

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.136.51>

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА ПРИ СЕРИЙНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ  
ПРОДОЛЬНЫХ ПЕРЕГРУЗОК +GZ СИЛОЙ 2,06G, ГЕНЕРИРОВАННЫХ НА ЦЕНТРИФУГЕ КОРОТКОГО  
РАДИУСА**

Научная статья

**Маркин А.А.<sup>1,\*</sup>, Журавлева О.А.<sup>2</sup>, Серова А.В.<sup>3</sup>, Кузичкин Д.С.<sup>4</sup>, Колотева М.И.<sup>5</sup>, Журавлева Т.В.<sup>6</sup>, Вострикова  
Л.В.<sup>7</sup>, Логинов В.И.<sup>8</sup>, Тихонова Г.А.<sup>9</sup>, Степанова Г.П.<sup>10</sup>**

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-2402-6622;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0002-3049-4983;

<sup>4</sup> ORCID : 0000-0003-2252-6380;

<sup>5</sup> ORCID : 0000-0002-7499-9473;

<sup>6</sup> ORCID : 0000-0002-1179-1309;

<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10</sup> Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (andre\_markine[at]mail.ru)

**Аннотация**

В длительном космическом полете периодическое действие на организм человека продольных перегрузок +Gz силой от 0,6g до 2,0g, генерированных на центрифуге короткого радиуса, может являться эффективным средством профилактики неблагоприятного влияния невесомости. У 6 здоровых добровольцев мужского пола в возрасте от 25 до 45 лет изучали метаболические реакции организма в условиях воздействия перегрузок направления «голова-таз» (+Gz) в интервальном режиме с максимальной величиной, равной 2,06 g. Всего было 7 вращений продолжительностью по 60 минут с промежутками между сериями в 2-е суток. Взятие венозной крови осуществлялось за 7 дней до начала первого, а также до и после каждого из последующих вращений. В сыворотке и плазме крови определяли значения 42 биохимических показателей, отражающих состояние основных звеньев обмена веществ, внутренних органов и тканей. Серия из 7 интервальных вращений характеризовалась функциональным напряжением антигравитационной мускулатуры, регионарными гипоксическими эффектами, вызванными нестабильным перераспределением жидких сред организма, а также активацией энергосинтеза за счет включения гликолитического и липолитического путей обмена веществ. В случаях превышения исследованными показателями референсных значений изменения не были клинически значимыми и не требовали медикаментозной коррекции. Характер донозологических сдвигов метаболических процессов и направленность адаптивных реакций позволяют расширить представления о побочных эффектах интервальных гипергравитационных воздействий и принять меры к оптимизации режимов вращений в целях профилактики их негативного влияния на организм человека.

**Ключевые слова:** космическая медицина, центрифуга короткого радиуса, перегрузки, метаболизм.

**METABOLIC REACTIONS OF A HEALTHY INDIVIDUAL IN THE SERIAL EXPOSURE OF +GZ 2.06G FORCE  
GENERATED ON A SHORT-RADIUS CENTRIFUGE**

Research article

**Markin A.A.<sup>1,\*</sup>, Zhuravleva O.A.<sup>2</sup>, Serova A.V.<sup>3</sup>, Kuzichkin D.S.<sup>4</sup>, Koloteva M.I.<sup>5</sup>, Zhuravleva T.V.<sup>6</sup>, Vostrikova L.V.<sup>7</sup>,  
Loginov V.I.<sup>8</sup>, Tikhonova G.A.<sup>9</sup>, Stepanova G.P.<sup>10</sup>**

<sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-2402-6622;

<sup>2</sup> ORCID : 0000-0002-3049-4983;

<sup>4</sup> ORCID : 0000-0003-2252-6380;

<sup>5</sup> ORCID : 0000-0002-7499-9473;

<sup>6</sup> ORCID : 0000-0002-1179-1309;

<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10</sup> Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

\* Corresponding author (andre\_markine[at]mail.ru)

**Abstract**

In a long space flight, periodic exposure of the human organism to longitudinal +Gz overloads with a force from 0.6g to 2.0g generated on a short-radius centrifuge can be an effective means of preventing the adverse effects of weightlessness. Metabolic reactions of the body were studied in 6 healthy male volunteers aged from 25 to 45 years under conditions of exposure to head-to-pelvis (+Gz) overloads in interval mode with the maximum value equal to 2.06 g. There were 7 spins of duration with a maximum value of 2.06g. In total, there were 7 rotations of 60 minutes duration, with intervals between the series of 2 days. Venous blood was drawn 7 days before the first rotation and before and after each of the subsequent rotations. The values of 42 biochemical parameters reflecting the state of the main links of metabolism, internal organs and tissues were measured in blood serum and plasma. A series of 7 interval rotations was characterized by functional tension of antigravity musculature, regional hypoxic effects caused by unstable redistribution of body fluids, as well as activation of energy synthesis due to inclusion of glycolytic and lipolytic pathways of metabolism. In cases when the studied parameters exceeded the reference values, the changes were not clinically significant and did not require drug correction. The nature of prenosological shifts of metabolic processes and the direction of adaptive reactions make it possible to expand the understanding of the side

effects of interval hypergravitational effects and to take measures to optimize the modes of rotations in order to prevent their negative effects on the human body.

**Keywords:** space medicine, short-radius centrifuge, overloads, metabolism.

## Введение

В условиях длительного орбитального полета неблагоприятное влияние невесомости на организм человека выражается в деминерализации костной ткани, атрофии и развитии структурных изменений в скелетной мускулатуре, детренированности сердечно-сосудистой системы, нарушении координации движений, снижении ортостатической устойчивости и ухудшении работоспособности [1]. Угнетение функциональной активности подавляющего большинства эндокринных органов и находящихся под их контролем метаболических процессов отражает минимализацию функций систем организма в условиях невесомости. Развивающиеся процессы носят системный, однонаправленный и адаптивный к космической среде характер. Минимализация функций систем, участвующих в регуляции обмена, особенно пластического и энергетического, находит свое отражение в соответствующих сдвигах общего обмена веществ и метаболизма отдельных эффекторных органов, что отрицательно сказывается на их функциональном состоянии [2]. При продолжительности полета более 4 месяцев происходит формирование нового уровня гомеостаза, характеризующегося более низкой интенсивностью метаболизма [3]. Это ухудшает работоспособность членов экипажа при внекорабельной деятельности, а при возврате к условиям земной гравитации по завершении полета может привести к дезадаптивным реакциям и повышению риска развития патологии.

С учетом того, что в недалеком будущем в пилотируемой космонавтике предполагается переход от полетов на низких околоземных орбитах к межпланетным экспедициям, продолжительность которых будет значительно дольше, особое значение приобретает совершенствование методов бортовой профилактики отрицательных эффектов влияния на организм факторов космического полета и, в первую очередь, невесомости.

Используемая на борту Международной космической станции (МКС) система профилактики базируется на постоянно совершенствующемся комплексе физических тренировок, показавшем свою эффективность как в длительных, порядка 6 месяцев, так и сверхдлительных, от 8 до 14,5 месяцев, полетах. Однако для выполнения комплекса, состоящего из четырехдневных непрерывных циклов, каждому из членов экипажа в трех нагрузочных днях каждодневно требуется не менее 2,5 часов рабочего времени [4]. Таким образом, необходимость разработки новых бортовых методов профилактики, позволяющих более рационально использовать рабочее время экипажа, вполне очевидна.

Идея создания искусственной силы тяжести во время космического полета появилась задолго до старта на околоземную орбиту первого космонавта. В 1929 году немецкий ученый и инженер Герман Оберт предложил проект космического корабля, на котором гравитация создавалась путем присоединения к ракете двух гравитационных блоков, смонтированных на кронштейнах большой длины и приводимых во вращение относительно одной из ее осей [5]. Однако опыт первых космических полетов показал, что создание вращающегося космического аппарата или его отдельных внешних отсеков сопряжено с серьезными конструкторскими, эксплуатационными и финансовыми проблемами. Тем более что человеку, как это показали первые модельные исследования, не требуется круглосуточное нахождение в условиях искусственной гравитации. В этом плане бортовая центрифуга короткого радиуса (ЦКР) дает членам экипажа реальную возможность обеспечить периодические гравитационные нагрузки [6].

ЦКР, рассчитанная на человека и предназначенная для изучения вестибулярных реакций на линейные ускорения в условиях невесомости, впервые была запущена на борту космического челнока *Neurolab mission (STS-90)* в 1998 году. Этот эксперимент был первой и пока единственной попыткой оценить воздействие искусственной гравитации на астронавтов в полете. Результаты исследования показали, что центробежная сила в 0,5g и 1,0g вдоль продольной и поперечной осей тела, соответственно, хорошо переносилась членами экипажа. У тех астронавтов, которые вращались на центрифуге по 20 минут через день в течение 16-дневного космического полета, признаки детренированности сердечно-сосудистой системы были выражены в меньшей степени [7].

В наземных экспериментах с антиортостатической гипокинезией и «сухой» водной иммерсией показано, что продольные перегрузки (+Gz) силой 2,1g обладают профилактическим действием в отношении сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата и сенсомоторной системы в условиях моделируемой невесомости [8]. Периодическое вращение на ЦКР при данных воздействиях является способом поддержки работоспособности и ортостатической толерантности [9], [10], а также обладает потенциалом для поддержания функционального, биохимического и структурного гомеостаза мускулатуры нижних конечностей человека [11].

Несмотря на достаточно большое количество проведенных исследований, до настоящего времени не решен вопрос, касающийся оптимальной силы профилактических перегрузок, времени экспозиции и частоте их воздействия. Суммарно, в экспериментах с антиортостатической гипокинезией длительностью от 4 до 14 суток исследовались эффекты линейных ускорений +Gz от 1,4 до 2,0g продолжительностью от 5 до 60 минут, проводившиеся от 1 до 16 раз в день. В «сухой» иммерсии, продолжительность которой составляла от 3 до 28 дней, величина перегрузок находилась в диапазоне от 0,6 до 1,6g длительностью от 40 до 120 минут с частотой от 1 до 3 раз в день [8]. Исследовалось как непрерывное воздействие перегрузок, так и прерывистое, интервальное, с чередованием площадок максимальной и минимальной величин ускорения. Неудивительно, что полученные результаты имели неоднозначную оценку. Таким образом, разработка оптимального соотношения времени вращения, силы перегрузок и тщательное изучение их побочных эффектов продолжает оставаться главной задачей будущих исследований.

С учетом того, что лабораторно-диагностические методы позволяют выявить нарушения уже на донологическом этапе [12], а согласно данным Всемирной организации здравоохранения, более 70% врачебных решений принимается на основании результатов лабораторных исследований [13], скрининговое биохимическое обследование испытуемых с

применением диагностически значимых методов из Номенклатуры клинических лабораторных исследований Минздрава РФ [14], может обладать высокой информативностью.

В нашей предыдущей работе, посвященной исследованию влияния различных режимов продольных перегрузок, генерированных на ЦКР, на состояние органов и тканей, а также основных звеньев обмена веществ обследуемых, был установлен оптимальный график ускорений, имеющий минимальные побочные эффекты [15]. Учитывая планируемые особенности использования центрифуги короткого радиуса в длительном космическом полете, остается неясным, происходит ли кумуляция эффектов профилактических перегрузок на организм человека при их серийном применении или они сохраняются в течение непродолжительного времени. Выяснение данного вопроса позволит оценить особенности как профилактического действия данного средства, так и его побочных эффектов при длительном применении.

Цель работы – изучение метаболических реакций здорового человека в условиях экспериментального воздействия серии интервальных вращений с одинаковым абсолютным значением и направлением перегрузок на центрифуге короткого радиуса.

### Методы и принципы исследования

Исследование проводили с участием 6 здоровых добровольцев мужского пола в возрасте от 25 до 45 лет. Испытуемые подвергались воздействию перегрузок направления «голова-таз» (+Gz) с максимальной величиной 2,06g на уровне стоп. Всего было проведено 7 вращений: одно тестовое вращение до начала серии исследований, 5 последовательных с интервалом в двое суток и седьмое – через 14 суток после завершения основной серии.

Режим вращений на центрифуге короткого радиуса был следующим: скорость разгона ЦКР с градиентом нарастания 0,01 ед./с до перегрузки 1,27 ед. (на уровне стоп с учетом земной гравитации) с площадкой длительностью 5 минут, далее разгон ЦКР с градиентом нарастания 0,01 ед./с до перегрузки 2,06 ед. с площадкой длительностью 5 минут, потом торможение ЦКР с градиентом уменьшения 0,01 ед. до перегрузки 1,27 ед. с площадкой длительностью 5 минут. Цикл повторялся еще 3 раза, всего выполнялось 4 цикла. Торможение ЦКР осуществлялось с градиентом уменьшения 0,01 ед. Общее время вращения составляло 60 минут. Гравитационный градиент ( $\Delta G$ ) был равен 74,5% (голова испытуемого находилась на расстоянии 60 см от оси вращения).

Программа эксперимента была утверждена биоэтической комиссией Института медико-биологических проблем. Каждый испытуемый подписал Информированное согласие на участие в эксперименте.

Венозную кровь у обследуемых забирали утром до завтрака за 14 суток до первого вращения, за 10 минут и через 10 минут после 1-го, 3-го, 5-го и 6-го вращений, кроме того, через 7 суток после завершения экспериментального воздействия.

В сыворотке и плазме крови определяли величины активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), ацетилхолинэстеразы (ХЭ), глутаматдегидрогеназы (ГЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), общей и панкреатической амилазы, креатинкиназы (КФК), креатинкиназы МВ (КФК МВ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ),  $\alpha$ -гидроксibuтиратдегидрогеназы (ГБДГ), панкреатической липазы, содержание общего белка, альбумина, глюкозы, лактата, бикарбоната, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, цистатина С, высокочувствительного С-реактивного белка (СРБвч), холестерина (ХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), незатерифицированных жирных кислот (НЭЖК), триглицеридов (ТГ), аполипопротеина А1 (Апо А), аполипопротеина В (Апо В), фосфолипидов (ФЛ), железа, кальция, магния, неорганического фосфора, хлоридов, используя наборы реагентов компании «DiaSys»(ФРГ). Концентрацию общего и прямого билирубина – наборами ООО «Эко-сервис» (РФ). Исследования биоматериала проводили на автоанализаторе «Targa BT 3000» фирмы «Bioteknika Instruments» (Италия). Активность креатинкиназы ММ (КФК-ММ) рассчитывали как разность активностей КФК и КФК-МВ, Концентрацию непрямого билирубина вычисляли как разность между содержанием общего и прямого. Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), ЛПВП-отношения и индекса атерогенности рассчитывали по формулам [16], также рассчитывали отношение Апо В/Апо А1. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли по формуле Хоука, используя значение уровня в крови цистатина С [17].

Статистическую обработку результатов исследований проводили методами вариационной статистики, используя пакет программ StatisticaforWindows (США) с помощью критерия Уилкоксона [18]. Результаты исследований представляли в виде медиан (Me) и квартилей (qr).

### Основные результаты и обсуждение

Результаты исследований находятся в Таблицах 1 и 2.

При фоновом обследовании активность ГЛДГ, концентрация прямого билирубина, холестерина, цистатина С в незначительной степени превышали уровни референтного диапазона. Возможно, это было обусловлено психофизиологическим напряжением накануне эксперимента.

Как следует из данных Таблицы 1, в крови испытуемых после каждого вращения на ЦКР достоверно повышались концентрации глюкозы, лактата, прямого билирубина и альбумина в среднем на 5,4%, 31,5%, 41,7% и 6,9% соответственно. Помимо того, что лактат является продуктом анаэробного гликолиза, он может служить маркером тканевой гипоксии [19]. Следует отметить, что содержание общего билирубина при всех вращениях находилось за верхней границей нормы, но достоверное отличие от фона на 20,2% отмечалось только после пятого вращения. Как известно, билирубин, обладая антиатеросклеротическим и антиоксидантным действием, снижает образование активных форм кислорода при стрессе, защищая организм от его последствий [20]. Наблюдавшаяся на протяжении всего эксперимента гиперальбуминемия могла быть обусловлена гиповолемией из-за регионарного перераспределения жидких сред организма, вызванного интервальными гипергравитационными воздействиями.

После первого вращения на ЦКР у испытуемых было обнаружено увеличение содержания НЭЖК на 27,6%. Также было выявлено достоверное снижение на 7,0% концентрации ХС ЛПВП, также сохранявшееся и после шестого вращения. Наблюдаемые изменения, по-видимому были отражением стрессорного ответа на влияние гипергравитационного фактора. Психологический стресс вызывает повышение в крови содержание липидных энергетических субстратов и активацию процессов атерогенеза [21] (Таблица 1).

Таблица 1 - Содержание метаболитов в крови испытуемых в эксперименте с серийным профилактическим вращением на центрифуге короткого радиуса

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.136.51.1>

Биохимические показатели	Границы нормы	Me; (LQ <sub>r</sub> – UQ <sub>r</sub> ); N = 6									
		Фон	1 вр -	1вр +	3 вр -	3 вр +	5 вр -	5 вр +	6 вр -	6 вр +	7 с ПВ
Глюкоза	4,2-6,4 ммоль/л	5,25 (5,07-5,33)	5,35 (5,24-5,41)	5,63 (5,37-6,13) *	5,30 (4,95-5,45)	5,51 (5,27-5,88) *	5,27 (5,16-5,48)	5,43 (5,39-5,95) *	5,38 (4,91-5,50)	5,56 (5,48-5,60)	5,60 (5,57-5,65) (5)
Лактат	0,70-2,2 ммоль/л	1,43 (1,36-1,59)	1,25 (1,20-1,54)	2,02 (1,58-2,38) *	1,44 (1,32-1,48)	2,01 (1,62-2,22) *	1,47 (1,13-1,95)	1,71 (1,49-1,97) *	1,37 (1,08-1,91)	1,78 (1,55-1,82) *	1,43 (1,31-1,54) (5)
Билирубин общий	0 – 17,1 мкмоль/л	16,55 (11,60-21,70)	17,25 (12,30-27,20)	20,15 (13,90-26,60)	18,15 (16,80-21,90)	20,40 (13,90-25,00)	21,90 (17,40-24,20)	19,90 (18,00-25,50) *	20,30 (10,90-32,70)	17,95 (11,60-27,10)	17,80 (14,90-19,00) (5)
Билирубин прямой	0 – 5,1 мкмоль/л	5,70 (4,19-6,47)	6,95 (5,88-7,73)	9,33 (8,69-9,67) *	6,70 (5,64-8,58) *	7,00 (6,22-8,12) *	6,85 (6,16-8,68)	8,82 (6,62-10,40) *	7,11 (6,32-10,50) *	7,15 (5,50-11,60) *	6,57 (5,46-7,36) (5)
Мочевина	1,8 – 8,3 ммоль/л	5,95 (5,04-6,59)	5,48 (4,59-6,10)	5,77 (5,26-7,19)	5,86 (4,23-6,34)	5,07 (4,26-6,03)	5,43 (4,71-5,82)	4,86 (4,24-6,20)	5,49 (5,01-6,15)	4,94 (3,60-6,31) *	4,67 (4,42-5,65) (5)
Мочевая кислота	200 – 420 мкмоль/л	255 (215-400)	279 (215-368)	258 (213-304)	214 (203-270)	323 (214-446)	253 (234-317)	288 (248-343)	264 (251-269) (5)	274 (263-293) (5)	250 (239-270) (5)
ТГ	0,55 – 2,30 ммоль/л	1,02 (0,85-1,36)	1,09 (1,06-1,55)	1,85 (0,84-3,26)	1,04 (0,96-1,70)	2,19 (1,20-2,94) *	1,33 (1,20-1,64)	1,71 (1,52-1,76) *	1,16 (1,05-1,74)	2,04 (1,34-2,37) *	1,49 (1,27-2,15) (5)
ХС	2,8 – 5,2 ммоль/л	5,40 (4,65-5,81)	5,46 (4,58-5,77)	5,11 (4,99-5,66)	5,25 (4,89-5,57)	5,28 (4,59-5,47)	5,38 (4,63-6,10)	4,89 (4,76-5,68)	5,66 (4,74-5,91)	5,25 (4,94-5,73)	5,28 (4,94-5,50) (5)
ХС-ЛПВП	> 0,91 ммоль/л	1,43 (1,28-1,57)	1,52 (1,17-1,61)	1,33 (1,22-1,46) *	1,42 (1,21-1,60)	1,41 (1,20-1,64)	1,57 (1,33-1,58)	1,46 (1,21-1,54)	1,64 (1,46-1,85)	1,33 (1,24-1,42) *	1,46 (1,22-1,48) (5)
ХС-ЛПОНП	0,10 – 1,35 ммоль/л	0,46 (0,39-0,62)	0,49 (0,48-0,70)	0,84 (0,38-1,48)	0,47 (0,43-0,77)	0,99 (0,55-1,34) *	0,60 (0,54-0,74)	0,78 (0,69-0,80) *	0,53 (0,48-0,79)	0,93 (0,61-1,08) *	0,68 (0,58-0,98) (5)
НЭЖК	100-600 мкмоль/л	445 (228-564)	562 (488-592)	568 (371-722) *	419 (199-479)	514 (71-645)	369 (286-544)	525 (303-804)	438 (412-522)	581 (369-753)	573 (196-611) (5)
Альбумин	35 – 50 г/л	46,8 (45,2-49,1)	49,5 (48,4-50,5)	49,5 (46,2-52,8) *	48,3 (47,0-53,6) *	50,3 (47,5-51,2) *	51,8 (49,7-54,8) *	50,1 (48,6-52,5) *	52,4 (49,7-53,9) *	50,1 (48,5-51,9) *	49,9 (48,5-50,4) * (5)
Цистатин С	0,530-0,920 мг/л	0,93 (0,87-0,97)	1,01 (0,91-1,05)	0,82 (0,76-0,88)	0,97 (0,86-1,08)	0,81 (0,73-0,84) *	0,93 (0,86-0,99)	0,75 (0,69-0,84) *	0,98 (0,93-1,04)	0,84 (0,79-0,94)	0,88 (0,79-0,89) (5)
СКФ	80-150 мл/мин	81,6 (78,8-88,1)	75,1 (72,6-83,8)	93,5 (87,0-102,0)	78,3 (70,1-88,7)	94,8 (91,5-106,1) *	82,1 (77,2-88,7)	103,6 (91,1-112,6) *	77,8 (72,9-82,3)	91,7 (81,5-97,7)	87,1 (84,0-97,3) (5)

Хлориды	98– 106 ммоль/л	102 (100- 103)	103 (102- 105)	108 (102- 110)	102 (101- 104)	107 (104- 114)	102 (100- 105)	106 (102- 108)	103 (100- 107)	103 (101- 109)	107 (106- 107) * (5)
Медь	11,0 – 22,0 мкмоль/л	14,8 (10,4- 18,2)	13,6 (12,3- 14,3)	18,1 (13,9- 31,2)	13,5 (11,7- 14,5)	20,2 (14,6- 25,3)	13,7 (11,8- 14,5)	15,0 (14,6- 19,2) (5)	14,4 (12,5- 14,5)	16,4 (13,2- 19,8) *	14,2 (13,0- 15,6) (5)
Бикарбона т	22-29 ммоль/л	24,8 (23,6- 25,1)	23,2 (22,9- 23,7)	24,1 (23,5- 24,3)	23,9 (22,8- 25,4)	25,1 (23,9- 26,7)	24,9 (24,3- 25,7)	24,4 (23,9- 24,9)	23,6 (22,3- 24,2)	24,6 (23,8- 24,8)	24,4 (24,0- 25,2) (5)

Примечание: \* – достоверное различие с фоном,  $p < 0,05$ . В скобках указано количество испытуемых, отличающееся от общего числа в выборке

Энзиматическая активность у испытуемых после первого вращения на ЦКР оставалась на уровне фоновых значений, за исключением активности КФК-МВ, которая была статистически значимо снижена на 8,0%. Однако, уже после 3-го вращения у испытуемых обнаруживалось угнетение активности относительно фоновых величин подавляющего большинства исследованных ферментов: АСТ на 10,8%, АЛТ на 21,0%, ХЭ на 8,1%, ГЛДГ на 25,7%,  $\alpha$ -амилазы на 17,3%, панкреатической амилазы на 5,4%, панкреатической липазы на 18,4%,  $\alpha$ -ГБДГ на 10,4% (Таблица 2).

Таблица 2 - Значения активности ферментов в крови испытуемых в эксперименте с серийным профилактическим вращением на центрифуге короткого радиуса

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.136.51.2>

Биохимические показатели	Границы нормы	Me; (LQ <sub>r</sub> – UQ <sub>r</sub> ); N = 6									
		Фон	1 вр -	1вр +	3 вр -	3 вр +	5 вр -	5 вр +	6 вр -	6 вр +	7 с ПВ
АСТ	0-37 МЕ/л	27,8 (25,4-29,7)	24,9 (21,7-30,5)	24,6 (21,8-28,5)	25,0 (21,1-29,2)	24,8 (22,6-26,9) *	24,1 (22,6-33,3)	23,1 (20,7-28,7)	22,8 (19,3-30,3)	22,6 (19,5-28,7)	29,2 (25,7-31,4) (4)
АЛТ	0-42 МЕ/л	28,5 (26,3-29,8)	24,9 (22,1-30,6)	24,9 (21,9-30,1)	23,3 (19,8-24,1) *	22,5 (18,6-24,5) *	23,0 (20,4-26,4)	23,3 (18,7-25,8)	21,4 (19,9-23,4)	20,8 (19,9-23,7)	24,1 (20,1-27,4) (4)
ГЛДГ	0-7 МЕ/л	10,9 (8,3-14,5)	10,7 (4,1-12,9)	10,2 (7,4-11,0)	9,1 (6,9-12,4)	8,1 (6,2-8,9) *	6,5 (5,3-11,2)	11,3 (8,8-14,8)	5,4 (4,6-8,0)	5,5 (4,9-9,0) *	6,5 (5,2-9,2) (5)
ХЭ	5300-12900 МЕ/л	8283 (6788-9274)	7760 (7234-9127)	7846 (7118-9036)	8125 (7125-8677)	7614 (6829-8686) *	7712 (6822-9230)	7759 (6882-9375)	7888 (6971-8516)	7638 (6860-8984)	6847 (6444-8707) (5)
α-Амилаза	0-220 МЕ/л	63,1 (47,4-65,2)	56,4 (49,5-61,8)	52,0 (45,8-62,4)	55,4 (38,3-60,9)	52,2 (36,3-56,3) *	61,2 (39,1-67,6)	57,6 (40,3-64,8)	55,8 (37,2-62,1)	50,5 (37,4-60,0) *	53,0 (49,2-54,9) (5)
Панкреати ч. амилаза	0-115 МЕ/л	27,9 (26,5-46,5)	30,6 (25,6-37,7)	27,7 (24,3-30,4)	25,6 (24,3-27,7)	26,4 (25,4-28,3) *	26,6 (23,6-29,2)	25,0 (24,6-30,4)	24,5 (23,3-28,3)	26,0 (23,1-27,2)	28,1 (21,7-28,8) (5)
Панкреати ч. липаза	0-60 МЕ/л	46,1 (38,4-59,3) (5)	50,6 (39,6-57,8)	36,5 (32,4-48,6)	39,1 (32,6-42,7)	37,6 (33,2-41,8) *	37,2 (34,4-43,3)	33,7 (31,7-41,8)	33,6 (26,3-40,8)	33,7 (27,6-41,8)	38,9 (34,2-55,5) (5)
КФК	0-190 МЕ/л	124 (110-182)	139 (132-149)	127 (124-136)	143 (128-168)	126 (120-174)	125 (98-161)	120 (93-132)	120 (91-177)	115 (93-155)	150 (125-248) (4)
КФК-МВ	0-24 МЕ/л	15,0 (14,7-15,2)	13,0 (12,0-15,7)	13,8 (12,7-14,6) *	15,1 (14,4-16,8)	14,1 (12,8-14,5)	14,0 (9,0-15,1)	12,9 (10,3-13,7) *	14,4 (12,4-17,4)	14,0 (10,3-17,4)	18,2 (14,6-22,4) (4)
α-ГБДГ	82-172 МЕ/л	115 (94-137)	124 (98-127)	110 (104-122)	111 (97-117)	103 (63-111) *	115 (102-120)	101 (98-120)	107 (79-118)	104 (48-109)	114 (99-149) (4)

Примечание: \* – достоверное различие с фоном,  $p < 0,05$ . В скобках указано количество испытуемых, отличающееся от общего числа в выборке





Подавление энзиматической активности могло быть обусловлено характерным для тканевой гипоксии разобщением процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях клеток [22]. После третьего, пятого и шестого вращений наблюдалось увеличение приблизительно в 2 раза содержания в крови испытуемых ТГ и ХС ЛПОНП, что являлось признаком активации липолиза. Стресс-реакция, как правило, сопровождается мобилизацией из жировых депо ТГ и этерификацией НЭЖК, отражая перестройку метаболизма с углеводного пути на липидный [23].

Снижение после третьего вращения в крови испытуемых концентрации цистатина С на 12,9% и пропорциональное ему повышение на 16,2% скорости клубочковой фильтрации могло указывать на развитие гипогидратации и являться реакцией на появление в крови испытуемых маркеров стресса. Есть данные об усилении диуреза при психологическом стрессе [24].

После пятого вращения на ЦКР активность сердечного изофермента КФК продолжала снижаться, уменьшившись на 14,0% относительно фоновых величин.

После шестого вращения в крови испытуемых активность  $\alpha$ -амилазы была снижена на 20,0% по сравнению с фоновыми значениями, а активность ГЛДГ почти в 2 раза была ниже исходной. Обращает на себя внимание тот факт, что, помимо уже описанных изменений, наблюдались достоверное уменьшение содержания в крови испытуемых мочевины на 17,0% и увеличение концентрации меди на 10,8%. Это могло отражать усиление стресс-реакции на серию гипергравитационных воздействий.

На седьмые сутки после завершения основной серии вращений не наблюдалось достоверных изменений величин исследованных показателей относительно фоновых значений, за исключением повышенных соответственно на 4,9% и 6,6% концентраций хлоридов и альбумина, отражающих развитие комплекса гипогидратации у испытуемых. Вероятно, это свидетельствует об отсутствии длительного кумулятивного эффекта в ходе серийного действия на испытуемых профилактических перегрузок.

Величины исследуемых параметров, приведенных в разделе «Материалы и методы», но не представленных в таблицах, значимо не изменялись и не показывали тенденций к вариабельности.

#### **Заключение**

Серия из 7 вращений на центрифуге короткого радиуса с перегрузками направления «голова-таз» силой 2,06g характеризовалась функциональным напряжением антигравитационной мускулатуры, регионарной гиповолемией вследствие нестабильного перераспределения жидких сред организма в каудальном направлении, что сопровождалось гипоксическими эффектами, а также активацией энергосинтеза за счет включения гликолитического и липолитического путей обмена веществ. Обнаруженные изменения, в большинстве своем, протекали внутри диапазона физиологической нормы. В случаях превышения ее верхнего предела они не были клинически значимыми и не требовали медикаментозной коррекции.

#### **Финансирование**

Тема РАН № 65.1. "Изучение механизмов адаптации живых систем различного уровня организации при моделировании основных особенностей освоения ближнего и дальнего космического пространства с целью разработки медико-биологического обеспечения сверхдлительных орбитальных и межпланетных космических полётов".

#### **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**

RAS theme No. 65.1. "Studying the Mechanisms of Adaptation of Living Systems of Various Levels of Organization in Modeling the Main Features of the Exploration of Near and Far Space in Order to Develop Medical and Biological Support for Ultra-long Orbital and Interplanetary Space Flights".

#### **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. Козловская И.Б. Развитие российской системы профилактики неблагоприятных влияний невесомости в длительных полетах на МКС / И.Б. Козловская, Е.Н. Ярманова, А.Д. Егоров [и др.] // Международная космическая станция. Российский сегмент. Космическая биология и медицина. — Воронеж: Научная книга, 2011. — Т. 1. — С. 63-98.
2. Grigoriev A.I. Metabolic Changes in Weightlessness and Mechanisms of Their Hormonal Regulation / A.I. Grigoriev, A.S. Kaplansciy, I.A. Popova // Proc. Of the 3rd Intern. Symp. On Space Medicine in Nagoya, 1992. — Japan: Nagoya University, 1992. — P. 11-24.
3. 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.
4. Koschatea, J. Acquisition of Cardiovascular Kinetics via Treadmill Exercise – a Tool to Monitor Physical Fitness during Space Missions / J. Koschatea, N. Lysova, L. Thieschäferd [et al.] // Acta Astronautica. — 2021. — Vol. 186. — P. 280-288.
5. Oberth H. Wege zur Raumschiffahrt / H. Oberth. — München: Oldenbourg, 1929. — 462 S.

6. Clément G.R. Artificial Gravity as a Countermeasure for Mitigating Physiological Deconditioning during Long-duration Space Missions / G.R. Clément, A.P. Buckley, W.H. Paloski // *Front. Syst. Neurosci.* — 2015. — Vol. 9. — DOI: 10.3389/fnsys.2015.00092.
7. Moore S.T. Artificial Gravity: a Possible Countermeasure for Post-flight Orthostatic Intolerance / S.T. Moore, A. Diedrich, I. Biaggioni [et al.] // *Acta Astronautica.* — 2005. — Vol. 56. — № 9-12. — P. 867-876.
8. Clément G.R. Centrifugation as a Countermeasure during Bed Rest and Dry Immersion: What Has Been Learned? / G.R. Clément, W.H. Paloski, J. Rittweger [et al.] // *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions.* — 2016. — Vol. 16. — № 2. — P. 84-91.
9. Clément G.R. Centrifugation as a Countermeasure during Actual and Simulated Microgravity: a review / G.R. Clément, A.P. Traon // *European Journal of Applied Physiology.* — 2004. — Vol. 92. — № 3. — P. 235-248.
10. Hoenemann J.-N. Effects of Daily Artificial Gravity Training on Orthostatic Tolerance Following 60-day Strict Head-down Tilt Bedrest / J.-N. Hoenemann, S. Moestl, A. E. van Herwaarden [et al.] // *Clinical Autonomic Research.* — 2023. — Vol. 33. — № 4. — P. 401-410.
11. Caiozzo V.J. Artificial Gravity as a Countermeasure to Microgravity: a Pilot Study Examining the Effects on Knee Extensor and Plantar Flexor Muscle Groups / V.J. Caiozzo, F. Haddad, S. Lee [et al.] // *Journal of Applied Physiology (1985).* — 2009. — Vol. 107. — № 1. — P. 39-46.
12. Петрищева О.А. Оценка изменений биохимических показателей и их роль в качестве маркеров патологических процессов / О.А. Петрищева // *Справочник врача общей практики.* — 2020. — № 12. — С. 57-63.
13. Кишкун А.А. Организационные аспекты лабораторной диагностики неотложных состояний / А.А. Кишкун, С.Л. Арсенин // *Клиническая лабораторная диагностика.* — 2012. — № 1. — С. 19-27.
14. *Анализы. Полный справочник.* — Москва: Эксмо, 2006. — 768 с.
15. Маркин А.А. Метаболические реакции человека при воздействии профилактических перегрузок, генерируемых на центрифуге короткого радиуса / А.А. Маркин, О.А. Журавлева, Д.С. Кузичкин [и др.] // *Международный научно-исследовательский журнал.* — 2021. — № 4(106). — Ч. 2. — С. 171-176.
16. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 896 с.
17. Hoek F.J. A Comparison between Cystatin C, Plasma Creatinine and Cockcroft and Gault Formula for the Estimation of Glomerular Filtration Rate / F.J. Hoek, F.W. Kempermann, R.T. Krediet // *Nephrology Dialysis Transplantation.* — 2003. — Vol. 18. — P. 2024-2031.
18. Реброва Р.Ю. Статистический анализ медицинских данных / Р.Ю. Реброва. — М: МедиаСфера, 2006. — 312 с.
19. Анаев Э.Х. Лактат и легкие: от теории к практике / Э.Х. Анаев // *Пульмонология.* — 2014. — № 6. — С. 108-114.
20. Драпкина О.М. Билирубин и сердечно-сосудистый риск / О.М. Драпкина, А.Я. Кравченко, А.В. Будневский [и др.] // *Российский кардиологический журнал.* — 2021. — Т. 26. — № 9. — С. 116-121.
21. 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. 740-746.
22. Литвицкий П.Ф. Гипоксия / П.Ф. Литвицкий // *Вопросы современной педиатрии.* — 2016. — Т. 15. — № 1. — С. 45-58.
23. Сериков В.С. Влияние мелатонина на изменения липидного обмена при иммобилизационном стрессе / В.С. Сериков, Ю.Д. Ляшев // *Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье".* — 2016. — № 2. — С. 81-84.
24. Gao Y. The Effect of Chronic Psychological Stress on Lower Urinary Tract Function: An Animal Model Perspective / Y. Gao, L.V. Rodrigues // *Frontiers in Physiology.* — 2022. — Vol. 13. — DOI: 10.3389/fphys.2022.818993.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Kozlovskaya I.B. Razvitie rossijskoj sistemy profilaktiki neblagopriyatnyh vliyanij nevesomosti v dlitel'nyh poletah na MKS [Development of the Russian System of Prevention of the Adverse Effects of Weightlessness in Long-term Flights to the ISS] / I.B. Kozlovskaya, E.N. Yarmanova, A.D. Egorov [et al.] // *Mezhdunarodnaya kosmicheskaya stanciya. Rossijskij segment. Kosmicheskaya biologiya i medicina [International Space Station. The Russian Segment. Space Biology and Medicine].* — Voronezh: Scientific Book, 2011. — Vol. 1. — P. 63-98. [in Russian]
2. Grigoriev A.I. Metabolic Changes in Weightlessness and Mechanisms of Their Hormonal Regulation / A.I. Grigoriev, A.S. Kaplansciy, I.A. Popova // *Proc. Of the 3rd Intern. Symp. On Space Medicine in Nagoya, 1992.* — Japan: Nagoya University, 1992. — P. 11-24.
3. Gazenko O.G. Gomeostaticheskaya regulyaciya i adaptaciya v dlitel'nyh kosmicheskikh poletah [Homeostatic Regulation and Adaptation in Long-term Space Flights] / O.G. Gazenko, A.D. Egorov // *Fiziologicheskie problemy adaptacii [Physiological Problems of Adaptation].* — Tartu, 1984. — P. 19-27. [in Russian]
4. Koschatea, J. Acquisition of Cardiovascular Kinetics via Treadmill Exercise – a Tool to Monitor Physical Fitness during Space Missions] / J. Koschatea, N. Lysova, L. Thieschäferd [et al.] // *Acta Astronautica.* — 2021. — Vol. 186. — P. 280-288.
5. Oberth H. Wege zur Raumschiffahrt [Paths to Space Travel] / H. Oberth. — Munich: Oldenbourg, 1929. — 462 p. [in German]
6. Clément G.R. Artificial Gravity as a Countermeasure for Mitigating Physiological Deconditioning during Long-duration Space Missions / G.R. Clément, A.P. Buckley, W.H. Paloski // *Front. Syst. Neurosci.* — 2015. — Vol. 9. — DOI: 10.3389/fnsys.2015.00092.
7. Moore S.T. Artificial Gravity: a Possible Countermeasure for Post-flight Orthostatic Intolerance / S.T. Moore, A. Diedrich, I. Biaggioni [et al.] // *Acta Astronautica.* — 2005. — Vol. 56. — № 9-12. — P. 867-876.

8. Clément G.R. Centrifugation as a Countermeasure during Bed Rest and Dry Immersion: What Has Been Learned? / G.R. Clément, W.H. Paloski, J. Rittweger [et al.] // *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*. — 2016. — Vol. 16. — № 2. — P. 84-91.
9. Clément G.R. Centrifugation as a Countermeasure during Actual and Simulated Microgravity: a review / G.R. Clément, A.P. Traon // *European Journal of Applied Physiology*. — 2004. — Vol. 92. — № 3. — P. 235-248.
10. Hoenemann J.-N. Effects of Daily Artificial Gravity Training on Orthostatic Tolerance Following 60-day Strict Head-down Tilt Bedrest / J.-N. Hoenemann, S. Moestl, A. E. van Herwaarden [et al.] // *Clinical Autonomic Research*. — 2023. — Vol. 33. — № 4. — P. 401-410.
11. Caiozzo V.J. Artificial Gravity as a Countermeasure to Microgravity: a Pilot Study Examining the Effects on Knee Extensor and Plantar Flexor Muscle Groups / V.J. Caiozzo, F. Haddad, S. Lee [et al.] // *Journal of Applied Physiology* (1985). — 2009. — Vol. 107. — № 1. — P. 39-46.
12. Petrishcheva O.A. Ocenka izmenenij biohimicheskikh pokazatelej i ih rol' v kachestve markerov patologicheskikh processov [Assessment of Changes in Biochemical Parameters and Their Role as Markers of Pathological Processes] / O.A. Petrishcheva // *Spravochnik vracha obshchei praktiki* [General Practitioner's Handbook]. — 2020. — № 12. — P. 57-63. [in Russian]
13. Kishkun A.A. Organizacionnye aspekty laboratornoj diagnostiki neotlozhnyh sostoyanij [Organizational Aspects of Laboratory Diagnostics of Emergency Conditions] / A.A. Kishkun, S.L. Arsenin // *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical Laboratory Diagnostics]. — 2012. — № 1. — P. 19-27. [in Russian]
14. Analizy. Polnyj spravochnik [Tests. A complete reference guide]. — Moscow: Eksmo, 2006. — 768 p. [in Russian]
15. Markin A.A. Metabolicheskie reakcii cheloveka pri vozdeystvii profilakticheskikh peregruzok, generiruemym na centrifuge korotkogo radiusa [Human Metabolic Reactions under the Influence of Preventive Overloads Generated by a Short-radius Centrifuge] / A.A. Markin, O.A. Zhuravleva, D.S. Kuzichkin [et al.] // *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal* [International Research Journal]. — 2021. — № 4(106). — Part 2. — P. 171-176. [in Russian]
16. Kamyshnikov V.S. Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovaniyam i laboratornoj diagnostike [Handbook of clinical and biochemical studies and laboratory diagnostics] / V.S. Kamyshnikov. — M.: MEDpress-inform, 2009. — 896 p. [in Russian]
17. Hoek F.J. A Comparison between Cystatin C, Plasma Creatinine and Cockcroft and Gault Formula for the Estimation of Glomerular Filtration Rate / F.J. Hoek, F.W. Kempermann, R.T. Krediet // *Nephrology Dialysis Transplantation*. — 2003. — Vol. 18. — P. 2024-2031.
18. Rebrova R.Yu. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh [Statistical Analysis of Medical Data] / R.Yu Rebrova. — M: Mediasphere, 2006. — 312 p. [in Russian]
19. Anaev E.Kh. Laktat i legkie: ot teorii k praktike [Blood Lactate and the Lungs: from Theory to Practice] / E.Kh. Anaev // *Pul'monologiya* [Pulmonology]. — 2014. — № 6. — P. 108-114. [in Russian]
20. Drapkina O.M. Bilirubin i serdechno-sosudistyj risk [Bilirubin and Cardiovascular Risk] / O.M. Drapkina, Yu.A. Kravchenko, A.V. Budnevsky [et al.] // *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. — 2021. — Vol. 26. — № 9. — P. 116-121. [in Russian]
21. 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. 740-746.
22. Litvitskiy P.F. Gipoksiya [Hypoxia] / P.F. Litvitskiy // *Voprosy sovremennoi pediatrii* [Issues of Modern Paediatrics]. — 2016. — Vol. 15. — № 1. — P. 45-58. [in Russian]
23. Serikov V.S. Vliyanie melatonina na izmeneniya lipidnogo obmena pri immobilizacionnom stresse [Influence of Melatonin on the Changes in Lipid Metabolism in Immobilization Stress] / V.S. Serikov, Yu.D. Lyashev // *Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"* [Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and his Health"]. — 2016. — № 2. — P. 81-84. [in Russian]
24. Gao Y. The Effect of Chronic Psychological Stress on Lower Urinary Tract Function: An Animal Model Perspective / Y. Gao, L.V. Rodrigues // *Frontiers in Physiology*. — 2022. — Vol. 13. — DOI: 10.3389/fphys.2022.818993.