

## **«СУХАЯ» ВОДНАЯ ИММЕРСИЯ И АНТИОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОКИНЕЗИЯ: СХОДСТВО И РАЗЛИЧИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ИСПЫТАТЕЛЕЙ – ДОБРОВОЛЬЦЕВ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К ВОЗДЕЙСТВИЮ**

*Маркин А.А., Журавлева О.А., Кузичкин Д.С., Логинов В.И., Тихонова Г.А., Воронцов А.Л., Маркина Е.А., Поляков А.В.*

*ФГБУ науки ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва*

**Реферат.** В экспериментах с 21-суточными “сухой” водной иммерсией (СВИ) и антиортостатической гипокинезией (АНОГ) в крови испытуемых исследовали значения 18 биохимических показателей, отражающих состояние ряда органов и тканей, а также основных звеньев обмена веществ. Установлено, что обе модели адекватно воспроизводят эффекты действия микрогравитации на организм человека, однако СВИ в исследованные сроки дает возможность эффективно смоделировать застойные явления в органах брюшной полости с формированием соответствующих метаболических реакций, чего не наблюдается при АНОГ. Таким образом, СВИ эффективна при моделировании эффектов кратковременных космических полетов, а АНОГ представляет интерес для моделирования гомеостатических реакций в длительных космических полетах.

Ключевые слова: космическая медицина, водная иммерсия, антиортостатическая гипокинезия.

**Abstract.** In experiments with 21-day “dry” water immersion (DWI) and antiorthostatic hypokinesia (AON) in the blood of the volunteers, the values of 18 biochemical parameters reflecting the state of a number of organs and tissues, as well as the main links of metabolism, were studied. It has been established that both models adequately reproduce the effects of microgravity on the human body, however, DWI in the studied periods makes it possible to effectively simulate congestion in the abdominal organs with the formation of appropriate metabolic reactions, which is not observed with AON. Thus, DWI is effective in modeling the effects of short-term space flights, and AON is of interest for modeling homeostatic reactions in long-term space flights.

Key words: space medicine, water immersion, anti-orthostatic hypokinesia.

**Введение.** Долговременное пребывание человека в орбитальном космическом полете приводит к формированию изменений величин показателей, характеризующих состояние внутренних органов и тканей, а также различных сторон обмена веществ. Современное состояние медицинских технологий не позволяет осуществить всестороннее обследование членов экипажа непосредственно в ходе полета, в связи с чем получить представление об особенностях метаболических процессов во время пребывания в невесомости возможно пока только в наземных модельных экспериментах.

Существуют две наиболее адекватные модели, позволяющие воспроизвести основную феноменологию изменений функции органов, систем и основных звеньев метаболизма человека в условиях невесомости – антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) и “сухая” водная иммерсия (СВИ).

В экспериментах с длительной АНОГ показаны комплексные метаболические сдвиги, аналогичные развивающимся в полете, являющиеся базисом для функциональных и структурных изменений органов и систем космонавтов [1, 2]. Модель СВИ достаточно точно воспроизводит большинство физиологических эффектов кратковременного космического полета, обеспечивая дефицит опорной нагрузки, механическую и аксиальную разгрузку тела, пониженную физическую активность, перераспределение жидких сред организма человека в краниальном направлении [3].

Нет сомнений, что метаболические реакции организма в остром периоде адаптации к реальной и моделируемой невесомости во многом определяют дальнейшее состояние обмена веществ на протяжении длительной экспедиции или наземного модельного эксперимента, однако эти сроки воздействия остаются наименее изученными. Поэтому представляет

интерес сравнение особенностей метаболических реакций организма в процессе адаптации к экспериментальному воздействию – СВИ и АНОГ.

**Цель исследования.** Изучение и сравнение особенностей метаболических реакций испытуемых-добровольцев в ходе экспериментов с АНОГ и “сухой” водной иммерсией.

**Материалы и методы.** В эксперименте с 21-суточной СВИ участвовали 10 испытуемых мужского пола в возрасте от 25 до 32 лет. В исследовании с АНОГ - 12 мужчин в возрасте от 24 до 40 лет. Программы обоих экспериментов были утверждены комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ-ИМБП РАН, от испытуемых получено информированное согласие.

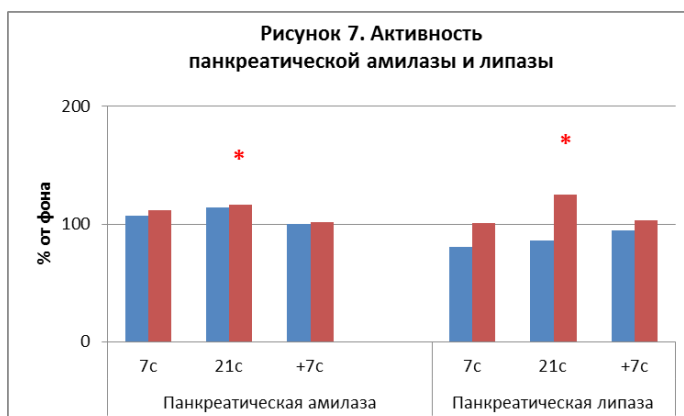
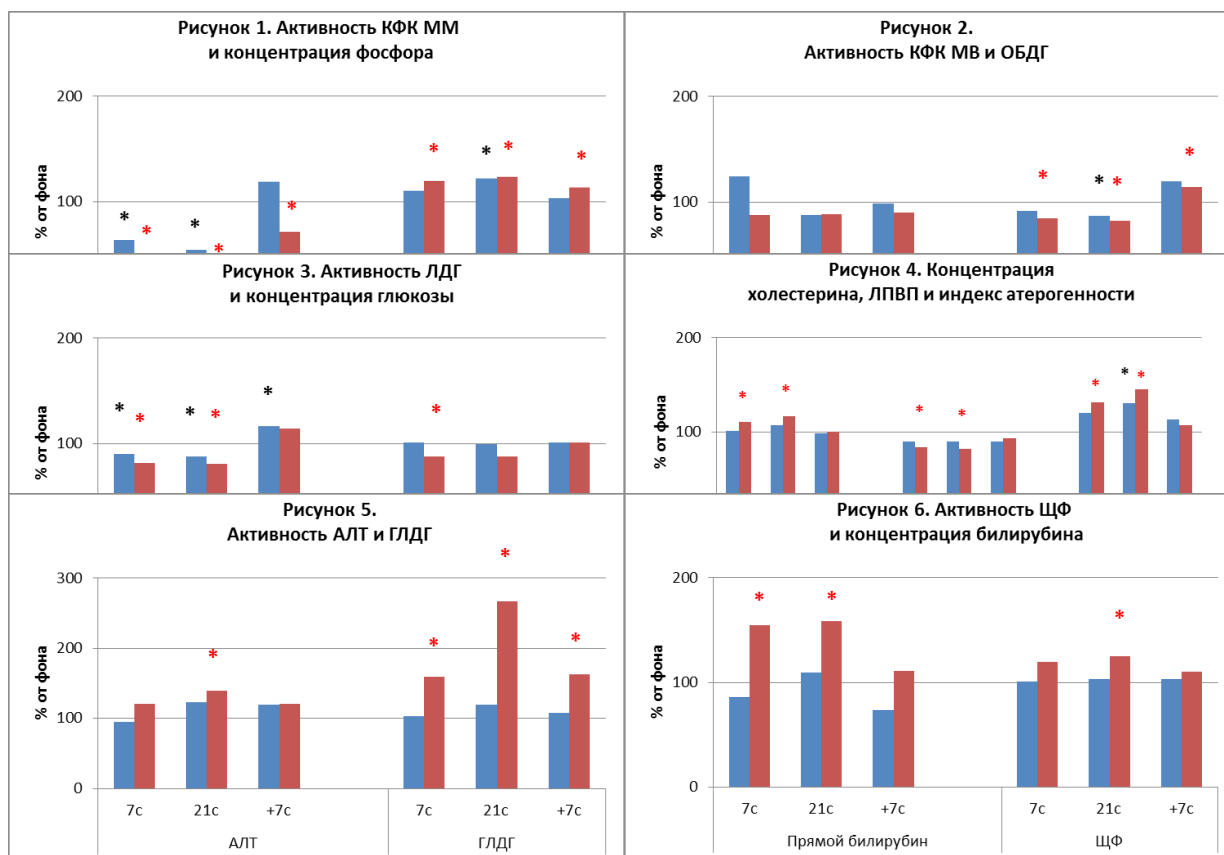
В обоих экспериментах взятие венозной крови осуществлялось за 14 суток до начала иммерсии (фон), на 7 и 21 сутки воздействия, а также на 7 сутки периода восстановления (ПВ). В сыворотке и плазме крови определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), глутаматдегидрогеназы (ГЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гидроксibuтиратдегидрогеназы (ГБДГ), мышечного и сердечного изоферментов креатинфосфокиназы (соответственно КФК ММ и КФК МВ), панкреатических амилазы и липазы, а также концентрацию прямого билирубина, холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), кальция, фосфора, магния и глюкозы. Рассчитывали значения индекса атерогенности (ИА). Измерения проводили на биохимическом автоанализаторе “Targa BT 3000” фирмы Biotecnica Instruments, Италия, с использованием стандартных коммерческих наборов реагентов фирмы “DiaSys”, Германия. Математическую обработку полученных данных осуществляли методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** В эксперименте с СВИ наблюдалось прогрессирующее и достоверное, более чем в два раза, снижение активности КФК ММ относительно фона, сохранившееся и в ПВ. При этом отмечалось стабильное значимое увеличение концентрации фосфора во все сроки обследования. В данном случае, повышение уровня фосфора может отражать снижение мышечной массы [4]. При АНОГ активность КФК ММ достоверно снижалась, однако в меньшей степени, чем в СВИ, а на 7 сутки ПВ показала тенденцию к повышению. Содержание фосфора достоверно возросло только на 21 сутки АНОГ. Снижение интенсивности метаболизма и уменьшение массы скелетной мускулатуры в космическом полете и в наземных модельных экспериментах является общеизвестным феноменом [5; 6]. В нашем исследовании эффект от иммерсионного воздействия был более выраженным по сравнению с АНОГ.

Развитие гиподинамии понижает нагрузку на сердце, в результате чего снижается интенсивность обменных процессов в миокарде [7]. При обоих воздействиях активность КФК МВ достоверно не изменилась, но уровень активности высокоспецифичного миокардиального фермента ГБДГ в СВИ достоверно понизился в ходе эксперимента примерно на 20% и поднялся выше фоновых значений в ПВ, что связано с возросшей нагрузкой на сердечно сосудистую систему при обратном перераспределении жидких сред организма и возвратом к нормальному уровню гравитации. В ходе АНОГ активность ГБДГ достоверно не менялась, но значимо повысилась в ПВ.

В целом, как в реальных космических полетах, так и в наземных модельных экспериментах наблюдается снижение интенсивности энергетического метаболизма ввиду уменьшения потребления кислорода антигравитационной мускулатурой при снятии с нее нагрузок, а также из-за снижения двигательной активности обследуемых [6]. В ходе СВИ наблюдалось достоверное стабильное снижение активности основного фермента энергетического метаболизма – ЛДГ примерно на 17%, показавшей тенденцию к повышению на эту же величину в ПВ. Концентрация глюкозы, как основного субстрата энергообмена, стабильно и достоверно понизилась на 15%, вернувшись к исходному уровню на 7 сутки ПВ. В АНОГ динамика ЛДГ была сходной, но уровень глюкозы достоверно не менялся.

## ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ С 21-СУТОЧНЫМИ АНОГ И СВИ



■ АНОГ ■ Иммерсия

\* - различие с фоном по Стьюденту ( $p < 0,05$ )

Гиподинамия и гипокинезия сопровождается накоплением в крови холестерина и сдвигом соотношения его фракций в атерогенную сторону [8]. При СВИ холестерина достоверно увеличилось примерно на 12%. Его антиатерогенной фракции – холестерина ЛПВП понизилось более чем на 20%, при этом ИА достоверно возрос почти в полтора раза. В АНОГ ИА на 21 сутки эксперимента значимо повысился и вышел за границу референтного диапазона, несмотря на то, что остальные показатели холестеринового обмена достоверно не изменялись при обработке данных используемыми методами математической статистики.

Реальная и моделируемая невесомость приводит к перераспределению жидких сред организма в каудальном направлении, приводя к застойным явлениям в органах брюшной полости [9]. В СВИ достоверно и за пределы нормы повысилась активность митохондриального фермента гепатоцитов ГЛДГ, оставшаяся повышенной на 7 сутки ПВ. К концу воздействия увеличилась активность цитоплазматического фермента клеток печени АЛТ. Появились симптомы застоя в билиарной системе - достоверно повысилась концентрация прямого билирубина, увеличилась активность ЩФ. К концу эксперимента повысилась активность панкреатической амилазы и панкреатической липазы, отражая усиление застойных явлений в поджелудочной железе. В ходе эксперимента с АНОГ достоверных изменений в величинах перечисленных показателей не наблюдалось.

**Заключение.** Результаты исследований метаболических реакций испытуемых-добровольцев в модельных экспериментах с 21-суточной “сухой” водной иммерсией и антиортостатической гипокинезией позволяют заключить, что обе модели адекватно воспроизводят эффекты действия микрогравитации и формирования безопорного пространства на организм человека в части разгрузки скелетной мускулатуры, влияния на функцию сердечно-сосудистой системы энергетический и жировой метаболизм. Однако в части перераспределения жидких сред организма, использование “сухой” водной иммерсии дает возможность смоделировать застойные явления в органах брюшной полости с активацией соответствующих органоспецифичных ферментов и накоплением метаболитов, чего не наблюдается при антиортостатической гипокинезии.

Таким образом, “сухая” водная иммерсия эффективна при моделировании эффектов кратковременных космических полетов, в то время как антиортостатическая гипокинезия, в силу большей инертности, представляет интерес для моделирования гомеостатических реакций в длительных экспедициях.

Работа выполнена в рамках темы РАН № 65.1.

### **Литература.**

1. Коваленко Е.А. Гипокинезия/ Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. – Москва: Медицина, 1980.– 320 с.
2. Маркин А.А. Обмен веществ/ Журавлева О.А., Попова И.А. и др. Годичная антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) - физиологическая модель межпланетного космического полета. М: РАН, 2018. – С. 120-166
3. [Elena Tomilovskaya](#) Dry Immersion as a Ground-Based Model of Microgravity Physiological Effects/ [Tatiana Shigueva](#), [Dimitry Sayenko](#), et al. // [Frontiers Physiology](#).– 2019.– 10: 284
4. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики/Кишкун А.А. – Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2014. – 760 с.
5. Козловская И.Б. Влияние гипокинезии на двигательные качества мышц и оценка эффективности используемых в эксперименте режимов и средств профилактики/Шенкман Б.С., Коряк Ю.А. и др. Годичная антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) – физиологическая модель межпланетного космического полета. Москва: РАН, 2018. –С.65-102.
6. Маркин А.А. Метаболизм и система гемостаза/ Журавлева О.А., Кузичкин Д.С., Моруков Б.В. Космическая медицина и биология. Москва: ИМБП, 2013.– С.414-423.
7. Чедов К.В. Физическая культура. Двигательная активность как основа здорового образа жизни/Чедов К.В.– Пермь:Пермский государственный национальный исследовательский университет.– 2022.– 104 с.

8. Еликов А. В. Влияние витаминов-антиоксидантов С и Е на состояние липидного обмена при гиподинамии/ Цапок П. И. //Пермский медицинский журнал.–2010.– Т. 27.– № 3.– С. 98-103.

9. Атьков О.Ю. Гипокинезия, невесомость: клинические и физиологические аспекты/ Бедненко В.С.– Москва:Наука, 1989.– 304 с.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Маркин Андрей Аркадьевич**, АВТОР ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ, к.м.н., доцент, заведующий лабораторией. 123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76-А, ГНЦ РФ ИМБП РАН, +7(499)195-0463, +7(909)917-6611, [andre\\_markine@mail.ru](mailto:andre_markine@mail.ru)

**Журавлева Ольга Александровна**, к.м.н., ведущий научный сотрудник. 123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76-А, ГНЦ РФ ИМБП РАН, +7(499)195-6820, [juravlyovabc@mail.ru](mailto:juravlyovabc@mail.ru)

**Кузичкин Дмитрий Сергеевич**, к.б.н., ведущий научный сотрудник. 123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76-А, ГНЦ РФ ИМБП РАН, +7(499)195-6820, [dmitry161985@mail.ru](mailto:dmitry161985@mail.ru)

**Логинов Владимир Иванович**, к.м.н., ведущий научный сотрудник. 123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76-А, ГНЦ РФ ИМБП РАН, +7(499)195-6820, [loginvi1962@mail.ru](mailto:loginvi1962@mail.ru)

**Тихонова Гелена Александровна**, к.м.н., старший научный сотрудник. 123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76-А, ГНЦ РФ ИМБП РАН, +7(499)195-6567, [gtikhonova@imbp.ru](mailto:gtikhonova@imbp.ru)

**Воронцов Александр Лирьевич**, научный сотрудник, Москва, Хорошевское шоссе, 76-А, ГНЦ РФ ИМБП РАН, +7(499)195-6827, [fonbafuta@yandex.ru](mailto:fonbafuta@yandex.ru)

**Маркина Екатерина Андреевна**, младший научный сотрудник, Москва, Хорошевское шоссе, 76-А, ГНЦ РФ ИМБП РАН, +7(499)195-6785, [katezzz2001@mail.ru](mailto:katezzz2001@mail.ru)

**Поляков Алексей Васильевич**, к.м.н., заведующий отделом, Москва, Хорошевское шоссе, 76-А, ГНЦ РФ ИМБП РАН, +7(499)195-6364, [apolyakov@imbp.ru](mailto:apolyakov@imbp.ru)