение поведения, работоспособности, качества сна, межличностных взаимоотношений, поиск психофизиологических и биохимических маркеров устойчивости человека к стресс-факторам, анализ влияния особенностей национальной культуры участников экспериментов на поведение экипажа в целом (В.И. Гущин, М.С. Белаковский, R. Cromwell) .

Планируется, что в 2-недельных экспериментах с изоляцией экипаж будет состоять из 4–6 добровольцев, представляющих участвующие стороны,

а в 4-месячном эксперименте интернациональный экипаж будет включать 6 добровольцев. Стороны намерены пригласить к участию в этих экспериментах ученых из космических агентств других стран.

Стороны обсудили переносимость перегрузок на этапах спуска и приземления КК «Союз». Американская сторона сообщила, что у большинства американских астронавтов не было травм, а незначительные повреждения быстро заживали (J.B. Charles). Российская сторона представила информацию о реакции сердечно-сосудистой системы космонавтов на действие перегрузок и сообщила об отсутствии повреждений во время спуска и приземления (А.Р. Котовская).

На совещании обсуждались также и другие научные, прикладные и организационные вопросы, представляющие взаимный интерес. Определенное внимание было уделено истории российско-американского сотрудничества в области космической биологии и медицины. Отмечено, что в 70-е годы прошлого столетия, в период так называемой холодной войны советско-американское сотрудничество по всем направлениям науки было прекращено, за исключением кардиологии и космической биологии и медицины. Хочется надеяться, что и в настоящее время, несмотря на сложную международную обстановку, российско-американское сотрудничество в области космической биологии и медицины будет успешно развиваться. И это естественно, так как цель у нас общая – решение научных проблем, связанных с уменьшением медицинских рисков для человека при длительных полетах в ближний и дальний космос.

Поступила 28.04.2017

EIGHTEENTH MEETING OF THE RUSSIAN-US JOINT WORKING GROUP ON RESEARCHES IN SPACE BIOMEDICINE AND BIOLOGY

Orlov O.I., Ilyin E.A.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2017. V. 51. № 3. P. 74–77

УДК 613.693

АКТУАЛЬНЫЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПИЛОТИРУЕМЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ (ПО МАТЕРИАЛАМ МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ПИЛОТИРУЕМОЕ ОСВОЕНИЕ КОСМОСА»)

Меденков А.А.¹, Нестерович Т.Б.², Козлова Н.М.²

¹Научно-техническое общество Института авиационной и космической медицины, Москва

²Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)

E-mail: amedenkov@yandex.ru

DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-3-78-84

В период с 24 по 25 мая 2016 г. в г. Королеве Московской области прошла Международная конференция «Пилотируемое освоение космоса», приуроченная к 55-й годовщине первого в истории человечества пилотируемого полета в космос. Полет Ю.А. Гагарина 12 апреля 1961 г. продемонстрировал миру возможности научно-технического прогресса и перспективы познания и освоения космического пространства. Он стал возможен благодаря исследованиям и разработкам ученых и специалистов многих научно-исследовательских организаций и производственных предприятий.

С тех пор космонавтика шагнула далеко вперед в деле освоения космического пространства. По-прежнему важнейшим направлением космической биологии и медицины остается изучение влияния моделированной невесомости на функции и системы организма, включая двигательную активность космонавтов. Исследования сенсомоторной активности в условиях гипокинезии, «сухой» иммерсии и использования безопасных стендов выявляют снижение мышечного тонуса и силы мышечных сокращений, гиперрефлексию, нарушения координации и изменения структуры движений, снижение устойчивости тела, выносливости, общей работоспособности и другие изменения. И.Н. Носикова, Е.С. Томиловская, И.В. Рукавишников, Е.В. Печенкова, А.Д. Румшильская, Л.Д. Литвинова, Е.А. Мершина, В.Е. Синицин, А. Ван Омберген, Ф. Уайтс, А.П. Гришин и И.Б. Козловская выдвинули гипотезу о связи нарушений в системе управления движениями с реструктуризацией в коре головного мозга связей, обеспечивающих процесс адаптации к новым условиям. В подтверждение этого проведено исследование с участием 6 членов экипажей Международной космической станции и контрольной группы добровольцев. Результаты функциональной магнитно-резонансной томографии корковых проекций при выполнении локомоций, вызванных стимуляцией опорных зон стоп, проведенной до начала и после космического

полета, а также через 6 мес восстановительного периода подтвердили предположение о реорганизации корковых локомоторных проекций в условиях длительной невесомости. Через 6 мес после завершения космического полета зарегистрирована нормализация топографии зон активации.

И.С. Соснина, И.Н. Носикова, Р.С. Помелов, К.А. Зеленский, Е.С. Томиловская, А.А. Шипов и И.Б. Козловская изучали особенности функционирования обратной связи для обеспечения точности движений в условиях «сухой» иммерсии. Результаты исследования показали, что после 6-часового воздействия безопорности точность движений снижалась в случае отсутствия обратной зрительной связи при воспроизведении как горизонтальных, так и вертикальных линий и наклоне головы. До иммерсионного воздействия устранение зрительной обратной связи не приводило к снижению характеристик точности. Полученные данные свидетельствовали о возрастании роли опорной афферентации в управлении движениями при отсутствии возможности зрительной коррекции.

Доклад Н.-U. Balzer и M. Stueck был посвящен оценке психофизиологического состояния членов экипажей при осуществлении межпланетных полетов. Авторы изучали взаимосвязь психофизиологического состояния и работоспособности членов экипажа в целях своевременного определения состояний, способных поставить под угрозу достижение целей полета. Применительно к состояниям, снижающим психофизиологическую надежность труда, ими выявлена периодика, связанная с циклическим повышением и понижением психической активности. В процессе полета эффективность профессиональной деятельности космонавтов и астронавтов во многом зависит от функционального состояния, физического и умственного утомления, в том числе зрительного утомления. В связи с этим в целях обеспечения поддержания зрительной работоспособности ведутся исследования по предупреждению

ошибок и оптимизации условий восприятия информации. С.Н. Даниличев и О.М. Манько представили материалы по оценке работоспособности зрительного анализатора космонавта в условиях продолжительного действия факторов полета. Состояние зрительного анализатора оценивали по показателю контрастной чувствительности с помощью метода визоконтрастометрии. Изучение морфофункциональных изменений сетчатки методом компьютерной томографии парамакулярной зоны до и после космического полета в сопоставлении с оценкой зрительной работоспособности позволило определить диагностические возможности визоконтрастометрии в топической диагностике морфофункциональных нарушений зрительной системы.

Д.В. Счастливецва, Т.И. Котровская, Ю.А. Бубеев, А.В. Дудукин, В.И. Гущин, А.И. Чекалина и Б. Йоханнес по результатам космического эксперимента «Пилот-Т» анализировали качество решения космонавтами задач операторской деятельности в интересах повышения надежности ручной стыковки космических кораблей с Международной космической станцией (МКС). Полученные данные рассматриваются авторами в качестве основы для обоснования рекомендаций по психофизиологической оптимизации средств, условий и алгоритмов работы космонавтов в интересах повышения эффективности деятельности при снижении «цены» решения задач и оптимизации психофизиологических резервов.

А.Е. Смолеевский, О.М. Манько и Ю.А. Бубеев изучали работоспособность операторов в условиях светодиодного освещения. Оказалось, что предложенные режимы освещения не оказали значимого негативного влияния на морфофункциональное состояние зрительного анализатора и его психическую работоспособность.

В начальный период адаптации к невесомости неблагоприятные проявления во многом связаны с гемодинамическими изменениями и перераспределением крови и жидкостей. В интересах предупреждения снижения работоспособности космонавтов в этот период продолжают разрабатываться различные методы и средства. Основой их разработки является изучение механизмов гемодинамических изменений с помощью различных нагрузочных проб.

А.И. Дьяченко, А.В. Суворов, Ю.А. Попова, Д.Р. Хуснутдинова, В.С. Седлецкий и В.И. Колесников в наземных условиях провели эксперименты с моделированием эффектов невесомости и использования методики дыхания с дополнительным сопротивлением на вдохе для коррекции перераспределения жидких сред организма человека в условиях микрогравитации. Этот метод, в отличие от применяемых в орбитальных полетах средств профилактики, усиливает отток крови из интракраниального бассейна в верхнюю полую вену и камеры сердца

и может уменьшить нежелательные эффекты перераспределения жидких средств в организме в начальный период адаптации к невесомости.

Р.М. Баевский, И.И. Фунтова, А.Г. Черникова и Е.С. Лучицкая представили материалы изучения влияния продолжительного пребывания в невесомости на регуляцию системы кровообращения и энергетику сердечных сокращений.

Результаты исследований в эксперименте с 370-суточной антиортостатической гипокинезией показали, что режим физических тренировок на начальном этапе имел наибольшую эффективность для предупреждения развития отрицательного баланса калия. Для минимизации потерь электролита в этих условиях оказались эффективными физические тренировки высокой интенсивности продолжительностью не менее 2 ч в сутки.

Перспективы поддержания функционального состояния космонавтов в полетах большой продолжительности связывают с бортовой центрифугой, позволяющей моделировать гравитацию для купирования или ослабления негативных явлений в начальный период адаптации к невесомости и в процессе полета, а также на его заключительном этапе перед возвращением к условиям гравитации. Эта проблема рассматривалась в докладе А.Р. Котовской, О.И. Орлова и М.И. Колотева. Создание искусственной гравитации с помощью центрифуги короткого радиуса авторы рассматривают как средство защиты от неблагоприятных эффектов невесомости в длительных полетах и качественно новый способ поддержания здоровья и работоспособности космонавтов и сокращения периода реадaptации к земной гравитации. Авторами проведен ретроспективный анализ наземных исследований, проведенных в ИМБП в период с 1963 по 1992 г., помимо этого представлены результаты исследований на центрифуге короткого радиуса в 2015 г.

Эффективность тренировочных упражнений как средства профилактики гипогравитационных нарушений во многом определяется тренировочным эффектом статических и динамических нагрузок и их влиянием на кровоснабжение головного мозга.

А.В. Кабачкова, А.М. Дмитриева, Ю.С. Зорина, А.В. Братков, Д.А. Цхеносанидзе, Л.В. Капилевич и Е.В. Фомина исследовали динамику кровотока при выполнении упражнений из программы силовых тренировок, выполняемых космонавтами в ходе длительных экспедиций на МКС. Упражнения выполнялись на тренажере и включали приседания, подъем на носках, становую тягу, по-разному влияющие на показатели кровотока в сонных артериях. Результаты исследования выявили необходимость дозирования нагрузки силовых упражнений, особенно на начальных этапах космического полета, когда двигательные навыки подвергаются перестройке.

А.И. Нетреба, Н.Н. Химорода и Е.Н. Ярманова представили материалы исследований с использованием макета силового многофункционального тренажера, предназначенного для повышения эффективности тренировок в целях поддержания антигравитационной активности мышц. Тренажер позволяет выполнять упражнения для всех мышечных групп, регулировать нагрузку и оценивать эффективность тренировок на основе аппаратно-программного обеспечения в интерактивном режиме. Предполагается, что использование такого тренажера на МКС позволит снизить деструктивные изменения мышц в полетах большой продолжительности и повысить функциональную готовность организма к возвращению к условиям земной гравитации. Учитывая это, актуальной задачей остается определение режимов физических тренировок космонавтов. К.В. Уськов, Е.Н. Антропова, С.А. Пономарев, Т.А. Берендеева, М.П. Рыкова и Е.В. Фомина представили материалы исследований, проводимых в интересах оптимизации физических тренировок как условия поддержания работоспособности космонавтов и их подготовки к возвращению к условиям земной гравитации. Основу разработки ими рекомендаций составили результаты анализа циклических тренировок в процессе эксперимента «Марс-500». Тренировки выполнялись на пассивной и активной бегущей дорожке и на велоэргометре, а также на мультифункциональном тренажере и виброплатформе.

В связи с высоким уровнем автономности будущих межпланетных полетов повышается актуальность автоматизированной оценки состояния членов экипажа в интересах поддержания их здоровья и работоспособности. Перспективным направлением такой оценки рассматривается внедрение новых информационных технологий мониторинга психосоматического состояния космонавтов.

Е.В. Фомина, Н.Ю. Лысова, А.О. Савинкина и Т.Б. Кукоба предложили вниманию участников конференции концепцию создания системы мониторинга состояния космонавтов на основе диагностики гипогравитационных нарушений.

А.Г. Черникова, О.Н. Исаева и О.И. Усс представили сообщение о разработке программного обеспечения для использования в целях мониторинга состояния на основе субъективных и объективных оценок и параметров. Программное обеспечение апробировалось в ходе эксперимента «Луна-2015» с участием российского женского экипажа.

Возможности использования информационно-аналитического комплекса рассматривались и в сообщении С.А. Демина, Ю.А. Нефедьева, О.Ю. Панищева. В качестве направлений его использования они указывают мониторинг физиологических состояний, выявление и прогнозирование экстремальных состояний человека в условиях

космического полета, мониторинг поведения и распознавание эмоциональных расстройств в экстремальных ситуациях.

Т.А. Шигуева, Е.С. Томиловская и И.Б. Козловская изучали влияние опорной и весовой нагрузок на регуляцию двигательной активности при моделировании микрогравитации методом «сухой» иммерсии. Результаты их исследования показали, что весовая нагрузка и опорная стимуляция снижают выраженность спинальной гиперрефлексии. При этом эффект от опорных нагрузок выше, чем у весовых нагрузок.

Продолжаются исследования в интересах прогнозной оценки устойчивости организма человека к факторам космического полета. После кратковременных космических полетов возникают явления физической и ортостатической детренированности, выраженность которых растет по мере увеличения продолжительности полетов. В целях разработки новых технологий прогнозной оценки адаптационных возможностей организма, в том числе к работе в условиях стресса, Ю.И. Воронков, Н.В. Дегтеренкова, М.А. Скедина и Г.П. Степанова изучали прогностическую значимость состояния сердечно-сосудистой системы по результатам постуральной ортостатической пробы. По их данным система микроциркуляции, обеспечивающая трансапиллярный обмен как важную составляющую тканевого гомеостаза, является гравитационно-зависимой и ее состояние следует рассматривать в качестве чувствительного индикатора адаптационных возможностей организма.

По-прежнему ведутся исследования механизмов возникновения и уменьшения проявлений болезни движения в связи с вестибулярными расстройствами, в том числе в маневренных полетах с нарушением пространственной ориентировки и иллюзиями вращения.

Л.В. Капилевич, Ю.П. Бредихина и Д.Ю. Баланев проводили постуральный контроль и оценивали зрительно-моторную координацию у лиц с опытом пилотирования. Результаты исследований показали, что у лиц с опытом пилотирования при всех видах нарушений ориентировки данные постурального контроля и зрительно-моторной координации оказывались выше, чем в контрольной группе.

А.А. Ковалева и М.А. Скедина представили материалы исследования влияния факторов космического полета на метаболизм и электрическую активность мозга.

П.Г. Кузнецова, В.И. Гущин, А.Г. Виноходова и С.В. Бронников изучали психологические особенности общения членов экипажа в эксперименте «Марс-500». На основе материалов психологического обследования членов экипажа и анализа видеозаписей при проведении эксперимента «Марс-500» выявлена связь между уровнем тревожности, социометрическим статусом участников эксперимента и их коммуникативным поведением.

Д.М. Швед, А.К. Юсупова, В.И. Гущин, Н.С. Суполкина, Л.В. Шуева и О.И. Карпова привлекли внимание участников конференции к проблеме общения космонавтов с Центром управления полетами в интересах медико-психологического мониторинга состояния членов экипажей. В этих целях ими предлагается использовать модификацию метода контент-анализа, апробированную в наземных модельных экспериментах.

M. Vukich, G. Mascetti, G. Valentini, E. Flamini и G. Neri представили планы и программу итальянских исследований на борту МКС в области медико-биологических проблем обеспечения работоспособности астронавтов. Эксперименты будут проводиться с участием итальянских астронавтов в 6 полетах, в том числе в 3 экспедициях большой продолжительности. Предполагается изучить влияния невесомости на организм астронавтов при выполнении повторных продолжительных космических полетов.

В российско-американском эксперименте «Полевой тест» специалисты изучали нарушения и динамику восстановления физиологических функций с использованием батареи информативных тестов. У всех участников космических полетов (30 человек) выявлены существенное снижение функциональной работоспособности и ортостатической устойчивости, глубокие нарушения позы, локомоций и координации точностных движений, а также изменения поперечной жесткости мышц спины в первые часы и сутки после длительных полетов. Восстановление выявленных изменений происходило в течение последующих 2 недель. При этом одни функции, такие, как ортостатическая устойчивость, восстанавливались быстрее, другие требовали большего времени. Так, показатели точности выполнения усложненных локомоторных задач оставались низкими даже на 12-е сутки после посадки.

Перспективы высадки человека на Луну связаны с проведением медико-биологических и психофизиологических исследований по обеспечению продолжительной работы космонавтов в скафандрах. С.Н. Филипенков, А.С. Пятница, Г.В. Щавелев, В.В. Шувалов и А.Ц. Элбакян представили материалы исследований, выполненных в интересах обеспечения работы в скафандрах на поверхности этого небесного тела.

К.А. Зеленский, В.Ю. Садков, О.Г. Иванов, В.В. Волковицкий, Т.А. Шигуева, Е.С. Томиловская, Е.Н. Ярманова и И.Б. Козловская занимались разработкой нагрузочного костюма с биологической обратной связью. Исследования проводились в интересах разработки экзоскелета костюма, обеспечивающего нагрузку на мышцы и позвоночник, и электрическую стимуляцию мышц в системе обратной связи от датчиков экзоскелета. В результате исследований показано, что сочетание аксиальной

нагрузки и электростимуляции позволяет корректировать положение сегментов тела.

В интересах освоения дальнего космоса по-прежнему сохраняют актуальность биологические исследования фундаментальных проблем жизни в условиях космоса. А.А. Гончарова, К.Е. Боровкова, Н.Г. Беседина, Ю.В. Брагина, Н.Г. Камышев и О.Н. Ларина изучали изменения локомоторного поведения взрослых и развивающихся особей дрозофил после пребывания на МКС. Серия биологических исследований проведена с мышами после их 30-суточного полета на биоспутнике «Бион-М1» и после недельной реадaptации к земным условиям. П.Н. Резвяков, О.А. Гусев, О.В. Тяпкина, Л.Ф. Нуруллин, Е.Е. Никольский и Р.Р. Исламов представили материалы полногеномного исследования спинного мозга мышей. В исследованиях состояния мотонейронов поясничного и шейного отделов спинного мозга мышей О.В. Тяпкиной, П.Н. Резвякова, Л.Ф. Нуруллина, К.А. Петрова, Е.Е. Никольского и Р.Р. Исламова получены морфометрические данные об отсутствии изменений объемов шейного и поясничного отделов спинного мозга после полета и в период реадaptации. В исследованиях Т.В. Повышевой на фоне отсутствия выраженных деструктивных изменений обнаружены сдвиги в функциональном состоянии миелиновых волокон в центральной нервной системе. Изменения в поясничном утолщении спинного мозга мышей после 30-суточного космического полета свидетельствовали о снижении экспрессии маркеров миелинообразующих клеток и дополняли патогенетическую картину развития гипогравитационного двигательного синдрома.

А.С. Попова, А.А. Андреев-Андриевский, Ж.-К. Ллоре, Л. Вико, О.Л. Виноградова и К. Гариб изучали реакции сердечно-сосудистой системы мышей на гравитационные воздействия. В результате исследований установлено, что брадикардия у мышей при действии умеренных перегрузок обусловлена влиянием вестибулярной системы на центры регуляции сердечно-сосудистой системы и опосредована центральными механизмами, в частности активацией парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

В интересах осуществления будущих полетов в дальний космос последовательно ведутся исследования по обеспечению эффективного функционирования космических оранжерей, предназначенных для выращивания овощей и создания психологического комфорта. При этом повышенное внимание уделяется изучению возможностей снижения затрат энергии на производство насыщенных витаминов овощных культур. И.О. Коноваловой изучалось влияние импульсного светодиодного освещения на увеличение биомассы китайской капусты. Оказалось, что импульсный характер излучения

ускорял фотосинтез и повышал продуктивность посева и концентрацию аскорбиновой кислоты. В результате экспериментов определены параметры режима освещения, повышающие продуктивность посевов и качество получаемой биомассы при оптимизации затрат энергии на ее производство.

Подготовка к длительным и межпланетным полетам предполагает продолжение поиска эффективных решений по обеспечению радиационной безопасности членов экипажей. Основу поиска таких решений составляют данные определения допустимых доз, не представляющих опасности для здоровья и работоспособности космонавтов. В связи с этим интерес участников конференции вызвали данные анализа различий в подходах к нормированию и дозированию радиационного воздействия, как в процессе космических полетов различной продолжительности, так и в целом за все выполненные полеты. А.В. Шафиркин, Ю.Г. Григорьев, И.Б. Ушаков и В.А. Шуршаков отметили, что при нормировании радиационного воздействия на космонавтов и астронавтов в полетах различной продолжительности акцент делается на недопущение снижения их работоспособности в результате нарушений в системе кроветворения, со стороны кожи и хрусталика. Предельные нормативные уровни в СССР и США за месяц и год полета по среднетканевой эквивалентной дозе и эквивалентных доз на указанные критические органы были обоснованы в 1960–1970-х гг. Эти уровни были поддержаны космическими агентствами Европейского союза и Японии. Согласованными были также подходы и критерии по оценке радиационного риска возможных неблагоприятных отдаленных последствий для здоровья космонавтов. При этом дополнительный пожизненный риск смертности от канцерогенеза не должен был превышать 3 %. Пределы доз для космонавтов и астронавтов различались и были зависимыми от пола и возраста. В связи с принятием в России новой концепции обобщенной дозы от источников космических излучений, определяющей радиационно обусловленное увеличение возрастной зависимости коэффициентов смертности, проведены расчеты суммарного дополнительного в течение жизни радиационного риска смертности от канцерогенеза и от других видов заболеваний. На их основании в методических указаниях по ограничению облучения космонавтов при околоземных космических полетах предел среднетканевой дозы за карьеру космонавтов снижен в 4 раза и составляет 1 Зв. При этом суммарный радиационный риск в течение жизни не зависит от пола и возраста космонавтов и не превышает 10 %. Возможное сокращение продолжительности жизни оценивается в 2,7–3,4 года.

В докладе А.С. Штемберга поднимались проблемы оценки риска межпланетных полетов по результатам исследования функциональных реакций центральной нервной системы при воздействии

космической радиации и гравитационных факторов. В связи с этим для изучения эффектов такого воздействия планируются целенаправленные исследования. Для их проведения необходимо специальное экспериментальное оборудование, позволяющее комбинировать длительное гамма-облучение с облучением высокоэнергетическими протонами и тяжелыми ионами в условиях моделирования микрогравитации. В интересах обеспечения радиационной безопасности внекорабельной деятельности, в том числе по сборке на орбите крупногабаритных конструкций, рассматриваются различные возможности защиты космонавтов от радиации. Так, В.В. Бенгин и М.И. Панасюк на основании расчетов определили оптимальные параметры орбиты для проведения монтажно-сборочных работ. В этом случае на порядок снижается уровень радиационного воздействия на космонавтов от галактического космического излучения и практически исключается воздействие от радиационных поясов Земли и высокоэнергетической радиации солнечных вспышек.

Основу обеспечения радиационной безопасности на МКС составляет ежедневный дозиметрический контроль. В.А. Бондаренко, В.В. Цетлин, В.Г. Митрикас и О.В. Бабуева представили данные о распределении на российском сегменте и оценке накопленных поглощенных доз членами экипажа. Проведенные измерения показали, что мощности среднесуточной дозы могут различаться более чем в 3 раза в зависимости от защищенности отсека и установленного оборудования. В связи с этим становится возможной разработка рекомендаций по снижению накопленных доз членами экипажа в полетах большой продолжительности.

P. Spillantini были представлены результаты активного экранирования как средства защиты от ионизирующего излучения в продолжительных космических полетах. Исследования проводились в рамках европейского проекта создания суперзащиты от космической радиации. Снижение дозы излучения, получаемой членами экипажа в пилотируемых полетах большой продолжительности, рассматривается в качестве нового технологического вызова. Пассивная защита оказывается недостаточной для снижения дозы от постоянного космического излучения. В связи с этим требуется разработка активных средств защиты. В качестве такого средства рассматривается использование магнитных систем на основе тороидальных катушек различных механических конструкций. Предлагаются конструкции, повышающие эффект защиты от космического излучения более чем в 2 раза. Продолжаются исследования по определению конфигураций, позволяющих достичь еще большего защитного эффекта. В интересах обеспечения радиационной защиты экипажей при исследовании Луны и межпланетных экспедиций В.Н. Ишков полагает необходимым учитывать

солнечную активность и прогнозировать ее на достаточно большой период. S. McKenna-Lawlor остановилась на проблемах определения предельных доз облучения астронавтов в орбитальных полетах и обеспечения радиационной безопасности межпланетных полетов. В настоящее время НАСА установило предельные дозы получения радиационного облучения при выполнении космических полетов на низких околоземных орбитах. Применительно к межпланетным полетам и будущим космическим экспедициям эти вопросы находятся в стадии исследования и обсуждения.

К.В. Белокопытова, О.В. Белов, В.С. Кудрин, В.Б. Наркевич, Е.А. Красавин, Г.Н. Тимошенко, А.А. Иванов и А.С. Базян в вопросе обеспечения радиационной безопасности экипажей космических кораблей особое внимание уделили проблеме радиационного риска, обусловленного влиянием высокоэнергетических частиц галактических космических лучей на центральную нервную систему. Были представлены результаты изучения последствий радиационного ее поражения в виде динамики нейрохимических и поведенческих изменений, наблюдаемых у крыс после воздействия ускоренных ионов углерода. Зарегистрировано изменение динамики возрастных изменений метаболизма моноаминов головного мозга, а также двигательной и исследовательской активности животных в течение 2 мес после облучения. Показано, что различные структуры мозга обладают разной чувствительностью к воздействию тяжелых заряженных частиц. Наиболее выраженные нарушения обнаружены в префронтальной коре, прилежащем ядре и гипоталамусе как обладающих высокой чувствительностью к облучению. При этом характер метаболизма моноаминов указывал на наличие определенных компенсаторно-восстановительных механизмов, способных индуцироваться в ответ на облучение и частично восстанавливать функции моноаминергических систем.

Н.М. Салихов, Г.Д. Пак, С.Т. Туруспекова, В.В. Цетлин, Д.А. Клепиков, О.Н. Крякунова, Н.Н. Николаевский и И.Л. Цепакина для учета действия космической погоды на самочувствие космонавта во время полета проводили мониторинг околоземного космического пространства и радиационной обстановки в служебном модуле МКС в рамках эксперимента «Матрешка-Р». Результаты эксперимента показали, что увеличение абсорбции гамма-квантов природного радиационного фона в связи с действием факторов космического полета коррелирует с нарушением когнитивных функций и снижением операторской работоспособности. Стандартные электроэнцефалографические исследования показали, что при выполнении коррективного теста на компьютере во время геомагнитной бури или в течение суток после ее окончания функция когерентности электрических колебаний лобной и

затылочной долей коры головного мозга в диапазоне тета-ритма снижалась более чем в 2 раза.

О.Б. Новик и Ф.А. Смирнов изучали влияние геомагнитных бурь на электрическую активность коры больших полушарий мозга человека. В их исследовании также были получены подтверждающие данные о том, что геомагнитные бури существенно снижают когерентность электрических процессов мозга. В связи с этим представляются актуальными дальнейшие исследования изменений функции когерентности электрических колебаний и их влияния на психическую активность, работоспособность и психофизиологическую надежность операторской деятельности.

В.Е. Стефанов, Б.Ф. Щеголев и С.В. Сурма привлекли внимание к проблемам изучения влияния изменений магнитного поля на функциональное состояние космонавтов применительно к межпланетным полетам. При осуществлении межпланетных полетов, наряду с изменениями гравитации, члены экипажа будут подвергаться воздействию измененного магнитного поля. Гипомагнитная среда способна стать фактором, влияющим на функциональное состояние и работоспособность членов экипажа. В связи с этим повышается актуальность разработки наземного оборудования для проведения исследований в объеме, необходимом для разработки практических рекомендаций по профилактике возможного негативного влияния в космическом полете изменений магнитного поля.

Применительно к межпланетным экспедициям самостоятельное значение приобретает проблема оказания неотложной медицинской помощи. Во время космических полетов по мере увеличения их продолжительности у космонавтов изменяется состав и баланс микрофлоры кишечника, верхних дыхательных путей и покровных тканей. Эти изменения требуют изучения и учета в интересах предупреждения заболеваний в связи с активизацией условно патогенной микрофлоры при снижении защитных свойств комменсальной микрофлоры. В связи с этим В.К. Ильин, З.О. Соловьева и М.А. Скедина представили материалы исследования микрофлоры в космических полетах различной продолжительности в интересах разработки методов и средств оптимизации ее количественного и качественного состава. В частности, они установили, что в полетах вследствие изменений микрофлоры у космонавтов повышается восприимчивость к аллогенным бактериям, в том числе в связи с высокой стабильностью бактериальных аэрозолей в невесомости. Это становится фактором микробиологического риска особенно в длительных полетах. В связи с этим показана необходимость в методах получения оперативной информации о микрофлоре и разработки средств коррекции микрофлоры верхних дыхательных путей с помощью экологически комплементарных, в

частности, пробиотических средств, повышающих резистентность организма космонавтов.

А.Р. Ниязов, Р.В. Черногоров, С.О. Федяй, П.П. Огурцов, В.В. Богомолов и А.В. Поляков остановились на проблемах оказания медицинской помощи при заболевании членов экипажей в автономном полете. Особую сложность в таких полетах будет представлять диагностика психосоматического состояния, требующего оказания неотложной медицинской помощи. Основой для ее разработки может служить опыт телемедицинских технологий диагностических мероприятий и консультирования по вопросам оказания квалифицированной медицинской помощи. При этом следует учитывать, что оказание медицинской помощи в условиях невесомости требует особой подготовки, в том числе к внутривенному введению лекарственных препаратов и инфузионной терапии.

Ph. Arbeille, S. Barde и D. Charput представили материалы разработки и апробации портативной аппаратуры для проведения ультразвуковых исследований на борту МКС. Для этого были разработаны специальная аппаратура и датчики, обеспечивающие возможность передачи информации на расстояние до 7000 км. Апробация разработанной системы проводилась по отношению к исследованиям состояния брюшной полости и области таза, сосудистых структур и отдельных органов. Полученные изображения высокого качества обеспечили возможность правильной постановки диагнозов в 97 % случаев. Результаты исследования подтвердили возможность эффективного применения разработанной аппаратуры ультразвукового зондирования для медицинского обследования астронавтов в космическом полете.

R. Gerzer, J. Stingl, S. Welker, G. Hartmann и V. Damann представили материалы своих исследований по проблеме оказания медицинской помощи на борту МКС с акцентом на реализацию концепции персонализированной медицины в космонавтике. Составлен перечень медицинских препаратов, которые могут потребоваться для оказания неотложной медицинской помощи и лечения распространенных заболеваний в течение достаточно продолжительного времени. Однако использование препаратов предполагает уточнение их влияния на метаболизм для соответствующего дозирования или замены. Исследованиями установлено, что каждый третий препарат требует уточнения дозировки в зависимости от особенностей метаболизма в условиях продолжительного действия невесомости. В связи с этим рекомендуется уточнять список препаратов с учетом их влияния на метаболизм и индивидуальные особенности организма астронавтов.

А.А. Меденков остановился на проблемах реабилитации космонавтов после полетов и подчеркнул необходимость разработки современных технологий восстановления функционального состояния и комплексной оценки здоровья космонавтов, а

также индивидуального выбора методов, средств и способов его восстановления. Обоснована необходимость создания специализированного лечебно-реабилитационного центра для динамического наблюдения за состоянием здоровья космонавтов в период подготовки к космическим полетам и проведения полноценного восстановительного и оздоровительного их лечения после полетов, а также санаторно-курортного отдыха вместе с членами семьи во время ежегодных отпусков.

В целом по материалам и выступлениям участников конференции «Пилотируемое освоение космоса», обсуждавших влияние космического полета на организм человека и медико-биологические проблемы пилотируемых космических полетов, представляется возможным сформулировать следующее заключение.

Обеспечение работоспособности, психофизиологической надежности и безопасности экипажей в длительных, в том числе межпланетных полетах, предполагает проведение комплекса исследований по обоснованию средств, снаряжения, условий и аппаратно-программных решений по мониторингу и поддержанию работоспособности членов экипажей, их функциональной способности решать операторские задачи и готовности их организма к возвращению к земной гравитации. Эффективности проведения таких исследований во многом будет способствовать их системность и направленность на медико-техническое и социально-психологическое сопровождение принятия решений, прежде всего, по обеспечению психофизиологической надежности космонавтов и астронавтов в процессе профессиональной деятельности в полете. Обеспечению системности исследований и практическому внедрению их результатов может способствовать широкое международное сотрудничество в анализе, обобщении и использовании опыта медико-биологического сопровождения космических полетов большой продолжительности и создании системы медико-психологической реабилитации участников длительных, в том числе, межпланетных экспедиций.

Поступила 28.06.2016

BIOMEDICAL CHALLENGES OF PILOTED SPACE MISSIONS (FROM THE MATERIAL OF THE INTERNATIONAL CONFERENCE ON HUMAN SPACE EXPLORATION)

Medenkov A.A., Nesterovich T.B., Kozlova N.M.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2017. V. 51. № 3. P. 78–84

Редколлегия журнала сердечно поздравляет
с юбилейными датами сотрудников ИМБП:

Васильеву Галину Юрьевну

Воробьева Александра Николаевича

Галанину Наталью Александровну

Козловскую Инесу Бенедиктовну

Короткову Татьяну Павловну

Кривицину Зою Андреевну

Морозову Любовь Александровну

Плаксину Светлану Михайловну

Потапова Анатолия Николаевича

Сокольскую Светлану Викторовну

Туркова Владимира Ивановича

Яковлеву Зою Игоревну

Добрые вам пожелания и плодотворного работы!

