

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.88>КОСМИЧЕСКИЙ ПОЛЕТ И ЕГО НАЗЕМНАЯ МОДЕЛЬ: КАК ОТЛИЧАЮТСЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ
РЕАКЦИИ УЧАСТНИКОВ

Научная статья

Маркин А.А.^{1,*}, Журавлева О.А.², Кузичкин Д.С.³, Вострикова Л.В.⁴, Заболотская И.В.⁵, Логинов В.И.⁶,
Журавлева Т.В.⁷, Тихонова Г.А.⁸, Серова А.В.⁹¹ ORCID : 0000-0002-2402-6622;² ORCID : 0000-0002-3049-4983;³ ORCID : 0000-0003-2252-6380;⁷ ORCID : 0000-0002-1179-1309;^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9} Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (andre_markine[at]mail.ru)

Аннотация

Проведено исследование, сопоставляющее характеристики метаболических реакций космонавтов и испытателей по завершении острой фазы реадaptации после реальных и моделируемых космических полетов (КП) одинаковой продолжительности. Обследованы трое космонавтов, совершивших полеты продолжительностью 125 и 115 суток, а также космонавт и двое участников КП (космических туристов), продолжительностью 12 суток. В рамках международного проекта “SIRIUS” были обследованы трое испытателей-добровольцев мужского пола, участвовавших в эксперименте со 120-суточной изоляцией в гермообъеме и трое – с продолжительностью изоляции 17 суток. В крови обследуемых определяли значения 46 биохимических показателей, отражающих состояние внутренних органов и тканей, а также основных звеньев обмена веществ. Метаболические реакции космонавтов после длительных КП характеризуются последствиями долговременного нахождения в невесомости: снижением активности мышечных ферментов и уровня метаболитов азотистого обмена, обратного перераспределения жидких сред организма и электролитов, активацией ферментов энергообмена и процессов липолиза в ответ на развитие стресса реадaptации к земным условиям. У испытателей за счет суммирования действия на скелетную мускулатуру гравитационных и профилактических физических нагрузок наблюдаются метаболические признаки активации скелетной мускулатуры с изменениями параметров белкового, азотистого и электролитного обмена, задействованных в мышечной деятельности, однако без активации ферментов энергетического обмена. После кратковременных КП и изоляции в гермообъеме сходной продолжительности у космонавта, участников космических полетов и испытателей наблюдались метаболические реакции одинаковой направленности, отражающие наличие функциональных изменений органов брюшной полости, снижение интенсивности процессов обмена веществ с увеличением в крови содержания метаболитов пуринового и энергетического обмена. Стресс реадaptации как после полетов, так и по завершении изоляции характеризовался активацией липолиза и повышением содержания в крови метаболитов утилизации макроэргов. Влияние невесомости реализовалось в большей выраженности метаболических изменений.

Ключевые слова: космическая медицина, космические полеты, изоляция в гермообъеме, метаболические реакции.

**SPACE FLIGHT AND ITS GROUND MODEL: HOW THE METABOLIC REACTIONS OF PARTICIPANTS
DIFFER**

Research article

Markin A.A.^{1,*}, Zhuravleva O.A.², Kuzichkin D.S.³, Vostrikova L.V.⁴, Zabolotskaya I.V.⁵, Loginov V.I.⁶, Zhuravleva
T.V.⁷, Tikhonova G.A.⁸, Serova A.V.⁹¹ ORCID : 0000-0002-2402-6622;² ORCID : 0000-0002-3049-4983;³ ORCID : 0000-0003-2252-6380;⁷ ORCID : 0000-0002-1179-1309;^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9} Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

* Corresponding author (andre_markine[at]mail.ru)

Abstract

A research comparing the characteristics of metabolic reactions of astronauts and testers at the end of the acute phase of re-adaptation after real and simulated space flights (SF) of the same duration was carried out. Three astronauts who participated in the flights of 125 and 115 days duration were examined, as well as the astronaut and two control participants (space tourists) with the duration of 12 days. Three male volunteers who participated in the experiment with a 120-day isolation period in a containment chamber and three with a 17-day isolation period were examined as part of the international SIRIUS project. The blood values of 46 biochemical indices reflecting the state of internal organs and tissues as well as the main parts of metabolism were determined. Metabolic reactions of astronauts after prolonged SF are characterized by consequences of long-term stay in zero gravity: decrease in activity of muscle enzymes and levels of nitrogen metabolites, reverse redistribution of body fluids and electrolytes, activation of energy exchange enzymes and lipolysis processes in response to development of re-

adaptation stress to earth conditions. In testees due to summation of the action on the skeletal musculature of gravitational and preventive physical loads are observed metabolic signs of skeletal musculature activation with changes in the values of protein, nitrogen and electrolyte exchange involved in muscle activity, but without activation of the enzymes of energy metabolism. After short-term SF and isolation in pressurized volume of similar duration in cosmonaut, spaceflight participants and testees metabolic reactions of the same direction were observed, reflecting the presence of functional changes in abdominal organs, decrease in intensity of metabolic processes with increase in blood content of purine and energy metabolites. Re-adaptation stress both after flights and at the end of isolation was characterized by activation of lipolysis and increased content of macroergic metabolites of utilization in blood. The effect of zero gravity was realized in the greater severity of metabolic changes.

Keywords: space medicine, space flights, containment isolation, metabolic reactions.

Введение

Действие на организм комплекса факторов космического полета сопровождается развитием изменений обмена веществ, характеризующихся сниженной интенсивностью метаболических реакций из-за снятия гравитационных нагрузок на скелетную мускулатуру, перераспределения жидких сред организма, развития гиподинамии [1]. Наблюдаются изменения водно-электролитного гомеостаза, изменяется нейрогуморальная регуляция метаболических реакций [2], [3]. Выраженность метаболических сдвигов во многом зависит от продолжительности орбитальной фазы полета [4]. Возврат к земным условиям обуславливает формирование аллостатических реакций, направленных на компенсацию неблагоприятных эффектов космического полета, затрудняющих реадaptацию.

В настоящее время степень развития медицинского приборостроения не позволяет провести всестороннее биохимическое обследование космонавтов непосредственно на борту в ходе полета, и исследования проводятся в наземных модельных экспериментах. Модель с изоляцией в гермообъеме воспроизводит действие на организм человека практически всех его факторов за исключением невесомости [5]. Несмотря на это, неоднократно показано, что факторы гермообъема – гиподинамия, измененные параметры внешней среды (газовый состав, влажность, давление, температура), особенности питания, графика труда и отдыха и т.д. могут вызывать появление признаков некоторых метаболических сдвигов характерных для длительного космического полета [6]. Показано также, что даже кратковременное 8-суточное [7] и 17-суточное [8] нахождение в условиях гермообъема приводит к появлению метаболических признаков гиподинамии. Кроме того, в динамике изоляции у обследуемых обнаружено повышение в крови маркеров стресса [9].

Ранее, академиком О.Г. Газенко была выдвинута гипотеза, что длительное пребывание человека в условиях космического полета сопровождается формированием нового, измененного уровня гомеостаза, максимально соответствующего условиям среды обитания [10]. При этом формируется соответственно измененный уровень метаболизма, затрагивающий самые различные звенья биохимических реакций. Гипотеза была подтверждена в сверхдлительных полетах, однако и в эксперименте с длительной изоляцией в гермообъеме обнаружены метаболические признаки долговременной адаптации к его условиям [11].

Таким образом, представляет интерес исследование, непосредственно сопоставляющее характеристики метаболических реакций космонавтов и испытуемых по завершении острой фазы реадaptации после реальных и моделированных космических полетов одинаковой продолжительности.

Материалы и методы

В исследовании участвовали трое космонавтов, совершивших полеты продолжительностью 125 и 115 суток, а также космонавт и двое участников космических полетов, продолжительность которых составила 12 суток. В рамках международного проекта SIRIUS были обследованы трое испытуемых-добровольцев мужского пола, участвовавших в эксперименте со 120-суточной изоляцией и трое – с продолжительностью изоляции 17 суток.

В длительных полетах и эксперименте со 120-суточной изоляцией в гермообъеме и космонавты, и испытуемые выполняли комплекс профилактических мероприятий с физическими нагрузками, сходными по продолжительности и интенсивности.

Кровь для биохимических исследований отбирали утром натощак за 45-30 суток до старта космических экспедиций, в послеполетном периоде – на 7 суток после завершения длительных полетов и на 1 сутки – после коротких. В экспериментах с изоляцией в гермообъеме – за 28 суток до начала 120-суточной изоляции и на 7 суток после ее завершения; за 7 суток до начала 17-суточной изоляции и на 1 сутки периода последствий.

В сыворотке и плазме крови при длительных полетах и в эксперименте со 120-суточной изоляцией определяли активность аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), холинэстеразы, глутаматдегидрогеназы (ГЛДГ), щелочной фосфатазы, α -амилазы и ее панкреатического изофермента, креатинфосфокиназы (КФК) и ее сердечного изофермента КФК-МВ, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), α -гидроксibuтиратдегидрогеназы (ГБДГ), триацилглицериновой липазы (липаза) и ее панкреатического изофермента, кислой фосфатазы и ее простатического изофермента, а также концентрацию общего белка, альбумина, глюкозы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, цистатина С, высокочувствительного С-реактивного белка (СРБвч), холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), неэстерифицированных (свободных) жирных кислот (НЭЖК), триглицеридов, фосфолипидов, аполипопротеинов А1 (АпоА1) и В (АпоВ), железа, кальция, магния, неорганического фосфора (фосфор), хлоридов, общего и прямого билирубина. Активность мышечного изофермента креатинфосфокиназы КФК-ММ рассчитывали как разность между активностями КФК и КФК-МВ, содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) вычисляли по формуле Фридвальда [12], скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле Хоука через концентрацию в крови цистатина С [13]. Уровень холестерина липопротеидов очень низкой плотности рассчитывали как частное от концентрации триглицеридов/2,2. Рассчитывали также отношения Холестерин ЛПВП/Холестерин ЛПНП, АпоВ/АпоА1 и величину индекса атерогенности (ИА).

Исследования в коротких полетах и при 17-суточной изоляции проводились по сокращенной программе. Не исследовались величины следующих показателей: СРБвч, НЭЖК, ФЛ, АпоА1, АпоВ и их расчетные производные.

Для анализа использовали стандартные коммерческие наборы производства фирм DiaSys(ФРГ), Randox(Великобритания) и «Эко-сервис», РФ. Измерения проводили на биохимическом автоматическом анализаторе TargaBT3000 фирмы BioteknikaInstruments (Италия).

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ StatisticaforWindows, KernelRelease5.5 А фирмы StatSoft, Inc., США. Достоверность различий между средними арифметическими в группах вычисляли с помощью t- критерия Стьюдента, принимая выявленные различия значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Прежде всего, следует отметить, что в связи с малой численностью обследованных групп и с широкими индивидуальными отличиями в значениях определяемых показателей, в большинстве случаев различия с фоновыми величинами являются недостоверными и о них можно косвенно судить по тенденциям, на которые указывают значения средних величин.

У космонавтов после длительных полетов отмечалась тенденция к полуторократному увеличению активности ГГТ и 30%-ному снижению активности ГЛДГ по сравнению с фоновыми уровнями (Рисунок 1). В первом случае это связано с реакцией печени на обратное прераспределение жидких сред организма (параллельно наблюдалась тенденция к снижению уровня хлоридов и достоверно повышалась концентрация фосфора (Рисунок 2), а во втором является отсроченным отражением снижения интенсивности обмена веществ в организме (ГЛДГ является митохондриальным ферментом гепатоцитов [14])). Параллельно примерно на 20% наблюдалась тенденция к снижению активности панкреатической амилазы и на 30% – липазы, что связано со снижением функции поджелудочной железы при длительном нахождении в невесомости.

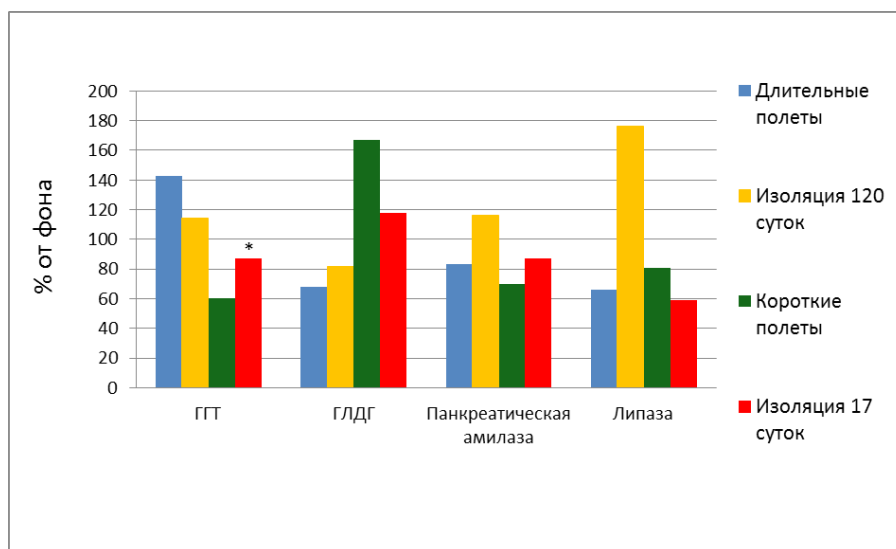


Рисунок 1 - Активность ферментов органов брюшной полости:

* - различие с фоном; ! - значение показателя выходит за границу референтного диапазона

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.88.1>

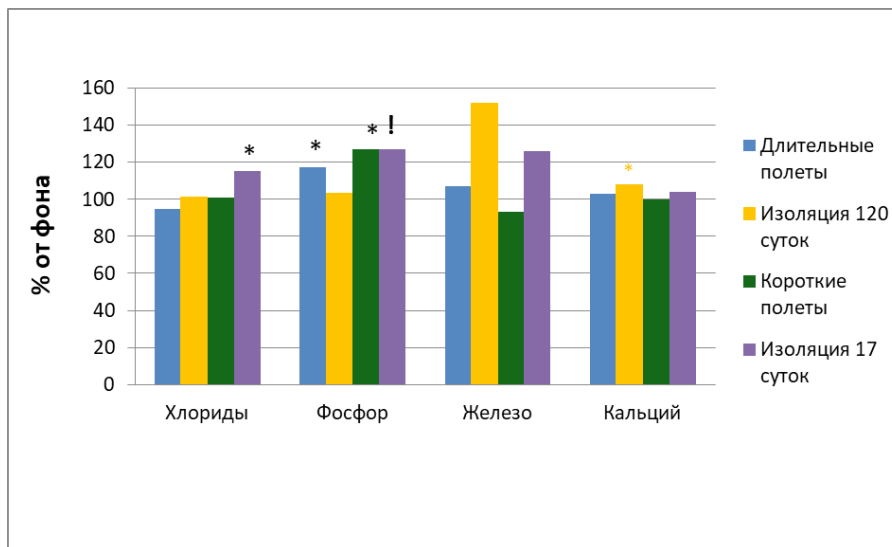


Рисунок 2 - Содержание электролитов, микро- и макроэлементов в крови:
 * - различие с фоном; ! - значение показателя выходит за границу референтного диапазона
 DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.88.2>

Наблюдаемая тенденция к 40%-ному уменьшению уровня билирубина в крови космонавтов (Рис. 3) может быть связана со снижением числа эритроцитов и изменению соотношения их форм, что часто наблюдается в послеполетном периоде [15].

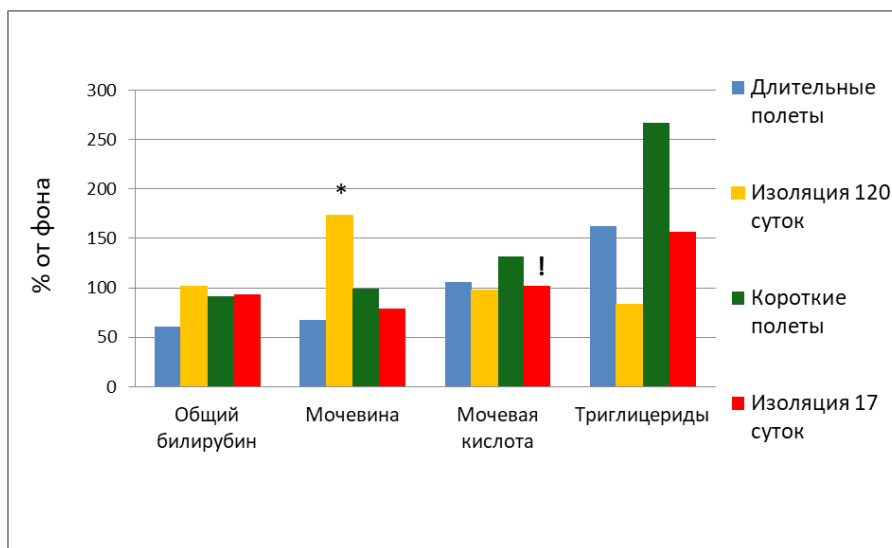


Рисунок 3 - Содержание метаболитов в крови:
 * - различие с фоном; ! - значение показателя выходит за границу референтного диапазона
 DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.88.3>

У испытуемых после завершения 120-суточной изоляции в гермообъеме наблюдалась обратная реакция. Отмечалась тенденция к повышению активности панкреатической амилазы и липазы примерно на 20 и 80% соответственно. Это может быть связано как с реакцией поджелудочной железы на интенсивные физические нагрузки, так и с действием алиментарного фактора. Уровень билирубина оставался неизменным.

У космонавтов наблюдалась тенденция к понижению активности КФК ММ на 22% в послеполетном периоде, что является отражением разгрузки скелетной мускулатуры, в первую очередь группы антигравитационных мышц, в условиях микрогравитации (Рисунок 4).

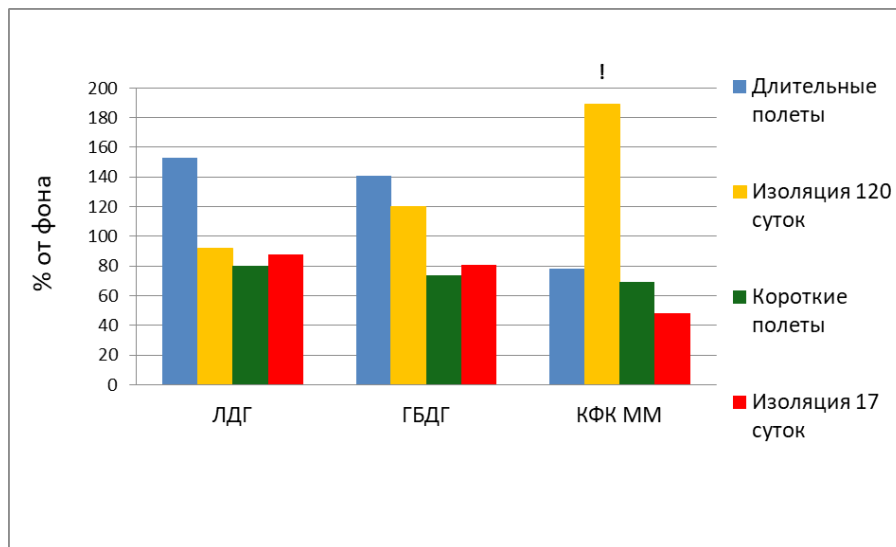


Рисунок 4 - Активность ферментов энергетического обмена в крови:

* - различие с фоном; ! - значение показателя выходит за границу референтного диапазона

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.88.4>

Это же подтверждается тенденцией к снижению более чем на треть уровня мочевины (Рис. 3). У испытуемых наблюдалась противоположная картина. Активность КФК ММ повышалась, в 1,8 раза, уровень мочевины возрос почти вдвое. Содержание железа снизилось, уровень кальция достоверно понизился (Рис. 2), что характерно для последствий интенсивной физической работы [16]. С учетом отсутствия невесомости, обнаруженный феномен можно объяснить суммированием гравитационных и профилактических физических нагрузок на скелетную мускулатуру. В случае космонавтов можно предположить, что отрицательный эффект воздействия невесомости на мышцы превосходил результат профилактических тренировок.

Развитие стресса реадaptации к земным условиям сопровождается напряжением систем энергетического метаболизма. У космонавтов наблюдалась тенденция к повышению активности ЛДГ, основного фермента энергообмена, в полтора раза, активность ее сердечного изофермента гидроксипурилатдегидрогеназы (ЛДГ1) – на 40% (Рис. 4). При этом содержание в крови триглицеридов показало тенденцию к увеличению в 1,7 раза, что может быть связано с активацией липолиза как резервного пути энергообмена (Рис. 3). У испытуемых таких тенденций не выявлено за исключением 20%-ного повышения активности ГБДГ, вероятно, как следствие действия регулярных физических тренировок большой интенсивности.

После кратковременных полетов у членов экипажей наблюдалось достоверное снижение активности ГГТ на 40% относительно фонового уровня, чего не было отмечено у испытуемых. Данное изменение можно объяснить индивидуальной вариацией показателя внутри маленькой выборки обследуемых при широком референтном диапазоне исследуемого показателя. При кратковременном нахождении как в невесомости, так и в условиях изоляции, происходит изменение функции органов брюшной полости. В случае с реальными полетами наблюдается тенденция к 30%-ному снижению активности панкреатической амилазы, после изоляции – общей липазы на такую же величину (Рис. 1). Здесь могут быть задействованы не только поджелудочная железа, но также кишечник и почки [14]. В частности, обращает на себя внимание значимое повышение концентрации хлоридов, являющееся признаком дегидратации (Рис. 2). Снижение интенсивности обмена веществ, преобладание процессов диссимиляции, характерное для гипокинезии и гиподинамии, выразилось в тенденции к повышению содержания в крови членов экипажей и испытуемых мочевой кислоты как метаболита пуринового обмена, снижении активности мышечного фермента КФК ММ (Рис. 3 и 4).

Стресс реадaptации после полета и по завершении экспериментального воздействия выразился увеличением в крови содержания триглицеридов, почти трехкратным у членов космических экипажей и полуторократным у испытуемых. После полетов наблюдалось так же достоверное повышение неорганического фосфора, являющегося метаболитом утилизации макроэргов.

Значения исследованных биохимических показателей, не упомянутых в разделе «Результаты и обсуждение» не отличались значимо от фоновых уровней и не показывали каких-либо определенных тенденций к изменению.

Заключение

При одинаковой продолжительности реального и моделируемого воздействий длительного космического полета и сходной интенсивности профилактических мероприятий, метаболические реакции космонавтов по завершении острой фазы реадaptации характеризуются последствиями длительного нахождения в невесомости: снижением активности мышечных ферментов и метаболитов азотистого обмена, обратного перераспределения жидких сред организма и электролитов, активацией ферментов энергообмена и процессов липолиза в ответ на развитие стресса реадaptации к земным условиям. У испытуемых за счет суммирования действия на скелетную мускулатуру гравитационных и профилактических физических нагрузок наблюдаются метаболические признаки активации скелетной мускулатуры с изменениями параметров белкового, азотистого и электролитного обмена, задействованных в мышечной деятельности, однако активацией ферментов энергетического обмена это не сопровождалось.

После кратковременных полетов и изоляции в гермообъеме сходной продолжительности у участников космических полетов и испытателей наблюдались метаболические реакции одинаковой направленности отражающие наличие функциональных изменений органов брюшной полости, снижение интенсивности процессов обмена веществ с увеличением в крови содержания метаболитов пуринового и энергетического обмена, Стресс реадaptации как после полетов, так и по завершении экспериментального воздействия, характеризовался активацией липолиза и повышением содержания в крови метаболитов утилизации макроэргов. Влияние невесомости реализовалось в большей выраженности метаболических изменений.

Финансирование

Работа финансировалась в рамках темы РАН 65.1.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Funding

This work was funded under the RAS theme 65.1.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Grigoriev A.I. Metabolic changes in weightlessness and mechanisms of their hormonal regulation / A.I. Grigoriev, A.S. Kaplanskiy, I.A. Popova // Proc. of the 3rd Intern. symp. on space medicine in Nagoya. – Nagoya University, 1992. – P. 11-24.
2. Ничипорук И.А. Водно-электролитный гомеостаз. Нейрогуморальная регуляция обмена веществ и ее влияние на состояние функциональных систем организма / И.А. Ничипорук, Г.Ю. Васильева, Б.В. Моруков // Космическая медицина и биология. – М : ИМБП, 2013. – С. 424-433.
3. Ларина И.М. Изменение обмена веществ и его регуляции при воздействии факторов космического полета / И.М. Ларина, И.А. Ничипорук, О.М. Веселова и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2013. – Т. 47. – № 1. – С. 21-30.
4. Ничипорук И.А. Исследование биохимических показателей в ходе длительных космических полетов на Международной космической станции / И.А. Ничипорук, Б.В. Моруков // Международная космическая станция. Российский сегмент. Космическая биология и медицина. – Воронеж : Научная книга, 2011. – Т. 2. – С. 228-234.
5. Stuster J. Analogue prototypes for Lunar and Mars exploration / J. Stoster // Aviat. Space and Environ. Med. – 2005. – Vol.76. – № 6. – P. B78–83.
6. Маркин А.А. Гомеостатические реакции организма человека при воздействии условий 105-суточной изоляции в гермообъеме / А.А. Маркин, О.А. Журавлева, Б.В. Моруков и др. // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2010. – Т. 44. – № 4. – С. 31-34.
7. Markin A.A. Metabolic Responses of the Female Body during a Short-Term Isolation in Hermetic Environment / A.A. Markin, O.A. Zhuravleva. D. S. Kuzichkin et al. // Human Physiology. – 2019. – Vol. 45. – № 3. – P. 304–309.
8. Zhuravleva T.V. Psychological and Metabolic Changes in the Adaption of the Sirius 17-day Experiment Participants to the conditions of Isolation in a Confined Environment / T.V. Zhuravleva, I.A. Nichiporuk, Yu.A. Bubeev et al. // Human Physiology. – 2019. – Vol. 45. – № 7. – P. 36-42.
9. Kraft N.O. Group dynamics and catecholamines during long-duration confinement in an isolated environment / N.O. Kraft, T.J. Lyons, H. Binder // Aviation Space and Environmental Medicine. – 2003. – Vol.74. – № 3. – P.266-272.
10. Газенко О.Г. Гомеостатическая регуляция и адаптация в длительных космических полетах / О.Г. Газенко, А.Д. Егоров // Физиологические проблемы адаптации. – Тарту, 1984. – С.19-27.
11. Маркин А.А. Особенности обмена веществ у испытателей различных групп в эксперименте с длительной изоляцией SFINCSS-99. Модельный эксперимент с длительной изоляцией: проблемы и достижения / А.А. Маркин, О.А. Журавлева, Л.В. Вострикова и др. – М, 2001. – С. 422-437.
12. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – М : МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.
13. Fontseré N. The search for a new marker of renal function in older patients with chronic kidney disease stages 3-4: usefulness of cystatin C-based equations / N. Fontseré, V. Esteve, A. Saurina et al. // Nephron. Clin. Pract. – 2009. – Vol. 112. – № 3. – P. 164-170.
14. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика / А.А. Кишкун. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1000 с.
15. Иванова С.М. Морфофункциональное состояние красной крови у экипажей МКС / С.М. Иванова Б.В. Моруков, Г.В. Максимов // Международная Космическая Станция Российский сегмент Космическая биология и медицина. – Воронеж: Научная книга. – 2011. – Т. 2. – С. 249-272.
16. Анисимов Е.А. Особенности биохимических показателей крови у высококвалифицированных спортсменов / Е.А. Анисимов, А.Б. Чадина, А.В. Жолинский и др. // Медицина экстремальных ситуаций. – 2017. – № 3. – С. 160-167.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Grigoriev A.I. Metabolic changes in weightlessness and mechanisms of their hormonal regulation / A.I. Grigoriev, A.S. Kaplanskiy, I.A. Popova // Proc. of the 3rd Intern. symp. on space medicine in Nagoya. – Nagoya University, 1992. – P. 11-24.

2. Nichiporuk I.A. Vodno-elektrolitnyj gomeostaz. Nejrogumoral'naja reguljacija obmena veshhestv i ee vlijanie na sostojanie funkcional'nyh sistem organizma [Water-electrolyte homeostasis. Neurohumoral regulation of metabolism and its effect on the state of functional systems of the body] / I.A. Nichiporuk, G.Ju. Vasil'eva, B.V. Morukov // Kosmicheskaja medicina i biologija [Space medicine and biology]. – M : IMBP, 2013. – P. 424-433. [in Russian]
3. Larina I.M. Izmenenie obmena veshhestv i ego reguljicii pri vozdejstvii faktorov kosmicheskogo poleta [Changes in metabolism and its regulation under the influence of space flight factors] / I.M. Larina, I.A. Nichiporuk, O.M. Veselova et al. // Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina [Aerospace and environmental medicine]. – 2013. – Vol. 47. – № 1. – P. 21-30. [in Russian]
4. Nichiporuk I.A. Issledovanie biohimicheskikh pokazatelej v hode dlitel'nyh kosmicheskikh poletov na Mezhdunarodnoj kosmicheskoy stancii [Investigation of biochemical parameters during long-term space flights on the International Space Station] / I.A. Nichiporuk, B.V. Morukov // Mezhdunarodnaja kosmicheskaja stancija. Rossijskij segment. Kosmicheskaja biologija i medicina [The International Space Station. The Russian segment. Space biology and medicine]. – Voronezh : Nauchnaja kniga, 2011. – Vol. 2. – P. 228-234. [in Russian]
5. Stuster J. Analogue prototypes for Lunar and Mars exploration / J. Stoster // Aviat. Space and Environ. Med. – 2005. – Vol. 76. – № 6. – P. B78–83.
6. Markin A.A. Gomeostaticheskie reakcii organizma cheloveka pri vozdejstvii uslovij 105-sutochnoj izoljaciej v germoob'eme [Homeostatic reactions of the human body under the influence of conditions of 105-day isolation in a hermetic volume] / A.A. Markin, O.A. Zhuravleva, B.V. Morukov [et al.] // Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina [Aerospace and environmental medicine]. – 2010. – Vol. 44. – № 4. – P. 31-34. [in Russian]
7. Markin A.A. Metabolic Responses of the Female Body during a Short-Term Isolation in Hermetic Environment / A.A. Markin, O.A. Zhuravleva, D. S. Kuzichkin et al. // Human Physiology. – 2019. – Vol. 45. – № 3. – P. 304–309.
8. Zhuravleva T.V. Psychological and Metabolic Changes in the Adaption of the Sirius 17-day Experiment Participants to the conditions of Isolation in a Confined Environment / T.V. Zhuravleva, I.A. Nichiporuk, Yu.A. Bubeev et al. // Human Physiology. – 2019. – Vol. 45. – № 7. – P. 36-42.
9. Kraft N.O. Group dynamics and catecholamines during long-duration confinement in an isolated environment / N.O. Kraft, T.J. Lyons, H. Binder // Aviation Space and Environmental Medicine. – 2003. – Vol. 74. – № 3. – P. 266-272.
10. Gazenko O.G. Gomeostaticheskaja reguljacija i adaptacija v dlitel'nyh kosmicheskikh poletah [Homeostatic regulation and adaptation in long-term space flights] / O.G. Gazenko, A.D. Egorov // Fiziologicheskije problemy adaptacii [Physiological problems of adaptation]. – Tartu, 1984. – P. 19-27. [in Russian]
11. Markin A.A. Osobennosti obmena veshhestv u ispytatelej razlichnyh grupp v jeksperimente s dlitel'noj izoljaciej SFINCSS-99. Model'nyj jeksperiment s dlitel'noj izoljaciej: problemy i dostizhenija [Features of metabolism in testers of various groups in an experiment with long-term isolation SFINCSS-99. Model experiment with long-term isolation: problems and achievements] / A.A. Markin, O.A. Zhuravleva, L.V. Vostrikova et al. – M, 2001. – P. 422-437. [in Russian]
12. Kamyshnikov V.S. Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovanijam i laboratornoj diagnostike [Handbook of clinical and biochemical studies and laboratory diagnostics] / V.S. Kamyshnikov. – M : MEDpress-inform, 2009. – 896 p. [in Russian]
13. Fontseré N. The search for a new marker of renal function in older patients with chronic kidney disease stages 3-4: usefulness of cystatin C-based equations / N. Fontseré, V. Esteve, A. Saurina et al. // Nephron. Clin. Pract. – 2009. – Vol. 112. – № 3. – P. 164-170.
14. Kishkun A.A. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika [Clinical laboratory diagnostics] / A.A. Kishkun. – M: GJeOTAR-Media, 2019. – 1000 p. [in Russian]
15. Ivanova S.M. Morfofunkcional'noe sostojanie krasnoj krovi u jekipazhej MKS [Morphofunctional state of red blood in ISS crews] / S.M. Ivanova B.V. Morukov, G.V. Maksimov // Mezhdunarodnaja Kosmicheskaja Stancija Rossijskij segment Kosmicheskaja biologija i medicina [International Space Station Russian segment Space Biology and medicine]. – Voronezh: Nauchnaja kniga. – 2011. – Vol. 2. – P. 249-272. [in Russian]
16. Anisimov E.A. Osobennosti biohimicheskikh pokazatelej krovi u vysokokvalificirovannyh sportsmenov [Features of biochemical blood parameters in highly qualified athletes] / E.A. Anisimov, A.B. Chadina, A.V. Zholinskij et al. // Medicina jekstremal'nyh situacij [Medicine of extreme situations]. – 2017. – № 3. – P. 160-167. [in Russian]