

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
РОСКОСМОС
ИНСТИТУТ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ РАН

**ГОДИЧНАЯ
АНТИОРТОСТАТИЧЕСКАЯ
ГИПОКИНЕЗИЯ (АНОГ) –
ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ
МЕЖПЛАНЕТНОГО КОСМИЧЕСКОГО
ПОЛЕТА**

*Посвящается лётчику-космонавту,
член-корреспонденту РАН Морукову Б.В.,
выполнявшему в эксперименте функции
ответственного исполнителя*

Под редакцией А.И. Григорьева, И.Б. Козловской

Москва
Российская академия наук
2018

УДК 613.693 + 612:629.788:001.891.57

ББК 58 + 39.68 + 28.089

Г59

Книга издается по решению Научно-издательского совета Российской академии наук, (НИСО РАН).

Годичная антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) – физиологическая модель межпланетного космического полета: монография / под редакцией А.И. Григорьева, И.Б. Козловской – М.: Российская академия наук, 2018. – 288 с.

ISBN 978-5-907036-40-6

Книга содержит описание результатов фундаментальных и прикладных исследований, выполненных с участием испытуемых-добровольцев в годичном эксперименте с антиортостатической гипокинезией (АНОГ).

Посвящается лётчику-космонавту, член-корреспонденту РАН Морукову Б.В., выполнявшему в эксперименте функции ответственного исполнителя.

УДК 613.693 + 612:629.788:001.891.57

ББК 58 + 39.68 + 28.089

ISBN 978-5-907036-40-6

©Академик РАН Григорьев А.И.,
член-корреспондент РАН
Козловская И.Б., 2018



**Лётчик-космонавт,
член-корреспондент РАН
Моруков Б.В.**

ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящей монографии представлены подробные результаты уникального эксперимента с годовой антиортостатической гипокинезией (АНОГ), проведенного в Институте медико-биологических проблем в 1987–1988 гг.

Известно, что наземное моделирование факторов космических полетов (КП) является неотъемлемой частью космической физиологии и медицины и необходимым условием формирования и совершенствования медико-биологического обеспечения космических миссий. Моделирование условий КП включает воздействие разных уровней гравитации, а также изоляции и автономности. Основными задачами моделирования таких исследований являются: проведение в модельных условиях медицинских, физиологических, психофизиологических и других исследований для изучения механизмов действия факторов КП; разработка методов и средств медицинского контроля, медицинской помощи и профилактики; исследование психологических проблем пребывания в изолированном замкнутом пространстве.

Наибольшее внимание при этом уделяется моделированию эффектов невесомости. Наиболее адекватной среди наземных моделей является так называемая АНОГ – антиортостатическая гипокинезия, при которой испытуемые соблюдают постельный режим, находясь в горизонтальном положении с наклоном головы вниз от 4 до 12°. При этом проявляются характерные для невесомости изменения в деятельности и структуре сердечно-сосудистой и двигательной систем, метаболизма, водно-солевого обмена и системах эндокринной, нервной и гуморальной регуляции.

В ходе годового эксперимента с АНОГ были выполнены детальные исследования деятельности в условиях гипокинезии сердечно-сосудистой, двигательной, пищеварительной систем организма, обмена веществ и его регуляции, гематологии и иммунитета. Важную задачу эксперимента составила при этом оценка мероприятий, направленных на предотвращение физиологических и структурных сдвигов, обуславливаемых действием невесомости. Результаты выполненных исследований подтвердили эффективность применения физических тренировок (ФТ) и фармакологических препаратов (ФП) для снижения и предотвращения неблагоприятных изменений, вызываемых невесомостью в структуре и функции опорно-двигательного аппарата и сдвигах метаболизма. Была разработана система выведения организма из состояния детренированности после длительного отсутствия физической нагрузки в условиях АНОГ.

Важнейшим результатом проведенного эксперимента явилось формирование комплексной системы профилактики эффектов невесомости и внедрение ее в практику полетов орбитальной станции «Мир», а затем и МКС.

В настоящее время имеется необходимость вернуться к детальному рассмотрению и анализу полученных ранее материалов о состоянии различных систем организма и интегральных механизмов контроля в длительных космических полетах и моделирующих их условий в связи с развертыванием национальных и международных программ эксплуатационных полетов, направленных на освоение далекого космоса.

ВВЕДЕНИЕ

Одно из важных направлений космической физиологии составляют исследования влияний невесомости на деятельность различных систем организма. Профилактика, прогнозирование и борьба с двигательными нарушениями, обусловленными невесомостью, приобрели в 80-е годы особенно большое значение в связи с увеличением длительности космических полетов (КП) и расширением круга решаемых в КП двигательных задач.

Исследования в невесомости и моделирующих ее условиях (гипокинезия, иммерсия, безопорные стенды), проведенные ранее, показали, что обусловленный невесомостью гипогравитационный синдром при кратковременных воздействиях характеризуется развитием изменений во всех исследованных структурах и механизмах. Он проявляется: снижением мышечного тонуса и, соответственно, силы мышечных сокращений, выраженных преимущественно в гравитационной мускулатуре ног и туловища, мышечной гиперрефлексией и координационными нарушениями, обуславливающими снижение точности воспроизведения мышечных усилий, увеличением времени выполнения двигательных задач, возрастанием числа ошибок и разброса конечных позиций движений, а также изменением их биомеханической структуры и физиологической стоимости.

При более длительных воздействиях картина выявляющихся нарушений осложняется развитием атрофических процессов в гравитационной мускулатуре, что находит выражение в дальнейшем снижении силы и работоспособности мышц, уменьшении объемов и периметров мышц ног, падении веса тела и других признаках уменьшения мышечной массы, более глубокими и длительными сдвигами в рефлекторной сфере и выраженными координационными расстройствами, проявляющимися резким снижением вертикальной устойчивости, нарушением системы позных синергий, глубокими изменениями структуры локомоторных актов, отклонениями в восприятии схемы тела, дальнейшим ухудшением качества точностного регулирования движений, снижением выносливости и общей работоспособности.

Широта и многогранность влияний невесомости на организм человека является закономерной. Функциональные системы наземных животных в фило- и онтогенезе развиваются в условиях гравитации и организованы применительно к действию гравитационных сил. Эта организация исключительно сложна и включает большое число конкретных структурно-функциональных механизмов, обеспечивающих надежность, устойчивость и точность их работы в гравитационном поле Земли. Устранение гравитации преобразуется в живых системах в ряд факторов, важных для их функционирования в целом. Такими факторами, помимо тривиальной физической разгрузки (неиспользование, *disuse**), в первую очередь являются:

- а) перераспределение веса по поверхности тела,
- б) изменение функции афферентных проприоцептивных систем,
- в) изменение биомеханики движений – последнее особенно важно для сенсомоторной системы.

Надо отметить, что сама проблема *disuse* отнюдь не тривиальна. До настоящего времени остаются нераскрытыми механизмы и процессы, обеспечивающие соответствие состояния периферического скелетно-мышечного аппарата (мышцы, кости, нервно-мышечные синапсы) уровню нагрузок. Вместе с тем выявление этих механизмов существенно облегчило бы решение ряда вопросов профилактики и реабилитации двигательных нарушений при гипокинезии: режимов тренировок, адаптации к меняющимся нагрузкам и пр.

Глубокие нарушения вносит невесомость в деятельность сенсорных проприоцептивных афферентов, неравномерно изменяя активность различных механорецепторных образований, сигналы которых играют важную роль в регуляции деятельности различных систем организма и различных мышечных групп.

Для понимания природы вызываемых невесомостью двигательных расстройств на первом этапе представлялось важным получение количественных данных о состоянии отдельных звеньев различных функциональных систем в различные сроки после пребывания в невесомости и в период реадaptации к гравитационным нагрузкам. С этой целью в России была составлена широкая программа клинико-физиологических обследований членов экипажей космических экспедиций, которая включала ряд методик и тестов, позволяющих количественно оценить в космических полетах состояние кардио-респираторной системы, мышечного аппарата, ведущих проприоцептивных входов – вестибулярного, опорного и мышечного, а также систем управления движениями. Результаты выполненных в ее рамках исследований подтвердили справедливость представлений о полифакторной природе развивающихся в невесомости гипогравитационных нарушений. После полетов у космонавтов имели место изменения в состоянии всех подвергавшихся тестированию механизмов, при этом интенсивность и длительность нарушений в деятельности различных звеньев не коррелировали между собой. Неодинаковым было также и влияние профилактических мероприятий на различные сдвиги: выраженность атрофических процессов в мышцах отчетливо уменьшалась по мере увеличения доли использовавшихся на борту силовых упражнений; интенсивность нарушений позы и ходьбы выявляла зависимость от степени использования упражнений, включавших активацию позно-тонических механизмов (ходьба, бег на бегущей дорожке без поддержки руками и др.); глубина атонических, афферентных и рефлекторных нарушений не обнаруживала связи ни с одним из применявшихся на борту профилактических воздействий.

По мере увеличения размеров космических кораблей, совершенствования космической технологии и увеличения длительности космических полетов все большая роль в исследованиях физиологических эффектов невесомости отводилась бортовым экспериментам, выполняемым непосредственно в ходе полета. Число их от года к году неуклонно возрастало. При этом следует отметить, что, если в начале космической эпохи основное внимание в медико-биологических бортовых исследованиях уделялось сердечно-сосудистой, дыхательной, выделительной и другим жизненно-важным органам и системам, то по мере развития космического опыта и накопления знаний о природе развивающихся в невесомости нарушений, акцент переключался

на двигательную систему, опорно-двигательный аппарат и связанные с их функционированием процессы (метаболизм, сенсорное обеспечение, кардиоваскулярное сопровождение мышечной деятельности и др.). В современных космических био-медицинских программах эксперименты этого направления составляют, как правило, не менее 30% – 40% всех включенных в программу исследований.

Большой вклад в понимание природы и механизмов гипогравитационных нарушений в невесомости внесли результаты наземных модельных исследований, начатых в России одновременно с началом космических полетов. Необходимость и важность этих исследований очевидны. Отсутствие возможностей стандартизации экспериментальных условий в космических полетах, широкая вариативность их длительности, применявшихся в ходе полета рабочих нагрузок и режимов, вкупе с широкой индивидуализацией используемых членами экипажей методов и режимов профилактики и крайней ограниченностью их бортового времени существенно сужают возможности выполнения на борту последовательных экспериментальных программ. Систематические широкомасштабные (с привлечением значительного числа добровольцев-испытателей, отобранных по определенным критериям) наземные исследования, позволяющие моделировать отдельные факторы космического полета – гипокинезию, снятие аксиальных и опорных нагрузок, изоляцию, нарушение межсенсорного взаимодействия и др., и тестировать отдельные конкретные гипотезы, представления, методы и подходы, явились неотъемлемой частью космической науки, обеспечившей возможности ее перехода от стадии описания феноменов, случаев, догадок к стадии анализа закономерностей и формирования представлений. Лидирующее место в наземном моделировании эффектов невесомости с середины 60-х годов занимала антиортостатическая (с углом -6-8 угл.град.) постельная гипокинезия (АНОГ). Ведущую роль в организации одной из первых в истории хронической гипокинезии в 60-е годы XX века играл Евгений Иванович Чазов. В этих экспериментах впервые были получены данные, позволившие в дальнейшем широко использовать АНОГ для исследования гравитационных механизмов в физиологических системах организма и испытаний новых средств и методов профилактики неблагоприятных последствий КП. Воспроизводя корректно свойственные невесомости эффекты – снижение статических и динамических мышечных нагрузок, характерные для невесомости перераспределения крови и жидких сред организма в краниальном направлении, а также снятие опорных нагрузок с рецепторной поверхности стоп, АНОГ в эпоху возрастающей длительности КП стала основной моделью в исследованиях природы и механизмов влияний невесомости в организме человека.

ГЛАВА 1. ОСНОВНЫЕ УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ 370-СУТОЧНОГО ГИПОКИНЕТИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

*А.И. Григорьев, И.Б. Козловская, А.А. Маркин, А.Н. Агуреев, Б.В. Афонин,
М.С. Белаковский, Н.М. Харитонов, В.Б. Носков*

Введение

Постельный режим с горизонтальным (или антиортостатическим) положением тела человека относительно вектора гравитации явился наиболее популярной и в то же время наиболее адекватной моделью, воспроизводящей основную феноменологию изменений функций органов и систем организма человека в условиях невесомости. В настоящем эксперименте длительность пребывания человека на постельном режиме с углом наклона головного конца кровати на $4,5^\circ$, т.е. в условиях антиортостатической гипокинезии (АНОГ) была 370 суток. Как в фоновом периоде (ФП), так и в ходе постельного режима (ПР) и восстановительного периода (ВП) все испытуемые соблюдали регламентируемый режим питания и водопотребления. Параметры микроклимата в палатах были стабилизированы при температуре воздуха $22-24^\circ\text{C}$.

Сведения об испытуемых

В исследованиях принимали участие 10 практически здоровых мужчин-добровольцев, в возрасте 27-42 лет, признанных годными к исследованиям и испытаниям специальной врачебно-экспертной комиссией ИМБП Минздрава СССР. Общие сведения об испытуемых и их антропометрических характеристиках представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сведения об испытуемых-добровольцах

Группа	№ испытуемого	Год рождения	Рост, см	Вес, кг
А	А1	1945	168	63
	А2	1959	176	88
	А3	1949	200	100
	А4	1944	173	77
	А5	1949	179	69
	$X \pm \sigma$		179,2 \pm 5,5	79,4 \pm 6,6
Б	Б1	1952	186	87
	Б2	1951	171	87
	Б3	1956	172	59
	Б4	1946	186	88
	Б5	1949	182	71
	$X \pm \sigma$		179,4 \pm 3,3	78,4 \pm 5,8

Испытуемые подразделялись на 2 группы (группа А и группа Б) по 5 человек в каждой. При формировании экспериментальных групп учитывались антропометрические данные, возраст, исходный уровень минеральной насыщен-

ности различных участков скелета (по данным фотонной абсорбциометрии), а также данные фонового обследования физической работоспособности и ортостатической устойчивости.

Питание и водопотребление испытателей

В течение всего эксперимента, за исключением первого (амбулаторного) этапа фонового периода, испытатели находились на контролируемом рационе. Рацион испытателей не отличался от обычного (диета № 15) и готовился из натуральных продуктов. Из ассортимента натуральных и консервированных продуктов было скомплектовано 2 варианта рационов. Один для фонового, а второй для экспериментального периода. Суточные нормы питания были составлены в соответствие с энерготратами обследуемых в различные периоды эксперимента и были сбалансированы по содержанию основных нутриентов.

При разработке рационов и определении их состава и калорийности были учтены условия проведения эксперимента. Калорийность рациона в фоновом периоде составляла 3050 ккал, при содержании белков – 120 г, жиров – 106 г и углеводов – 407 г. В период гипокинезии обследуемые питались аналогичными продуктами, но со сниженной до 2730 ккал калорийностью и, соответственно, меньшим количеством основных пищевых веществ: белков – 112 г (из них белки животного происхождения составляли 69%, растительного – 31%), жиров – 88 г (из них животных – 71%, растительных – 29%), углеводов – 380 г. Содержание минеральных веществ в рационе приведено в таблице 2. Помимо основного рациона был скомплектован набор продуктов повышенной энергетической ценности, рекомендованный для дополнительного приема в периоды интенсивных физических тренировок (табл. 2). Энерготраты при тренировках у обследуемых, тренировавшихся в полном объеме, составляли в среднем 400–420 ккал/час. Таким образом, энергетические затраты, связанные с физпрофилактикой в условиях АНОГ полностью компенсировались.

Таблица 2

Содержание минеральных веществ в рационе испытуемых
в разные периоды эксперимента ($M \pm m$)

Электролиты	Фон	Гипокинезия (сутки)					
		0-60	60-120	120-180	180-240	240-300	300-360
Са, моль/сутки	25,7±1,0	24,7±0,8	28,8±1,2	28,0±0,9	26,9±1,8	25,4±1,1	27,7±1,4
К, моль/сутки	85,3±2,6	71,2±2,4	69,8±3,1	73,9±3,2	72,6±3,5	68,7±3,9	75,2±2,9
Р, моль/сутки	63,3±0,9	56,2±1,8	51,7±2,4	51,3±3,1	51,0±2,6	51,8±2,3	52,7±1,6
Мg, моль/сутки	16,8±0,3	16,9±1,0	16,0±0,7	13,4±1,4	14,1±1,1	14,9±1,0	14,6±1,1

Водопотребление испытателей не ограничивалось, но строго учитывалось, так же как и выведение жидкости и электролитов с мочой. Минеральный состав рационов представлен в таблице 2. Видно, что у одного испытателя

в группе с гипокинезией с физпрофилактикой после месяца пребывания в АНОГ было выявлено повышенное выведение калия с мочой. С 50-х суток АНОГ он получал препараты, содержащие калий, и добавки к рациону продуктами, богатыми калием (курага, изюм).

Начиная со 120-х суток, добавки электролитов с фармпрепаратами и пищевыми продуктами получала вся группа с физпрофилактикой. Однако наиболее регулярно эти добавки получали испыталители А1 и А3. Дополнительное потребление минеральных веществ в группе с физпрофилактикой представлено в таблице 3.

Таблица 3

Дополнительное поступление электролитов (%) в рационе
испытателей группы А в разные периоды АНОГ

Испытатели	Макроэлемент	Гипокинезия (сутки)			
		120-180	180-240	240-300	300-360
А1	К	9,0	11,3	19,9	12,8
	Р	7,5	9,4	10,8	14,7
	Са	6,4	10,4	9,1	16,8
А2	К	10,9	96,9	51,0	39,1
	Р	19,7	17,7	14,6	18,2
	Са	33,9	29,4	9,6	15,6
А3	К	46,0	50,4	50,4	48,2
	Р	33,4	37,5	30,3	24,0
	Са	28,5	31,3	37,6	25,7
А4	К	31,7	9,6	10,4	5,1
	Р	15,0	18,0	15,7	15,5
	Са	11,6	3,0	3,9	0,8

Для оценки пищевой ценности рациона рассчитывали показатели усвояемости белка и жиров. Усвояемость белка рациона в фоновом периоде была одинаковой в обеих группах обследуемых (табл. 4), что свидетельствует о высоком качестве рациона. В течение эксперимента эта величина, несмотря на индивидуальные колебания, в среднем по группам изменялась незначительно, и показатели усвояемости белка сохранялись на фоновом уровне.

Таблица 4

Усвояемость белка рациона в % ($M \pm m$) в разные периоды АНОГ

Группа	Фон	Гипокинезия (месяцы)				
		2	4	7	9	11
Группа А	92,61±1,24	88,88±5,27	92,02±4,16	93,50±1,89	92,54±0,82	91,27±1,83
р		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Группа Б	91,88±2,26	88,72±2,60	90,28±1,65	91,17±1,02	91,62±0,76	91,21±1,25
р		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Для оценки достаточности белкового питания исследовали азотистый баланс. Баланс азота определяли фрагментарно, периодами по 4 дня, всего за

время АНОГ 5 раз, что не дает возможности судить об истинных величинах и динамике потерь азота, но предоставляет информацию о направленности изменений азотистого метаболизма. Баланс азота в фоновом периоде и в течение всего эксперимента находился в зоне азотистого равновесия ($\pm 1,0$ г). Выведение азота с калом, несмотря на значительный индивидуальный разброс, в различные периоды эксперимента большую часть времени не выходило за пределы физиологических колебаний.

В первые 4 месяца АНОГ показатели азотистого баланса в обеих группах в большинстве случаев были отрицательными (табл. 5), что является характерным проявлением гипокинезии, отмеченным и в ранее проводившихся исследованиях. В группе А при этом выявлялась склонность к более высокому выведению конечных продуктов азотистого обмена с мочой. В среднем по группе в фоновом периоде баланс белкового азота был слабо отрицательным (-0,12). В, условиях гипокинезии поступление белка с рационом снизилось со 120 г до 112 г.

Таблица 5

Баланс белкового азота, г/сут. в разные периоды эксперимента

Группы	Фон	Гипокинезия (месяцы)				
		2	4	7	9	11
Группа А	-0,20	-0,54	-0,49	+0,29	+0,10	+2,47
Группа Б	-0,12	-1,28	-0,67	+0,02	-0,20	+0,50

После 4-х месяцев АНОГ более стабильный уровень выведения конечных продуктов азотистого обмена и нормализация соотношения азота мочевины к общему азоту мочи способствовали восстановлению положительного азотистого баланса в обеих группах, однако более выраженной эта динамика была в группе с физпрофилактикой.

При достаточном содержании в рационе белка и оптимальном его соотношении с другими питательными веществами (углеводами, жирами, витаминами и минеральными элементами) масса тела у взрослого человека, как правило, бывает постоянной. Наряду с балансом азота динамика массы тела и расчетный индекс массы тела являются также весьма информативными показателями адекватности рациона потребностям человека в белковом его компоненте и сбалансированности всех его пищевых ингредиентов.

Сведения о динамике массы тела в течение эксперимента представлены в табл. 6. Как видно, в обеих группах на протяжении всего периода гипокинезии наблюдалось ее снижение, однако более заметны были потери в группе без профилактики (4,7 кг). Большее снижение массы тела в этой группе, вероятно, свидетельствовало о более выраженном снижении анаболических процессов и усилении процессов катаболизма. Энергетические затраты при физпрофилактике в эксперименте компенсировались, по-видимому, дополнительным питанием.

Таблица 6

Динамика массы тела испытуемых в разные периоды эксперимента (кг)

Испы- татели	Фон	Гипокинезия (месяцы)										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12
A1	63,1	64,3	63,3	62,7	-	-	-	-	-	-	-	-
A2	82,8	81,0	80,0	78,0	77,4	78,2	77,8	79,5	78,5	79,5	80,3	80,3
A3	100,8	99,9	99,9	98,8	98,5	98,8	97,8	97,8	98,3	98,5	97,9	98,5
A4	78,4	71,0	69,9	69,2	68,9	69,8	69,1	71,6	71,8	72,2	72,5	74,0
A5	69,2	70,0	69,2	67,9	67,7	67,9	66,6	66,2	66,8	66,2	66,8	66,5
B1	84,5	83,0	83,0	80,9	80,4	80,5	78,5	76,2	75,6	74,6	74,9	73,8
B2	84,6	83,5	82,7	80,9	80,4	79,1	76,5	72,4	73,0	73,8	74,3	74,2
B3	59,7	60,6	61,2	60,5	60,0	60,0	60,0	59,5	57,4	56,8	57,4	57,3
B4	85,6	86,9	86,4	85,7	84,9	86,0	84,9	84,6	83,6	83,8	83,6	83,8
B5	70,4	71,8	72,9	73,9	75,1	76,6	76,3	77,6	79,5	78,3	79,1	79,5

Для предотвращения возникновения в организме типичных для условий длительной гипокинезии изменений, рацион периодически усиливали пищевыми добавками и фармакологическими препаратами.

Информация о схемах приема этих препаратов и белково-витаминных добавок в разных группах испытуемых представлена в Главе 2.

Период постельной антиортостатической гипокинезии (АНОГ)

Структура исследований в периоде ПР была согласована со схемами использования профилактических мероприятий. Каждые два месяца (на 60, 120, 180, 240, 300 и 360 суток ПР) проводились циклы физиологических исследований, включавшие ортопробу и пробу с физической нагрузкой на тредбане. На 120, 240 и 360 суток ПР этим исследованиям предшествовали вращения на ЦФ большого радиуса, с нагрузкой до +8,3 G. В эти же сроки проводились исследования состояния костной ткани и скелетных мышц.

Физиологическим исследованиям в условиях продолжающего ПР предшествовали проба с ОДНТ, обследование сердечно-сосудистой системы, тестирование двигательных качеств различных мышечных групп, физиологические исследования опорно-двигательного аппарата, исследование биохимических параметров крови и мочи. Методики проведения обследований и их последовательность на всех этапах эксперимента поддерживались постоянными.

После перерывов в ФТ, при смене тренажеров или режимов ФТ проводилась проба с физической нагрузкой на тредбане лежа (эксперимент М-108).

На завершающем этапе эксперимента с целью сохранения преемственности циклограммы обследований до 360 суток, в связи с необходимостью проведения дополнительной серии исследований на ЦФ, период ПР был продлен на 10 суток. У четырех испытуемых была проведена серия исследований по переносимости перегрузок до +12 Gx, исследование содержания кальция в различных участках скелета, а также биопсия гребня подвздошной кости.

Медицинский контроль во время эксперимента осуществлялся путем ежедневного осмотра терапевтом и дежурным врачом, а также регулярных

периодических осмотров специалистами клинического отдела. При этом также регулярно проводились обследования с помощью ЭКГ, ФКГ, ПКГ и УЗИ, выполнялись клинические и биохимические анализы крови и мочи. В случае необходимости по медицинским показаниям проводились дополнительные консультации специалистов и дополнительные обследования.

Период восстановления после завершения АНОГ (ПВ)

В первый день после завершения АНОГ проводились исследования эффективности противоперегрузочного костюма «Каркас». Во второй день, после взятия крови из вены для биохимических исследований, испытуемые выполняли пробу с укачиванием на параллельных качелях.

Специальные реабилитационные мероприятия в первые 10 дней ПВ не проводились. Целенаправленные лечебно-восстановительные процедуры вводились с 12 суток. После завершения клинического этапа ПВ через 30 суток после ПР испытуемых обследовали повторно, а после завершения санаторно-курортного этапа проводилось заключительное физиологическое обследование, включавшее исследование на ЦФ, ортопробу, пробу с максимальной физической нагрузкой на тредбане, биохимические исследования крови и мочи, биопсию мышц, тестирование двигательных качеств различных мышечных групп, эксперимент М-108, а также исследование состояния костной ткани.

Подробное изложение организации и структуры лечебно-восстановительных и реабилитационных мероприятий, а также оценка их эффективности представлены в Главе 5.

ГЛАВА 2. СРЕДСТВА, МЕТОДЫ И РЕЖИМЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВЛИЯНИЙ АНОГ

*И.Б. Козловская, А.В. Овсянников, В.И. Степанцов, В.М. Михайлов,
Н.М. Харитонов*

Часть 1. Физические тренировки (ФТ)

А.В. Овсянников, И.К. Амелин, Н.А. Яшин, В.И. Степанцов, В.И. Калугин, Н.М. Харитонов, В.М. Михайлов, В.Л. Лящук, Н.А. Юманов, И.Ф. Фетисов

Введение

Осуществление длительных космических полетов (КП) невозможно без применения средств профилактики неблагоприятных влияний невесомости на организм человека, способных обеспечить высокую работоспособность космонавтов на всех этапах полета, а также их успешную реадаптацию к наземным условиям после его завершения. При увеличении длительности полетов глубина изменений во всех системах организма возрастает. Для предотвращения их развития недостаточно использования профилактических мероприятий, направленных в основном на поддержание функционального уровня кардиореспираторной, скелетно-мышечной или какой-либо другой системы, требуется применение целенаправленных средств профилактики и коррекции широкой направленности, поскольку, как показали результаты многочисленных исследований, выполненных в условиях реальной и моделируемой невесомости, устранение гравитационных нагрузок глубоко изменяет деятельность всех систем организма и их взаимодействие [1–3].

В последние годы практика космических полетов поставила перед космической медициной ряд новых задач, связанных с решением возможностей дальнейшего увеличения продолжительности пребывания человека в условиях невесомости.

Российская система профилактики, базирующаяся на успешном опыте длительных полетов экипажей космических станций «Салют» и «Мир» [4–7], в качестве основного элемента включает физические тренировки (ФТ), создающие необходимую нагрузку на скелетно-мышечную и сердечно-сосудистую системы и способствующие сохранению поструральной и локомоторной функций, а также ряд пассивных физических воздействий и средств, как-то: костюм аксиального нагружения, высокочастотный и низкочастотный электромиостимуляторы, а также средства, направленные на воспроизведение в невесомости и при действии перегрузок распределения жидких сред, близкого к земному: ОДНТ, противоперегрузочный костюм, пережимные манжеты и пр. [1, 6, 8].

Физические тренировки (ФТ) выполняются в ходе полетов ежедневно два раза в день в течение 2 часов с использованием имеющихся на борту тренажеров, включая бегущую дорожку, велотренажер, эспандеры. Основными

в российской системе являются локомоторные тренировки на тредмиле (рис. 1), представленные протоколом четырехдневного тренировочного микроцикла [8–10]. Микроцикл включает: 3 нагрузочных дня интервальных локомоций, направленных на поддержание скоростно-силовых качеств и выносливости и 1 день активного отдыха (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики 4-дневного микроцикла физических тренировок
в длительных космических полетах

День цикла	Преимущественная направленность	Объем нагрузки	Интенсивность нагрузки	Энергетическая стоимость
1	Сохранение скоростно-силовых качеств и ортостатической устойчивости	Малый	Субмаксимальная и максимальная	380-420 ккал (1591-1759 кДж)
2	Поддержание силовой выносливости, ортостатической устойчивости	Средний	Средняя	450-500 ккал (1884-2093 кДж)
3	Поддержание общей выносливости, ортостатической устойчивости и общей координации движений	Большой	Малая	550-600 ккал (2303-2512 кДж)
4	Активный отдых (или тренировки по выбору космонавтов)	Малый	По желанию	150 ккал (628 кДж)



Рис. 1. Тренировка на БД-2 на борту МКС.

Программа ФТ в АНОГ была организована с учетом универсальных принципов тренировочного процесса, направленного на адаптацию организма к физическим нагрузкам, включая непрерывность использования,

систематичность ФТ на всем протяжении полета, преимущественную направленность на поддержание основных физических качеств и предупреждение развития функциональных и структурных изменений в основных системах организма, а также разносторонность, которая обеспечивалась использованием в комплексе ФТ аксиальных статических (тренировочные нагрузочные костюмы), динамических (ходьба, бег, прыжки, силовые упражнения) и инерционно-ударных воздействий. Обязательными чертами ФТ, как и в космических полетах, являлись высокая интенсивность, интервальность и четкая направленность каждого из дней цикла на тренировку различных физических качеств: скоростных (1 день), силовых (2 день) и выносливостных (3 день) [3, 11], в связи с чем тренировочный цикл как в ДКП состоит из четырех дней (табл. 1).

Тренировки первого дня микроцикла включали, наряду с ходьбой и бегом со скоростью 5–6 км/ч, 3–5 интервалов высокоскоростного бега со скоростью 12–14 км/час длительностью около одной минуты, способствующих сохранению скоростно-силовых свойств скелетных мышц и анаэробных механизмов кардиоваскулярной системы. Частота пульса при выполнении физических тренировок в первый день в среднем составляла 140–160 уд/мин, достигая на пике 180 уд/мин и более. Структура занятий строилась по принципу интервальной тренировки.

Тренировки второго дня цикла были направлены преимущественно на сохранение силовой выносливости. Более половины их в этот день выполняется в пассивном режиме движения полотна дорожки, т. е. при перемещении полотна посредством силы ног испытателя. Соответственно, объем нагрузки в этот день был средний, интенсивность также средняя и выше средней.

Основу структуры третьего дня микроцикла составлял бег со скоростью до 13 км/час, способствующий стабилизации показателей потребления кислорода в тканях и увеличению их кровоснабжения (аэробные режимы). Бег выполнялся в активном режиме движения полотна бегущей дорожки (БД) в течение относительно длинных временных интервалов – до 4–6 мин.

В четвертый день цикла выполнялись тренировки по выбору. Проводимые в те же дни занятия на велоэргометре осуществлялись в аналогичных режимах (рис. 2).

Для определения уровня работоспособности, а следовательно, и эффективности выполняемых членами экипажа тренировок в полетах использовались и используются в настоящее время данные нагрузочных проб на БД и велоэргометре со ступенчато повышающимися нагрузками, выполняющихся 1 раз в месяц.

Локомоторный тест «МО-3» выполняется в пассивном режиме движения полотна дорожки с осевой нагрузкой, составляющей не менее 60% от веса тела, и включает три минуты разминочной ходьбы, две минуты медленного бега, две минуты бега со средней скоростью, одну минуту бега с максимальной скоростью и три минуты заминочной ходьбы. В целом длительность локомоторной пробы составляет 11 мин, энергетическая стоимость её около 100 ккал. Отличительной особенностью теста является стандартизация

последовательности и длительности каждой из трех ступеней нагрузки и произвольный выбор космонавтом интенсивности работы на каждой из ступеней. Скорости, произвольно отбираемые для ходьбы и бега, служат дополнительным и, как оказалось, не менее информативным показателем уровня тренированности космонавта, нежели сведения об объемах выполненной работы и частоте сердечных сокращений.



Рис. 2. Тренировка на велоэргометре на борту МКС.

Трехступенчатый велоэргометрический тест «МО-5» выполнялся как и в полетах с нагрузками 125, 150 и 175 Вт и стандартной длительностью каждой из ступеней, составляющей 3 мин, что в наибольшей степени соответствует субмаксимальной физической нагрузке (75% от ее максимальной величины). Общая длительность работы в тесте составляла 9 мин. Во время теста на каждой ступени нагрузки в режиме реального времени регистрировалась ЭКГ в отведении DS и артериальное давление (АД) по методу Короткова, что обеспечивало безопасность его выполнения.

Перед выполнением внекорабельной деятельности в российских скафандрах космонавты выполняют также 3-минутный тест с педалированием руками «на себя». Мощность работы при этом составляет 150 Вт; регистрируемыми показателями являются время работы до отказа и частота сердечных сокращений в конце каждой минуты работы и в течение трех минут восстановительного периода.

Определение эффективности тренировок, оцениваемых в полетах по показателям данных тестов, выявляло, как правило, отчетливое увеличение физиологической стоимости нагрузки у космонавтов, выполнявших в полетах преимущественно аэробные тренировки, и существенное снижение вплоть до отсутствия различий в уровне работоспособности и степени вызываемых невесомостью неблагоприятных изменений в сравнении с предполетными показателями в группе, выполнявших интервальные тренировки [1, 2].

Данные, полученные в ДКП, позволили утверждать, что физическая тренировка определяет состояние и работоспособность космонавтов в длительных космических полетах, однако длительное использование интенсивных ФТ требует определенной осторожности и наблюдения. Очевидно, что на разных этапах полета требования к физической готовности космонавтов неодинаковы и, соответственно, затраты времени на проведение 2-разовых ФТ не всегда оправданы. Помимо возможности развития в ходе их выполнения определенных осложнений монотонные тренировки высокой интенсивности, применяемые в течение длительного времени, сопровождаются помимо снижения их эффективности, также снижением мотивации к их выполнению у космонавтов, которым становится все труднее мобилизовать себя для полноценной тренировки. Кроме того нельзя забывать, что в длительных экспедициях бывают периоды, во время которых проведение ФТ в полном объеме затруднительно, как, например, при присутствии во время экспедиций посещения на борту большого числа временных членов экипажей, при невозможности проведения ФТ по техническим причинам, по медицинским показаниям и др. Опыт длительных космических полетов заставляет искать новые варианты схем физической тренировки, предусматривающие возможность временного снижения их продолжительности и интенсивности, а возможно, и использование перерывов в их проведении. Российский опыт длительных космических полетов показал, что система профилактических мероприятий, предназначенная для успешных и безопасных КП возрастающей длительности, нуждается в дальнейшем усовершенствовании, что в свою очередь и определило необходимость экспериментального решения ряда задач, отвечающих на вопросы, сформировавшиеся в ходе выполнения систематических длительных КП.

Исходя из сказанного, одной из основных целей эксперимента с 370-суточной антиортостатической гипокинезией являлось усовершенствование комплекса профилактических мероприятий, предназначенных для выполнения в длительных космических полетах. В качестве наиболее важных задач при этом перечень задач включал:

- определение профилактической эффективности одно- и двухразовых тренировок различной направленности, в частности, определение их индивидуальной переносимости, а, следовательно, и безопасности;
- определение глубины детренированности обусловливаемой перерывами в физических тренировках (ФТ) в различные периоды АНОГ;
- разработку методов восстановления работоспособности и функционального состояния организма в условиях продолжающейся АНОГ после длительных перерывов в выполнении профилактических мероприятий.

Физические тренировки в АНОГ

В соответствии с задачами эксперимента его участники, число которых исходно составляло 10 человек, были разделены на две группы, режимы годичной АНОГ в которых существенно разнились (табл. 2).

Таблица 2
Физические тренировки (ФТ) в разные периоды АНОГ в группах А и Б

Группа А	Группа Б
I этап 1–120 сутки АНОГ	
1–20 сутки – «чистая» АНОГ	1–120 сутки – «чистая» АНОГ
21–60 сутки – ФТ на БД одно и двухразовые по программе II	
61–120 сутки – ФТ на БД одно и двухразовые по программе III	
II этап 121–240 сутки АНОГ	
121–140 сутки – «чистая» АНОГ	121–180 сутки – программа восстановления физической работоспособности после длительной «чистой» АНОГ
141–180 сутки – ФТ одноразовые на БД по программе I	
181–240 сутки – ФТ на БД двухразовые по программе I	
III этап 241–360 сутки АНОГ	
241–260 сутки – «чистая» АНОГ	241–260 сутки – «чистая» АНОГ
260–300 сутки – аэробные тренировки на велоэргометре по программе фитнес	260–300 сутки – силовой тренажер
301–360 сутки – ФТ на БД заключительного этапа по программе I	301–360 сутки – комплексные тренировки по программе III на БД и велоэргометре

Примечание: «чистая» АНОГ- антиортостатическая гипокинезия без использования средств профилактики; ФТ- физические тренировки; БД- бегущая дорожка.

Как показывает таблица 2, большая часть занятий ФТ выполнялась с использованием БД, в соответствии с концепцией о ключевой роли локомоций в системе российской профилактики. Занятия на БД дополнялись силовыми упражнениями с использованием длинного, среднего и короткого эспандеров, обеспечивающих возможность выполнения нагрузок мышц ног, торса, шеи и рук (рис. 3).



Рис. 3. Комплект эспандеров для силовой тренировки.

Весь период гипокинезии подразделялся на 3 этапа по 120 суток. Каждый из этапов начинался с 20 дней чистой АНОГ. В группе Б чистая АНОГ на I этапе сохранялась в течение всех 120 суток, второй период начинался с цикла восстановительных занятий, а третий, как и в группе А – с 20 дней чистой гипокинезии. Такое расписание позволяло оценить эффективность тренировок предыдущего этапа по показателям состояния костной, сердечно-сосудистой и других систем организма, и давало возможность, во-первых, в значительной мере нивелировать влияние предшествующих программ ФТ на эффекты последующих этапов, и во-вторых, оценить степень детренированности после перерывов одинаковой длительности в различные сроки пребывания в АНОГ.

ФТ в группе А

Как показано в таблице 3, в группе А профилактические мероприятия были начаты на 21-е сутки АНОГ с использованием программ ФТ, рекомендовавшихся в дальнейшем к применению в длительных КП. В АНОГ использование штатных программ в настоящем эксперименте имело две отличительные особенности от выполнявшихся в реальных условиях КП, а именно: а) основным в АНОГ (за исключением периода 260–300 суток) были двухразовые занятия на БД, в то время как в условиях длительных КП при двухразовых тренировках на БД выполнялось лишь одно занятие; второе же занятие выполнялось на велоэргометре (В/Э) или силовом тренажере; б) в АНОГ в соответствии с основным условием эксперимента все занятия, за исключением специально обозначенных, как, например, велоэргометрические в группе А, проводились в положении лежа на стенде с вертикальной БД (рис. 4), разработанном В. И. Степанцовым и сотрудниками Института Медико-биологических проблем в 1970-е гг.



Таблица 3
План физических тренировок в различные периоды АНОГ в группе А

Программа	Направленность	Сроки (сутки)	Тренажер
Этап I			
«чистая» АНОГ		1–20	
программа II	Нагрузка снижена: – 20% программы I	21–60	Бегущая дорожка, эспандер
программа III	Нагрузка увеличена: +30% программы I	61–80	- «»-
1 раз/день			
2 раза/день		81–87	- «»-
1 раз/день		89–104	- «»-
2 раза/день		105–116	- «»-
		121–140	«чистая» АНОГ
Этап II			
программа I	Штатная, бортовая	141–180	- «»-
1 раз/день			
программа I	Штатная, бортовая	181–207	- «»-
1 раз/день			
2 раза/день		209–215	- «»-
1 раз/день		216–224	- «»-
2 раза/день		225–240	- «»-
		241–260	«чистая» АНОГ
Велотренировка + физиотест		261–330	Велоэргометр
Этап III			
программа I	Штатная, бортовая	300–330	Бегущая дорожка, эспандер

Окончание таблицы 3

Программа	Направленность	Сроки (сутки)	Тренажер
1 раз/день			
2 раза/день		331–340	- «»-
1 раз/день		341–348	- «»-
2 раза/день		349–356	-«»-

Примечание: см. таблицу 2.

Тренировки строились по четырехдневному циклу: 3 дня ФТ и 1 день отдыха, в который испыталы по 10–15 мин выполняли факультативные занятия с эспандерами. Одно- и двухразовые тренировки в группе А чередовались: сначала выполнялись 18–19 микроциклов одноразовых ФТ, а затем 5 микроциклов двухразовых (табл. 2). Регулярные ФТ завершались за 4 дня до окончания этапа. Последние 4 дня на всех этапах использовались для проведения обследований, в том числе и тех, которые связаны с физическими нагрузками. В этот период испыталы 2–3 раза занимались ФТ в поддерживающем режиме.

На этапе до 120-х суток в группе А использовалась экспериментальная программа II по нагрузке аналогичная штатной I, но облегченная в беге на 20% и с усиленной силовой компонентой. Согласно задумке авторов, она предназначалась для восстановления двигательных качеств различных мышечных групп после перерывов в ФТ, а также для подготовки членов экипажей к более интенсивной работе.

Длительность тренировки по программе II составляла 1 час, что включало 35 мин упражнений с использованием эспандеров, 17 мин локомоций, 4 мин упражнений на пассивно-активные растяжения и 5 мин – на статическую выносливость. На подготовку к каждому тренировочному занятию отводилось 5 мин. Плотность занятий по программе II составляла 35% (табл. 4).

Таблица 4
Характеристики физических тренировок в различные периоды АНОГ в группе А

Сутки АНОГ	Программа тренировок	Кол-во занятий в день	Длительность (мин)			Работа (м)	Энерготраты (ккал)	ЧСС (мах) уд/мин
			Локомоции (мин)	Силовая (мин)	Общая			
21–60	II	1	17	35	53	1800	140	162–180
61–120	III	1	26–31	12	42	3000	300	174–198
		2	33–37	30	65	4000	320–400	174–198
121–180	штатная	1	30	15	45	3600	250	162–198
181–240	штатная	2	39	21	60	4280	460–480	174–198
260–300	велозргометр (физиотест)	1	50–53		53	35000–39000	400–450	160–174
301–360	штатная	1	30	15	45	3600	250	162–198
		2	39	21	60	4280	460–480	174–198

На каждом этапе физической тренировки в условиях АНОГ основным принципом являлось постепенное повышение объема и интенсивности физических нагрузок с учетом индивидуального уровня развития двигательных качеств и функционального состояния испытуемых, определявшихся в фоновых исследованиях и на 20-е сутки этапа. В группе А у большинства испытуемых объем и интенсивность физической нагрузки в первом микроцикле этапа составляли около 50% от запланированного уровня и лишь у одного они не превышали 30%.

К пятому микроциклу у всех испытуемых объем работы при осуществлении локомоторной части тренировки повышался в среднем на 26,8% с индивидуальными колебаниями от 17,3 до 36,2% в сравнении с нагрузкой, выполненной во втором микроцикле. При этом у одного испытуемого в это время они достигли запланированного уровня или были близки к его достижению.

Время тренировки по программе III при одно- и двухразовых занятиях составляло 2 раза/день по 60 мин или 1 раз/день 90 мин. При одноразовой ФТ время локомоций колебалось от 26 до 31 мин, при двухразовой от 33 до 37 мин в день в зависимости от дня микроцикла; время упражнений с использованием притяга и эспандеров при одноразовом занятии не превышало 12 мин, при двухразовом – 30 мин, 8 и 12 мин, соответственно, выполнялись упражнения с пассивно-активным растяжением. Тренировки статической выносливости выполнялись только при двухразовых ФТ, длительность их при этом не превышала 7 мин. Плотность занятий по программе III при тренировке 1 раз в день составляла 62%, 2 раза в день – 52%.

Нагрузки при тренировках по программе III (61-е сутки АНОГ) составляли на 30% больше нагрузок программы I, которая была идентичной бортовой. Подбор физической нагрузки для каждого испытуемого основывался на данных, полученных в исследованиях, выполняемых на 56-е или 60-е сутки АНОГ. В первом микроцикле физические нагрузки были индивидуальными и колебались в пределах от 60 до 70% от запланированных.

Эффективность тренировок на каждом этапе оценивалась с помощью *бортовой пробы физической работоспособности на тредбане «М-108»* (аналогичной бортовой пробе МО-3). Проба состояла из двух частей: локомоторной и силовой.

Локомоторная проба включала 5 ступеней ходьбы и бега по ленте тредбана с возрастающей скоростью. Общее время локомоторной части теста достигало 11 мин, из них: первые 3 мин занимала разминочная ходьба с возрастающей скоростью, 2 мин – бег в медленном темпе, затем 2 мин бег в среднем темпе и 1 мин – быстрый бег – бег в максимально возможном темпе. Заключительная часть теста была представлена 3-мя мин заминочной ходьбы с постепенно снижающейся скоростью (рис. 5). Длительность и очередность ступеней в пробе были постоянными, а скорость локомоций на каждой ступени избиралась испытуемыми произвольно, отражая уровень их физической работоспособности.

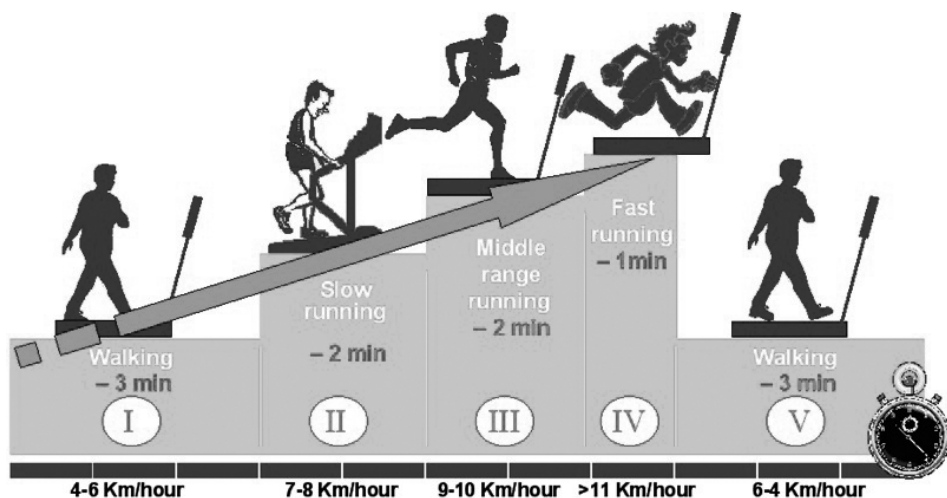


Рис. 5. Схема локомоторной части теста «М-108».

Запись ЭКГ осуществляли в 3-х отведениях по Небу на аппарате и Системе-4000м фирмы «Шнайдер» при скорости движения ленты 50 мм/с, одновременно автоматически измерялись систолическое и диастолическое артериальное давление. Показатели ЭКГ и артериального давления регистрировали в покое, в конце последней минуты каждой ступени нагрузки и в период восстановления на 2, 6, 8 и 10 мин, соответственно. Оценку основных амплитудно-временных показателей ЭКГ проводили в соответствии с трехбалльной шкалой (плохая, удовлетворительная, хорошая).

К началу ФТ по программе I общая физическая работоспособность у 3-х испытуемых была удовлетворительной. Объем локомоций в тесте «М-108» на 140-е сутки составлял у них 1123 м при планируемом среднем уровне в 1219 м. Физическая тренированность у одного из испытуемых была неудовлетворительной, ФТ он выполнял на фоне медикаментозной терапии. Занятия ФТ по программе I, осуществлявшиеся на 2-м этапе в период со 140-х по 240-е сутки, были направлены на поддержание общей выносливости организма. Объем локомоций при их использовании достигал 4300–4500 м, интенсивность была средней и малой, энергетическая стоимость тренировки достигала 260–270 ккал.

Режим двухразовых ФТ по программе I существенно отличался от используемого в условиях КП. Продолжительность каждой тренировки в АНОГ была уменьшена до 30 мин, суммарный объем нагрузок за две тренировки был большим, чем в одноразовых занятиях лишь в 1,3–1,5 раза; вместе с тем объем скоростных нагрузок в цикле был увеличен в 2 раза за счет того, что в 3-й день микроцикла направленность и структура ФТ в АНОГ, в отличие от КП, была аналогичной первому дню. Энерготраты при ФТ по программе I в двухразовом режиме составляли 470 ккал в каждый день микроцикла. Направленность их в 1-й и 3-й дни микроцикла была скоростно-силовой.

Всего во 2-м этапе – 141–236-е сутки АНОГ, испытатели провели от 57 до 60 занятий в одноразовом режиме, и 30 – в двухразовом. У большинства из них к концу 3-го микроцикла заканчивался период вработывания, что сопровождалось индивидуальной стабилизацией темпа – 160–170 шагов в минуту во 2-й и 3-й дни микроцикла. Суммарный объем локомоторной нагрузки в первые дни этапа возрастал с 1900–2100 м (50%) до нижней границы планируемого объема работы (4000–4200 м). ЧСС при этом колебалась в пределах 156–170 уд/мин, что в сочетании с положительными субъективными ощущениями являлось признаком адекватности состояния работоспособности и нагрузки.

Скоростные режимы работы (первый день микроцикла) у большинства испытателей при выполнении локомоций достигали планируемого уровня – 200 шагов в минуту к началу 2-го микроцикла. При этом ЧСС во время повторных сеансов быстрого бега достигала 186–192 уд/мин и через 30–45 с снижалась до рабочего уровня – 140–150 у/мин, что являлось показателем хорошей тренированности и адекватности выполняемой скоростной нагрузки текущему уровню работоспособности.

У испытателя группы со сниженной работоспособностью процесс вработывания носил волнообразный характер и был очень длительным. Сначала средний темп бега у него колебался от 124 до 150 шаг/мин, постепенно увеличиваясь, он достиг уровня 156–158 шаг/мин, на котором и стабилизировался. Суммарный объем локомоторной нагрузки при этом составлял сначала 1700–2000 м, т.е. 40–50% от максимального, а затем, постепенно увеличиваясь к началу 16-го микроцикла достиг примерно 80% от планируемого объема. Лишь к концу 2-го этапа этот испытатель вышел на полный объем суммарной нагрузки по дням микроцикла, составившей 2700, 3500 и 4000 м и средний темп бега – 162 шаг/мин. Скоростные режимы при выполнении локомоций достигли в этом случае планируемого уровня лишь к началу 19 микроцикла.

Данные теста «М-108» свидетельствовали об улучшении физической тренированности у испытателей группы А в ходе этапа II. На 140-е сутки эксперимента средний объем локомоторной нагрузки у трех испытателей составлял 1123 м, на 180-е сутки – 1259 м, на 208-е – 1316 м, на 217-е – 1430 м, на 225-е – 1427 м и на 237-е сутки – 1550 м. У испытателя со сниженным уровнем работоспособности эти величины составили соответственно, на 217 сутки – 1082 м, на 225–1294 м и на 237–1422 м.

В период с 261-х по 300-е сутки испытатели группы А тренировались на велоэргометре (рис. 6), укомплектованном прибором «Физиотест-4А», позволяющим автоматически управлять процессом ФТ по принципу обратной связи, по показателям ЧСС, либо по мощности, и обеспечивающим контроль ЭКГ. В комплекс используемой аппаратуры входили велоэргометр («ВБ-3» или «Siemens») и система управления нагрузками – аппаратура «Физиотест-4А». Проведение тренировок осуществлялось на подвесках, к которым крепились специальные плиты с фиксированными на них нагрузочными блоками велоэргометра. Во время тренировок испытуемые вращали педали велоэргометра, лежа на спине с мощностью нагрузки, обеспечивающей поддержание ЧСС на уровне 75%. Последнее достигалось при вращении со скоростью 60–70

об/мин; в отдельные фазы тренировки при нагрузке 90–100 об/мин она возрастала до 95% максимальной ЧСС.



Рис. 6. Велоэргометр.

Поскольку два испытеля группы А, склонные к брадикардии, не без труда поддерживали ЧСС на уровне 80–95% от максимума в течение достаточно продолжительного времени, индивидуальные программы ФТ подбирались на основе результатов пробы со ступенчатовозрастающей физической нагрузкой. Нагрузка носила циклический характер с периодами резкого возрастания скорости педалирования и мощности нагрузки.

ФТ на велоэргометре с использованием программы «Физiotест-4А» были направлены в основном на поддержание общей выносливости, т.е. аэробной работоспособности с включением периодической работы в скоростно-силовом режиме. Задачей ФТ при этом являлось сохранение определенного уровня функциональных возможностей организма испытелей. Тренировки проводились один раз в день в первой половине дня.

Весь велоэргометрический тренировочный цикл условно был разделен на три периода.

Задачей первого периода, длительность которого составляла 9 тренировок, являлось постепенное выведение испытелей из состояния относительной детренированности, вызванной 20-суточным перерывом в ФТ, и их подготовка к выполнению интенсивных нагрузок. Длительность тренировок в этот период постепенно возрастала с 15 до 42 мин, объем выполненной работы (ОВР) увеличивался с 9130 кгм до 32419 кгм. В двух последних тренировках

испытуемые в положении лежа на животе 2,5–4 мин вращали педали велоэргометра руками при мощности нагрузки 300–600 кгм/мин. Суммарный ОВР, зарегистрированный у каждого испытуемого при вращении педалей велоэргометра ногами и руками вместе, достигал при этом от 50216 кгм до 54257 кгм.

Во второй период входило 12 тренировок, общая продолжительность тренировок достигала 50–53 мин, из них 42–43 мин отводилось на работу ногами и 8–10 мин на работу руками. ОВР при педалировании велоэргометра ногами составлял в среднем 32000–34000 кгм (25068–45000 кгм), а при педалировании руками – 3200–5000 кгм (1469–8813 кгм).

В третий период, длительность которого составляла лишь 7 тренировочных дней, продолжительность работы на велоэргометре ногами достигала в среднем 43–44 мин, а руками 7–8 мин. ОВР при этом педалировании ногами достигал в среднем 26000–34000 кгм (2058–43908 кгм), при педалировании руками 4100–4400 кгм (1469–7344 кгм). От предыдущего этот период отличался более частым (каждые 3–4 мин) включением скоростных режимов работы с небольшим снижением мощности нагрузки в целом.

Анализ и статистическая обработка данных, полученных в покое, на максимальной нагрузке и на 10 мин после ее завершения, проводились с помощью Т-критерия Стьюдента (кроме всех результатов, зарегистрированных на 63 сутки после АНОГ, а также величин АДС и АДД в покое и в период восстановления после нагрузки во все сроки АНОГ).

Результаты пробы «М-108», проведенной по окончании тренировок, показали, что предельное время работы при велоэргометрических ФТ изменилось незначительно – у трех испытуемых с высокой работоспособностью оно возросло лишь на 1 мин. Максимальное потребление кислорода при этом увеличилось в среднем на 7,0%. Таким образом, одноразовые тренировки на велоэргометре продолжительностью менее 1 ч обеспечивали в условиях АНОГ поддержание аэробной работоспособности на высоком уровне.

На заключительном этапе АНОГ – 209–236 сутки – в группе А вновь использовалась штатная программа ФТ I с апробированной на 2-м этапе схемой сочетания одно- и двухразовых занятий ФТ той же структуры, направленности и энерготрат. Результаты завершающих обследований позволили заключить, что использовавшийся в ходе АНОГ комплекс ФТ обеспечил выполнение поставленной в исследовании задачи, выявил особенности влияния ФТ различной направленности на эффекты гипокинезии.

ФТ в группе Б

В группе Б испытуемые в течение первых 120-и суток не выполняли профилактических мероприятий. После завершения периода «чистой» АНОГ их состояние характеризовалось выраженной сердечно-сосудистой и мышечной детренированностью. Соответственно, цель следующего этапа, начиная с 121-х суток АНОГ, состояла в восстановлении функционального состояния кардиореспираторной системы, опорно-двигательного аппарата и работоспособности испытуемых в условиях продолжавшейся АНОГ (табл. 5).

Восстановительный период при этом подразделялся на 4 этапа по 20 дней. Задачей 1-го этапа являлась подготовка скелетно-мышечной и сердечно-сосудистой систем к работе на тренажерах. Для решения этой задачи использовался комплекс общеразвивающих упражнений с эспандерами. В начале этапа испытуемые выполняли три занятия в день по 15 мин каждое, ото дня ко дню увеличивая число занятий, которое в конечном счете было доведено до пяти. Рабочий пульс во время выполнения комплекса упражнений у всех испытуемых поддерживался в пределах 100–120 уд/мин.

Целью последующих двух 20-дневных периодов восстановительной программы явилось развитие двигательных качеств и повышение общей и физической работоспособности. Каждый из этапов включал 5 микроциклов ФТ длительностью 20 дней. Для удобства проведения ФТ испытуемые группы были подразделены на 2 подгруппы: испытуемые одной группы (n=2) тренировались в начале на бегущей дорожке (БД), испытуемые другой (n=3) – на велоэргометре, а в последующем – наоборот. На бегущей дорожке испытуемыми было проведено 14 одноразовых тренировочных занятий, продолжительность которых возрастала с 30 мин (1 цикл) до 55 мин (5 микроциклов). Из них 18 мин, 25 мин и 29 мин испытуемые выполняли локомоторные упражнения, и 12 мин, 15 мин и 26 мин, в периоды отдыха между локомоциями – общеразвивающие упражнения и упражнения с эспандерами.

Таблица 5
Характеристики физических тренировок в различные периоды АНОГ в группе Б

Программа		Направленность	Этап	Сроки	Тренажер
«Чистая» АНОГ				1–120	
Программа восстановления			1 этап	120–131	
1-й подготовительный цикл		Комплексная восстанавливающая работоспособность			Эспандер
2 исп.	3 исп.	Комплексная восстанавливающая работоспособность	2 этап	132–151	Велоэргометр, бегущая дорожка, эспандер
Физiotест	БД, программа III				
БД, программа III	Физiotест велоэргометрия	Комплексная восстанавливающая работоспособность	3 этап	152–171	–»»– Велоэргометр
Двухразовая программа Физiotест велоэргометрия + БД, программа III		Комплексная восстанавливающая работоспособность	4 этап	172–180	бегущая дорожка, эспандер + велоэргометр
Одноразовая БД, программа I + вспомогательные средства		Комплексная	х	181–236	Бегущая дорожка, эспандер, термовибромассаж, вибровоздействие
Пассивно-активное растяжение мышц + вибростимуляция				241–260	
Силовая тренировка		Силовая		260–296	Тренажер СТ

Окончание таблицы 5

Программа	Направленность	Этап	Сроки	Тренажер
Одноразовая БД, программа II	Силовая		301–330	Бегущая дорожка
БД, программа III + Физiotест велоэргометрия двухразовая	комплексная		331–356	Бегущая дорожка, эспандер, велоэргометр

Примечание: см. приложение таблица 2.

На бегущей дорожке в этот период все испыталители тренировались по программе III, в которой упражнения с эспандерами и общеразвивающие упражнения выполнялись точно по программе, а локомоторная часть в связи с недостаточной физической подготовленностью испыталителей в начале этапа была существенно видоизменена. К концу 2-го (3-го) этапа испыталители выполняли локомоторную часть программы, но без «скоростных минут», заменённых бегом, темп которого не превышал 160 шаг/мин.

В начале 2-го этапа в первом микроцикле длительность локомоторной части составляла 36 мин. За это время путь, пройденный испыталителями, составил от 3382 м до 4032 м. Максимальный пульс после выполнения локомоций достигал 129–138 уд/мин, а после 3-х мин восстановления – 93–87 уд/мин. В 5-м микроцикле 2-го этапа время работы в локомоторной части было доведено до 87 мин. Пройденный путь при этом достиг максимальных величин и составлял от 9765 до 9064 м. Максимальный пульс после выполнения локомоторных упражнений варьировал от 160 до 166 уд/мин, а после 3-х минут восстановления от 98 уд/мин до 102 уд/мин.

У испыталителей группы Б-2 во 2-м этапе тренировки проводились на велоэргометре с использованием аппаратуры «Физiotест-4А». Тренировочный цикл при этом подразделялся на 3 периода. Подготовительный период включал 4 тренировки, основной период – 9 тренировок и заключительный – 5 тренировок.

Испыталители группы Б-1 занимались на велоэргометре на 3-м этапе. Во время тренировок испыталители, лежа на спине, вращали ногами педали велоэргометра со скоростью 60–70 об/мин (плато), а каждую пятую минуту со скоростью до 120 об/мин (ускорение). Использование прибора «Физiotест-4А» позволяло индивидуально дозировать мощность нагрузки так, чтобы у всех испыталителей ЧСС достигала заданных значений, использовавшаяся в качестве сигнала обратной связи. В первый период длительность тренировок увеличилась с 10 до 20 мин. ЧСС на плато соответствовала 75%, а во время ускорений 85% от индивидуальных максимальных значений показателя, зарегистрированного в фоновый период. Объем выполненной в течение тренировки работы (ОВР) по мере увеличения длительности занятий возрастал в среднем с 6554 кгм до 11650 кгм.

Во второй период, включавший 9 тренировок, длительность которых возрастала с 20 мин до 40 мин; ЧСС на плато поддерживалась на уровне 75–80%, достигая при ускорениях 90% от максимума; ОВР по мере увеличения продолжительности тренировок возрастал также в среднем с 13238 кгм до 24900 кгм.

В третий период продолжительность тренировок снижалась до 30 мин. ЧСС при этом достигала на плато 75% и 90% от максимума, ОВР в среднем 18000–19000 кгм.

Энергостойкость тренировок, составлявшая в первом периоде 250–270 ккал/ч, возрастала во втором и третьем периодах до 320–350 ккал/ч. Время, затрачиваемое на подготовку к физическим тренировкам при этом не превышало 10 мин, включая доставку испытуемых к месту тренировки, наложение ЭКГ-датчиков и включение программы на приборе «Физиотест-4А».

Результаты функционально-нагрузочного теста на БД, проведенного на 180-е сутки АНОГ, показали, что в сравнении со 120-ми сутками общая физическая работоспособность, определяемая по времени работы на БД и функциональные возможности кардиореспираторной системы – максимальное потребление кислорода, выросли в среднем на 32 и 24%, соответственно. Следует отметить, что на 3-м этапе ОВР у испытуемых группы Б-2 в 1-м микроцикле был на 20% больше, чем ОВР у испытуемых группы Б-1 на 2-м этапе, что, по-видимому, связано с предварительной тренировкой на велоэргометре.

В 4-м этапе восстановительной программы ФТ все испытуемые группы Б тренировались два раза в день: один раз на БД по программе III, другой на велоэргометре по программе II. За весь этап два испытуемых провели пять, а три испытуемых – три двухразовых занятия. Занятия были направлены на развитие скоростных качеств испытуемых: объем нагрузки на БД по отношению к 2–3 этапам был снижен на 60%, а интенсивность локомоций увеличена на 10–15%; темп бега достигал при этом 170 шаг/мин и более.

Со 180-х суток по 240-е сутки АНОГ все испытуемые группы Б на БД тренировались на БД по программе I один раз в день. Одновременно в этот период проводились испытания некоторых вспомогательных средств, таких как термомассаж и вибростимуляция мышц голени, способствующих подготовке мышц к выполнению ФТ и их восстановлению после завершения работы.

В период 241–260-е сутки в группе Б состоялся очередной перерыв в выполнении активных ФТ. Для поддержания функционального состояния мышц при этом использовались методы пассивно-активного растяжения и вибростимуляция. Оба воздействия, активирующие мышечные рецепторы, были направлены на поддержание двигательных качеств основных антигравитационных мышечных групп голени, их статической и динамической выносливости, а также общей физической работоспособности. Пассивно-активные растяжения выполнялись, как и ФТ, с использованием четырехдневного микроцикла (3+1). Занятия проводились один раз в день в первой половине дня, продолжительность их не превышала 40–45 мин. Параллельно с растяжением мышц применялась также вибростимуляция, являющаяся адекватным физиологическим раздражителем тонических рефлекторных механизмов. Указанная пассивная тренировка сочеталась с легким произвольным напряжением, обуславливающим непроизвольное возрастание силы мышечного сокращения, которое в течение 20–25 с достигало 60–85% от максимального уровня.

Для вибростимуляции (ВСТ) использовали макет вибростимулятора с частотой колебаний вибратора от 60 до 110 Гц. Используемая в АНОГ частота вибрации и амплитуда воздействия составляли 80 Гц и 1 мм. Для виброраздражения трехглавых мышц голени (ТМГ) вибродатчики прикладывали к Ахилловым сухожилиям или нижней части камбаловидной мышцы. Виброраздражения осуществлялись ежедневно дважды в день на обеих ногах одновременно. Общая продолжительность занятий при этом не превышала 30–40 мин.

В период 260–300-е сутки ФТ в группе Б выполнялись ежедневно на силовом тренажере (СТ). Их продолжительность составляла 15–18 мин. В первые 20 суток занятия проводились один раз в день, а в последующие 20 суток – два раза в день. Средняя мощность выполнявшейся работы была невелика, составляя 450–550 кгм/мин при общей мощности около 5000 кгм. Вначале работа осуществлялась одновременно двумя ногами в двух режимах: 3 мин 1 движение в 1 с, 3 мин 2 движения в 1 с. Затем аналогично выполнялись упражнения попеременно левой и правой ногами с отдыхом в 1 мин. После динамических упражнений выполнялись 2 упражнения статических длительностью по 30 с каждое. ЧСС после завершения ФТ и СТ на протяжении всего этапа колебалась в пределах 108–126 уд/мин.

К сожалению, «силовой тренажер» выявил много конструктивных недостатков: он часто выходил из строя, в связи с чем испыатели выполнили 60% от запланированных ФТ. Результаты теста «М-108», проводившегося в соответствии с циклограммой эксперимента перед началом каждого этапа и после его завершения, показали, что уровень общей и специальной работоспособности после этапа ФТ на СТ в локомоторной части снизился в среднем по группе на $8,2 \pm 3,86\%$. В силовой части теста, представленной упражнениями с эспандерами, после завершения силового этапа у испыателей отмечались существенные изменения в мышцах голени, достигавшие при выполнении динамической работы от 80 до 95%.

В мышцах рук потери составили при этом от 44 до 61%, в мышцах голени – от 57 до 87%, в мышцах бедра – до 76%. Полученные результаты свидетельствовали о том, что данная физическая нагрузка была очевидно недостаточна для поддержания уровня тренированности, и без того сниженного в ходе 20-ти дневного перерыва в выполнении активных ФТ и замены их пассивно-активными растяжениями в сочетании с микроэлектростимуляцией.

С 300 по 370 сутки ФТ у испыателей группы Б вновь подразделялись на два этапа. В период с 300 по 330 сутки АНОГ в течение 3–4 микроциклов испыатели занимались на БД по программе II. Объем и интенсивность физических нагрузок при этом были индивидуализированы, составляя от 50 до 75% от планируемых по программе. Время выполнения локомоторной части программы II составляло от 30 до 46 мин. Пройденный путь как один из показателей ОВР в первом микроцикле варьировал от 3557 до 5225 км. В ходе тренировок 1-го периода объем и интенсивность выполняемой работы значительно возрастал, о чем свидетельствовали показатели ЧСС и данные о физиологической совместимости выполненных работ. В первых микроциклах ЧСС варьировала от 60 уд/мин до 114 уд/мин, возрастая до

174 уд/мин при физических нагрузках. В конце первого этапа при значительном увеличении объема и интенсивности нагрузок максимальная ЧСС у 4-х из 5-ти испытуемых была ниже, и лишь у одного она могла быть сравнима с показателями начального этапа.

Во 2-м этапе (330–370 сутки) тренировки были двухразовыми: утром испытуемые занимались на БД по программе III, вечером на велоэргометре по программе «Физиотест».

В начале 2-го этапа согласно с результатам теста «М-108», выполнявшегося на 300-е сутки АНОГ, объем и интенсивность локомоторных тренировок по программе III были снижены. Однако уже со 2-го микроцикла объем тренировочных нагрузок стал возрастать, и на заключительном этапе эксперимента все испытуемые выполняли ФТ по программе III в объемах, близких к максимальным, за исключением испытуемого, уменьшившего объем выполняемой работы на БД и отказавшегося от ФТ на велоэргометре.

Тренировки на велоэргометре выполнялись во второй половине дня в режиме дозирования их интенсивности по мощности нагрузок. Занятия включали этапы чисто аэробной работы (плато длительностью 4 мин) и работы анаэробной (1-минутные ускорения), что обеспечивало возможность развития обоих путей энергообеспечения мышечной деятельности. Энергостойкость тренировок в группе Б была невелика и соответствовала в среднем 250–300 ккал/ч. Повышение их интенсивности было нецелесообразным в связи с усталостью, наблюдавшейся у испытуемых при включении утренних тренировок на БД.

Тренировочный цикл на этом этапе был условно подразделен на два периода. Во время первого подготовительного периода, включавшего 5 тренировок продолжительностью от 15 до 21 мин, осуществлялась постепенная подготовка организма испытуемых к более интенсивным физическим нагрузкам. ОВР в ходе тренировок в этот период вырос в среднем с 10089 кгм до 15879 кгм. Увеличение объема и мощности нагрузки сопровождалось адекватным увеличением максимальной ЧСС в среднем со 151–152 уд/мин в первых двух занятиях до 167 уд/мин в последнем.

Во второй период в ходе 13 тренировок со средней продолжительностью от 20 до 30 мин ОВР, выполняемый во время тренировки, стабилизировался в среднем на уровне 20463–20258 кгм с индивидуальными колебаниями от 15096 до 27036 кгм. Максимальные величины ЧСС при этом достигали в среднем 162–168 уд/мин, варьируя от 155 до 175 уд/мин.

По изложенной методике тренировались четверо испытуемых данной группы. Один из них постоянно жаловался на переутомление, в связи с чем после 8-и тренировочных дней занятия на велоэргометре у него были отменены.

В период 360–370 сутки АНОГ испытуемые группы Б тренировались один раз в день. Основу ФТ в этот период составляла программа III на БД, в соответствии с которой испытуемые выполнили еще от 2-х до 6-ти тренировочных занятий в поддерживающем режиме.

Часть 2. Эффективность физических тренировок на разных этапах гипокинезии

*А.В. Овсянников, Н.А. Яшин, И.К. Амелин, Н.М. Харитонов, В.М. Михайлов,
Г.Д. Васильева, В.С. Георгиевский, Л.С. Григорьева, А.Р. Котовская,
И.Ф. Виль-Вильямс, Г.О. Николашин, В.И. Кузина*

Эффективность избранных режимов физической тренировки определялась по результатам тестов и выраженности сдвигов в системах, проводившихся в конце каждого этапа и после завершения АНОГ.

Оценка максимальной аэробной работоспособности в тесте на тредбане

Аэробную работоспособность определяли по показателям функциональной пробы с максимальной нагрузкой на тредбане, в ходе которой испыталые в вертикальном положении в течение первых 3 мин выполняли ходьбу по ленте тредбана, скорость движения которого составляла 5 км/час, а начиная с 4-й мин возрастала до 6 км/ч и оставалась постоянной до конца испытания. Угол наклона ленты тредбана каждые 3 мин возрастал на 2,5°. При выполнении пробы до и по завершении ходьбы определяли: время работы на тредбане (мин); объем выполненной за пробу работы (кгм); критическую мощность достигнутой нагрузки (кгм/мин); частоту сердечных сокращений (уд/мин); максимальное потребление кислорода (л/мин); минутный объем дыхания (л/мин); кислородный пульс (мл/уд); коэффициент использования кислорода (мл/л); дыхательный коэффициент (усл.ед).

Аэробную работоспособность испыталых в обеих группах исследовали в фоновом периоде, на 60, 120, 180, 240, 300 и 360-е сутки АНОГ, а затем на 60-е сутки периода восстановления.

Как показывают данные таблиц 6, 7 и рисунка 6, в фоновом периоде все испыталые субъективно достаточно хорошо перенесли пробы на тредбане с максимальной физической нагрузкой. Отказ от продолжения работы у всех испытуемых был связан, главным образом, с сильным утомлением мышц бедра и голени, что является наиболее распространенной причиной, лимитирующей максимальную аэробную работоспособность у молодых здоровых мужчин. Продолжительность работы на тредбане до достижения полного утомления в группе А составляла до АНОГ в среднем $25 \pm 1,7$ мин, а в группе Б $23,8 \pm 1,9$ мин. При этом, объем работы, выполненной за время пробы в фоне в группе А, был равен в среднем 30749 ± 4032 кгм, а в группе Б – 27952 ± 2599 кгм. При этом критическая мощность достигнутой нагрузки в группе А колебалась в среднем около 2041 ± 152 кгм/мин, а в группе Б – 18454 ± 133 кгм/мин. Максимальные значения ЧСС и ДК, зарегистрированные в момент прекращения пробы, составляли в группе А 197 уд/мин и 1,06, а в группе Б – 194 уд/мин и 1,07, соответственно.

МПК, достигнутое испыталыми при работе на тредбане, в группе А составляло 3,08 л/мин, а в группе Б – 3,78 л/мин (табл. 6). Максимальные величины таких показателей кардиореспираторной системы как МОД, КП

и КИО₂, и абсолютные значения всех показателей аэробной работоспособности, полученные в обеих группах в ФП, соответствовали нормативам, принятым для здоровых мужчин данного возраста.

Достоверных различий между группами ни по одному из показателей аэробной работоспособности в ФП выявлено не было. Таким образом, согласно данным функционально-нагрузочных проб, проведенных в фоновом периоде, исходная аэробная работоспособность всех десяти испытуемых соответствовала норме, а средние величины исследуемых показателей в группах А и Б практически не различались.

Таблица 6

Некоторые показатели кардиореспираторной системы в пробе на тредбане у испытуемых группы А в различные периоды эксперимента (М ± m)

Показатели	Период эксперимента							
	Фон	АНОГ						ПВ
		60 сутки	120 сутки	180 сутки	240 сутки	300 сутки	360 сутки	60 сутки
ЧСС, уд/мин	197±4	198±4	194±3*	199±5	195±4	190±6	190±3	190±4
ДК, отн.ед	1,06±0,1	1,07±1*	1,03±0,1* [@]	1,02±0,1*	0,99±0,1* [@]	1,04±0,1	1,04±0,1	0,98±0,1*
МПК, л/мин	3,8±0,3	3,03±1	3,19±0,1	3,48±0,2	3,58±0,1	3,83±0,1 [@]	4,04±0,1	4,46±0,2 [@]
МОД, л/мин	112,2±6	97,2±3*	91,5±5	101,2±4,2	110,2±6,6	129,8±6,9 [@]	134,3±12,1	123,5±5,3
КП, мл/уд	19,3±1	15,4±1*	16,3±0,4	17,4±0,6	18,4±0,3	20,1±0,5 [@]	21,2±0,4 [@]	21,8±0,9
КИО ₂ , мл/л	34,1±2	31±2	35±2,6	34,6±1,1	34±1,7	29,7±1,6 [@]	30,8±3,1	36,1±0,4

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, ДК – дыхательный коэффициент, МПК – максимальное потребление кислорода, МОД – минутный объем дыхания, КП – кислородный пульс, КИО₂ – коэффициент использования кислорода.

Таблица 7

Некоторые показатели кардиореспираторной системы в пробе на тредбане у испытуемых группы Б в различные периоды эксперимента (М±m)

Показатели	Период эксперимента							
	Фон	Гипоккинезия						ПВ
		60 сутки	120 сутки	180 сутки	240 сутки	300 сутки	360 сутки	60 сутки
ЧСС, уд/мин	194±4	192±3	189±2	189±2	187±2	185±2 [@]	181±2*	186±4
ДК, отн.ед	1,07±0,02	1,11±0,1*	1,08±0,02	1,02±0,1* [@]	1,03±0,1	1,05±0,1	1,03±0,3	1,06±0,1
МПК, л/мин	3,78±0,23	2,60±0,2*	2,38±0,19*	2,94±0,2* [@]	2,96±0,2*	2,71±0,2* [@]	3,30±0,3* [@]	3,75±0,3 [@]
МОД, л/мин	129,9±6,3	103,5±8,1*	93,7±6,7*	103,4±6,1* [@]	107,2±6,1*	101,0±6,2*	114,6±9,9	121,1±5,8
КП, мл/уд	19,5±1,4	13,8±1,0*	12,6±1,0*	15,6±1,2* [@]	15,9±1,2*	14,6±1,2* [@]	18,2±1,3* [@]	20,2±1,7 [@]

Показатели	Период эксперимента							
	Фон	Гипокинезия						ПВ
		60 сутки	120 сутки	180 сутки	240 сутки	300 сутки	360 сутки	
КИО ₂ мл/л	29,2±1,3	25,1±0,3*	25,5±1,3	28,4±1,1@	28,0±1,4	26,7±1,1	29,8±1,4	30,0±1,4

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, ДК – дыхательный коэффициент, МПК – максимальное потребление кислорода, МОД – минутный объем дыхания, К – кислородный пульс, КИО₂ – коэффициент использования кислорода.

При обследовании, проведенном на 60-е сутки АНОГ, обнаружилось, что максимальная аэробная работоспособность у испытуемых группы А, тренировавшихся в соответствии с протоколом ФТ, снизилась. Испытуемые прекращали работу на тредбане преимущественно не из-за утомления мышц, как это было в ФП, а из-за субъективного ощущения одышки и недостатка воздуха. Время достижения полного утомления уменьшилось, в среднем на 17,2% ($p<0,05$), критическая мощность нагрузки на 27,2% ($p<0,01$), а объем выполняемой работы на 31,0% (рис. 7).

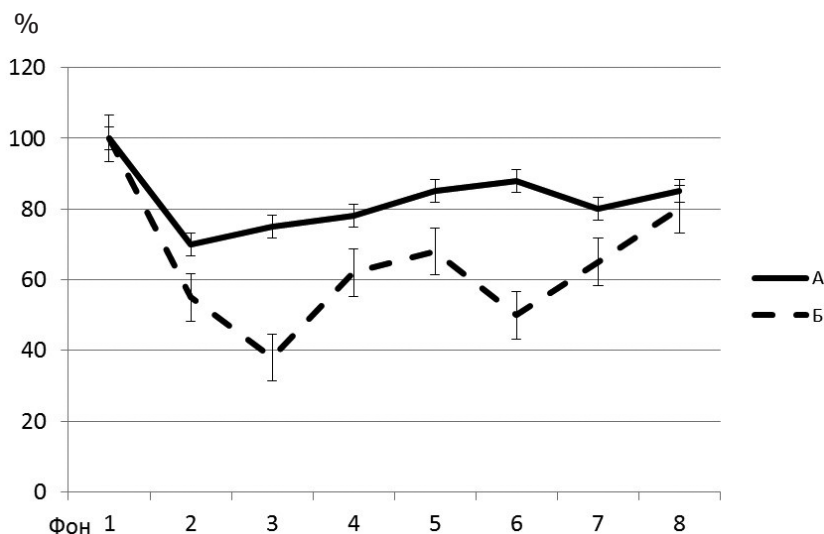


Рис. 7. Объем работы (кгм), выполненной при работе на тредбане. Фоновые данные приняты за 100%.

Максимальные значения ЧСС и ДК по сравнению с данными ФП практически не изменялись, тогда как МПК и максимальный МОД достоверно снизились – в среднем по группе на 11,9 и 12,8% соответственно. В этом же обследовании было обнаружено статистически достоверное уменьшение величин: КП (на 19,7%) и КИО₂ (на 7,9%), определявшийся количеством О₂, утилизируемым организмом за один сердечный цикл и эффективностью внешнего дыхания.

Проба, проведенная на 60 сутки АНОГ испыталыми группы Б, показала, что их аэробная работоспособность снизилась в еще большей степени. Отказ от работы на тредбане возникал у них теперь также и из-за выраженного субъективного ощущения одышки и недостатка воздуха, время достижения полного утомления сократилось, по сравнению с «МОД», в среднем на 29,1% ($p < 0,01$), критическая мощность нагрузки снизилась в среднем на 26,3% ($p < 0,01$), а объем выполненной работы на 53%. Максимальные величины ЧСС и ДК в сравнении с данными ФП изменились не столь значительно.

Абсолютные значения МПК, полученные у испытуемых этой группы после 60-суточного пребывания в условиях «чистой» АНОГ в группе Б, снизились в среднем на 31,4%, а максимальный МОД уменьшился лишь на 20,4%. Снижение КП и КИО₂, соответственно, составило в среднем по группе 29,4% и 13,2%. При сравнении степени изменения (в % к фону) показателей аэробной работоспособности на 60-е сутки АНОГ достоверные ($p < 0,05$) различия между группами были обнаружены лишь в показателях МПК и КП.

Таким образом, двухмесячное пребывание в условиях АНОГ неблагоприятно отразилось на возможностях кардиореспираторной системы испытуемых обеих групп и их способности к выполнению интенсивной физической работоспособности динамического характера. Степень снижения исследуемых показателей в группе А указывала на недостаточную эффективность средств профилактики, применявшихся у ее членов до 60-х суток АНОГ для сохранения аэробной работоспособности испытуемых.

На 120 сутки АНОГ в группе А обследовались лишь трое испытуемых. Два испытуемых по медицинским показаниям не были допущены. В связи с малым количеством наблюдений статистическая обработка на 60 сутки АНОГ в этой группе была затруднена. Однако по сравнению с 60 сутками в соответствии с результатами пробы к 120 суткам АНОГ аэробная работоспособность трех обследованных испытуемых изменилась несущественно в лучшую сторону. Работа на тредбане, как и при предыдущем обследовании, заканчивалась из-за одышки. Максимальные величины ЧСС и ДК не отличались статистически ни от фоновых, ни от полученных на 60 сутки АНОГ. Однако у всех трех испытуемых возросли в сравнении с 60-ми сутками значения времени работы на тредбане, критической мощности достигнутой при этом нагрузки и объем выполненной за время пробы работы (рис. 7) в сравнении с 60-ми сутками АНОГ, но оставались ниже фоновых. Также мало изменились и остальные исследуемые параметры, величины которых, как правило, занимали промежуточное положение между данными, полученными в ФП и на 60 сутки АНОГ. Вместе с тем, увеличение продолжительности пребывания в условиях АНОГ с 60-х до 120-х суток без использования средств профилактики усугубило состояние испытуемых группы Б, хотя все они были допущены к проведению пробы на тредбане.

Субъективно на 120 сутки испытуемые группы перенесли пробу с максимальной физической нагрузкой существенно тяжелее, чем на 60 сутки АНОГ. Работа на тредбане заканчивалась теперь из-за резко выраженной одышки и ощущения нехватки воздуха, к которым присоединялись жалобы на сердцебиение и головокружение.

Субъективная оценка ухудшения физического состояния подтверждалась объективными данными. По сравнению с 60-ми сутками еще более уменьшились время работы – на 12,8% ($P<0,01$), критическая мощность нагрузки – на 10,6% ($p<0,01$) и объем выполненной на тредбане работы – на 16,2%. По сравнению с фоновыми данными снижение этих показателей составило 41,9% ($p<0,01$) и 62,2%, соответственно (рис. 7). Отмеченное уменьшение эргометрических показателей происходило на фоне мало изменившихся по сравнению, как с исходными, так и 60-ми сутками АНОГ максимальных величин ЧСС и ДК. Вместе с тем при сравнении с 60-ми сутками АНОГ на 120-е сутки у испытуемых было отмечено достоверное снижение МОД – в среднем по группе на 7,2%. Значения МПК, КП и КИ02 при этом изменялись недостоверно (табл. 19). На 120-е сутки АНОГ значение МПК в группе были в среднем достоверно ниже фоновых на 37,4%, МОД на 27,6%, КП на 35,8%.

При сравнении абсолютных значений исследуемых показателей аэробной работоспособности между группами на 120-е сутки АНОГ в группе Б достоверно ($p<0,05$) ниже, чем в группе А, была критическая мощность нагрузки, МПК и v ($p<0,05$). Это же относилось к показателям времени работы на тредбане и объему выполненной работы.

Таким образом, анализ результатов функциональных проб, проведенных на 120-е сутки АНОГ, показал, что у трех испытуемых группы А, допущенных к проведению пробы на тредбане, на 120 сутки АНОГ выявлялась тенденция к улучшению аэробной работоспособности в сравнении с 60-ми сутками АНОГ, хотя отличия большинства исследуемых показателей от данных фонового обследования свидетельствовали о том, что применявшиеся в этот период средства профилактики не обладали способностью полностью компенсировать влияние длительного пребывания человека в условиях данной модели невесомости на максимальную аэробную работоспособность.

Вместе с тем, аэробная работоспособность лиц, находящихся в этот период без средств профилактики, еще ухудшалась в сравнении с предыдущим обследованием, и хотя степень изменений исследовавшихся показателей в эти 60 суток АНОГ была меньшей, чем в предыдущие, снижение аэробной способности практически по всем показателям становилось достоверным.

На 180 суток АНОГ группа А была допущена к обследованию в полном составе за исключением одного испытуемого, выбывшего из эксперимента по состоянию здоровья. При данном обследовании было выявлено некоторое улучшение переносимости пробы. Испытуемые вновь завершали работу не из-за одышки и ощущения недостатка воздуха, а преимущественно из-за общего сильного утомления и утомления мышц ног.

Однако нельзя не отметить, что, несмотря на субъективное улучшение переносимости пробы, различия во времени работы на тредбане, критической мощности достигнутой нагрузки и объему выполненной за время пробы работы в сравнении со 120-ми сутками АНОГ оставались недостоверными. Не достоверными были также изменения по отношению к 120 суткам АНОГ и фону ни по одному из показателей кардиореспираторной системы.

При обследовании испытуемых группы Б на 180-е сутки АНОГ у всех пяти испытуемых было обнаружено отчетливое улучшение общего состо-

яния и аэробной работоспособности по сравнению с 60-ми и особенно 120 сутками гипокинезии. Все испытуемые субъективно гораздо легче перенесли пробу, заканчивая ее из-за утомления мышц ног и общей усталости, а не из-за ощущения одышки, нехватки воздуха, головокружения и сердцебиения, как это отмечалось у них при проведении предыдущих проб, выполненных на 60 и 120-е сутки АНОГ. Максимальные значения ЧСС в момент прекращения пробы на тредбане в сравнении со 120-ми сутками не изменялись, а ДК незначительно снизился. При этом длительность работы на тредбане достоверно ($P < 0,01$) возросла в среднем по группе на 18,9%, критическая мощность нагрузки – на 15,3% ($P < 0,05$), объем выполненной работы – на 22,5% (рис. 7). Как видно из данных, представленных в табл. 6, на 180-е сутки статистически достоверно увеличились, в сравнении со 120-ми сутками показатели МПК на 15%, МОД на 7,8%, КП на 15,4% и КИО₂ на 10,1%. Вместе с тем, несмотря на явное улучшение общего физического состояния, многие из исследуемых показателей, не достигли фонового уровня. Ниже фоновых оставались, в частности, время работы на тредбане, критическая мощность нагрузки и ОВР – на 23,0% ($P < 0,01$), 21,7% ($P < 0,01$) и 39,6% (рис. 7), соответственно. Как видно из таблицы 20, все показатели кардиореспираторной системы за исключением ЧСС и ДК на 180-сутки АНОГ достоверно отличались от значений ФП в группе Б.

При межгрупповом сравнении абсолютных значений исследуемых показателей, полученных на 180 сутки АНОГ, достоверные ($P < 0,05$) различия были обнаружены лишь во времени работы на тредбане, ОВР и КИО₂, оставшимися более высокими в группе А.

Таким образом, функционально-нагрузочная проба проведенная на 180-е сутки АНОГ, выявила у испытуемых группы А тенденцию к некоторому повышению аэробной работоспособности. Положительным эффектом средств профилактики, использованных в группе А в период со 120-х по 180-е сутки АНОГ, явился и тот факт, что испытуемый со сниженной физической нагрузкой был допущен на 180-е сутки гипокинезии к пробе. Выраженные достоверные различия показателей аэробной работоспособности между группами, выявленные на 120-е сутки АНОГ, к 180-м суткам в значительной мере нивелировались.

На 240 сутки в группе А работа на тредбане заканчивалась преимущественно из-за утомления мышц бедра и голени и общего сильного утомления. При этом время работы до утомления, по сравнению со 180 сутками АНОГ, у двух испытуемых не изменялось, а у двух других возросло на 1 и 3 мин. За исключением ЧСС и ДК все показатели кардиореспираторной системы, зарегистрированные на 240-е сутки АНОГ в момент отказа от работы на тредбане, были выше, чем на 180 сутки, и не были достоверными (табл. 7), от фоновых величин, при этом достоверно отличались лишь критическая мощность нагрузки и ДК. Остальные эргометрические и физиологические показатели были также ниже фоновых, хотя различия их были недостоверны.

Показатели аэробной работоспособности у испытуемых группы Б на 240-е сутки АНОГ в целом весьма незначительно отличались от таковых на 160 сутки АНОГ. В частности, время работы на тредбане недостоверно у испы-

тателей возросло на 1–2 мин, критическая мощность нагрузки увеличилась с 1438 кгм/мин до 1492 кгм/мин, а ОВР повысился с 16999 кгм до 18659 кгм (на 8,9%). Максимальные величины показателей кардиореспираторной системы при этом изменялись незначительно.

При межгрупповом сравнении абсолютных значений показателей аэробной работоспособности на 240 сутки АНОГ лишь ОВР и КИО₂ в группе А были достоверно ($P < 0,05$) большими, чем в группе Б; степень изменений (в %) исследовавшихся показателей на 240 сутки АНОГ по отношению к фоновым данным в группах А и Б отличий не выявила.

Таким образом, проведенное на 240 сутки АНОГ обследование выявило в обеих группах тенденцию к повышению аэробной работоспособности, однако, согласно данным большинства исследуемых показателей, аэробная работоспособность в обеих группах оставалась в равной степени ниже фоновой.

При функционально-нагрузочных пробах, проведенных на 300-е сутки АНОГ, все четверо испытуемых группы А заканчивали работу на тредбане из-за утомления мышц ног. Признаков, свидетельствующих о выраженной детренированности кардиореспираторной системы, таких как ощущение одышки и нехватки воздуха, при этом не отмечалось. Время работы на тредбане, критическая мощность нагрузки и объем выполненной работы по сравнению с 240-ми сутками АНОГ возросли недостоверно, однако статистически значимо ($P < 0,05$) превышали таковые, зарегистрированные на 180 сутки. В сравнении с 240 сутками АНОГ максимальные величины ЧСС и ДК на 300-е сутки существенно изменились, КИО₂ – снизилось, а МОД, МПК и КП – достоверно возросли (табл. 6).

Результаты исследований, выполненных на 300-е АНОГ в группе А сутки и ФП, не выявили достоверных различий ни по одному из показателей аэробной работоспособности.

В группе Б на 300 сутки АНОГ результаты пробы показали, что их аэробная работоспособность в сравнении с предыдущим этапом резко снизилась. На 240 сутки АНОГ работа на тредбане прекращалась из-за появления ощущения одышки, недостатка воздуха, головокружения и сердцебиения, так же как это было и после 120-суточного отсутствия тренировок в ходе АНОГ. Время достижения полного утомления при выполнении функциональной пробы сократилось по сравнению с 240 сутками на 11,8% ($P < 0,01$), критическая мощность нагрузки снизилась на 13,2% ($P < 0,01$), ОВР уменьшился на 10,1%.

Снижение эргометрических показателей аэробной работоспособности сопровождалось некоторыми недостоверными изменениями максимальных значений ЧСС, ДК, МОД и КИО₂, в то время как величины МПК и КП в среднем по группе достоверно уменьшились – на 6,9% и 6,7%.

В группе Б большинство исследуемых показателей ФП на 300 сутки АНОГ были близки к таковым на 60-е сутки АНОГ. Так, время работы на тредбане на 300 сутки АНОГ было меньше фоновое на 20,9% ($P < 0,01$), на 60-е сутки – на 29,1% ($P < 0,01$); критическая мощность нагрузки была ниже фоновой на 300-е и 60-е сутки АНОГ, соответственно на 32,3% ($P < 0,01$) и 26,3% ($P < 0,01$). Те же соотношения были выявлены и в других показателях (рис. 7).

Данные межгруппового сравнения показателей аэробной работоспособности, на 300-е сутки АНОГ, показали, что абсолютные значения времени работы на тредбане, критическая мощность достигнутой нагрузки, объем выполненной работы, а также МПК, МОД и КП в группе А в этот период были достоверно ($P < 0,01 - P < 0,02$) выше, чем в группе Б.

Таким образом, обследование, проведенное на 300 сутки АНОГ, выявило разнонаправленную динамику исследуемых показателей в группах. Профилактические мероприятия, примененные в этот период в группе А, не только поддерживали показатели аэробной работоспособности у испытуемых на уровне, достигнутом ранее, но и повысили его. В то же время в группе Б профилактические средства, использовавшиеся в этот период, были практически не эффективны и способствовали снижению аэробной работоспособности испытуемых, примерно так же, как при «чистой» АНОГ в первые два месяца эксперимента. Соответственно, большинство показателей, характеризующих аэробную работоспособность на 300-е сутки АНОГ, в группе А были достоверно выше, чем в группе Б.

При выполнении испытуемыми группы А функционально-нагрузочного теста на 360-е сутки АНОГ время работы на тредбане по сравнению с 300-ми сутками у двоих обследуемых снизилось на 3 мин, у двоих испытуемых возросло на 1 мин и в среднем недостоверно уменьшилось – на 4%. Критическая мощность нагрузки также недостоверно снизилась с 1870 до 1825 кгм/мин, а объем выполненной работы за пробу уменьшился с 28605 до 27513 кгм, т.е. на 3,8% (рис. 7). Максимальные величины ЧСС и ДК, в момент прекращения работы на тредбане у обследуемых группы А оставались без изменений. Остальные показатели кардиореспираторной системы изменялись недостоверно за исключением КП, который возрос на 5,3% (табл. 7). Таким образом, в группе А на 360 сутки АНОГ в сравнении с фоновыми данными достоверно ($p < 0,05$) сниженными были критическая мощность нагрузки и ОВР.

В группе Б к 360-м суткам АНОГ аэробная работоспособность испытуемых существенно повысилась в сравнении с 300 сутками. Так, время работы на тредбане увеличилось на 10,5% ($P < 0,01$), критическая мощность нагрузки повысилась на 9,5% ($P < 0,05$), а ОВР возрос достоверно ($P < 0,05$) на 13,2% (рис. 6).

При этом на фоне несущественно изменившихся максимальных величин ЧСС, АД, МОД и КИО₂ статистически значимо ($P < 0,01$) увеличились МКП – на 15,7% и КП на 18,6%. Следует отметить, однако что несмотря на то, что аэробная работоспособность испытуемых группы Б, в сравнении с 180 сутками АНОГ возросла, она существенно отставала от фоновой. Время работы на тредбане на 360 сутки было меньше, чем в ФП на 0,4% ($P < 0,05$), критическая мощность нагрузки – на 26,3% ($P < 0,01$), а ОВР – на 37,0% (рис. 7).

Результаты нагрузочного теста с на тредбане, выполненного на 360 сутки АНОГ выявили в группах А и Б изменения показателей, диаметрально противоположные таковым, зарегистрированным на 300 сутки АНОГ. Если в группе А выявлялась тенденция к снижению среднegrupповых величин эргометрических показателей, то в группе Б они, а также значительная часть показателей, существенно повысилась.

Полученные данные свидетельствуют о том, что профилактические средства, примененные в группе А в период с 300 по 360 сутки АНОГ, не способствовали сохранению тенденции к повышению аэробной работоспособности, обнаруженную у испытуемых в конце предыдущего этапа (240-е – 300 сутки), поддерживав ее на уровне 240 суток. Вместе с тем, профилактические мероприятия, применявшиеся с 300 по 360 сутки в группе Б, оказали выраженный положительный эффект на аэробную работоспособность испытуемых. Значительное снижение эргометрических и физиологических показателей, обнаруженное в группе на 300 сутки АНОГ в существенной мере компенсировалось к 360-м суткам гипокинезии. Вместе с тем, в обеих группах значения ряда показателей аэробной работоспособности к 360 суткам гипокинезии оставались ниже фонового уровня и мало различались.

Функциональная проба, проведенная через два месяца после окончания 370-суточной АНОГ, выявила в группе А повышение аэробной работоспособности в сравнении с 360 сутками АНОГ, что проявилось как в улучшении субъективной переносимости пробы, так и в увеличении продолжительности работы на тредбане (в среднем на 3,9%, $P < 0,01$), а также повышении значений МПК (на 10,2%, $P < 0,01$). По отношению к данным ФП более низкими оставались критическая мощность нагрузки (–7,1%, $P < 0,01$) и ОВР (–12,7%, $P < 0,05$).

Выраженное улучшение работоспособности в период восстановления после длительной АНОГ отмечалось и в группе Б. На фоне существенного субъективного улучшения переносимости пробы у испытуемых группы увеличилась длительность работы на тредбане (на 17,5%, $P < 0,01$), повысилась критическая мощность нагрузки на 10,9% ($P < 0,01$), объем выполненной работы (на 22,3%, $P < 0,01$) в сравнении с исследованием, выполненным АНОГ последним. Достоверно возросли также такие показатели кардиореспираторной системы как МПК (+12,1%, $P < 0,05$) и КП (+10%, $P < 0,01$). При сравнении с данными фонового периода значимый дефицит был обнаружен лишь в критической мощности нагрузки (–11,9%, $P < 0,05$) и в ОВР (–14,7%, $P < 0,05$). На 60 сутки после завершения АНОГ не обнаруживалось достоверных различий между группами А и Б ни по абсолютным значениям показателей, ни по степени их отличий от данных фонового периода.

Анализ результатов проведенных исследований позволил установить, что пребывание в условиях АНОГ в целом оказало неблагоприятное влияние на способность обследуемых выполнять динамическую мышечную работу предельной мощности.

На фоне неблагоприятного воздействия длительной АНОГ отчетливо выявилась степень эффективности примененных мер профилактики. В частности, средства, примененные в группе А до 60 суток АНОГ оказались мало эффективными для поддержания у обследуемых аэробной работоспособности, которая снизилась почти в той же мере, что и в группе Б, где профилактические мероприятия в этот период не применялись.

Максимальные для всего 370-суточного периода АНОГ показатели аэробной работоспособности были достигнуты в группе А на 300 сутки, однако ни одно из примененных средств профилактики не могло полностью компенсировать

ровать отрицательные влияния длительной АНОГ. Даже 60-суточный период восстановления не смог поднять все показатели аэробной работоспособности до фонового уровня.

Наиболее яркое проявление детренированности, вызванное длительным ограничением двигательной активности, наблюдалось в группе Б. Быстрое падение работоспособности, происходившее до 60-х суток АНОГ, несколько замедлялось к 120-м суткам. Однако и к 120 суткам АНОГ (если судить по данным ОВР) работоспособность продолжала снижаться. На основании полученных данных можно заключить, что стремительное ухудшение аэробной работоспособности в условиях гипокинезии было связано в основном со снижением функциональных возможностей кардиореспираторной системы и выносливости мышц. На это отчетливо указывали данные анализа причин отказа испытуемых от продолжения работы. На 60, 120 и 300 сутки АНОГ, отмечалось при снижении работоспособности, доминирующими, лимитирующими работу на тредбане, были ощущения одышки и недостатка воздуха. В фоновых исследованиях и в периоды улучшения работоспособности, как, например, на 180, 240 и 360 сутки АНОГ, этим фактором являлось утомление мышц ног.

Подтверждением важной роли снижения функциональных возможностей кардиореспираторной системы в ухудшении аэробной работоспособности человека в условиях АНОГ, служило уменьшение величин максимального потребления кислорода и кислородного импульса, которые, как известно, находятся в тесной связи с минутным объемом кровообращения и ударным объемом сердца. Отмечавшееся при этом уменьшение максимальных значений минутного объема дыхания и коэффициента использования кислорода указывали также на неспособность системы дыхания обеспечить объем вентиляции, адекватный мощности выполняемой нагрузки, а также процесса утилизации O_2 из вентилирующегося легкими воздуха.

Следовательно, наиболее эффективными средствами поддержания аэробной работоспособности человека при длительном ограничении двигательной активности должны быть мероприятия, направленные, в первую очередь, на сохранение достаточно высоких резервных возможностей кардиореспираторной и мышечной систем. Известно, что на функциональные возможности кардиореспираторной системы высокий тренирующий эффект оказывают длительные физические нагрузки циклического характера и субпредельной интенсивности. Результаты данного эксперимента полностью согласуются с этим заключением: применение в условиях гипокинезии ФТ, включающих нагрузки такого характера, в наибольшей мере предотвращало падение, а иногда и повышало снижавшуюся аэробную работоспособность испытуемых (данные велоэргометрических тренировок в группе А).

Оценка работоспособности с использованием бегущей дорожки («М-108»)

Для определения физической тренированности в АНОГ использовался также тест «М-108», разработанный специалистами ИМБП, А. В. Овсянниковым и сотрудниками, состоящий из трех групп контрольных упражнений:

упражнений локомоторного характера, упражнений, направленных на оценку силовой динамической выносливости и упражнений, предназначенных для определения силовой статистической выносливости основных мышечных групп (ст. 10). В данном разделе представлена методика проведения локомоторного теста «М-108», использовавшегося для определения эффективности применявшихся на различных этапах АНОГ профилактических средств и режимов, и анализируемые в ходе определения уровня физической тренированности параметры.

На рисунках 8 и 9 показана длина пути при выполнении теста на различных стадиях АНОГ. Видно, что в группе А длина пути у испытуемых по мере увеличения срока гипокинезии постепенно возрастала, достигнув максимума к окончанию эксперимента. При этом пройденный путь превысил фоновый в среднем на 119%.

У испытуемых группы Б изменения исследуемого показателя в ходе АНОГ существенно отличались. К 120-м суткам длина пути у них снизилась в среднем по группе на 10%, а на 240-е сутки, напротив, существенно возросла (на 77%). К 300-м суткам длина пройденного пути в группе вновь снизилась, оставаясь однако на 30% выше фоновой с тем, чтобы к окончанию эксперимента повыситься в еще большей степени и достигнуть значений достоверно отличных от фоновых ($P < 0,01$).

Основные закономерности изменения длины пути при выполнении бега в медленном темпе (рис. 8 II) повторяли закономерности, выявленные при ходьбе, при более выраженном снижении пройденного пути на 120 сутки, где этот показатель в группе Б в среднем снижался до 82% от фоновых данных. На завершающем этапе эксперимента рассматриваемый показатель был выше в сравнении с исходными данными как в группе А (на 87%), так и в группе Б – на 71% ($P < 0,01$).

На рисунке 9 представлены данные, характеризующие динамику показателя длины пути в группах при беге в среднем и быстром темпах. Как видно, основные различия между группами при беге в среднем темпе в основном выявлялись на 120-е сутки АНОГ, а при беге в быстром темпе – также и на 60-е сутки, при этом достоверными были только различия показателей бега в быстром темпе ($P < 0,05$).

Во время заключительной ходьбы в конце теста в обеих группах пройденный путь был максимальным в пробах, выполненных на 240-е и 360-е сутки гипокинезии, при этом в сравнении с фоном эти различия были достоверны (для группы А – $P < 0,01$, для группы Б – $P < 0,05$).

В связи с малым числом входящих в состав групп испытуемых представляется целесообразным представить также результаты индивидуальных данных. Особенно справедливо это будет для группы А, в которой данный тест выполнялся лишь 3-мя испытуемыми. Один испытуемый по медицинским показаниям к 120-м суткам АНОГ был отстранен от участия в эксперименте, другой по тем же показаниям не принимал участия в тестированиях, проводимых на 120-е и 160-е сутки гипокинезии.

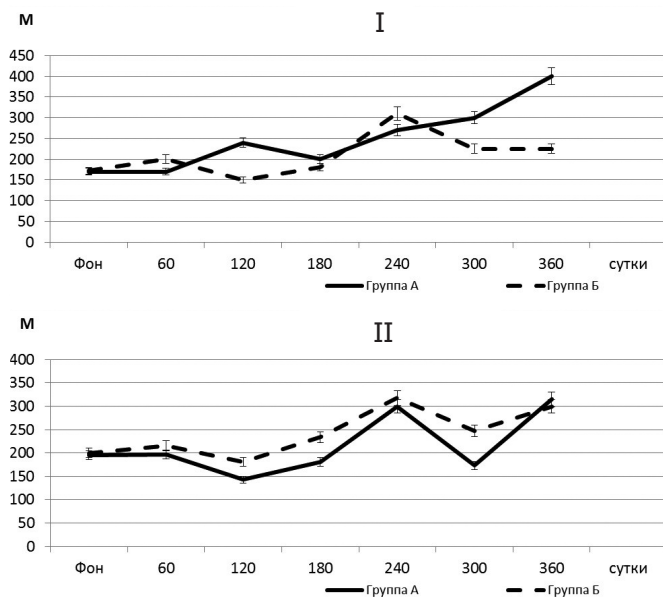


Рис. 8. Длина пути ($M \pm 6$) при выполнении теста «М-108» на ступенях ходьбы (I) и медленного бега (II). По оси ординат – пройденный путь в метрах; по оси абсцисс – сутки АНОГ. Сплошная линия – данные группы А, пунктирная линия – данные группы Б.

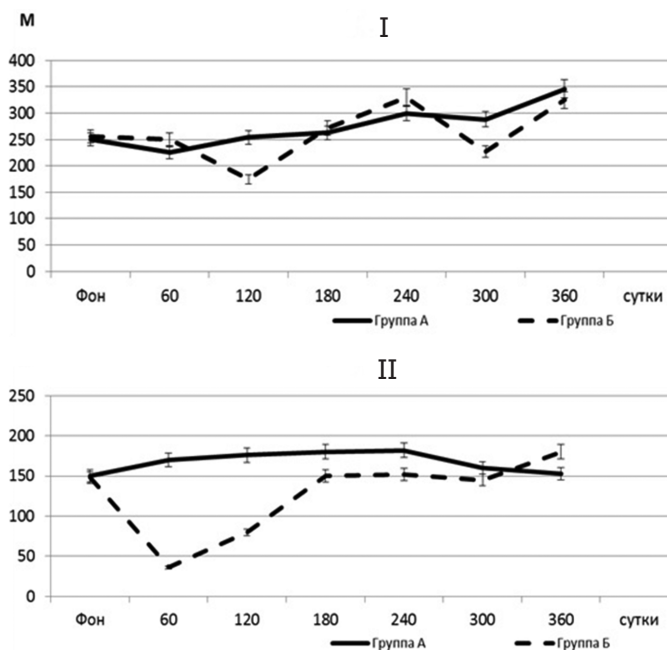


Рис. 9. Длина пути ($M \pm 6$) при выполнении теста «М-108» на ступенях бега в среднем (I) и быстром (II) темпах. По оси ординат – пройденный путь в метрах; по оси абсцисс – сутки АНОГ. Сплошная линия – данные группы А, пунктирная линия – данные группы Б.

Анализ индивидуальных результатов теста показал, что у всех испытуемых этой группы длина пути, пройденного при ходьбе, к 240-м суткам постепенно возрастала. В дальнейшем от 240-х к 300-х суток у двух испытуемых путь продолжал увеличиваться, а у двух других, напротив, снизился. К 360-м суткам рассматриваемый показатель у трех испытуемых резко увеличился, а у одного – снизился.

В группе Б основные изменения в пути, пройденном при ходьбе, наблюдались на 120-е и 240-е сутки гипокинезии, причем у трех испытуемых наибольшее снижение показателя длины пути отмечалось на 120-е сутки гипокинезии, когда у двух остальных значимые изменения практически отсутствовали. На 240-е сутки у четырех испытуемых изучаемый показатель резко увеличился, а у одного остался без изменений. К 300-м суткам АНОГ у трех испытуемых вновь отмечалось снижение, а у одного – повышение рассматриваемого показателя. К завершению эксперимента у четырех испытуемых группы имело место достоверное увеличение длины пути, пройденного при ходьбе, и только у одного имело место его снижение.

Изменения длины пути при беге в медленном темпе при выполнении теста в группе Б в целом совпадали с закономерностями, установленными для данных медленного бега в обеих группах. Основные индивидуальные различия при выполнении теста в группе Б наблюдались при беге в среднем и быстром темпах. Один испытуемый группы уже на 60-е сутки отказался от бега в среднем и быстром темпах, у другого длина пути снизилась с 415 до 118 м. На 120-е сутки длина пути несколько увеличилась. В дальнейшем к 240-м суткам гипокинезии у всех испытуемых группы длина пути на этапе среднего бега составляла от 343 до 376 м.

На 300-е сутки гипокинезии у трех испытуемых произошло резкое уменьшение длины пути в сравнении с предыдущим этапом. Подобное явление наблюдалось и у двух других испытуемых, однако количественно при этом изменения были менее выраженными. К завершению эксперимента все испытуемые группы Б достигли результатов, показанных ими на 240-е сутки. На 120-е сутки двое из пяти испытуемых отказались также от выполнения этой части локомоций, а один – пробежал лишь 92 м. На последующих этапах гипокинезии длина пути у испытуемых увеличилась и к концу эксперимента достигла максимума. У трех из них на 300-е сутки вновь отмечалось снижение результатов в сравнении с предыдущим этапом гипокинезии.

В группе Б на этапе быстрого бега у одного испытуемого длина пути была резко снижена на 60-е сутки гипокинезии (с 212 до 100 м), у другого – на 120-е сутки (с 203 до 136 м). Максимальный результат при быстром беге у четырех испытуемых наблюдался, напротив на 240-е сутки.

Таким образом, в группе А лучшие результаты в АНОГ были показаны на 240-е и 360-е сутки. В отличие от группы А, в группе Б четко выделялся этап резкого снижения физической работоспособности, совпадающий с периодом до 120 суток и последующим восстановлением к 240 суткам. В период от 240-х до 300-х суток функциональные возможности испытуемых вновь снижались, но при завершении эксперимента их работоспособность достигла практически исходного уровня.

Влияние перерывов в выполнении тренировок на работоспособность в различные этапы гипокинезии

Для решения этой задачи между этапами АНОГ были предусмотрены 20-дневные перерывы в тренировках. В группе А тренировки не проводились в начале 1-го (0–20 сутки), 2-го (120–140 сутки) и 3-го (240–260 сутки) этапов. В группе Б они отсутствовали также в течение всех 120 суток первого этапа.

Результаты нагрузочного теста «М-108» позволили определить влияние коротких – 20 дней и длинных – 120 дней перерывов на физическую тренированность испытуемых.

Данные, отражающие влияние 20-дневных перерывов в тренировках в группе А в различные периоды АНОГ на физическую работоспособность представлены на рисунке 10.

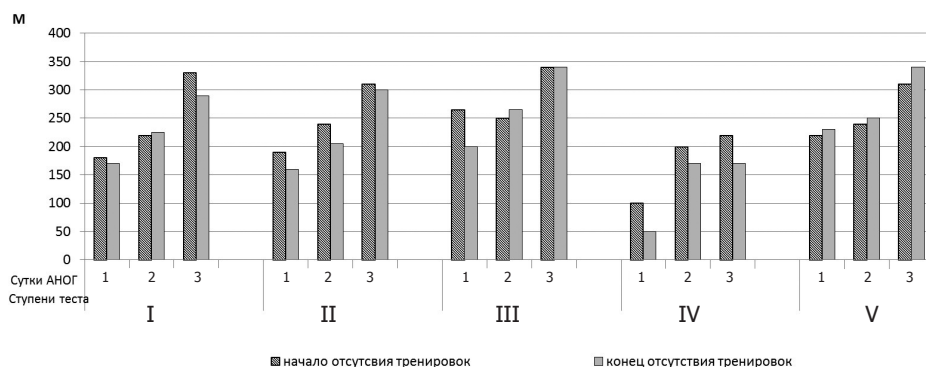


Рис. 10. Изменение длины пути в процессе выполнения теста «М-108» при различных сроках и этапах гипокинезии: I – ходьба; II – бег в медленном темпе; III – бег в среднем темпе; IV – бег в быстром темпе; V – ходьба; 1, 2, 3 – 20-дневные периоды отсутствия тренировок: 0 – 20; 120 – 140; 240 – 260 сутки АНОГ соответственно.

В группе Б определение физической работоспособности на 60 сутки показало, что испытуемые «чистой» гипокинезии не способны выполнить в полном объеме задаваемую в тесте нагрузку: все они отказались от бега в быстром темпе (рис. 11). В целом эта картина сохранялась и на 120 сутки АНОГ, и, как отмечалось выше, помимо отказа от бега в быстром темпе 3 человека из группы не выполнили полностью также объем нагрузки при беге в среднем темпе. Следует отметить, что снижение физической работоспособности при перерывах в тренировке в условиях АНОГ существенно зависело от ее исходного уровня.

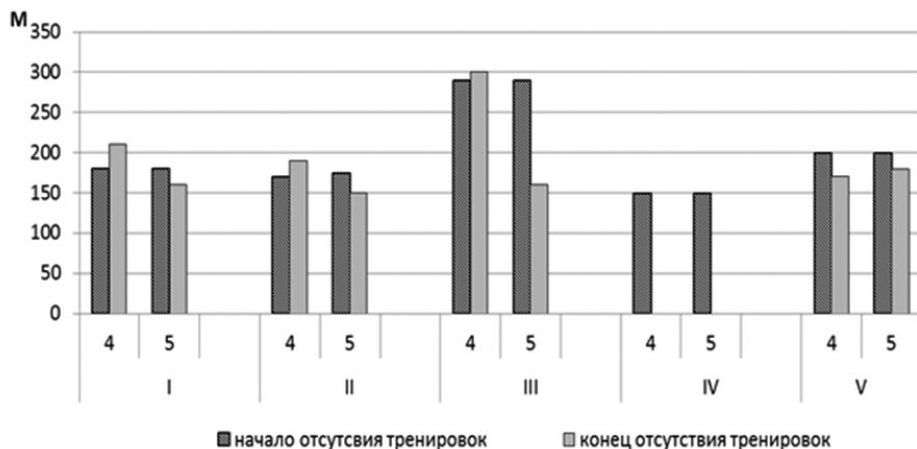


Рис. 11. Изменение длины пути в процессе выполнения теста «М-108» при различных сроках и этапах гипокинезии: I – ходьба; II – бег в медленном темпе; III – бег в среднем темпе; IV – бег в быстром темпе; V – ходьба; 4, 5 – 0–60; 0–120 сутки АНОГ соответственно.

Как следует из данных, приведенных на рисунке 10, наибольшее снижение работоспособности у испытуемых группы А имело место в первый 20-суточный отрезок гипокинезии: длина пути при беге в медленном темпе в этот период снизилась в среднем на 14%, при беге в среднем темпе – на 21%, а при быстром – на 13%. В период с 120 до 140 суток выполнение ФТ сопровождалось снижением длины пути при медленном беге в среднем на 12%, а при быстром – на 6%. При перерывах в тренировках с 240 по 260 сутки снижение длины пути при ходьбе в начале и в конце теста составило соответственно, 13% и 7%, а при беге в быстром темпе – 15%.

Влияние одно- и двухразовых режимов локомоторных тренировок на их эффективность

Важную задачу эксперимента составляло также определение на различных этапах гипокинезии эффективности одно- и двухразовых режимов тренировок. Результаты этих исследований представлены на рисунках 12 и 13, демонстрирующих изменения длины пути при проведении теста, выполнявшегося в двух и трех микроциклах по программам III и I.

Следует напомнить, что первый период двухразовых тренировок включал два микроцикла, выполнявшихся испытуемыми группы А в интервалах с 80-х по 88-е сутки АНОГ (программа III) и с 200-х по 208-е сутки АНОГ (программа I). Второй интервал двухразовых тренировок состоял из трех микроциклов, выполнявшихся со 104-х по 120-е сутки АНОГ (программа III), и с 224-х по 240-е сутки АНОГ (программа I).

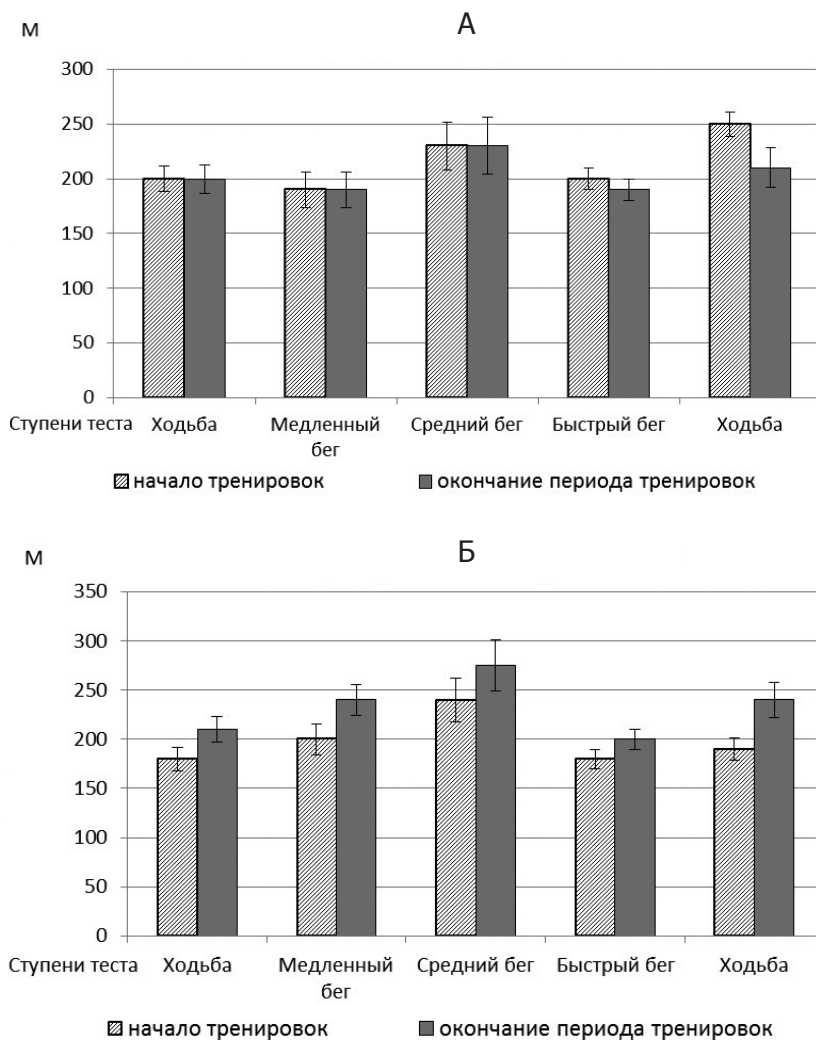


Рис. 12. Влияние двухразовых тренировок по программе III на работоспособность испытуемых. А – 80 – 88 суток АНОГ, Б – 104 – 120 суток АНОГ. По оси абсцисс – длина пути. По оси ординат – ступени теста «М-108». Сплошные столбики – начало тренировок, заштрихованные столбики – окончание периода тренировок.

Результаты исследования показали, что двухразовый цикл тренировок в течение двух микроциклов, как по третьей (рис. 12), так и по первой (рис. 13) программам не вносит сколько-нибудь заметных изменений в показатели работоспособности. Наблюдавшиеся при этом некоторые различия относились в основном к показателям ходьбы и были недостоверны.

Аналогичными были также результаты двухразовых тренировок в течение трех микроциклов. Прирост в показателях длины пути при всех ступенях нагрузки в этом случае был несколько большим, чем после двухразовых

тренировок в течение двух циклов. Особенно заметным был этот эффект при тренировках по программе III. Однако и эти изменения не были достоверными. Результаты проведенного исследования позволили заключить, что кратковременное чередование одно- и двухразовых ФТ при тренировках как преимущественно силовой, так и скоростно-силовой направленности, не изменяют существенно профилактической эффективности ФТ при гипокинезии в случае, если структура тренировок и выполняемые в их ходе нагрузки идентичны.

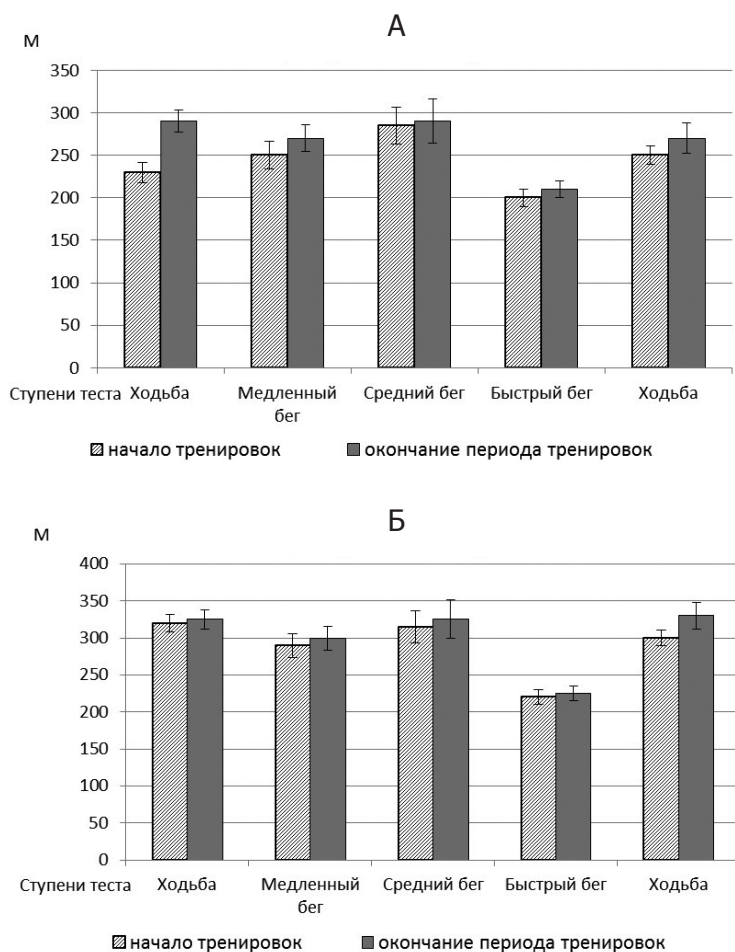


Рис. 13. Влияние двухразовых тренировок по программе I на работоспособность испытуемых. А – 200 – 208 сутки АНОГ, Б – 224 – 240 сутки АНОГ. По оси абсцисс – длина пути. По оси ординат – ступени теста «М-108». Сплошные столбики – начало тренировок, заштрихованные столбики – окончание периода тренировок.

Часть 3. Тренировки с отрицательным давлением на нижнюю половину тела (ОДНТ)

В. М. Михайлов, В. С. Георгиевский, Г. В. Мачинский, Е. А. Ильинская

Целью настоящего исследования явилась апробация метода воздействия отрицательного давления на нижнюю половину тела (ОДНТ) в сочетании с электростимуляцией мышц ног как элемента комплексной системы профилактики ортостатических расстройств у испытуемых группы Б на заключительном этапе годовой АНОГ.

Тренировку с воздействием ОДНТ проводили у 4-х испытуемых группы Б. На первом этапе испытуемые выполняли 4 предварительных, а на втором – 2 основных тренировки. Режим проведения тренировок представлен в табл. 8. За 20 мин до начала воздействия испытуемые выпивали 10–12 глотков жидкости. Для создания разрежения над нижней половиной тела использовали штатное изделие «Чибис»; электростимуляцию проводили с использованием электростимулятора «Тонус-3». При этом сокращение мышц выполнялось электростимулирующими импульсами с периодом $4 \pm 0,8$ с, и частотой посылок, имитировавших ходьбу с частотой 12–16 шагов в минуту. Амплитуду раздражения испытуемый по субъективному ощущению устанавливал на уровне выраженных мышечных сокращений, но несколько ниже порога болевой чувствительности. В среднем она составляла 20–30 В.

Для оценки переносимости тренировочных воздействий ОДНТ и выбора индивидуальных режимов тренировок исходно измеряли артериальное давление по Короткову и подсчитывали частоту сердечных сокращений (ЧСС). Эти показатели регистрировали также в начале и в конце действия каждого из режимов разряжения.

Для оценки профилактического эффекта тренировочных воздействий ОДНТ перед циклом предварительных и проведением 2-й основной тренировки выполнялись функциональные ОДНТ пробы по стандартной схеме: 25, 35, 40, 50 мм рт.ст. по 2, 3,5 и 5 мин.

Помимо этого, исследовали растяжимость емкостных сосудов ног по величине накопления жидкости в области голени до и после цикла тренировок, а также во время воздействия ОДНТ в период окклюзии. Изменения объема голени регистрировали на плетизмографе с помощью ртутного датчика Уитни, укрепленного по наибольшему периметру голени. Плетизмограмму записывали на регистраторе «Н-338». Окклюзионный прирост объема голени определяли при ступенчатом увеличении давления в набедренной манжете до 30 и 50 мм рт.ст.

Таблица 8

Режимы разрежения при проведении предварительных и основных тренировок в ПВК «Чибис»

Сутки до окончания постельного режима	Номер тренировки		Режим воздействий
1 этап – предварительные тренировки			
26–23	1		10,15, 20, 25 мм рт.ст по 5 мин

Окончание таблицы 8

Сутки до окончания постельного режима	Номер тренировки		Режим воздействий
22–19	2		15, 20, 25, 30 мм рт.ст. по 5 мин
18–15	3		20, 25, 30, 35 мм рт.ст. по 5 мин
14–11	4		25, 30, 35, 40 мм рт.ст. по 5 мин
10–7	5		25, 35, 40, 45 мм рт.ст. по 5 мин
6–4	6		25, 35, 40, 45 мм рт.ст. по 5 мин
2 этап – заключительные тренировки			
3–2	1	1 цикл	25, 35, 40, 45 мм рт.ст. по 5 мин, затем плавный спуск до «0»
		2 цикл	25, 35, 45 мм рт.ст. по 10 мин., 30 мм рт.ст. – 5 мин
2–1	2	1 цикл	25, 35, 40, 45 мм рт.ст. по 5 мин, затем плавный спуск до «0»
		2 цикл	25, 35, 45 мм рт.ст. по 10 мин, 30 мм рт.ст. – 5 мин

Результаты исследований обработаны статистически для попарно связанных чисел по ТТ критерию Стьюдента.

ОДНТ - предварительные и основные тренировки

Четверо испытуемых группы Б положительно отзывались о методике сочетанного воздействия ОДНТ и электромиостимуляции, во время и после тренировки они испытывали чувство тяжести в ногах, отмечали, что «мышцы наполнялись силой». Кожные покровы ног приобретали розоватый оттенок. Случаев ухудшения самочувствия на режимах растяжения не отмечалось.

Переносимость режимов разрежения у испытуемых была удовлетворительной. В таблицах 8–11 представлены показатели кровообращения усредненные по 1 и 5 мин режимов разрежения. В покое до начала воздействия ОДНТ статистически достоверных различий ЧСС и систолического артериального давления (САД) по дням тренировочных циклов не отмечалось, хотя диастолическое артериальное давление (ДАД) на третьем цикле раздражения оказалось достоверно более высоким, чем на 1-м ($p < 0,05$). Статистический анализ данных 4-го цикла из-за малой выборки (2 человека) не проводился.

Изменения ЧСС в 1-м цикле тренировок на всех режимах разрежения были недостоверны, хотя и имел место некоторый рост средних величин. САД на 1-й и 5-й мин пребывания на разрежении 10 и 20 мм рт.ст. достоверно возрастало ($p < 0,05$), а диастолическое давление – статистически значимо превышавшее исходный уровень уже вначале тренировки и еще больше увеличивалось к концу воздействия.

Во 2-м цикле тренировок, в связи с ростом величины разрежения, возрастание пульса было более существенным. Его статистически достоверное увеличение было зарегистрировано уже при разрежении 25 и 35 мм рт.ст. Значимых изменений САД и ДАД как в период тренировки, так и в 1-м цикле разрежения не отмечалось. Лишь на 5-й мин пребывания при разрежении в 25 мм рт.ст. отмечалось статистически достоверное снижение ДАД.

Таблица 9

Чистота пульса (уд/мин) при проведении предварительных тренировок
с воздействием ОДНТ ($M \pm m$)

Величина разрежения, мм рт.ст	Время, мин	№ тренировки			
		1	2	3	4
Исходные данные		64,5±6,5	68±0,8	65,5±3,8	65±5,0
10	1	7,8±5,5			
	5	0±4,7			
15	1	69,3±6,0	64,7±2,4		
	5	2,3±4,7	69±1,8		
20	1	69,3±4,5	72±2,4	72,3±6,6	
	5	69,8±3,9	71,5±2,7	71,3 ⁺⁺ ±3,9	
25	1	73±4,5	74 ⁺⁺ ±1,4	77,5 ⁺ ±4,8	75,3±3,3
	5	71,5±4,7	75 ⁺ ±2,4	75±3	75±3
30	1		78±4,2	76,5 ⁺⁺⁺ ±2,9	78,3±3,5
	5		81,3±3,8	75±3	75±9
35	1			80 ⁺⁺⁺ ±3,2	78±6
	5			86,5 ⁺⁺⁺ ±2,2	78±6
40	1				13±0
	5				04±0

Примечание: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,02$; +++ – $p < 0,01$ – относительно исходных данных.

Таблица 10

Систолическое артериальное давление (мм рт.ст.) при проведении
предварительных тренировок (1 этап) с воздействием ОДНТ ($M \pm m$)

Величина разрежения, мм рт.ст	Время, мин	№ тренировки			
		1	2	3	4
Исходные данные		122,5±2,5	124±2,9	123±3,8	128±6,4
10	1	125±4,3	-	-	-
	5	137,5 ⁺ ±6,7	-	-	-
15	1	133,5±6,2	124,7±0,7	-	-
	5	133±6,2	124±5,3	-	-
20	1	136 ⁺ ±5,7	123 ^{**} ±3,7	127,3 ^{***} ±7,4	-
	5	133,5±8,8	123 [*] ±5,8	131,7±10,5	-
25	1	128,5±9,8	122,3±5,4	126,3±9,3	-
	5	128±7,4	126±5,7	126,5±8,8	128±10
30	1	-	121,8±3,1	125±7,1	131±9
	5	-	126±6,2	127,±8,6	131±15
35	1	-	-	123±7,3	137±15
	5	-	-	128±14,7	137±19
40	1	-	-	-	132±16
	5	-	-	-	133±13

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,01$ – по сравнению с 1 тренировкой + – $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.

Таблица 11

Диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.) при проведении
предварительных тренировок (1 этап) с воздействием ОДНТ ($M \pm m$)

Величина разрежения, мм рт.ст	Время, мин	№ тренировки			
		1	2	3	4
Исходные данные		74±2,4	75,5±3,2	83,5±3,8	86±6,1
10	1	76±3,6	-	-	-
	5	87,3 ⁺⁺⁺ ±1,6	-	-	-
15	1	86,5 ⁺⁺ ±2,3	79,3±0,7	-	-
	5	83 ⁺⁺⁺ ±1,3	81,3±1,3	-	-
20	1	88 ⁺⁺⁺ ±2	80±1,4	88±7,0	-
	5	83,5±1,5	84,3±4,1	89,3±3,5	-
25	1	89,5±4,1	84±1,8	88±4,5	86±6,1
	5	89 ⁺⁺⁺ ±2,9	83,8*±2,5	89,5*±4,3	88±8
30	1	-	86±2,2	89,5±4,1	84±6
	5	-	86±3,4	90±4,1	13±0
35	1	-	-	9±4,2	-
	5	-	-	86,8±3,5	-
40	1	-	-	92±4	64±0
	5	-	-	77±0	55±0

Примечание: то же, что и в таблице 9.

При проведении 3-го цикла ОДНТ тренировок уже при первом режиме воздействия значительно возростала ЧСС ($p < 0,05$). Значимость изменений с ростом разрежения увеличивалась. Показатели артериального давления, как и в предыдущем цикле, изменялись незначительно. 4-й цикл тренировок выполнили лишь два испытуемых. У обоих на одинаковых величинах разрежения определялись признаки адаптации показателей кровообращения. Несколько улучшались у них и показатели давления крови.

Основные тренировки

В период основных тренировок переносимость предполетных тренировочных режимов была удовлетворительной. В пределах рекомендованной схемы каждый из испытуемых по своему усмотрению выбирал режим воздействий ОДНТ. В таблице 12 представлены средние данные о переносимости обследуемыми 2-х основных тренировок с воздействием ОДНТ на заключительном этапе. Из представленных в таблице данных видно, что ЧСС на всех режимах достоверно возрастала как при первой, так и при второй тренировках. Достоверной разницы показателей между 1-й и 2-й тренировками на одинаковых величинах разрежения не выявлялось.

САД в среднем по группе изменялось фазно на режиме – 45 мм рт.ст. в течение тренировочного цикла, как при 1-й, так и 2-й тренировках отмечалось его снижение примерно на 6–16 мм рт.ст. Статистически достоверные

различия были выявлены лишь на 5-й мин пребывания на разрежении 35 мм рт.ст., когда при 2-й тренировке систолическое давление оказалось выше, чем при 1-й ($p < 0,02$). ДАД, с увеличением разрежения, как правило, возрастало, причем статистически достоверно на 5-й мин пребывания на режиме 25 мм рт.ст. и на 1-й и 5-й мин – на режиме – 40 мм рт.ст. ($p < 0,05$). На режиме – 25 мм рт.ст. (5-я мин) во время второй тренировки оно было выше, чем на 1-й тренировке ($p < 0,05$).

Пульсовое давление при 1-й тренировке было на 10 мм рт.ст. выше, чем при 2-й. Разница уменьшалась с ростом разрежения и на 45 мм рт.ст. практически отсутствовала.

Таблица 12

Некоторые показатели кровообращения при проведении основных тренировок с воздействием ОДНТ ($M \pm m$)

Величина разрежения, мм рт.ст.	Время, мин	№ тренировки					
		I			II		
		ЧСС (уд/мин)	САД (мм/мин.)	ДАД (мм/мин.)	ЧСС (уд/мин)	САД (мм/мин.)	ДАД (мм/мин.)
Исходные данные		62,8 \pm 3,1	121,3 \pm 7,0	76,3 \pm 3,4	63 \pm 1,3	124 \pm 3,6	81 \pm 2,6
15	5	66 \pm 3,5	116 \pm 3,1	78,8 \pm 1,3	-	-	-
20	5	63 \pm 3	120 \pm 2	77 \pm 1	68 \pm 2	124,5 \pm 0,5	87,5 \pm 2,5
25	5	73,4 \pm 2,9	118,7 \pm 3,0	80,3 \pm 2,1 ⁺	76,4 \pm 3,7	123,1 \pm 2,4	87,7 \pm 1,1
30	10	74,3 \pm 5,6 ⁺⁺	122,7 \pm 9,3	88,7 \pm 5,2	81,3 \pm 6,6	123 \pm 4,0	91 \pm 3,2
40	5	80,6 \pm 5,2	116,4 \pm 2,2	78,8 \pm 3,3	76,8 \pm 3,9	121* \pm 2,5	87,2 \pm 0,9
45	10	81 \pm 9	119 \pm 1	85 \pm 5	-	-	-
	5	83 \pm 7,5	122 \pm 7,2	82,3 \pm 1,0	89,8 \pm 5,9	118,6 \pm 5,1	88,6 \pm 1,8
	10	78 \pm 0	124 \pm 1,8	81,5 \pm 3,5	90 \pm 12	122,5 \pm 17,5	88,5 \pm 3,5
	1	92,5 \pm 11,5	115,5 \pm 9,5	87 \pm 3	96 \pm 1,8	119 \pm 9	87,5 \pm 2,5
	5	92 \pm 7,2	114 \pm 5,9	86,7 \pm 3,3	88,8 \pm 2,9	116,3 \pm 5,7	88,5 \pm 1,9
	10	-	-	-	96 \pm 6	108 \pm 8	81 \pm 1

Примечание: то же, что и в таблице 9.

Проведенные исследования не выявили у испытуемых существенного улучшения переносимости нагрузок при 2-й тренировке, в сравнении с 1-й. Причем за счет роста ДАД на 2-й нагрузке во время тренировок снижение пульсового давления было даже несколько большим.

У 3-х испытуемых исследовали влияние комплексного воздействия тренировочных режимов ОДНТ с электромиостимуляцией мышц бедра и голени на кровенаполнение сосудов. Результаты показали, что при таком воздействии происходит значительное снижение перераспределения крови в емкостное русло ног. Этот эффект электростимуляции отчетливо проявляется в период мышечного сокращения. После отмены стимуляции кровенаполнение сосудов голени возрастает до уровня, наблюдаемого без стимуляции. При воздействии электростимуляции во время ОДНТ увеличение объема голени у всех обследуемых было менее выраженным (табл. 13).

Таблица 13

Изменение гемодинамики при функциональной пробе
с воздействием ОДНТ до (I) и после (II) тренировок в ПВК «Чибис» ($M \pm m$)

Величина разряжения, мм рт.ст	Время, мин	№ тренировки					
		I			II		
		ЧСС (уд/ мин)	САД (мм/ мин)	ДАД (мм/ мин)	ЧСС (уд/ мин)	САД (мм/ мин)	ДАД (мм/ мин)
Исходные данные		65,3±5,9	121,3±1,3	76,3±3,8	63±1,7	123±3,4	79,5±2,5
	2	78 ⁺ ±8,8	121,3±4,3	81,3±2,4	71,3 ⁺⁺ ±3,5	122,5±1,9	84,8±2,1
	1	92,3 ⁺⁺ ±7,3	113,8 [*] ±3,8	76,8±7,1	82,3 ⁺⁺⁺ ±3,0	120 [*] ±0,8	84,3±2,2
	3	88,3±0,9	117,5±7,5	77,5±12,5	82,3±5,2	120,5±3,4	83,5±1,7
	1	103,3±10,1	112±4,2	83,3±4,4	87,3±4,4	121,5±3,6	86,3±1,3
	3	99,9 ⁺⁺⁺ ±12,0	106,7 ⁺⁺ ±6,7	76,7±8,8	86,3 ⁺⁺⁺ ±3,3	119,3 [*] ±2,3	86,3±0,6
	5	118,5±18,5	97,5 ⁺ ±7,5	70±10	87,3 ⁺⁺⁺ ±2,4	120,7±6,8	89,3±0,7
	1	112±23	-	-	95,5±6,5	118±8	90±2
	3	-	99±9	-	115±3	-	88±2
	5	-	99±9	-	123±1	-	89±3

Примечание: то же, что и в таблице 9.

Таким образом, выполненное исследование подтвердило наличие защитного эффекта электромиостимуляции мышц ног при проведении ОДНТ.

Результаты функциональной пробы с ОДНТ

При первом тестировании до выполнения тренировок с ОДНТ отмечалась тенденция к развитию коллапса у 2-х испытуемых. В момент ухудшения самочувствия у них наблюдалось падение частоты пульса на 10–15 уд, и выраженное снижение пульсового давления.

У всех четырех испытуемых при разрежении в изделии «Чибис», начиная с –35 мм рт.ст. ($p < 0,05$), отмечалось статистически достоверное увеличение частоты пульса ($p < 0,05$) и существенное снижение САД; ДАД при этом менялось незначительно.

При проведении повторной функциональной пробы, выполнявшейся после всех предварительных и одной основной тренировки, все испытуемые выдержали предложенные режимы. Случаев ухудшения самочувствия при тестировании не наблюдалось. Как и в первом случае, при включении ОДНТ отмечалось достоверное увеличение частоты пульса. САД в ходе теста существенно не изменялось, но в сравнении с предыдущей пробой его средние величины на режимах –35 и 40 мм рт.ст. были существенно выше ($p < 0,01$). ДАД также выявило тенденцию к увеличению, однако, эти изменения были недостоверны.

После проведения цикла тренировок с воздействием ОДНТ, перераспределение жидкости в сосудах нижних конечностей при функциональной пробе было более выраженным, чем до тренировки. При проведении окклюзионной пробы у обследуемых после цикла тренировок, прирост объемов голени также был более выраженным.

Таким образом, можно заключить, что тренировочные воздействия ОДНТ в условиях АНОГ способствуют снижению тонуса венозных сосудов русла ног.

Взаимосвязь между устойчивостью к ОДНТ и ортостазу

Вопрос о возможности оценки ортостатической устойчивости с помощью ОДНТ имеет важное практическое значение, особенно в невесомости. В этой связи, представлялось важным определить, сохранится ли взаимозависимость основных показателей кровообращения при обеих функциональных пробах (ортостатическая проба на поворотном столе и проба с воздействием ОДНТ) у людей длительное время, находящихся в условиях АНОГ. Подробно результаты выполнения стандартной ортостатической пробы и функциональной пробы с отрицательным давлением на нижнюю часть тела (ОДНТ) на разных этапах эксперимента и в различных группах испытуемых изложены в Главе 4.

Тестирование ортостатической устойчивости проводилось на 310 и 360-е сутки АНОГ. В обоих случаях при этом исследованиям предшествовало вращение на центрифуге и принятие дополнительно соли и воды, также прием антидиуретического гормона (АДГ) с целью задержки жидкости.

В качестве основных показателей переносимости ортостатической пробы и воздействия ОДНТ использовали величины максимального прироста пульса (МПП), величину пульсового артериального давления (ПАД) и систолического артериального давления (САД). У четырех обследуемых группы Б общепринятым методом определяли корреляционную зависимость этих показателей. Анализ корреляционных отношений трех приведенных выше показателей кровообращения выявил прямую зависимость изменений между величинами МПП и ПАД, как при воздействиях ОДНТ, так и при ортопробе. Приросту пульса и изменениям пульсового давления в ходе ОДНТ пробы соответствовали аналогичные изменения прироста пульса и снижение пульсового давления при ортопробе ($r=0,93$ и $r=0,92$ соответственно). Оказалось также, что чем выше МПП во время пробы с ОДНТ, тем ниже ПАД при ортопробе ($r=0,95$). Низкие величины САД с вероятностью $r=0,83$ обуславливали более высокие величины МПП и более значительное снижение ПАД ($r=0,90$) при ортопробе.

При пробе с ОДНТ и во время ортостаза была отмечена также прямая корреляционная зависимость изменений МПП ($r=0,89$). При обеих пробах ($r=0,89$) прямую зависимость выявляли также изменения САД, что свидетельствовало о более стабильном уровне диастолического давления и тонуса капилляров, которыми оно определяется. Оказалось также, что чем ниже МПП при ОДНТ, тем выше САД при ортопробе ($r=0,95$). Интересно, что при проведении функциональных проб с воздействием ОДНТ положительный эффект тренировок, помимо снижения пульсовой реакции на режимах разрежения, проявлялся также в более высоких цифрах артериального давления.

Таким образом, проведенные исследования подтвердили высокую функциональную взаимосвязь изменений гемодинамики при воздействии ОДНТ и ортопробы: при этом наиболее нормативными показателями оказались – максимальный прирост пульса и пульсовое артериальное давление ($r=0,93$ и $=0,922$) до проведения тренировок и прирост пульса ($r=0,89$ и $r=0,89$) и систолического артериального давления после проведения тренировок с воздействием ОДНТ.

При сниженной устойчивости обследуемых к гравитационной нагрузке величина максимального прироста пульса и падения пульсового давления при ортостазе были тесно связаны с МПП при ОДНТ ($r=0,93$ и $r=0,922$), что, вероятно, является проявлением сниженной способности сердечно-сосудистой системы к поддержанию адекватных величин артериального давления.

При улучшении устойчивости к гравитационным нагрузкам в результате проведения специальных тренировочных занятий с воздействием ОДНТ и дополнительных профилактических мероприятий, хотя прямая функциональная связь между МПП при обеих пробах сохранялась ($r=0,93$), взаимосвязь ПАД исчезала. Взамен обнаруживалась прямая взаимосвязь между пробами изменений САД ($r=0,89$), а показатели ПАД при воздействии ОДНТ выявляли тесную связь с САД при ортопробе ($r=0,95$), что, вероятно, обуславливалось возросшей механической работой сердца и увеличенным тонусом магистральных сосудов.

Часть 4. Фармакологические препараты и другие средства коррекции нарушений, обусловленных длительной гипокинезией

*Б. В. Моруков, К. В. Смирнов, А. С. Ушаков, М. С. Белаковский,
А. Р. Котовская, Г. А. Фомина*

В таблице 14 представлена схема фармакологической профилактики. Для коррекции метаболизма кальция и состояния костной ткани в эксперименте использовали препарат ксидифон – 2% водный раствор монокальевого оксиэтилдифосфоновой кислоты (ОЭДФ), синтезированный в Институте химических реактивов и особо чистых веществ МХП СССР в лаборатории профессора Н. М. Дятловой. Препарат относится к группе дифосфонатов (бифосфонатов), является структурным аналогом неорганического пирофосфата, являющегося эндогенным регулятором метаболизма кальция, однако за счет наличия в структуре связи $-P-C-P-$ не подвергающегося ферментативному гидролизу. ОЭДФ нетоксичен, быстро выводится из организма, накапливается в костной ткани, по-видимому, включаясь в минеральный компонент кости [12].

Ксидифон был апробирован нами ранее в серии модельных экспериментов с антиортостатической гипокинезией. Показано, что он повышает содержание кальция в костной ткани и тормозит её резорбцию при длительном пребывании в условиях постельного режима, а также уменьшает потери кальция. Ксидифон в настоящем эксперименте вводился испытуемым группы А в дозе 10–12 мг/кг веса тела по 15,0 мл 2% водного раствора 3 раза в день в течение всего периода постельного режима. В группе Б ксидифон по такой же схеме был использован на этапе восстановления.

Токоферол – витамин Е, был назначен в связи с тем, что ксидифон обладает прооксидантным эффектом и применяется только в комплексе с антиоксидантами.

Солизим – ферментный препарат, 1 таблетка содержит 20000 ЛЕ липазы микробного происхождения, компенсирует экзокринную недостаточность поджелудочной железы. Был апробирован ранее в эксперименте со 120-суточной антиортостатической гипокинезией и использован во время длительных КП на ОС «Салют-7».

Сомилаза – заместительный ферментный препарат комплекса солизима и амилазы, 1 таблетка содержит 20000 ЛЕ липазы и 300 ЕД амилазы.

Эссенциале форте – использован для коррекции липидного обмена.

Таблица 14

Схема фармакологической профилактики

Препарат	Схема применения	Сутки ПР
Группа А		
Ксидифон	2%-15,0 x 3 раза в день	1–370
Токоферол	5% – 5 капсулы x 1 раз	-«»-
Солизим	2 таблетки x 3 раза	95–164
Белково-витаминные добавки	20,0 белка+комплевит – 1 драже x 2 раза	105–120 225–240
Эссенциале форте	1 капсулы x 3 раза 2 капсулы x 3 раза	200–230 300–330
Сомилаза	2 таблетки x 3 раза	270–330
Группа Б		
Глутамевит	1 таблетки x 3 раза	152–166
Эссенциале форте	1 капсулы x 3 раза 2 капсулы x 3 раза	200–230 300–330
Сомилаза	2 таблетки x 3 раза	270–330
Карсил*	2 таблетки x 3 раза	330–360
Белково-витаминные добавки	20,0 белка+глутамевит- 1 таблетка x 3 раза	345–366
Фоликобаламин	1 таблетки x 3 раза	-«»-

Примечание: * – только по показаниям для отдельных испыталей.

Препарат был использован как по 1 капсуле 3 раза в день, так и в дозе в 2 раза большей.

Белково-витаминные добавки включали 20 г высококачественного белка, в сочетании с поливитаминным комплексом «Компливит» (состав см. в табл. 15). Белково-витаминные добавки использовались в группе А в периоды наиболее интенсивных 2-х разовых тренировок. В группе Б белково-витаминные добавки были использованы на завершающем этапе периода ПР, но вместо «Компливита» обследуемые этой группы получали поливитаминный комплекс «Глутамевит».

Гемостимулирующие препараты использовались дважды только в группе Б. Первый раз испыталей этой группы получали только поливитаминный комплекс «Глутамевит», а на завершающем этапе периода ПР было использовано сочетание «Глутамевит» и фоликобаламин (одна таблетка содержит 0,05 мг цианкобаламина и 5 мг фолиевой кислоты).

В первые сутки периода восстановления у всех испытуемых проводилась вестибулярная проба с укачиванием в антиортостатическом положении на параллельных качелях. На основании исследования особенностей гормонального ответа на это воздействие в фоновом периоде и результатов проведенных ранее экспериментов у трех испытуемых с исходной низкой вестибулоустойчивостью для профилактики болезни движения применяли комбинацию тиоридазина (0,07 г) и индометацина (0,05 г), остальные испытуемые с исходной низкой и средней вестибулярной устойчивостью получали «плацебо» (0,06 г лактозы). *Тиоридазин* («Скопалакс», ПНР) – производное фенотиазина, обладает центральным и периферическим адренолитическим эффектом. *Индометацин* («Метиндол», ПНР) – нестероидный противовоспалительный препарат.

Ряд фармакологических препаратов назначался для коррекции патологических проявлений по медицинским показаниям. В группе Б для коррекции функции печени были использованы препарат Карсил – комплекс флавиноидных биологически активных веществ.

Таблица 15

Состав поливитаминного комплекса «Компливит»

Вещество	Содержание (ед)
Ретинола ацетата	6600 МЕ
Тиамин бромид	2,58 мг
Пиридоксин гидрохлорид	10,0 мг
Рибофлавин мононуклеотид	2,8 мг
Цианкобаламин	25,0 мг
Аскорбиновой кислоты	100,0 мг
α -токоферола ацетат	20,0 мг
Никотинамид	15,0 мг
Рутин	25,0 мг
Пантотенат кальция	10,0 мг
Фолиевой кислоты	0,2 мг
Липоевой кислоты	4,0 мг
Медь (Cu^{++})	1,52 мг
Цинк (Zn^{++})	4,0 мг
Кобальт (Co^{++})	0,2 мг
Марганец (Mn^{++})	5,0 мг
Железо (Fe^{++})	10,0 мг
Магний (Mg^{++})	73,0 мг
Кальций (Ca^{++})	100,0 мг
Фосфор (P^{++++})	120,0 мг

Одним из факторов, снижающих работоспособность космонавтов после пребывания в невесомости, является гравитационное перераспределение крови

в нижние конечности, что ведет к существенному снижению ОЦК и ортостатической неустойчивости. Имеются различные устройства, препятствующие перераспределению крови и внеклеточной жидкости в нижние конечности. К ним относятся различные виды окклюзионных манжет, используется также дыхание под положительным давлением. Устройством для коррекции нарушений является противоперегрузочный костюм бескамерного типа «Каркас-2», противоперегрузочные брюки которого, плотно облекая нижнюю половину тела от подреберных дуг до голеностопных суставов, ограничивают чрезмерное перемещение жидких сред в нижнюю часть туловища и ноги человека за счет стабилизации их объема и создают отрицательное давление на нижнюю половину тела (ОДНТ).

Компенсирующий костюм «Каркас»

Это устройство было применено на заключительном этапе АНОГ при ортопробе как самостоятельный способ повышения ортостатичности, а также при воздействии перегрузок на центрифуге до 10 Gx в сочетании с комплексом повышения уровня гидратации.

Надевание костюма проводилось за 1 ч до воздействия. При проведении ортопроб, первая ортопроба выполнялась без применения «Каркаса», вторая, осуществлявшаяся спустя 2 ч после первой – с использованием противоперегрузочного костюма. Водопотребление и прием пищи регламентировались. Не позднее, чем за 1 ч до ортопробы (ОП) испыталитель принимал легкую пищу (творог, паштет, 160 мл сока). Дополнительно к соку перед каждой ортопробой он выпивал 400 мл чая. Ортопробы прекращались через 20 мин ортоположения, либо – при развитии преколлаптоидного состояния, раньше.

Применение противоперегрузочного костюма практически полностью нормализовало гемодинамические реакции на ортостаз.

До и после окончания 1 и 2 ортопробы проводили взятие венозной крови и сбор проб мочи. В пробах биоматериала определяли концентрацию общего белка, натрия, калия, ангиотензина 1 и 2, АДГ, альдостерона, ангиотензина 3, простагландинов E, F₂ и АРП.

Изделие «Каркас» при вращении испыталителей на центрифуге включалось за 1 ч до вращения и завершалось после выхода из кабины.

Комплекс для повышения уровня гидратации организма

Одной из основных причин послеполетной ортостатической неустойчивости и снижения переносимости перегрузок после завершения космических полетов является несоответствие объема циркулирующей крови емкости сосудистого русла. В связи с этим, физиологически целесообразным в период начальной реадaptации является увеличение гидратации организма для противодействия гравитационному перераспределению крови. Существуют различные способы коррекции гидратации организма – дробное введение жидкости с хлористым натрием и сочетание водно-солевых добавок и ОДНТ. В таблице 16 представлена схема коррекции гидратации организма перед воздействием перегрузок на центрифуге.

Таблица 16

Схема коррекции гидратации организма перед воздействием перегрузок на центрифуге

Мероприятия	Время			
	20 ⁰⁰	23 ⁰⁰	8 ⁰⁰	После вращения
Введение ДДАВП (адиуретина)	28 мкг интерназально	-	28 мкг интерназально	-
Прием плодово-ягодного сока	320 мл	320 мл	320 мл	-
Прием бульона	-	-	-	300 мл

В эксперименте за 1 ч до перегрузок испыталы надевалы противоперегрузочный костюм «Каркас», снимающийся после вращения и надевавшийся повторно на время проведения 2-й ортопробы. В дальнейшем «Каркас» снимали.

Ультрафиолетовое облучение

Для ультрафиолетового облучения (УФО) во время АНОГ использовали источник из 6 люминисцентных ламп мощностью 8 Ватт каждая. Общая мощность УФО источника составляла 2,5 Вт/м² с преобладанием излучения в области средневолновой ультрафиолетовой радиации. Предварительно у каждого обследуемого определялась минимальная эритемная зона.

В течение эксперимента в группе А проводились 3 курса ультрафиолетового облучения: соответственно, первый – в фоновом периоде до начала АНОГ, второй – с 150 по 190 сутки гипокинезии, третий – с 250 по 270 сутки. Облучаемая группа при проведении первого курса УФО состояла из 5 человек, третьего – 3 человека. Облучению последовательно подвергали переднюю и заднюю поверхности тела. Курсы УФО проводились в трех режимах: первый из которых – закаливающий состоял из 20 сеансов в постепенно возрастающих дозах от 0,5 до 2,0 МЭД (табл. 17); второй – профилактический – также из 20 сеансов в дозах по 0,75 МЭД и третий – закаливающий из 10 сеансов в постепенно возрастающих дозах от 0,5 до 2,0 МЭД (табл. 18).

Средняя доза облучения у каждого испыталы группы А составила в первом курсе УФО – 3915 мДж/см², во втором – 1692 мДж/см², в третьем – 2101 мДж/см².

Чувствительность кожи груди, спины и живота к ультрафиолетовой радиации (УФР) определялась с помощью биодозатора Ткаченко – до, во время и после АНОГ, а также за 1–2 дня до начала проведения курсов УФО и на 2-е сутки после их завершения.

Таблица 17

Схема УФО в закаливающем режиме с постепенно возрастающими дозами от 0,5 до 2,0 МЭД, состоящим из 20 сеансов

Номер сеанса	Количество МЭД	Номер сеанса	Количество МЭД
1.	0,5	11.	1,30
2.	0,58	12.	1,38
3.	0,66	13.	1,46
4.	0,74	14.	1,54

Окончание таблицы 17

5.	0,82	15.	1,62
6.	0,90	16.	1,70
7.	0,98	17.	1,78
8.	1,06	18.	1,86
9.	1,14	19.	1,94
10.	1,22	20.	2,00

Таблица 18

Схема УФО в закаливающем режиме из 10 сеансов
в постепенно возрастающих дозах от 0,5 до 2,0 МЭД

Номер сеанса	Количество МЭД	Номер сеанса	Количество МЭД
1.	0,5	6.	1,35
2.	0,67	7.	1,52
3.	0,84	8.	1,69
4.	1,01	9.	1,86
5.	1,18	10.	2,00

Заключение

Ухудшение функционального состояния сердечно-сосудистой системы и снижение ее резервных возможностей является одной из характерных особенностей длительного пребывания в условиях строгого ограничения двигательной активности. С целью коррекции неблагоприятного воздействия гипокинезии на организм человека используются профилактические мероприятия, одним из важных элементов которых является физическая тренировка.

Анализ полученных данных показал, что 120-суточное пребывание в условиях строгого ограничения двигательной активности (группа Б) оказывает неблагоприятное влияние на переносимость физических нагрузок в широком диапазоне от средней до максимальной интенсивности. Это проявлялось в существенном приросте, по сравнению с фоновыми данными, частоты сердечных сокращений и снижении ударного объема сердца при работе средней и субмаксимальной мощности, и резким уменьшением (на 62%) объема выполненной работы при функциональной пробе с максимальной физической нагрузкой. В этот период наблюдались преждевременный отказ от выполнения испытуемыми бега в быстром темпе и снижении статической выносливости мышц бедра и голени.

Выполнение обследуемыми группы А физических упражнений позволило в существенной степени уменьшить неблагоприятные эффекты гипокинезии, регистрируемые на протяжении восстановительного периода на ЦФ. Отмеченное снижение физической работоспособности и переносимости ускорений величиной 8,3 ед. в группе А были менее выраженными, чем у испытуемых группы Б. При этом при выполнении функциональной пробы «М-108» у них не наблюдалось изменений физиологических и биохимических показателей, а также снижения длины пути в среднем и быстром темпе, при выполнении нагрузок умеренной и субмаксимальной интенсивности. Вместе с тем учитывая, что при обследованиях, проведенных на 120-е сутки АНОГ или близкие к нему сроки, переносимость воздействий, предъявляющих серьезные требования

к сердечно-сосудистой системе, у членов группы А была все же очевидно сниженной в сравнении с фоновыми данными, можно заключить, что физические тренировки на этом этапе в большей степени способствовали сохранению мышечных качеств, нежели возможностей кардиореспираторной системы.

Список литературы:

1. Kozlovskaya I. B., Grigoriev A. I. Russian system of countermeasures on board of the International Space Station. The first results // *Acta Astronautica*. 2004. Vol. 55. I. 3–9: 28–31.
2. Козловская И. Б., Ярманова Е. Н., Фомина Е. В. Российская система профилактики: настоящее и будущее // *Авиакосм. и экол. мед.* 2013. Т. 47. № 1. С. 13–20.
3. Kozlovskaya I. B., Barmin V. A., Stepanov V. I., Kharitonov N. M. Results of studies of motor functions in long-term space flight. *The Physiologist*, 1990, V. 33, N1, p. 1–3.
4. Григорьев А. И., Бугров С. А., Егоров А. Д. и др. Обзор основных медицинских результатов годового полета на станции «Мир» // *Космич. биология и авиакосмич. медицина*. 1990. Т. 24, № 5. С. 3–10.
5. Григорьев А. И., Степанцов В. И., Тишлер В. А. и соавт. Средства и методы профилактики неблагоприятного воздействия невесомости // *Результаты медицинских исследований, выполненных на орбитальном научно-исследовательском комплексе «Салют-6» – «Союз»*. – М., 1986. – С. 125–14.
6. Носкин А. Д., Кожаринов В. И., Комарова Л. М. и др. Средства медицинского обеспечения космонавтов орбитальной станции «Мир» // *Орбитальная станция «Мир»*. М., 2001. Т. 1. С. 42–75.
7. Grigoriev A. I., Polyakov V. V., Bogomolov V. V., Egorov A. D., Pestov I. D., Kozlovskaya I. B. Medical results of the 4-th prime expedition on the orbital station Mir. In: *Proc. 4-th Europ. symp. On Life Science in Space*, 1990, Trieste, p. 19–22.
8. A. I. Grigoriev, I. B. Kozlovskaya, V. I. Stepanov Countermeasures of the negative effects of the weightlessness on physical systems in long-term flights // *Acta Astronautica* – 1995. – Vol. 36. – No 8–12. – P. 661–668.
9. Тишлер В. А., Степанцов В. И. Физическая тренировка в системе медико-биологического обеспечения в длительных космических полетах // *Физиологические исследования в невесомости*. – М., 1983. – С. 229–256.
10. Козловская И. Б. Система профилактики в длительных космических полетах / И. Б. Козловская, И. Д. Пестов, А. Д. Егоров // *Авиакосм. и экол. мед.* – 2008. – Т. 42, № 6. – С. 66–73.
11. Козловская И. Б. Развитие российской системы профилактики неблагоприятных влияний невесомости в длинных полетах на МКС / И. Б. Козловская, Е. Н. Ярманова, А. Д. Егоров и др. // *Космическая биология и медицина: В 2 т.* – М: Научная книга, 2011. – Т. 1. Медицинское обеспечение экипажей МКС. – С. 63–98.
12. Юрьева Э. А., Алексеева Н. В. Ксидифон – кальцийрегулирующий препарат. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 1999. № 4. С. 45–49.

ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ ГИПОКИНЕЗИИ НА ДВИГАТЕЛЬНЫЕ КАЧЕСТВА МЫШЦ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЪЗУЕМЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ РЕЖИМОВ И СРЕДСТВ ПРОФИЛАКТИКИ

И. Б. Козловская, Б. С. Шенкман, Ю. А. Коряк, А. В. Овсянников, Н. И. Бурлачкова

Часть 1. Влияние длительной гипокинезии на мышечный аппарат

*Ю. А. Коряк, Л. С. Григорьева, Б. С. Шенкман, С. Л. Кузнецов, В. В. Степанцов,
А. В. Овсянников, И. К. Амелин*

Введение

Исследования влияний невесомости на двигательный аппарат и системы двигательного регулирования составляют одно из важнейших направлений космической физиологии.

Профилактика, прогнозирование и борьба с двигательными нарушениями приобретают особенно большое значение в связи с увеличением длительности полетов и расширением вследствие этого круга решаемых в полете двигательных задач. Исследования двигательной сферы в невесомости и моделирующих ее условиях (гипокинезия, иммерсия, безопорные стенды), проведенные в предшествующие годы, показали, что обусловленный невесомостью двигательный синдром характеризуется наличием изменений во всех звеньях двигательной системы. При кратковременных воздействиях он проявляется снижением мышечного тонуса и, соответственно, силы мышечных сокращений, выраженных преимущественно в гравитационной мускулатуре ног и туловища [1, 2], мышечной гиперрефлексией и координационными нарушениями, обуславливающими снижение точности воспроизведения мышечных усилий, увеличение времени выполнения двигательных задач, возрастание числа ошибок и разброса конечных позиций движений, изменение биомеханической структуры локомоций [1–5].

При более длительных воздействиях картина двигательных нарушений осложняется развитием атрофических процессов в гравитационной мускулатуре, что находит выражение в дальнейшем снижении силы и работоспособности мышц, уменьшении объемов и периметров голени ног, падении веса тела и других признаках уменьшения мышечной массы [6–9], более глубокими и длительными сдвигами в рефлекторной сфере [10, 11] и выраженными координационными расстройствами, проявляющимися резким снижением вертикальной устойчивости, нарушением системы позных синергий, глубокими изменениями структуры локомоторных актов, отклонениями в восприятии схемы тела, дальнейшим ухудшением качества точностного регулирования движений, снижением выносливости и общей работоспособности [12–16].

Широта, многогранность влияний невесомости на двигательный аппарат является закономерной. Двигательная система наземных животных и человека в фило- и онтогенезе развивается в условиях гравитации, и организована применительно к действию гравитационных сил. Эта организация исключительно сложна и включает большое число конкретных структурно-функциональных механизмов, обеспечивающих надежность, устойчивость и точность работы двигательного аппарата в гравитационном поле Земли. Устранение гравитации преобразуется в двигательной сфере в ряд факторов, важных для функционирования этих механизмов и двигательной системы в целом. Такими факторами, помимо тривиальной разгрузки опорно-двигательного аппарата (неиспользование), в первую очередь являются: перераспределение веса по поверхности тела, изменение функции афферентных проприоцептивных систем, изменение биомеханики движений.

Как известно, раздражения опорных рецепторных зон играют существенную роль в организации тонических реакций мышечного аппарата, протекающих по типу рефлекторных гроссинергий; опорная афферентация вносит значительный вклад в обеспечение активности экстензорных моторных центров [17]. При устранении опорных нагрузок наблюдается прогрессивное снижение тонуса гравитационной мускулатуры [18, 19].

Согласно клиническим данным, снижение тонуса, в свою очередь, является фактором, инициирующим цепь сдвигов в состоянии различных звеньев двигательной системы и, прежде всего, иннервирующих данную мышцу мышечных афферентов, мотонейронных совокупностей, механизмов рефлекторных взаимодействий и трофического аппарата, деятельность которого также определяется уровнем активности мотонейронов [20].

Надо отметить, что и сама проблема *disuse* отнюдь не тривиальна. До настоящего времени остаются нераскрытыми механизмы и процессы, обеспечивающие соответствие состояния периферического двигательного звена (мышцы, кости, нервно-мышечный синапс) уровню нагрузок. Вместе с тем выявление этих механизмов существенно облегчило бы решение ряда вопросов профилактики и реабилитации двигательных нарушений при гипокинезии: режимов тренировок, адаптации к меняющимся нагрузкам и др.

Глубокие нарушения вносит невесомость в деятельность сенсорных проприоцептивных систем, неравномерно изменяя активность различных механорецепторных образований, сигналы которых играют важную роль в регуляции двигательной деятельности. Одним из весьма существенных факторов невесомости, особенно действенных в условиях длительных полетов, является изменение биомеханической структуры движений, связанное с механическими особенностями сферы действия в этих условиях.

Возможность и удобство использования новых координационных комплексов (типа гроссинергии плавания) и непригодность ряда свойственных земным условиям движений при длительном воздействии сопровождаются глубокими координационными перестройками приспособительного характера, связанными с перекалибровкой шкалы усилий на меньшие величины, акцентуацией механизмов импульсного (тактового) регулирования, депривацией фазнотонического взаимодействия, в том числе α - γ коактивации,

и реорганизацией двигательных стереотипов. При этом нельзя забывать, что в двигательной системе структура и функция находятся в неразрывной связи и любые изменения двигательной функции, как правило, сопровождаются соответствующими изменениями субстрата. Очевидно, что указанные координационные перестройки при определенной длительности полета в свою очередь обуславливают развитие глубоких структурных изменений в мышцах, нервно-мышечных синапсах и других звеньях двигательной системы. Для понимания природы вызываемых невесомостью двигательных расстройств, представлялось важным получение количественных данных о состоянии отдельных звеньев двигательной системы в различные сроки пребывания в невесомости и в период реадaptации к гравитационным нагрузкам. Исходя из этого, в конце 70-х годов в России была составлена широкая программа клинко-физиологического обследования членов экипажей космических экспедиций, которая включала ряд методик и тестов, позволяющих количественно оценить состояние мышечного аппарата, ведущих проприоцептивных входов опорного и мышечного, некоторых спинальных механизмов и систем управления движениями.

Результаты ранних и выполненных в дальнейшем исследований подтвердили справедливость представлений о полифакторной природе развивающихся в невесомости двигательных нарушений. После полетов у космонавтов имели место изменения в состоянии всех подвергавшихся тестированию звеньев двигательного аппарата (мышцах, сенсорных системах, спинальных механизмах управления позой и локомоциями), при этом интенсивность и длительность нарушений в деятельности различных звеньев не коррелировали между собой. Неодинаковым было также влияние профилактических мероприятий на различные сдвиги: выраженность атрофических процессов в мышцах отчетливо уменьшалась по мере увеличения доли использовавшихся на борту силовых упражнений; интенсивность нарушений позы и ходьбы выявляла зависимость от степени использования упражнений, включавших активацию позно-тонических механизмов (ходьба, бег на бегущей дорожке без поддержки руками и др.); глубина атонических, афферентных и рефлекторных нарушений не обнаруживала связи ни с одним из применявшихся на борту профилактических воздействий [21].

По мере увеличения размеров космических кораблей, совершенствования космической технологии и увеличения длительности космических полетов все большая роль в исследованиях физиологических эффектов невесомости отводилась бортовым экспериментам, выполняемым непосредственно в ходе полета, число которых от года к году неуклонно возрастало. При этом следует отметить, что если в начале космической эпохи основное внимание в медико-биологических бортовых исследованиях уделялось сердечно-сосудистой, дыхательной, выделительной и другим жизненно важным системам и органам, то по мере развития космического опыта и накопления знаний о природе развивающихся в невесомости нарушений, акцент переключался на двигательную систему, опорно-двигательный аппарат и связанные с их функционированием процессы (метаболизм, сенсорное обеспечение, кардиоваскулярное сопровождение мышечной деятельности и др.).

Большой вклад в понимание природы и механизмов двигательных эффектов невесомости внесли результаты наземных модельных исследований, начатых в России одновременно с началом космических полетов.

Необходимость и важность этих исследований очевидны. Отсутствие возможностей стандартизации экспериментальных условий в космических полетах, широкая вариативность их длительности, применявшихся в ходе полета рабочих нагрузок и режимов, вкупе с широкой индивидуализацией используемых членами экипажей методов и режимов профилактики и крайней ограниченностью их бортового времени, существенно сужали возможности выполнения на борту последовательных экспериментальных программ. Систематические широкомасштабные (с привлечением значительного числа добровольцев-испытателей, отобранных по определенным критериям) наземные исследования, позволяющие моделировать отдельные факторы космического полета – гипокинезию, снятие аксиальных и опорных нагрузок, изоляцию, нарушение межсенсорного взаимодействия и др., и тестировать отдельные конкретные гипотезы, представления, методы и подходы, явились неотъемлемой частью космической науки, обеспечившей возможности ее перехода от стадии описания феноменов, случаев, догадок к стадии анализа закономерностей и формирования представлений.

Влияние 370-суточной гипокинезии на мышечный аппарат

Использовавшиеся в годовом модельном эксперименте с АНОГ методы исследования включали оценку работоспособности с использованием ступенчатого теста и велоэргометрии (см. раздел сердечно-сосудистая система), определение состава тела с помощью антропометрии, изучение динамики скоростно-силовых качеств мышц посредством изокинетической динамометрии и тендометрии, а также динамическую и статическую выносливость по показателям силовых тестов. Состояние мышечного аппарата определяли по данным морфометрических и гистохимических исследований биопсии мышц голени. Обусловленные гипокинезией нейрофизиологические сдвиги изучали по показателям Н-рефлекса и порядка вовлечения двигательных единиц мотонейронного пула. О работе систем управления движением судили по результатам исследований стабилографических характеристик позы и коррекционных ответов на возмущения, выводящие тело из вертикального положения, оценивали точность заданных произвольных движений.

Скоростно-силовые характеристики произвольных сокращений мышц голени и их работоспособность

Исследования скоростно-силовых свойств и работоспособности мышц выполнялись методом изокинетической динамометрии с использованием изокинетического динамометра фирмы «Cybex» (рис. 1), позволяющей регистрировать одновременно моменты сил и гониограмму произвольных движений, выполняемых с различными угловыми скоростями. До начала АНОГ, в ходе ее, в конце каждого 2-месячного периода и после завершения изучали характеристики движений, реализуемых мышцами-антагонистами голени, при угловых скоростях перемещения стопы: 0, 60, 120 и 180°/с.

Показатели работоспособности оценивали в статическом и динамическом режимах работы мышц (0 и 120°/с, соответственно).

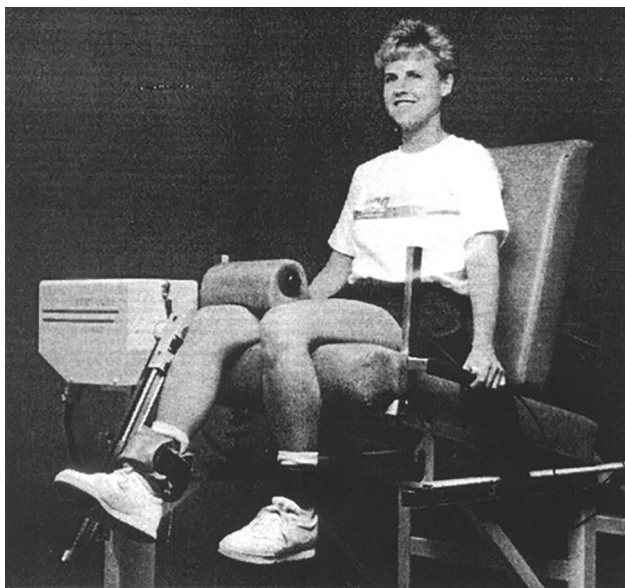


Рис. 1. Изокинетический динамометр.

В ходе тестирования одновременно с динамограммой на электроэнцефалографе фирмы «Медикор» регистрировали поверхностную электромиограмму (ЭМГ) мышц, выполняющих движения.

При обработке данных анализировали максимальные моменты сил в каждом скоростном режиме, соотношение амплитуд ЭМГ и моментов сил (электромеханический коэффициент), а также объем выполненной статической и динамической работы. Результаты исследований по разделу представлены на рисунках 2А и 2Б. Ко второму месяцу АНОГ в группе А отмечалось снижение скоростно-силовых показателей трехглавой мышцы голени (ТМГ), статистически достоверное в изометрическом (0°/с) и силовом (60°/с) режимах движений ($P \leq 0,01$ и $P \leq 0,05$ соответственно) и не превышающее в среднем 20%. Показатели ее антагониста – передней большеберцовой мышцы (ПБМ) при этом изменялись незначительно. В то же время, работоспособность обеих мышц достоверно ($P \leq 0,05$) снижалась как в динамическом, так и в статическом режимах в среднем на 20–30 и 40%, соответственно (рис. 2).

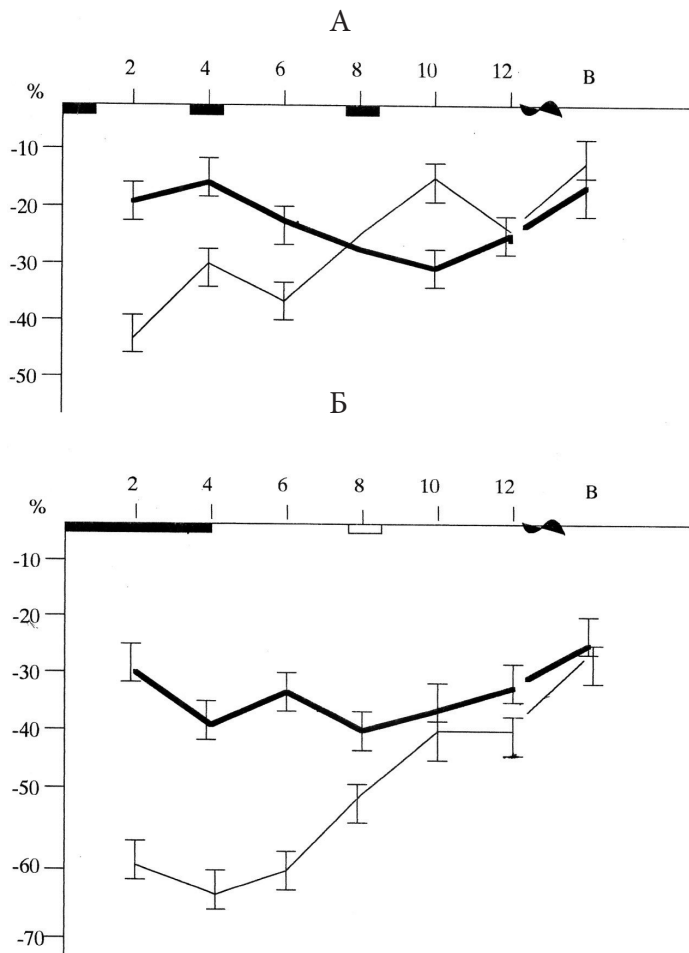


Рис. 2. Изменения моментов сил и динамической работоспособности m.triceps surae в 370-суточной АНОГ.

Условные обозначения: А – средние данные испытуемых группы А, Б – группы Б. По вертикали – снижение показателей по отношению к фону, %; по горизонтали – 2-месячные интервалы АНОГ и периода восстановления (Б). Толстая линия – силовые показатели в динамическом режиме (при скорости 60°/с), тонкая линия – силовые показатели в статическом режиме. Перерывы в выполнении ФТ в группе А и в группе Б обозначены черными прямоугольниками.

В группе А (табл. 1) к этому сроку АНОГ наблюдалось сравнительно большее снижение силовых показателей (от 20 до 30%), статистически достоверное во всем скоростном диапазоне. Показатели работоспособности обеих мышц в этой группе достоверно ($P \leq 0,01$) уменьшались в большей мере: в среднем на 40 и 60% в динамическом и статическом режимах соответственно.

Таблица 1
Изменения скоростно-силовых свойств и работоспособности в группе А

Сутки		Скоростно-силовые свойства, Н x m						Работоспособность, усл.ед.				
		ТМГ			ПБМ			ТМГ		ПБМ		
		Скоростные режимы, %с										
		0	60	120	180	0	60	120	180	0	120	120
Предобсле- дование	Фон	217 ±15	125 ±6	84 ±5	53 ±4	45 ±8	29± 1,1	23± 1,2	16± 1,3	2872 ±537	570 ±86	178 ±36
	58	171 ±9	100 ±5	68 ±2	45 ±2	40 ±2	25± 1,2	20± 0,7	14± 0,9	1661 ±290	451 ±95	130 ±30
Гипокинезия	118	193 ±10	103 ±7	70 ±6	45 ±4	41 ±2	27± 1,0	21± 1,5	13± 0,6	2024 ±499	480 ±72	136 ±31
	178	177 ±6	96 ±7	61 ±4	41 ±3	44 ±3	30± 2,4	22± 2,3	16± 2,9	1875 ±332	536 ±80	157 ±25
	238	174 ±4	91 ±10	58 ±5	38 ±4	48 ±2	31± 2,4	23± 1,4	18± 0,9	2163 ±444	598 ±100	200 ±30
	298	187 ±8	87 ±2	60 ±3	38 ±4	44 ±2	27± 0,7	20± 1,5	12± 0,9	2442 ±374	483 ±120	150 ±51
	258	179 ±12	94 ±5	72 ±6	50 ±4	41 ±5	29± 2,2	21± 1,7	15± 2,4	2157 ±281	545 ±136	144 ±36
	28	176 ±12	97 ±5	70 ±6	48 ±4	42 ±2	27± 1,4	18± 2,0	13± 2,0	-	-	-
Восстанов- ление	58	193 ±5	105 ±5	76 ±4	48 ±2	48 ±1	32± 1,4	22± 1,3	14± 1,4	2542 ±238	474 ±87	136 ±30

В обеих группах (табл. 1 и 2) индивидуальная вариативность изменений была достаточно близкой, статистически значимых различий между группами ни по одному из анализируемых показателей выявлено не было, за исключением лишь большей неоднородности изменений статической выносливости в группе А (оцениваемую по критерию Фишера).

Таблица 2
Изменения скоростно-силовых свойств и работоспособности мышц голени в группе Б

Сутки		Скоростно-силовые свойства, Н x m						Работоспособность, усл.ед.				
		ТМГ			ПБМ			ТМГ		ПБМ		
		Скоростные режимы, %с										
		0	60	120	180	0	60	120	180	0	120	120
Предобсле- дование	Фон	228 ±14	122 ±9	81 ±7	51 ±4	50 ±2	32± 3,6	23± 2,3	17± 1,0	2882 ±241	627 ±37	170 ±25
	58	155 ±6	84 ±8	57 ±7	36 ±4	37 ±3	23± 2,2	18± 1,2	13± 0,9	1135 ±107	378 ±48	106 ±22
	118	144 ±8	74 ±7	50 ±6	31 ±4	35 ±3	26± 2,8	20± 1,4	15± 1,3	995 ±218	300 ±29	86 ±16
	178	134 ±9	78 ±9	48 ±7	27 ±3	38 ±5	26± 5,8	19± 3,1	13± 2,3	1080 ±208	357 ±63	91 ±17
	238	138 ±7	71 ±5	45 ±6	25 ±4	38 ±3	24± 2,3	17± 2,1	13± 2,5	1383 ±273	355 ±58	108 ±16
	298	140 ±5	74 ±6	51 ±3	35 ±2	38 ±2	22± 2,8	17± 2,4	11± 2,2	1759 ±364	286 ±89	92 ±20
	358	157 ±12	77 ±6	60 ±6	38 ±3	38 ±2	26± 2,4	19± 1,8	13± 1,2	1647 ±352	288 ±35	114 ±17

Окончание таблицы 2

Сутки		Скоростно-силовые свойства, Н x m						Работоспособность, усл.ед.				
		ТМГ			ПБМ			ТМГ		ПБМ		
		Скоростные режимы, %с										
		0	60	120	180	0	60	120	180	0	120	120
Восстанов- ление	28	110 ±10	80 ±6	56 ±4	34 ±2	41 ±2	25± 2,2	18± 1,8	13± 1,4	-	-	-
	58	164 ±13	90 ±7	64 ±5	42 ±3	42 ±3	29± 1,8	21± 1,5	13± 1,0	2171 ±378	307 ±40	109 ±12

К 4-му мес АНОГ различия в изменениях исследуемых показателей в группах стали более явными. При этом в группе А исследуемые показатели в целом приближались к фоновым значениям, не достигая их в среднем на 15–20% лишь по силовым характеристикам ТМГ и на 20–30% по работоспособности в динамическом и статическом режимах, соответственно. В группе А достоверными изменения на данном этапе оставались лишь в показателях статической выносливости ($P \leq 0,05$). Соотношения механического и электрического эффектов мышечного сокращения так же, как и силовые характеристики при этом в сравнении с фоновыми значениями, достоверно не изменялись.

В группе Б, напротив, снижение всех исследуемых показателей, оставаясь статистически достоверным, носило более выраженный характер, составляли в среднем по силовым характеристикам ТМГ – 40%, ПБМ 20–30%, по показателям динамической работоспособности обеих мышц 50% и статической ТМГ 65%. К этому сроку приобретали также достоверность различия между группами по скоростно-силовым показателям и механоэлектрическому коэффициенту ТМГ ($P \leq 0,05$ и $P \leq 0,01$ соответственно).

К 6-му мес АНОГ различия между группами несколько сглаживались. При этом в группе А достоверное ($P \leq 0,05$) снижение характеристик ТМГ проявилось не только в показателях статической работоспособности ($P \leq 0,01$), как на 4-м мес АНОГ, но и в скоростно-силовых показателях ($P \leq 0,05$) в 2-х из 4-х исследуемых режимов – изометрическом (0°/с) и высокоскоростном (180°/с). В двух других режимах – силовом (60°/с) и скоростно-силовом (120°/с) к 6-му мес АНОГ при этом отмечалось достоверное ($P \leq 0,05$) снижение показателей. Иначе говоря, в период от 4-го к 6-му мес функциональные характеристики исследуемых мышц в группе А несколько снизились. Средняя величина снижения силовых характеристик ТМГ в анализируемом скоростном диапазоне составила от 20 до 30%, а показателей работоспособности 35%.

В группе Б к 6-му мес АНОГ в скоростно-силовых показателях обнаруживалась противоположная тенденция: в отличие от 4-месячного этапа достоверные различия по отношению к фону сглаживались. В то же время все остальные характеристики – скоростно-силовые показатели ТМГ, а также ПБМ – в изометрическом режиме, показатели динамической и статической работоспособности обеих мышц оставались достоверно ($P \leq 0,01$) ниже фоновых значений, характеризуясь величинами снижения, близкими (по силовым показателям) к предыдущему этапу до 40% и даже до 50% – в скоростных режимах, несколько меньшими по показателям динамической работоспособности (–40 против –50%) и аналогичными по показателям статической

работоспособности ТМГ (–60%). В результате достоверные различия ($P \leq 0,01$) между группами к 6-му мес АНОГ сохранились лишь в показателях ТМГ при двух скоростно-силовых режимах – изометрическом и скоростном.

К 8-му мес АНОГ в группе А исследуемые показатели по отношению к предыдущему этапу в целом существенно не изменялись. Сохранилось достоверное ($P \leq 0,05$) снижение по отношению к фону силовых показателей ТМГ в силовом и скоростно-силовом режимах, составлявшее в среднем около –30%. При этом добавилось достоверное снижение показателей статической выносливости ТМГ (в среднем на 25%).

В группе Б к этому сроку в показателях ТМГ также существенных изменений по отношению к предыдущему этапу также не обнаруживалось: во всем скоростном диапазоне сохранялось достоверное ($P \leq 0,01$) во всем скоростном диапазоне снижение силовых характеристик по отношению к фону в среднем на 40–50%, а также динамической ($P \leq 0,05$) и статической ($P \leq 0,01$) работоспособности в среднем на 40–50%, соответственно. При этом показатели статической работоспособности ТМГ по отношению к предыдущему этапу возросли в среднем на 30%, а показатели динамической работоспособности ПБМ – на 19%, но эти изменения в обоих случаях не были статистически достоверными. В то же время на этапе 6-го месяца АНОГ достоверное снижение динамической работоспособности ПБМ в группе Б не обнаруживалось, хотя в силовых характеристиках мышцы, в отличие от предыдущего этапа, имело место достоверное ($P \leq 0,01$) её снижение в среднем на 30%.

К 8-му мес АНОГ достоверные различия между группами в силовых показателях обеих мышц выявились только в изометрическом режиме ($P \leq 0,01$) вследствие, по-видимому, большей выраженности на этом этапе изменений в группе Б, а также в более высокой индивидуальной вариативности.

К 10-му мес АНОГ в группе А все исследуемые показатели не отличались от предыдущего этапа, сохраняя в ТМГ достоверное снижение в силовом ($P \leq 0,05$) и скоростно-силовом ($P \leq 0,01$) режимах сокращения и показателях статической работоспособности ($P \leq 0,05$). Величины снижения указанных силовых характеристик стабилизировались, составляя в среднем около 30%. При этом показатели статической работоспособности ТМГ несколько возросли, недостоверно в сравнении с предыдущим этапом и достоверно ($P \leq 0,05$) в сравнении с этапом 6-месячным.

В группе Б к этапу 10 мес АНОГ картина изменений мышечных свойств в целом сохранялась аналогичной предыдущей, выражаясь в достоверном снижении всех анализируемых показателей, за исключением лишь динамической работоспособности ПБМ. В то же время, по отношению к предыдущему этапу в этой группе наблюдалось как недостоверное снижение показателей динамической работоспособности (в среднем на 15–20%), так и увеличение статической работоспособности (в среднем на 30%). При этом по отношению к этапу 6 мес показатели статической работоспособности ТМГ возросли в среднем на 50% ($P \leq 0,05$). Увеличились достоверно по отношению к предыдущим этапам и показатели ПБМ в скоростном (к 2-, 6- и 8-месячным этапам) и силовом (к 4-месячному этапу) динамических режимах. Достоверность различий ($P \leq 0,01$) между группами к этапу 10 мес

сохранялась лишь за счет большего снижения показателей в изометрическом режиме сокращения ТМГ в группе Б.

К 12-му мес АНОГ в группе А достоверное снижение исследуемых показателей (в сравнении с фоновым периодом) сохранилось только для силового режима и статической работоспособности ТМГ ($P \leq 0,05$). Анализируемые в эти сроки значения механоэлектрического коэффициента в силовом режиме сокращения ТМГ также были достоверно снижены в сравнении с фоном ($P \leq 0,05$). Величины этого снижения в среднем составили 25% в показателях силы и работоспособности и 35% в показателях механоэлектрического соотношения. В то же время, по отношению к предыдущим 6- и 8-месячным этапам в показателях скоростно-силовых свойств ТМГ наблюдалась выраженная достоверная ($P \leq 0,05$) положительная динамика. Изменения показателей в группе А на заключительных этапах АНОГ были, как и на всем ее протяжении, неоднородными. У одного обследуемого группы снижение силовых показателей ПБМ достигало от –20 до –30%, а силовых показателей ТМГ 30–40% и 40% – в показателях ПБМ. У 3-х других испытуемых группы исследуемые показатели, исключая силовые режимы и статическую работоспособность ТМГ, либо существенно не отличались, либо даже несколько превышали фоновые значения (на 15–20% в скоростных режимах и на 10–20% в показателях динамической работоспособности обеих мышц).

В группе Б к заключительному этапу АНОГ изменения показателей ТМГ были более однонаправленными и заключались в сохранении статистически достоверного снижения всех скоростно-силовых показателей, а также статической и динамической работоспособности. Эти изменения в среднем составляли по величине от 30 до 40% – в силовых характеристиках и 54 и 43% (индивидуально от 30% до 60–70%), индивидуально также от 30 до 60–70% в показателях динамической и статической работы соответственно. Анализируемое в эти сроки механоэлектрическое соотношение было достоверно ($P \leq 0,01$) снижено (в среднем на 54%) в сравнении с фоном. В показателях ПМБ в группе отмечалась положительная динамика, выражавшаяся в достоверном увеличении по отношению к 4-му мес динамической работоспособности, в среднем на 32%.

Несмотря на вышеперечисленные различия, что, очевидно, было связано с далеко выходящими за средние характеристики в группе А величинами снижения показателей ТМГ, у одного обследуемого, статистически значимые различия между группами на заключительном этапе наблюдались только в скоростном режиме ТМГ. Это предположение подтверждалось достоверно высокой неоднородностью изменений показателей в этой группе ($P \leq 0,01$) во всех скоростно-силовых режимах и характеристиках работоспособности ТМГ.

Показатели работоспособности в динамических режимах в обеих мышцах мало отличались от таковых к концу АНОГ. В то же время снижение статической работоспособности ТМГ существенно купировалось в сравнении с последним этапом гипокинезии и составило по отношению к фону в среднем –25% (против –43% в конце АНОГ). Величина механоэлектрического соотношения по сравнению с данными окончания возросла на 64%, не достигнув фоновых значений в среднем на 25%.

Результаты проведенного исследования скоростно-силовых свойств и работоспособности мышц позволили сформулировать следующие положения:

- длительная АНОГ обуславливает существенное ухудшение механических проявлений мышечной деятельности, снижая скоростно-силовые свойства и работоспособность мышц;

- применение в ходе АНОГ ФТ частично купирует ее влияние на мышечные свойства. При этом профилактические эффекты проявляются в мышцах, не выполняющих в обычных условиях антигравитационную функцию (в частности, ПБМ), в большей степени, чем в мышцах антигравитационных (в частности, ТМГ).

Скоростно-силовые характеристики вызванных сокращений мышц голени

Силовые и скоростные свойства ТМГ исследовали при одиночных и тетанических сокращениях, вызванных электрической стимуляцией *n.tibialis* супрамаксимальной силой раздражения при длительности импульса – 1 мс и частоте – 150 имп/с. При проведении исследований стопы, голень и бедро испытуемых относительно жестко крепили в специальном устройстве (рис. 3). Позиция стула и фиксирующих устройств суставов конечности подбирались индивидуально для каждого испытуемого, а затем фиксировались для воспроизведения этих параметров после экспозиции в условиях АНОГ. Жесткая фиксация стопы и суставов конечности обеспечивала изометрический режим мышечного сокращения. Механограммы сокращений регистрировали методом тендометрии. При этом одновременно регистрировали вызванную ЭМГ *m.soleus*. При обработке данных определяли силу (амплитуду) и скорость одиночных и тетанических вызванных сокращений ТМГ, то же – при максимальных произвольных изометрических сокращениях и силовый дефицит, отраженный в разнице амплитуд тетанического и максимального произвольного сокращений (МПС). Исследование проводили до начала и по окончании 370-суточной АНОГ.

Во время тестирования испытуемый располагался в специальном кресле в стандартной позиции – угол в голеностопном, коленном и тазобедренном суставах составлял ~ 90°. Все нейрофизиологические измерения выполнялись на основной мышце-разгибате стопы – ТМГ. Сократительные свойства ТМГ исследовали дважды – за 5–3-е суток до АНОГ и на 3–5-е сутки после ее завершения. Протокол тестирования до и после 370-суточной АНОГ был идентичным.

Для стимуляции *n. tibialis*, иннервирующего ТМГ, использовали универсальный нейромышечный стимулятор (тип «ЭСУ-1», СССР) с изолирующей приставкой. Активный (катод) электрод (стальной шарик Ш 10 мм) устанавливали в подколенной ямке (место наименьшего сопротивления), а пассивный (анод) – на нижней трети передней поверхности бедра. Большой пластинчатый нейтральный электрод Ag-AgCl пластина размером 7,5 x 6,5 см фиксировали в проксимальной части голени между электромиографическими и монополярными электродами. Положение стимулирующих электродов подбирали так, чтобы при некоторой «минимальной» силе (по электромиографическому залпу *m. soleus*) раздражения регистрировали наибольший прямой ответ *m.soleus* (М-ответ). В дальнейшем силу раздражения увеличивали до супрамаксимальной (в 1,5–2 раза от пороговой).

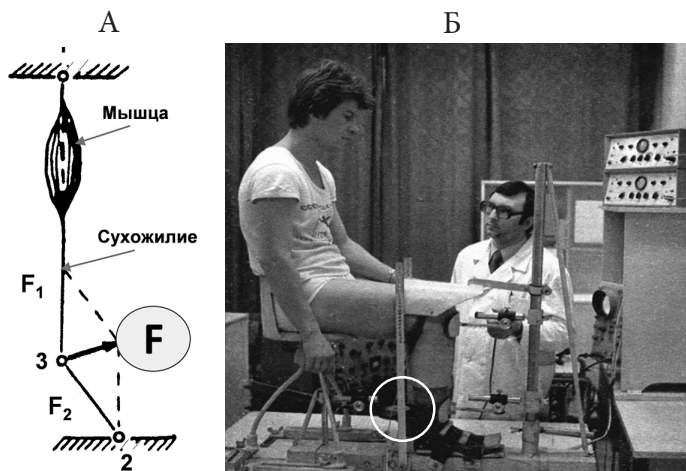


Рис. 3. Схема регистрации силы сокращения скелетной мышцы у человека с помощью тендометрического датчика (А) и установка для регистрации механических ответов экстензора голеностопного сустава в условиях *in situ* (Б). Светлый кружок на фото указывает расположение датчика измерителя силы.

Электрическую активность *m.soleus* регистрировали поверхностными *Ag-AgCl* электродами при межэлектродном расстоянии 23 мм, располагавшимися по средней линии брюшка *m.soleus* «ведущей» конечности на уровне на 2 см ниже головок *m.gastrocnemius*. Для усиления электромиографического сигнала использовали усилитель (тип УБП-1-02, СССР) с катодным повторителем.

У каждого испытуемого регистрировали, как правило, от двух до трех произвольных максимальных сокращений (рис. 4, Б). Интервал отдыха между попытками составлял не менее 1 мин.

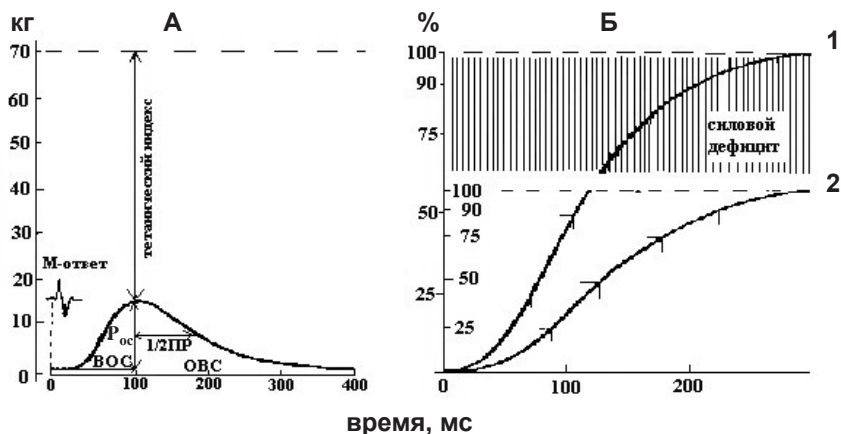


Рис. 4. Примеры тендограммы развития изометрического одиночного сокращения (А), изометрического, электрически вызванного тетанического (1) и произвольного тетанического (2) скелетной мышцы (Б). По оси абсцисс: время, мс; по оси ординат: сила сокращения - абсолютная, кг (А) и относительная, % от максимума (Б). ВОС - время одиночного сокращения, 1/2 ПР - время полурасслабления, ОВС - общее время сокращения, P_{oc} - сила одиночного сокращения.

Одиночные сокращения вызывали одиночным электрическим прямоугольным импульсом супрамаксимальной силы длительностью 1 мс, нанесенный на *n. tibialis*.

Максимальную силу (P_0) сокращения, отражающую собственно сократительные свойства ТМГ, регистрировали при тетаническом электрическом раздражении *n. tibialis* с частотой 150 имп/с. По разнице между P_0 и МПС определяли величину силового дефицита – P_d (рис. 4, Б), количественно указывающего на степень совершенства координационного управления.

По тендограмме изометрического одиночного сокращения ТМГ в ответ на одиночный электрический импульс, нанесенный на *n. tibialis*, определяли скоростные показатели: 1) *время одиночного сокращения* (ВОС) – от момента нанесения раздражения до пика одиночного сокращения; 2) *время полурасслабления* ($1/2$ ПР) – от пика сокращения до половины расслабления; 3) *общее время сокращения* (ОВС) – от момента нанесения раздражения до полного расслабления.

Для оценки скоростно-силовых свойств ТМГ использовали отношение МПС к времени ее достижения или время достижения половины этой силы – 50% от МПС. В кривой *сила–время* определяли время развития изометрического напряжения от начала сокращения мышцы до достижения уровня силы в 25, 50, и 90% от максимума, т. е. относительные градиенты произвольного сокращения и аналогичные параметры тетанического электрически вызванного сокращения (рис. 4, Б).

До начала АНОГ все изучаемые показатели у испытуемых обеих групп находились в пределах физиологической нормы здоровых людей, ведущих обычный двигательный образ жизни.

Исследования, выполненные после гравитационной разгрузки, выявили однонаправленность изменений характеристик ТМГ. Средние данные изменений силовых свойств ТМГ после пребывания в условиях АНОГ в группах А и Б представлены на рисунке 5 (А). Анализ полученных результатов обнаружил достоверное уменьшение всех силовых характеристик мышцы, за исключением силы одиночного сокращения. Изометрическая P_{oc} ТМГ после завершения АНОГ практически не изменилась P_{oc} . Показатель МПС и собственно силовых свойств (P_0) ТМГ снизились при этом на 27,4% и на 26,6%, соответственно ($p < 0,05$). Величина МПС ТМГ как до, так и после АНОГ была меньше, чем P_0 этой же мышцы, составляя в среднем 67,6% и 66,5%, соответственно ($p < 0,001$). Величина силового дефицита (P_d), составлявшая до АНОГ в среднем 32,4%, после экспериментального воздействия несколько увеличилась, достигнув уровня 33,5%.

Средние данные изменений силовых свойств ТМГ в группе Б после пребывания в АНОГ без применения ФТ представлены на рисунке 5 (А). Видно, что величины МПС ТМГ как до, так и после продолжительной 370-суточной гравитационной разгрузки были постоянно меньше, чем P_0 этой же мышцы, и составляли в среднем 68,6% и 79,8%, соответственно ($p < 0,001$).

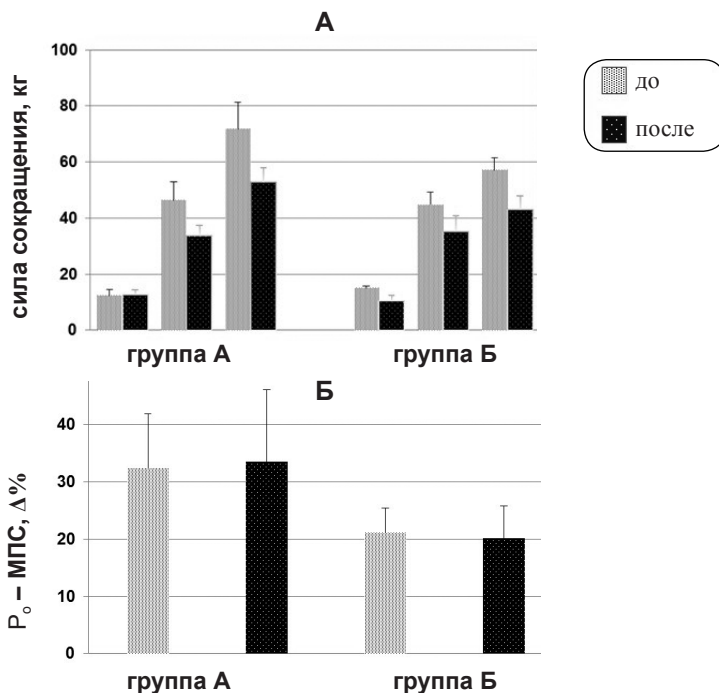
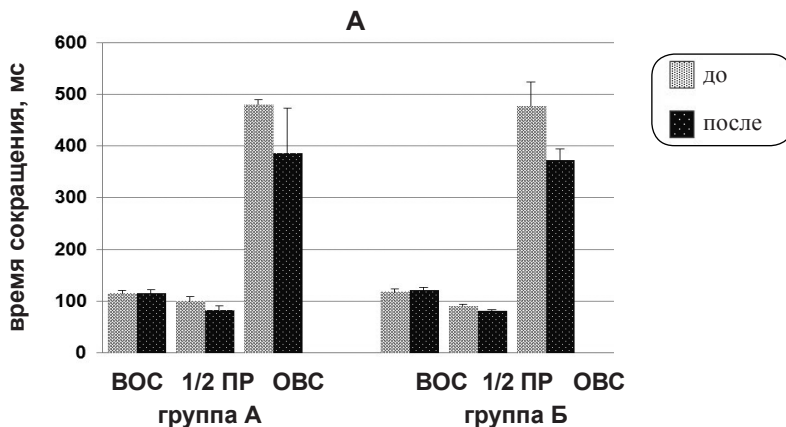


Рис. 5. Изменение силы одиночного сокращения (P_{oc}), максимальной произвольной силы (МПС), максимальной силы (P_d) сокращения (А), величины силового дефицита (P_d) (Б) трехглавой мышцы голени после пребывания в 370-суточной АНОГ.

Данные изменений среднего времени развития изометрической P_{oc} ТМГ после АНОГ в группе А представлены на рисунке 6 (А). Результаты исследования показали, что скорость одиночного сокращения скелетной мышцы после АНОГ снизились – в среднем на 0,3% ($p > 0,05$), время полурасслабления (1/2 ПР) ТМГ также уменьшилось в среднем на 16,9% ($p < 0,05-0,01$), а ОВС увеличилось в среднем на 19,7% ($p < 0,05$). Вместе с тем, величина ТИ после 370 суток АНОГ увеличилась в среднем на 41,2% (рис. 6, Б).



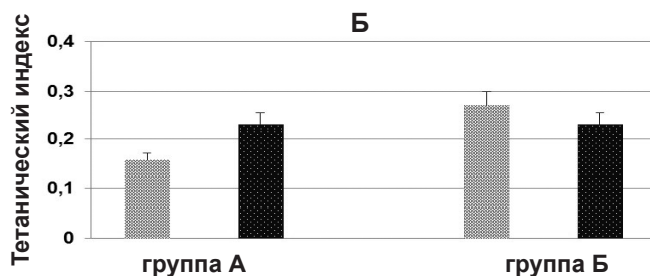


Рис. 6. Изменение времени одиночного сокращения (ВОС), времени полурасслабления (1/2ПР), общего времени сокращения (ОВС) (А) и тетанического индекса (Б) трехглавой мышцы голени после пребывания в 370-суточной АНОГ.

В группе Б анализ полученных результатов обнаружил незначительное снижение скорости сокращения мышцы, аналогичное выявленному в группе А (рис. 6, А). После 370-ти суток АНОГ ВОС увеличилось в среднем на 2,5%. В то же время 1/2 ПР и ОВС ТМГ после завершения АНОГ уменьшилось в среднем на 10,0% и 22,0% соответственно ($p < 0,05$).

Анализ времени развития электрически вызванного тетанического сокращения (частота 150 имл/с) ТМГ обнаружил в группе Б незначительное уменьшение времени достижения любого относительного уровня изометрического напряжения, в пределах от 4,4% до 14,1% (рис. 7).

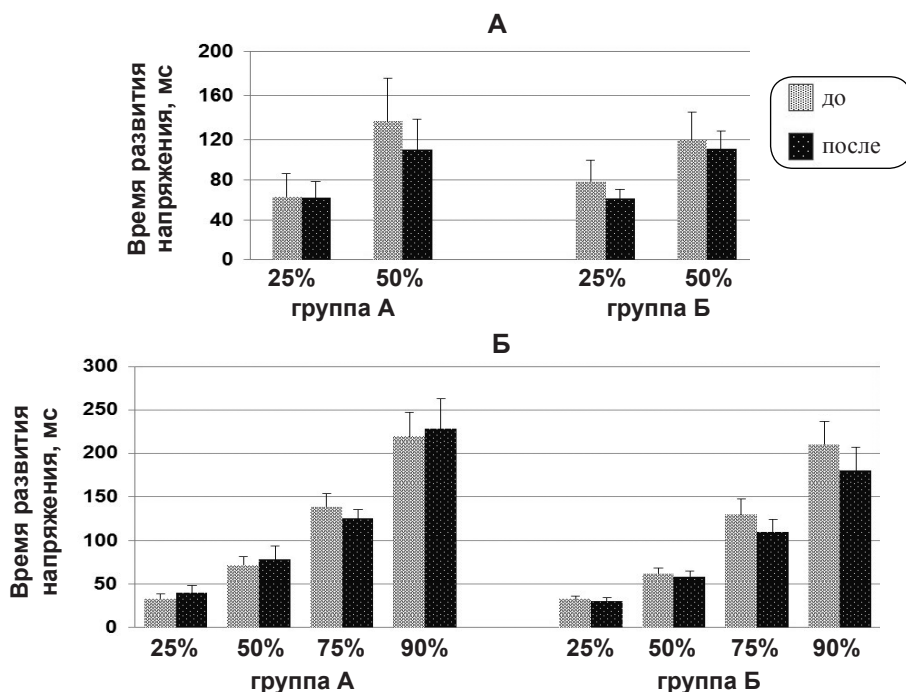


Рис. 7. Изменение времени достижения развития изометрического напряжения при выполнении взрывного произвольного (А) и электрически вызванного (Б) сокращений (частота 150 имп/с) трехглавой мышцы голени после пребывания в 370-суточной АНОГ.

Антропометрические показатели состава и массы тела

Антропометрические показатели с использованием состава и массы тела определяли по В. В. Бунаку с использованием математических методов. При выделении мышечной компоненты учитывали также соотношения жировой, мышечной и костной ткани по формуле Й. Матейки.

Средние значения массы тела и индекса массы тела в обеих группах испытуемых до и после гипокинезии представлены в табл. 3. Как видно, у всех испытуемых обеих групп пребывание в длительной АНОГ сопровождалось постепенным снижением общей массы тела. При этом в группе Б снижение массы было почти вдвое большим, чем в группе А.

Снижение массы тела в обеих группах наблюдалось на протяжении всего периода гипокинезии (табл. 3), составив в группе А в среднем по группе – 3,7 кг, а в группе Б – 4,7 кг.

При этом выраженность потерь общей массы мышц в обеих группах высоко коррелировала с потерями массы голени (табл. 4).

Таблица 3
Масса тела и индекс массы тела испытуемых до и после гипокинезии ($M \pm m$)

Группы испытуемых	Масса тела до АНОГ, кг	Индекс массы тела до ПР	Масса тела после АНОГ, кг	Индекс массы тела после АНОГ
Группа А	83,5±6,6	25,2	79,8±5,6	24,0
Группа Б	78,4±5,8	24,3	73,7±4,6	22,9

Таблица 4
Изменения некоторых антропометрических показателей после 370-суточной АНОГ

	Показатели	Общая масса мышц, кг	Обхват голени, см	Масса голени, кг
Группа А	1	-1,22	-1,1	-0,12
	2	-1,35	-2,3	-0,27
	3	±0,44	-0,2	-0,05
	4	-3,07	-1,1	-0,31
	$M \pm m$	-1,30±0,72	-1,20±0,43	-0,19±0,06
Группа Б	1	-2,69	-2,7	-0,33
	Р-н	-1,76	-1,9	-0,13
	3	-2,98	-3,4	-0,53
	4	-4,00	-4,3	-0,72
	5	+0,15	-0,6	-0,07
	$M \pm m$	-2,26±0,70	-2,60±0,63	-0,36±0,12

Примечание: величины изменений представлены по отношению к фоновому периоду в абсолютных единицах измерения с указанием направленности («+» – увеличение, «-» – уменьшение).

Морфометрические и гистохимические исследования биоптатов мышц голени

Предмет исследования в данном разделе работы составлял материал биопсий m. Gastrocnemius, выполнявшихся до начала (фон), а затем через

каждые 60 дней пребывания в условиях АНОГ и после завершения восстановительного периода. Биоптаты, взятые иглой, быстро замораживали в жидком азоте и хранили в нем до окончания эксперимента и сбора всего биоматериала. Последующая обработка биоматериала, взятого на различных этапах эксперимента, производилась одновременно. Для гистохимических исследований из полученного материала в криостате при температуре -20°C готовили серийные срезы толщиной 10 мкм. Срезы из материала от одного испытуемого монтировали на одно стекло, все стекла по мере приготовления помещались в холодильник при температуре -4°C не более чем на 12 ч, а затем весь материал окрашивали при условии одновременности его обработки при данном виде окраски.

При этом использовались следующие виды окраски: общегистологические для выявления соединительной ткани – железным гематоксилином по методу ван-Гизона; для выявления активности Са-зависимой АТФ-азы миозина – при рН преинкубационной среды 4,3; для выявления активности НАДН-тетразолий редуктазы (NADH-TP) как показателя общего уровня метаболизма в волокне, сукцинатдегидрогеназы (СДГ) – как показателя активности цикла Кребса и лактатдегидрогеназы (ЛДГ), а также с применением полугелевых сред и феназинметасульфата в качестве искусственного переносчика водорода – как показателя анаэробных процессов.

На препаратах, окрашенных для выявления АТФ-азы миозина, подсчитывали мышечную композицию (по % волокон I типа), а после зарисовки определяли на планиметре фирмы Хьюлетт-Паккард (США) площадь поперечного сечения волокон различного типа. Об активности ферментов судили по оптической плотности волокна с предварительно определенной принадлежностью к I или 2 типу (по Бруку и Кайзеру) при соответствующей окраске. Определение оптической плотности проводили с помощью микроспектрофотометра МР-03 фирмы Оптон (ФЕТ).

Результаты исследований представлены в виде таблиц, содержащих данные об изменении соответствующих показателей, выраженных в процентах к исходному уровню в случае, если сравнение абсолютных значений по методу Стьюдента выявляло статистически достоверное различие (при Р не менее чем $P < 0,05$). Поскольку 2 испытуемых из группы А из опыта были исключены, в разделе представлены данные 8-ми испытуемых – 3-х из группы А и 5-ти из группы Б.

В обеих группах во все сроки эксперимента грубых изменений морфологии скелетной мышечной ткани обнаружено не было. Однако, начиная со второго месяца АНОГ, у испытуемых обеих групп в биоптатах встречались отдельные волокна (типа волокон-мишеней), свидетельствующие об их повреждении.

Окраска на соединительную ткань ни в эндомизии, ни в перимизии не выявляла в первую половину гипокинезии выраженного разрастания ее элементов. Однако начиная с 180 суток воздействия, вокруг некоторых волокон отмечались локальные утолщения эндомизия. Эти изменения чаще встречались в группе А. В более поздние сроки выявлялись некоторые утолщения перимизия, последние были более характерны для испытуемых группы Б.

В поздние сроки эксперимента (300–365 сутки) у испытуемых группы А были отмечены локальные скопления волокон, размеры которых были в 2–3 раза меньшими, нежели у волокон, их окружающих.

В обеих группах на протяжении всего опыта отмечались колебания соотношения волокон I-го «медленных» и II-го – «быстрых» типа. Так, в группе А в конце первого этапа АНОГ на фоне применения физических нагрузок по программам II и III отмечалось некоторое увеличение количества волокон II и уменьшение – I-го типа, однако данные изменений статистически не были достоверны (табл. 5).

Таблица 5

Количество волокон I-го типа (выраженное в%) у испытуемых групп А и Б в различные сроки АНОГ и в период восстановления (ПВ)

Сроки	Группа А			Группа Б		
	X±x	T	P	X±x	T	P
Фон	60,3±2,9			50,3±7,2		
60	53,7±1,9	1,9	0,05	46,0±5	0,9	0,1
120	64,7±2,6	1,1	0,1	45,7±6,7	0,5	0,1
180	61,0±2,1	0,2	0,1	54,7±7,5	0,4	0,1
240	56,0±3,0	1,2	0,1	52,0±3,5	0,2	0,1
300	57,3±3,2	0,7	0,1	59,0±2,6	1,1	0,1
365	64,7±2,8	1,1	0,1	54,7±1,5	0,6	0,1
ПВ	62,0±3,1		0,1	53,4±4,6		0,1

В группе Б через 60 дней после начала АНОГ в волокнах обоих типов было выявлено отчетливое развитие атрофических изменений, более выраженных в волокнах I типа. На 120 сутки пребывания в АНОГ размеры волокон I типа в группе Б оставались уменьшенными, а волокон II типа – возвращались к исходным значениям. При этом в обоих типах волокон наблюдалось снижение активности НАДН-ТР, постепенно углублявшееся в волокнах I типа. Активность СДГ при этом не изменялась.

Физические нагрузки силовой направленности со значительной долей локомоций в группе А вначале не предотвращали снижения размеров волокон обоих типов, хотя размеры волокон I типа уменьшались в несколько меньшей степени, нежели у испытуемых группы Б. Продолжение ФТ по программе III сопровождалось у испытуемых группы А нормализацией размеров волокон I типа и увеличением размеров волокон II типа. Активность НАДН-ТР и ЛДГ на 60-е сутки опыта в волокнах обоих типов была снижена, тогда как активность СДГ снижалась только в волокнах I типа.

На 180 сутки АНОГ у испытуемых группы Б несмотря на начало после 120-дневной гипокинезии физических тренировок размеры волокон обоих типов продолжали уменьшаться. Однако при этом в волокнах I-го типа одновременно обнаруживалось повышение активности НАДН-ТР и СДГ до исходных значений, а в волокнах II типа – до значений, даже превосходящих исходные. Комплексная программа ФТ по программе I у испытуемых группы А поддерживала размеры волокон I и II типа на исходном уровне. Одновре-

менно в этой группе была повышена активность НАДН-ТР, активность СДГ, не изменяясь в волокнах I типа, в волокнах II типа снижаясь.

На 240-е сутки АНОГ использование в группе Б одноразовых ФТ по программе I сопровождалось нормализацией размеров обоих типов волокон. При этом в обоих типах волокон наблюдалось также снижение активности НАДН-ТР, активность СДГ снижалась в волокнах I типа, а в волокнах II типа напротив – возрастала до значений выше исходных, активность ЛДГ нормализовалась. В группе А, несмотря на продолжение выполнения ФТ по программе I, наблюдалось уменьшение размеров волокон обоих типов.

Однократные тренировки по бортовой программе у испытуемых группы А сопровождалась некоторым увеличением размеров волокон I-го типа в сравнении с исходными, размеры волокон II-го типа при этом, снижаясь, становились равными исходному уровню. Концентрация общего белка (ОБ) в волокнах I-го типа несколько повышалась и была равна норме в волокнах II-го типа, а концентрация РНК в обоих типах волокон была снижена (табл. 6).

Таблица 6

Изменение площади поперечного сечения мышечных волокон (размер),
концентрации общего белка (ОБ) и РНК (% к исходному уровню)
в различные сроки АНОГ и в период восстановления (ПВ)

Тип волокна	Показатели	Группа	АНОГ (сутки)						ПВ
			60	120	180	240	300	360	
I	Размер	A	86*	100	119*	64**	78*	100	100
		B	74*	80*	50	100	68**	53**	138
II		A	87*	144*	100	71*	100	85*	100
		B	88*	100	60*	100	83	77*	137
I	ОБ	A	100*	94*	100*	88*	133*	100	100
		B	83**	80**	88**	85*	87**	65*	82*
II		A	100	90*	100	75**	100	100	100
		B	77**	75**	78**	87*	83*	67**	76**
I	РНК	A	115**	83*	84*	60**	79**	88**	56**
		B	63**	63**	72**	72*	50**	55**	62**
II		A	70**	72**	82*	61**	70**	74**	71**
		B	75*	75*	84*	78*	56**	60**	46**

Примечание: * – значение достоверно при $P \leq 0,05$; ** – значение достоверно при $P \leq 0,01$.

Испытуемые группы Б в период с 240-х по 270-е сутки выполняли ФТ на силовом тренажере, а с 270-х по 300-е сутки тренировались в пассивном режиме с использованием вибростимуляции и мышечных растяжений. При этом в группе Б размеры волокон обоих типов снизились и оставались значительно сниженными вплоть до конца опыта (с 300-х по 360-е сутки). В обеих группах в указанный период имело место снижение активности НАДН-ТР и СДГ, при этом уровень снижения НАДН-ТР активности был большим у испытуемых группы Б, а СДГ – напротив – у испытуемых группы А. Активность ЛДГ в обоих типах волокон у испытуемых группы А прогрессивно снижалась (особенно в волокнах I типа). У испытуемых группы Б активность ЛДГ

в волокнах I типа на 300-е сутки была повышенной, а затем возвращалась к исходным значениям.

В более поздние сроки АНОГ у испытуемых группы А, использовавших с 240-х по 300-е сутки высокоинтенсивные аэробные велотренировки, размеры волокон I типа достигали исходных значений, однако в период с 300-х по 360-е сутки при использовании ФТ по программам I в группе А и III в группе Б размеры волокон обоих типов вновь снижались до величин значительно меньших, нежели контрольные. Та же тенденция изменений наблюдалась и в волокнах II типа. На заключительной стадии эксперимента в обеих группах имело место снижение активности НАДН-ТР и СДГ, однако уровень снижения активности НАДН-ТР был большим у испытуемых группы Б, а СДГ – напротив, у испытуемых группы А (табл. 7).

Таким образом, в целом сверхдлительное пребывание в условиях АНОГ обусловило развитие значимых изменений площади поперечного сечения мышечных волокон и их окислительного потенциала. При этом атрофические изменения в *m. gastrocnemius lateralis* затрагивали как медленные, так и быстрые волокна. Применение некоторых программ физических упражнений способствовало поддержанию размеров мышечных волокон на уровне, близком к фоновому. Однако в целом динамика этого ключевого показателя характеризовалась тенденцией к уменьшению площади поперечного сечения волокон с увеличением гипокинетического воздействия. Эта тенденция проявлялась в волокнах обоих типов. Большинство из применявшихся программ ФТ полностью или частично нивелировали развитие атрофических изменений. Более эффективными в этом отношении были программы II и III. Пассивные методы тренировки в условиях длительной АНОГ были менее эффективными, нежели активные.

Таблица 7

Изменение активности и содержания ферментов и гликогена (в % к исходному уровню)
в волокнах скелетной мышцы в различные сроки эксперимента

Срок	Тип волокна	Группы	НАДН-ТР		СДГ		ЛДГ		Гликоген
			конц.	сод-ие	конц.	сод-ие	конц.	сод-ие	сод-ие
365 суток	I	A	82%	43%	83%	44%	16%	31%	55%
		Б	48%	25%	82%	44%	100%	53%	44%
	II	A	100%	32%	84%	34%	33%	24%	34%
		Б	43%	32%	85%	64%	86%	64%	60%
после ПВ	I	A	80%	100%	73%	76%	72%	76%	100%
		Б	36%	93%	52%	74%	100%	129%	124%
	II	A	61%	65%	68%	73%	75%	80%	82%
		Б	43%	100%	57%	64%	64%	88%	122%

Как видно, активность НАДН-ТР, СДГ и ЛДГ после окончания восстановительного периода остается сниженной во всех типах волокон у всех испытуемых в обеих группах. У испытуемых группы Б наблюдается даже некоторое снижение активности НАДН-ТР и СДГ по сравнению с концом

периода АНОГ. Содержание гликогена у испытуемых обеих групп становится нормальным, за исключением волокон II типа в группе А. Нормализация метаболизма в волокнах выражается увеличением общего содержания ферментов, происходящим за счет их накопления, при одновременном увеличении размеров волокон.

Полученные данные позволяют заключить, что восстановительный период характеризовался нормализацией энергетического метаболизма, однако полного достижения исходного уровня не происходит. Увеличение энергетического метаболизма происходило, в основном, за счет накопления ферментов. Уровень активности оставался при этом сниженным, что косвенно свидетельствует о неполном структурном восстановлении мышечных волокон. Этот процесс выражается в нормализации размеров волокон, содержания белка и активности ферментов энергетического метаболизма. Однако длительность восстановительного периода была недостаточна для полного восстановления мышечного волокна, о чем свидетельствует низкое содержание РНК и неполное восстановление активности основных ферментов энергетического метаболизма.

Статическая и динамическая выносливость мышц голени («М-108»)

Статическую и динамическую выносливость мышц определяли по протоколу силовой части теста «М-108». Нагружение мышц в тестах осуществлялось с помощью эспандеров разной длины и усилий (рис. 8). Упражнения выполнялись в статическом и динамическом режимах. Для оценки выносливости трехглавой мышцы голени в тесте применяли длинный эспандер, усилие которого при максимальном растяжении рабочей части составляло 25 кгс. При проведении тестирования среднюю часть эспандера размещали на плечах, концы закрепляли на стопах позади пальцев. Испытатель выполнял подъемы на носки в динамическом и статическом режимах. В динамическом тесте оценивали максимальное количество подъемов, выполненных за 30 с, в статическом – время удержания достигнутого положения верхней точки (в секундах). Выносливость четырехглавой мышцы бедра оценивали при выполнении приседаний со средним эспандером, рабочая часть которого была перекинута через грудной отдел спины, концы закреплены на стопах.

При тестировании динамической выносливости оценивали максимальное число приседаний за 30 с, в статическом – время удержания положения в приседе, когда угол в коленном суставе составляет 90°. Выносливость двуглавой мышцы плеча оценивали при сгибании и разгибании локтевого сустава с использованием малого эспандера, перекинутого через шею. В динамическом тесте при этом оценивали максимальное число растяжений эспандера за 30 с, в статическом – время удержания при сгибании плеча, когда угол в локтевом суставе составлял 90°.

Представленные на рисунках 8 и 9 результаты исследований в ходе АНОГ статической и динамической выносливости различных мышечных групп: трехглавой мышцы голени, четырехглавой мышцы бедра и двуглавой мышцы плеча (тест «М-108») показали, что у испытуемых группы А статическая выносливость на 120-е сутки АНОГ была достоверно выше, чем до экспери-

мента (рис. 8А). На 180-е сутки различия эти сохранялись только в трехглавой мышце голени. Полученные данные позволяют заключить, что статическая выносливость в условиях АНОГ может поддерживаться на достаточно высоком уровне.

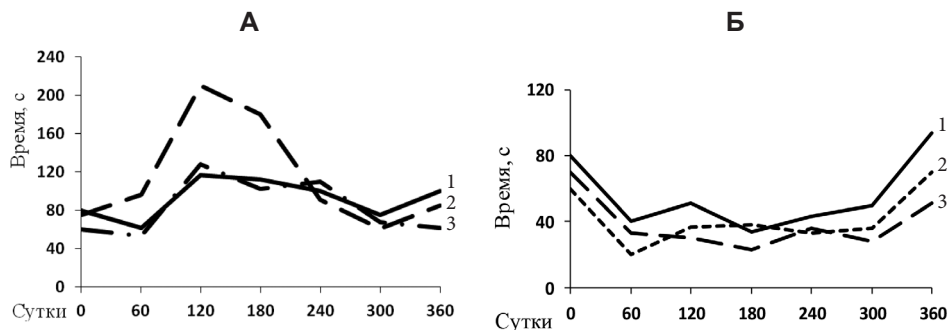


Рис. 8. Показатели статической выносливости на различных этапах АНОГ. По оси ординат: время удержания нагрузки – секунды, по оси абсцисс: этапы АНОГ – дни.

Условные обозначения: А – испыталители группы А, Б – испыталители группы Б. 1 – 4-главая мышца бедра; 2 – 2-главая мышца плеча; 3 – 3-главая мышца голени. * – достоверные различия относительно фоновых данных

В группе Б на 60-е сутки «чистой» АНОГ показатели статической выносливости резко снижались, снижение это достигло достоверного уровня в двуглавой мышце плеча (рис. 8). Существенное снижение статической выносливости двуглавой мышцы плеча и голени в группе Б регистрировалось на всем протяжении АНОГ вплоть до 300-х суток. В период с 300-х суток и до конца эксперимента показатели статической выносливости всех исследовавшихся мышц резко возросли, превысив в мышцах бедра – на 15% и в мышцах голени – на 10% фоновые данные. Выносливость двуглавой мышцы плеча при этом оставалась сниженной на 29,4% (рис. 8).

Таким образом, «чистая» 120-суточная АНОГ сопровождалась значительным снижением статической выносливости всех исследованных мышечных групп, сохранявшимся до начала высоко интенсивных тренировок.

Динамическая выносливость в ходе АНОГ изменялась незначительно. Достоверные изменения ее в группе А в двуглавой мышце плеча наблюдались лишь на 120-е сутки АНОГ. В мышцах голени и бедра изменения на всем протяжении наблюдений оставались несущественными ($P \leq 0,05$). У испыталителей группы Б наибольшее снижение динамической выносливости наблюдалось также в двуглавой мышце плеча, в которой в период с 180-х по 300-е сутки снижение достигало 27% от фоновых величин (рис. 9). Однако к окончанию эксперимента динамическая выносливость всех мышц резко возрастала, достигнув величин, превышающих исходные значения.

Таким образом, гипокинезия существенно снижала статическую выносливость всех тестируемых мышц на всех этапах как в группе А, так и в группе Б, изменения уровня динамической выносливости на различных этапах АНОГ при этом не выявляли глубоких изменений.

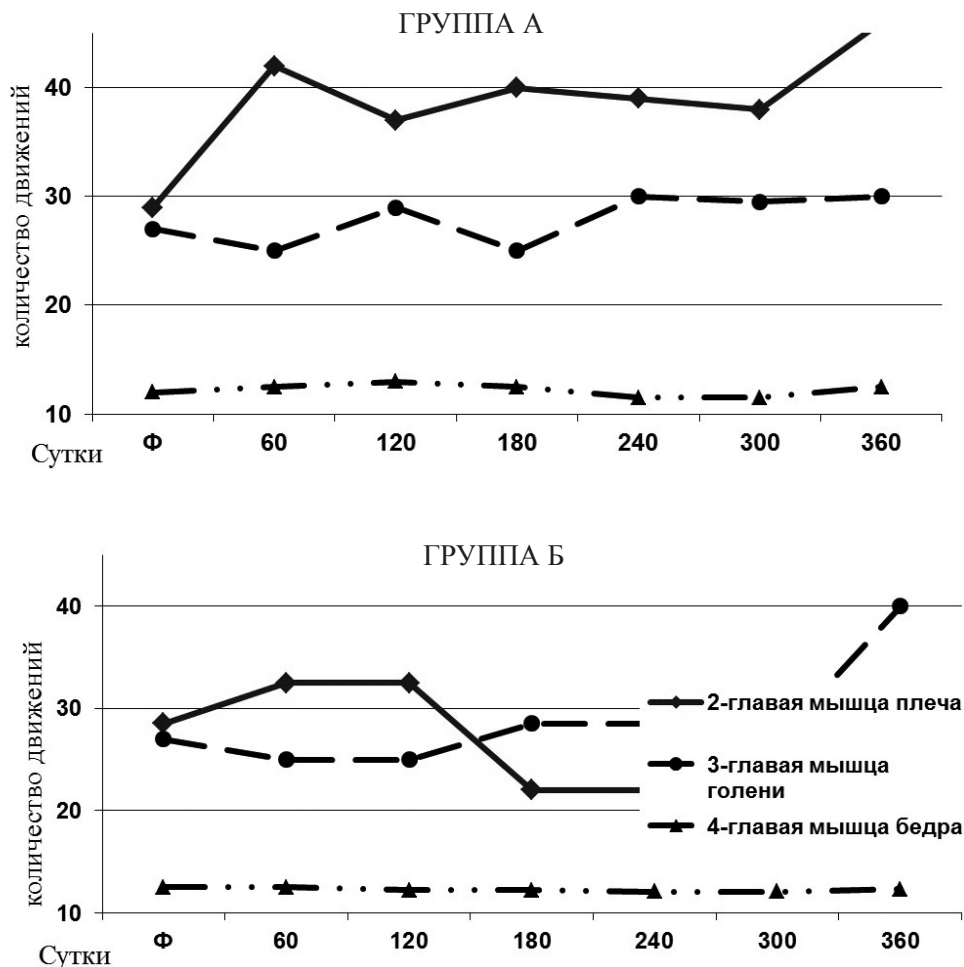


Рис. 9. Показатели динамической выносливости в обеих группах в различные этапы АНОГ. По оси ординат – количество движений, выполненных в течение 30 с; по оси абсцисс – сутки АНОГ. * – достоверные отличия относительно фоновых данных.

Влияние перерывов в тренировках в условиях АНОГ на статическую и динамическую мышечную выносливость

Исследование статической и динамической выносливости мышц в ходе АНОГ проводились с целью определения влияния коротких (в группе А) и длинных (в группе Б) перерывов в физических тренировках, а также определения сравнительной эффективности одно- и двухразовых тренировок на разных этапах гипокинезии. На рисунке 10 показаны изменения выносливости после 20-дневных перерывов в тренировках (в группе А) на различных этапах и полного ограничения двигательной активности в течение 120 суток у испытуемых (в группе Б).

Видно, что как 20-дневные перерывы в тренировках в обеих группах, так и ограничение двигательной активности на протяжении первых 120 суток в группе Б по существу не оказывали заметного влияния на локальную динамическую выносливость. Величины снижения, наблюдавшиеся на 20-е сутки АНОГ в группе А (11%) и на 60-е сутки в группе Б (14%) в задней группе мышц голени, были недостоверны.

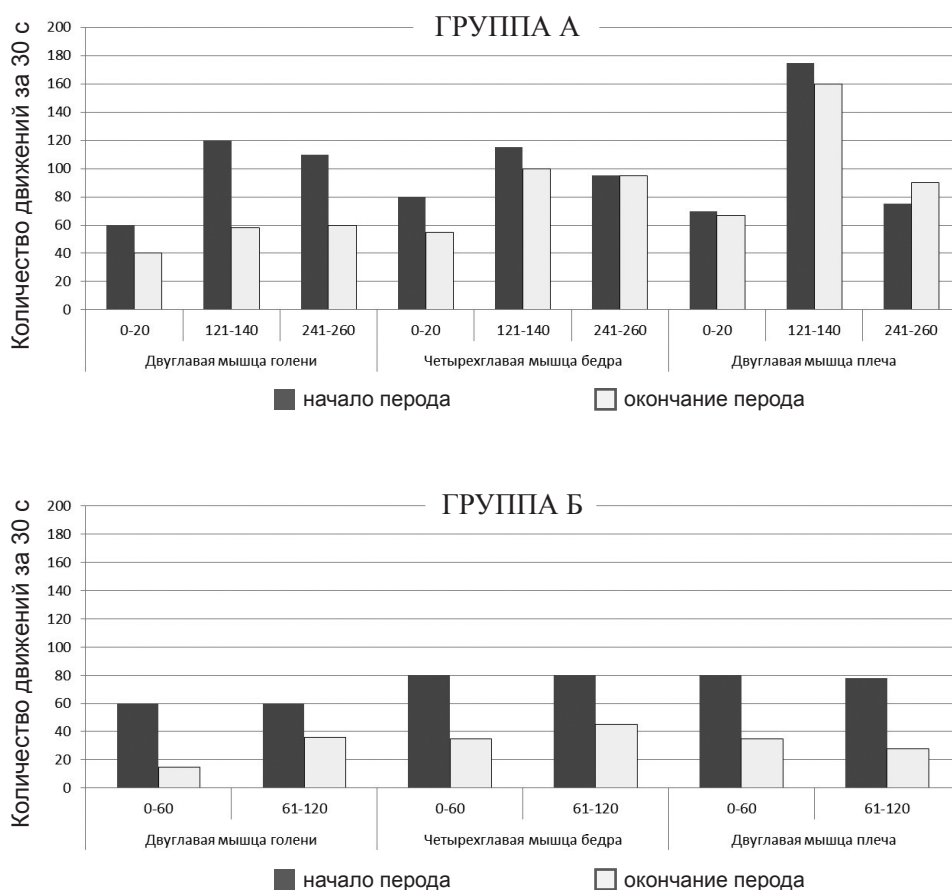


Рис. 10. Изменения динамической выносливости после коротких 20-дневных перерывов в выполнении группой А ФТ и 120-ти суток «чистой» АНОГ (группа Б).

Двадцатидневные перерывы в ФТ оказали незначительное влияние на статическую выносливость мышц бедра и плеча. Выраженное снижение данного показателя отмечалось только в мышцах голени. Вместе с тем при длительном отсутствии физических тренировок (группа Б) снижение статической выносливости отмечалось во всех изучаемых мышечных группах, достигая – 50–70% (рис. 11).

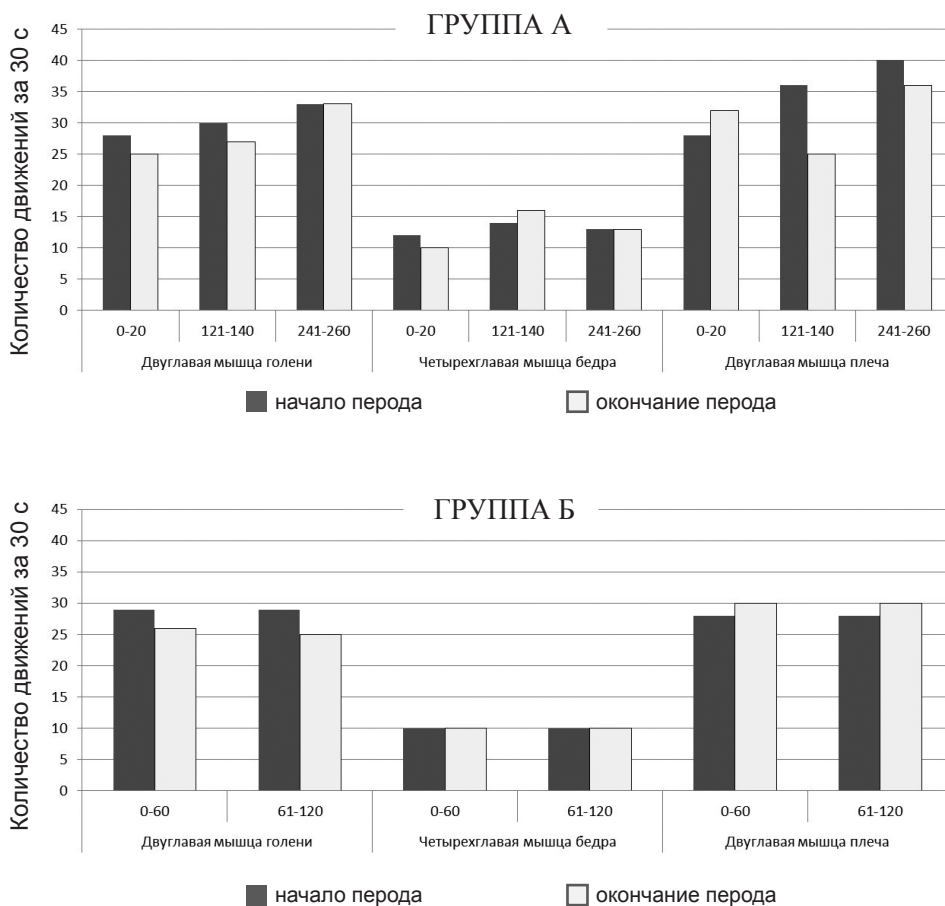


Рис. 11. Влияние перерывов в тренировке во время АНОГ на статическую выносливость различных мышечных групп в обеих группах испытуемых.

Эффективность одно- и двухразовых тренировок на различных этапах АНОГ

Сравнительный анализ влияний 2-разовых тренировок на статическую и динамическую выносливость показал, что после 2-х – 3-х микроциклов таких тренировок по программе III как статическая, так и динамическая выносливость оставались практически неизменными (рис. 12).

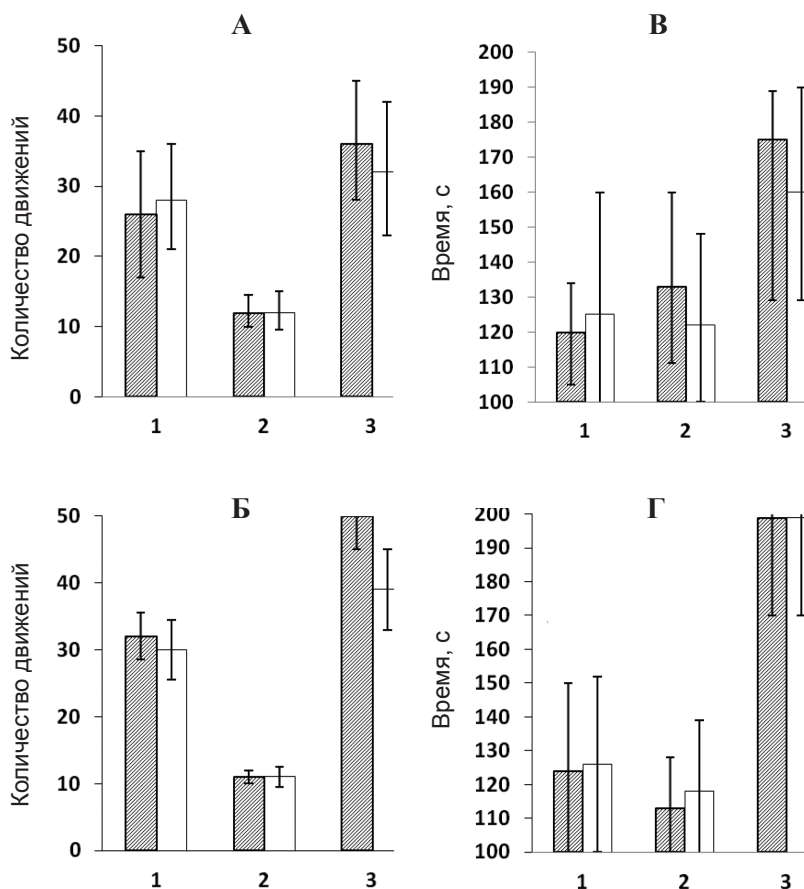


Рис. 12. Влияние 2-разовых тренировок по программам II и III на динамическую (А, Б) и статическую (В, Г) выносливость.

По оси ординат: количество движений (А, Б), время (В, Г); 1, 2, 3 – мышцы голени, 4-главой мышц бедра и 2-главой мышц плеча соответственно. А, В – 80-88 сутки; Б, Г – 114-120 сутки АНОГ; заштрихованные столбики до, светлые – после 2-разовых тренировок.

Двухразовые тренировки по программе I оказывали при этом заметное влияние на статическую выносливость разгибателей голени и сгибателей плеча.

Однако и эти изменения не были достоверными из-за большого индивидуального разброса и малого числа наблюдений (рис. 13).

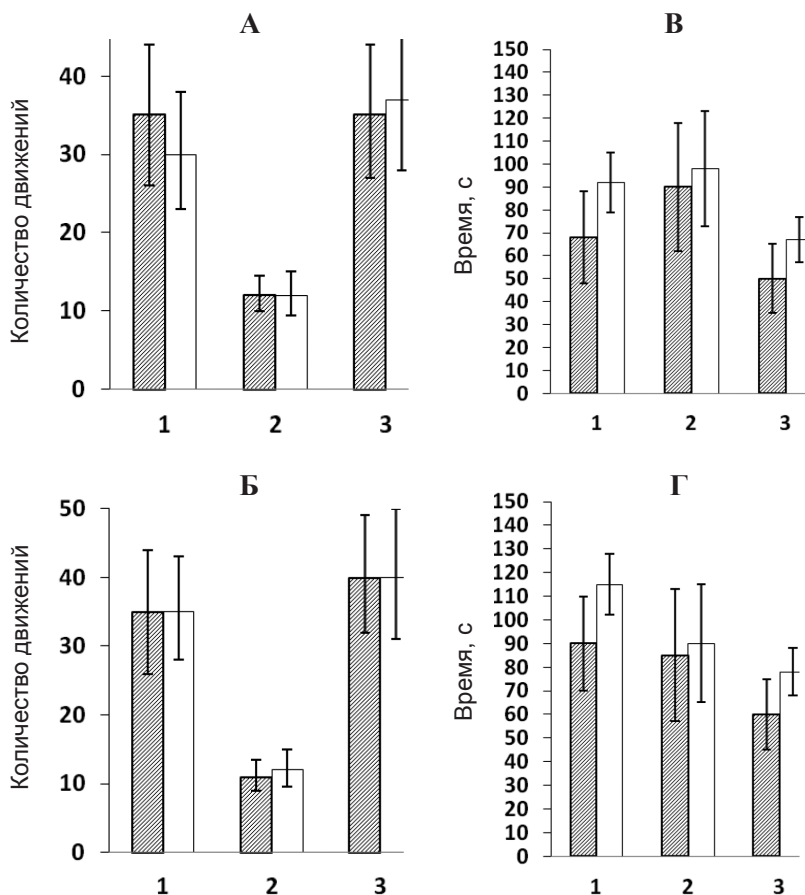


Рис. 13. Влияние 2-разовых тренировок по программе II на динамическую (А, Б) и статическую (В, Г) выносливость.

По оси ординат – количество движений (А, Б), время (В, Г); 1, 2, 3 – мышцы голени, 4-главой мышц бедра и 2-главой мышц плеча соответственно. А, Б – 200–208 сутки АНОГ; В, Г – 224–240 сутки АНОГ. Заштрихованные столбики до, светлые – после 2-разовых тренировок.

Часть 2. Влияние длительной гипокинезии на системы двигательного регулирования

А. В. Овсянников, Н. И. Бурлачкова, З. А. Кривицина, М. Г. Беляева, М. Е. Борисов

Спинальные механизмы двигательного контроля

Состояние спинальных механизмов системы управления движениями определяли по характеристикам растяжения сухожильного рефлекса (Т-рефлекса) и его аналога Н-рефлекса – порог и функции вовлечения мышц разгибателей голени – triceps surae. Т-рефлекс вызывали с помощью модифицированного неврологического молоточка, позволяющего наносить тарированные по

силе удары по Ахиллову сухожилию. Для получения кривой вовлечения, характеризующей зависимость величины мышечного ответа от силы раздражения, по Ахиллову сухожилию и в случайном порядке наносили серию ударов различной силы от пороговой до максимальной: с интервалами между раздражениями, составлявшими от 5 до 10 с (рис. 14).

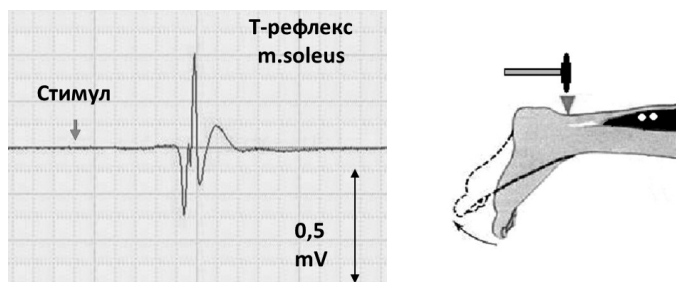


Рис. 14. Методика исследования Т-рефлекса.

Н-рефлекс вызывали электрическим раздражением общей точки большеберцового нерва в подколенной ямке импульсами постоянного тока прямоугольной формы различной интенсивности от пороговой до максимальной. Электрораздражения наносили с интервалом 3–5 с. Раздражения одной интенсивности, повторявшиеся не менее 4-х раз, усредняли с помощью специализированного нейрографического комплекса «Nomad».

Исследования проводили при положении испытуемого в стандартной позе – лежа на животе, ноги вытянуты, стопы свободно свисают. ЭМГ камбаловидной мышцы регистрировали биполярными поверхностными электродами с межэлектродным расстоянием 20 мм. В кривых вовлечения анализировали пороги и максимальную амплитуду сухожильного рефлекса, пороги и максимальные амплитуды Н и М-ответов.

Исследования проводили в фоне, на 118, 178, 238, 298, 358 сутки АНОГ и в период реабилитации.

Параметры Т-рефлекса

Исходные значения параметров Т-рефлекса в группах «А и Б» были близкими. В группе А величина порога колебалась от 400 до 700 г, составляя в среднем 583 ± 93 г, максимальная амплитуда рефлекса также изменялась от 0,91 мВ до 3,33 мВ при среднем значении $1,78 \pm 0,62$ мВ. В группе Б величина порога в среднем составляла 440 ± 94 г, варьируя от 200 до 700 г, значения максимальной амплитуды при этом колебались при среднем значении $2,97 \pm 0,69$ мВ с индивидуальным разбросом от 1,44 мВ до 5,37 мВ.

В ходе гипокинезии параметры сухожильного рефлекса существенно изменялись. В группе А в начале АНОГ наблюдалось снижение порогов Т-рефлекса, достигавшее максимума на 180-е сутки АНОГ, когда величина порога снизилась почти на 90% (до 65 ± 35 г). В дальнейшем величина порога несколько возросла, оставаясь, однако, на всем протяжении гипокинезии

существенно на 75% (240 с) – 80% (360 с) ниже исходной. Максимальная амплитуда Т-рефлекса, в группе А в ходе гипокинезии, напротив неуклонно возрастала, достигнув к 300 суткам величины, в пять раз превосходящей исходную.

В группе Б в первые 120 суток гипокинезии порог Т-рефлекса увеличился на 23%, однако в дальнейшем величина его прогрессивно снижалась, достигнув к 300 суткам 88%. Значения максимальной амплитуды рефлекса в первые 120 суток АНОГ снижались, а затем увеличивались, достигнув к 360 суткам величины, почти в три раза превышающей фоновую.

Параметры Н- и М-ответов

Исходные значения параметров Н и М-ответов в группах «А и Б» разнились незначительно. В группе А величина порога Н-ответа составляла в среднем $22,25 \pm 7,33$ В, М-ответа – $26,6 \pm 7,36$ В. Максимальная амплитуда Н-ответа колебалась от 1,1 мВ до 4,63 мВ при среднем значении $2,73 \pm 0,79$ мВ; М-ответа – от 3,09 мВ до 4,94 мВ, при среднем $3,8 \pm 0,58$ мВ. Динамика изменений порогов Н- и М-ответов в ходе гипокинезии в группе А была аналогичной таковой Т-рефлекса: в начале пороги обоих ответов существенно снизились, – на 34% и 31%, соответственно, затем их величины возрастали, достигнув к 300-м суткам исходных значений, а к 360-м суткам снизились вновь, порог Н-ответа – на 35% -, М-ответа на 17%.

Максимальная амплитуда Н-ответа в группе А к 120-м суткам АНОГ увеличилась на 33%, и в дальнейшем ее величина колебалась около этого уровня. Максимальная амплитуда М-ответа в ходе гипокинезии неуклонно возрастала, достигнув к 360 суткам величины, вдвое превышающей исходную.

В группе Б степень и динамика изменений порогов Н- и М- ответов были также аналогичны изменениям показателя Т-рефлекса. К 120 суткам пороги возросли на 18% и 6%, соответственно, а затем к 240-м суткам снизились практически до исходного уровня. К 300-м суткам величины порогов вновь резко возросли, – порог Н- ответа – на 90%, порог М-ответа – на 62%, достигнув, соответственно, $34,75 \pm 2,93$ В и $40,9 \pm 1,56$ В, а к 360 суткам значительно снизились, приближаясь к фоновым значениям.

Таблица 8

Изменения в различные сроки АНОГ (сутки) параметров Н-рефлекса
в двух группах испытуемых (в % по отношению к фону)

Сутки АНОГ	Максимальная амплитуда Н-ответа, %	Максимальная амплитуда М-ответа, %	Порог Н- ответа, %	Порог М- ответа, %
ГРУППА А				
120	+ 33	+ 48	- 34	- 31
180	+ 33	+ 35	0	0
240	+ 22	+ 80	- 7	- 2
300	+33	+47	0	0
360	+13	+106	-35	-17

Окончание таблицы 8

B11	+22	+83	-10	-6
ГРУППА Б				
120	-9	+17	+18	+6
180	0	+40	+11	+19
240	+22	+100	-4	+7
300	-22	-	+90	+62
360	+57	+170	-2	-4
B11	+28	+138	+25	+7

Максимальные амплитуды Н- и М- ответов, в группе Б изменялись в ходе гипокинезии различно. К 120 суткам максимальная амплитуда Н-ответа снизилась на 9%, а затем в ходе второго этапа постепенно возросла на 22%. В ходе заключительного 3-го этапа к 300-м суткам она вновь существенно снизилась (табл. 8), а затем – к концу АНОГ вновь значительно возросла, превысив фоновые величины на 57%. Еще более значительно возросла в этот период максимальная амплитуда М-ответа, достигнув к концу воздействия значение 170%-го фона. Таким образом, у обследуемых группы А в ходе годичной гипокинезии выявлялась четкая тенденция к снижению порога и возрастанию максимальной амплитуды рефлексов. Максимальная амплитуда Н-ответа при этом изменялись незначительно. Особенно выражено эта тенденция проявлялась в системе Т-рефлекса.

В группе Б при этом к 120 суткам АНОГ наблюдалось повышение порогов и снижение максимальной амплитуды обоих рефлексов, что согласуется с данными, полученными ранее в эксперименте со 120-суточной «чистой» АНОГ, и свидетельствовало о развитии в этот период гипорефлексии.

В группе Б после 120 суток АНОГ с началом применения профилактических мероприятий Т-рефлексы меняли знак: пороги Т-рефлекса снижались, максимальная амплитуда изменения параметров возрастала, достигнув к концу гипокинезии величин, в 3 раза превосходящих исходные. Аналогичной была динамика изменений в системе Н-ответа.

Исходя из полученных данных, можно предположить, что выявленные изменения параметров Т-рефлекса обуславливались не столько повышением возбудимости центральных структур, сколько гиперсензитивностью проприоцептивных входов. Однако нельзя исключить влияние на параметры рефлекса изменений в функциональном состоянии самих мышечных волокон, обуславливаемых применяемыми профилактическими воздействиями. На это указывало также значительное увеличение амплитуды М-ответов, отличавшееся у испытуемых как в группе А, так и в группе Б.

Влияние АНОГ на характеристики постурального тремора

Измерение интенсивности тремора правой руки и правой ноги проводили в стандартных условиях при положении испытуемого лежа на спине и удержании конечностью угла в 45°, а тремора пальца руки – при свободном свисании кисти. Пьезоакселерометрические датчики (ПАМД) укреплялись при этом

в местах поверхностного залегания кости. Сигналы, поступающие с датчиков, усиливались и интегрировались с помощью миографического комплекса фирмы «Медикор» с частотой интегрирования 10–100 Гц, шаге интегрирования в 200 мс, и времени интегрирования – в 10 с. Исследование проводили в фоне, и далее согласно общего графика АНОГ и периода реабилитации.

До начала АНОГ значения интенсивности интегрального тремора правой руки у испытуемых обеих групп были близкими, составляя в среднем $0,84 \pm 0,22$ мВхс и $0,94 \pm 0,35$ мВхс в группе А и Б, соответственно. Пребывание в гипокинезии сопровождалось снижением в обеих группах амплитуды интегрального тремора рук: на протяжении 370-суток АНОГ интенсивность тремора оставалась ниже исходной ($p < 0,05$). Минимальные значения тремора были отмечены на 180-е сутки, когда снижение его выраженности составило в группе А – 43%, а в группе Б – 51%-ый. Различия исходных значений между группами «А» и «Б» по величине интегрального тремора и динамике его изменений этого показателя не выявлялись.

Исходные величины интегрального тремора пальца правой руки у обследуемых групп А и Б были также близкими, в среднем интенсивность его составляла 0,5 мВхс. В ходе гипокинезии, однако, наблюдались отчетливые изменения интенсивности тремора, при этом их выраженность и динамика в группах были разными.

В группе А в ходе АНОГ значения тремора возрастали до величин, не превышавших фоновый уровень более чем на 30%. В группе Б, напротив к 30 сутками, имело место резкое увеличение интенсивности тремора пальца на 100% и более. В дальнейшем величина его несколько снижалась, но оставалась всегда существенно выше фоновой. В целом, у испытуемых группы Б интенсивность тремора была выше, чем у испытуемых группы А, однако это отличие было достоверным только на 30-е и 120-е сутки, т.е. в период, когда испытуемые в группе Б не использовали средств профилактики. Исследования интегрального тремора, проведенные в период реабилитации (до 56 суток), выявили постепенное снижение интенсивности тремора до исходного уровня.

До начала АНОГ значения интенсивности интегрального тремора ноги у испытуемых обеих групп были близки, составляя $0,79 \pm 0,38$ мВхс в группе А и $0,83 \pm 0,14$ мВхс в группе Б. Пребывание в гипокинезии сопровождалось увеличением интенсивности тремора, при этом выраженность изменений в группе А и Б также была различной. В группе А наблюдалось незначительное увеличение интенсивности тремора, составлявшее на разных этапах воздействия от 3% до 20%.

В группе Б изменения интенсивности тремора ноги были более существенными – уже к 30-м суткам АНОГ его интенсивность возросла более чем вдвое. В дальнейшем она несколько снижалась, превышая фоновые значения, в среднем, по группе на 32% (120 с) – 86% (300 с). Величины интегрального тремора ноги оставались у обследуемых обеих групп высокими и в период восстановления.

Таким образом, гипокинезия сопровождалась увеличением интенсивности интегрального тремора конечностей, особенно нижних, что отражало, по-видимому, изменения состояния мышечного аппарата. Эти изменения, как

правило, были значительно более выраженными у испытуемых группы Б, а максимальные различия между группами отмечались на 30-е и 300-е сутки АНОГ. Можно предположить, что в группе А эти изменения в значительной степени купировались применением профилактических мер.

Система контроля вертикальной стойки

Состояние систем контроле позы исследовали методом стандартной стабилотографии (СТГ) с использованием тензометрической платформы. В ходе исследования регистрировали показатели СТГ при свободной стойке в условиях – с открытыми глазами (2 мин), с закрытыми глазами (2 мин), в позе Ромберга (2 мин), а также при дозированных возмущениях позы, вызываемых внезапными дозированными толчками в грудь испытуемого.

Толчки различной силы наносили в случайном порядке в пластмассовую пластину размером 20х15 см, укрепленную на груди тендометрическим устройством в область грудины испытуемого, стоящего на платформе СТГ с закрытыми глазами, с частотой 1 толчок в 1 мин (рис. 15).

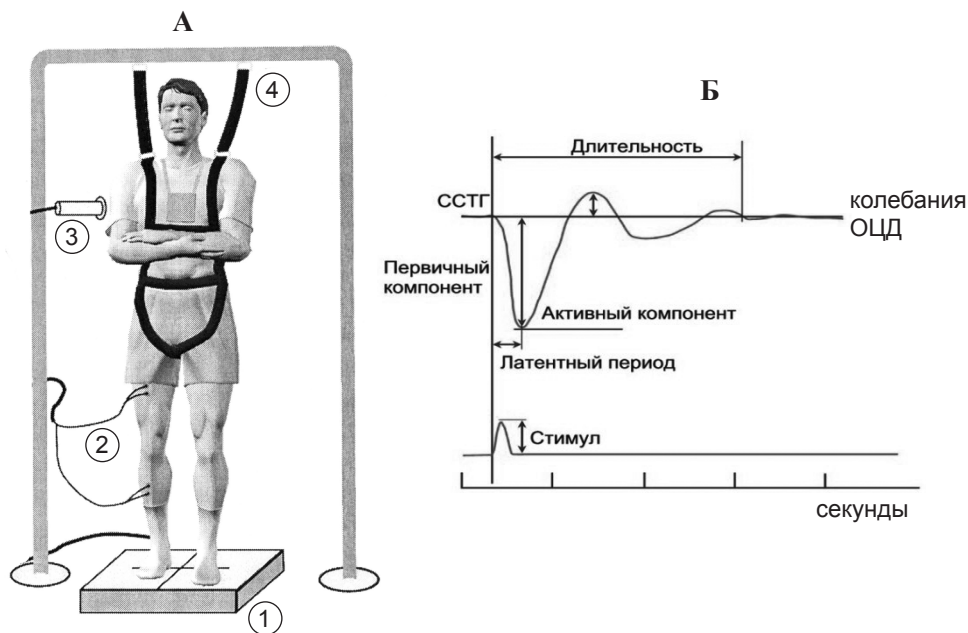


Рис. 15. А – Схема установки для исследования вертикальной позы человека.

Б – Позный коррекционный ответ на толчок в грудь.

2 - стабилотографическая платформа; 4 - электромиографические электроды; 5 - тензометрическое устройство для проведения тестов с толчками в грудь; 6 - система подвесной страховки испытуемого на платформе.

При толчках регистрировали отклонение общего центра давления (ОЦД) в сагиттальной плоскости, ЭМГ передней большеберцовой и латеральной икроножной мышц (ЭМГ ПБМ и ИМ, соответственно) и силу толчка. ЭМГ

отводили биполярно поверхностными хлор-серебряными электродами диаметром 5 мм, расположенными в середине брюшка мышц с межэлектродным расстоянием 2 см.

В СТГ в отсутствие внешних возмущений в позе покоя анализировали амплитуды ЭМГ ИМ и СТГ, а также частотный спектр отклонений ОЦД. При этом особое внимание уделяли высокочастотной компоненте колебаний частотой от 5 до 10 Гц типа тремора, отражающего напряженность процессов поддержания позы. В ходе оценки показателей коррекционного ответа на неожиданное возмущение равновесия определяли амплитуду, длительность и паттерн вызванных отклонений ОЦД. Возможность быстрой компенсации нарушений равновесия оценивали по отношению изменений амплитуды и временных показателей позы к величине возмущения. Исследование проводили в ходе АНОГ и в период реабилитации.

У испытуемых обеих групп стабилосограмма в фоне характеризовалась незначительной представленностью высокочастотной компоненты, малой амплитудой отклонений ОЦД и низкой активностью мышц голени.

Процент колебаний частотой 8–10 Гц в пробе с открытыми глазами (ОГ) составлял в группах А и Б в среднем 38% и 41% соответственно; амплитуда ЭМГ ИМ в группах колебалась при этом около 86 ± 9 – 100 ± 14 мкВ.

Коррекционная мышечная активность при внезапных возмущениях позы имела стандартный рисунок, характеризуясь стандартным паттерном электромиографических ответов с коротколатентной вспышкой агониста и одновременно периодом «молчания» в активности антагониста, а также зависимостью амплитудных характеристик ЭМГ ПБМ от силы возмущения. Время компенсации ответов на возмущения в фоне колебалось от 3,2 до 5,6 с, составляя в среднем $4,8 \pm 0,6$ с.

В ходе АНОГ у испытуемых обеих групп наблюдались значительные изменения всех показателей вертикальной устойчивости, проявившиеся в резком увеличении амплитуды колебаний, значительно большей в сравнении с фоном, мышечной активностью и большими величинами отклонений ОЦД. Особенно четко дезорганизация позного контроля проявлялась в показателях нагрузочных проб и пробах с закрытыми глазами и в позе Ромберга. Последнее свидетельствовало о том, что поддержание вертикальной позы становилось более напряженным и осуществлялось с большими мышечными затратами. Снижение устойчивости проявлялось также в возрастании амплитуд и временных параметров ответов на минимальные возмущения позы. На 360-е сутки АНОГ время компенсации пороговых возмущений колебалось от 5,9 с до 7,8 с при среднем значении $6,8 \pm 0,5$ с, что превышало значения данного показателя в контроле на 40%.

После 360 суток АНОГ четко выраженная в СУ коррекционных ответов зависимость амплитуды характеристик электромиографических ответов и отклонений ОЦД от величины возмущения исчезала, существенно дезорганизовался также и стандартный рисунок коррекционной активности. Существенных различий в изменениях параметров исследуемых реакций у испытуемых групп А и Б при этом обнаружено не было.

Система управления точностных произвольных движений

Модель точностных движений в данном исследовании составляли одно-суставные движения плантарной флексии в голеностопном суставе, выполнявшиеся в тесте на различение мышечных усилий (рис. 16). Программный характер этих движений был показан ранее. Двигательная задача в тесте состояла в выполнении серии последовательно нарастающих усилий от минимального до максимального с минимальным различием в интенсивности соседних движений. Данные теста обрабатывали стандартно, анализируя ряд параметров, характеризующих точность и длительность движений (табл. 9).



Рис. 16. Схема для исследования характеристик программных точностных движений нижних конечностей.

Исследования проводили в строго стандартных условиях. Испытатель лежал на спине, ногу, выполняющую движения, закрепляли в ложементе, обеспечивающем изометрию и придающем конечности стандартную позицию, с углами в тазобедренном и коленном суставах около 120° и в голеностопном суставе 90° . При выполнении движений регистрировали усилие и ЭМГ камбаловидной мышцы. Запись усилия осуществляли тензометрически, используя установку, состоящую из кольцевого тензодатчика и тензоусилителя 8АН4–2М. ЭМГ усиливали усилителем фирмы «Медикор». Все регистрируемые параметры записывали на чернилопишущий самописец Н-338. Исследование проводили в фоновом периоде и далее на 118, 178, 238, 298, 358 сутки АНОГ.

В фоновом периоде все испытуемые успешно выполняли двигательную задачу. Характеристики движений в обеих группах были достаточно близкими (табл. 9). В среднем испытуемые группы А выполняли в диапазоне до 50 кг $13,25 \pm 1,01$ градаций, а в группе Б – $14,40 \pm 1,03$ градаций. Величины минимального усилия, принимавшегося за абсолютный порог систем, составляли при этом в группе А – $3,46 \pm 0,70$ кг, в группе Б – $7,78 \pm 2,11$ кг. Средний прирост усилий (СПУ), вычислявшийся как средняя разность в амплитудах соседних движений в серии и характеризовавший дифференциальный порог систем, был в группе А равным $3,79 \pm 0,62$ кг и в группе Б $4,13 \pm 0,64$ кг. Число

ошибочных движений (равных и меньших усилиям предыдущих движений) в фоне в обеих группах составляло в среднем 14%, амплитуда ошибок в группе А колебалась от 0,33 кг до 1,97 кг, в группе Б – от 0,47 кг до 2,34 кг. Средняя длительность движения в группе А была $1,49 \pm 0,35$ с, а в группе Б – $1,41 \pm 0,14$ с (табл. 9).

Таблица 9
Изменение в различные сроки АНОГ (сутки) характеристик движений
в тесте на градацию усилий в двух группах испытуемых

Сроки АНОГ (сутки)	Количество градаций	Абсолютный порог, кг	Дифференциальный порог, кг	Длительность движений, с
Группа А				
Фон	$13,25 \pm 1,01$	$3,46 \pm 0,7$	$7,79 \pm 0,62$	$1,49 \pm 0,35$
120	$12,33 \pm 0,61$	$4,13 \pm 0,62$	$4,03 \pm 0,87$	$1,77 \pm 0,32$
180	$9,25 \pm 0,95$	$5,43 \pm 1,555$	$5,6 \pm 1,04$	$1,49 \pm 0,22$
240	$9,75 \pm 1,8$	$4,5 \pm 0,85$	$5,66 \pm 1,19$	$1,76 \pm 0,25$
300	$10,00 \pm 87$	$7,24 \pm 1,78$	$4,65 \pm 0,31$	$1,48 \pm 0,3$
360	$11,50 \pm 2,75$	$5,27 \pm 1,62$	$5,86 \pm 1,18$	$1,75 \pm 0,3$
Группа Б				
Фон	$14,40 \pm 1,03$	$7,78 \pm 2,11$	$4,13 \pm 0,64$	$1,41 \pm 0,14$
120	$14,40 \pm 1,08$	$3,29 \pm 0,62$	$4,37 \pm 0,59$	$2,14 \pm 0,38$
180	$12,25 \pm 1,97$	$5,24 \pm 1,85$	$5,16 \pm 0,68$	$1,3 \pm 0,18$
240	$10,40 \pm 1,69$	$5,33 \pm 1,26$	$5,53 \pm 0,74$	$1,62 \pm 0,24$
300	$11,40 \pm 0,78$	$5,92 \pm 0,76$	$5,26 \pm 1,18$	$1,76 \pm 0,29$
360	$12,40 \pm 1,33$	$5,29 \pm 0,72$	$4,36 \pm 0,45$	$1,87 \pm 0,26$

Как видно из данных таблицы 9, пребывание в АНОГ не снижало способности испытуемых к выполнению двигательной задачи, о чем свидетельствовала сохранность тесной взаимосвязи между субъективно оцениваемым усилием (порядковый номер движения) и реальным его значением – амплитудой движения ($r = 0,8$). Количественный анализ, однако, показал, что гипокинезия обуславливает существенное снижение точностных характеристик движений. В обеих группах общее число различаемых усилий отчетливо снижалось, абсолютные и дифференциальные пороги возрастали, увеличивались количество и амплитуда ошибок. Увеличивалась также и длительность движений.

В ходе гипокинезии изменения нарастали достаточно медленно и неравномерно. Наибольшее снижение точности выполнения теста в группе А отмечалось на 180-е, 240-е и 300-е сутки ($P < 0,05$). Как показали исследования, проведенные ранее, одним из наиболее информативных показателей точности выполнения теста является абсолютный порог системы. К 180-м суткам абсолютный порог в группе А увеличился в сравнении с фоном в среднем на 58%. На 300-е сутки – увеличение составило уже 100%. Следует отметить, что у двух обследуемых не наблюдалось значительного увеличения СПУ, однако имело место существенное увеличение количества ошибок при этом и более чем вдвое – их величины. К 360-м суткам указанные изменения стабилизировались и несколько уменьшались.

По всем показателям и на всех этапах АНОГ различия в средних и индивидуальных значениях точностных характеристик программных движений между группами А и Б сохранялись будучи несущественными.

В целом, можно заключить, что гипокинезия обуславливала закономерно снижение точностных характеристик движений. Пребывание в условиях длительной АНОГ, не вызывая глубоких изменений программных механизмов, тем не менее существенно влияло на точностные возможности системы управления [24]. Применявшиеся в эксперименте методы профилактики не купировали этих изменений.

Произвольная и непроизвольная активность спинальных двигательных единиц (ДЕ)

Активность двигательных единиц (ДЕ) камбаловидной мышцы (КМ) исследовали при выполнении изометрических движений удержания подопытного сгибания (рис. 17). Уровень мышечного напряжения у каждого из испытуемых подбирали таким образом, чтобы количество ДЕ на экране осциллографа не превышало значения 4–5, что необходимо для обеспечения четкой визуальной идентификации. Как показали проведенные эксперименты, развиваемые при этом усилия составляли 5–10% от максимального. Используя визуальный контроль, испытуемые поддерживали в ходе теста устойчивую ритмическую активность в течение 1-й мин.

Исследования проводили в стандартных условиях. Нога, выполняющая двигательную задачу, крепилась к специальному ложементу. Потенциалы ДЕ КМ регистрировали игольчатыми биполярными электродами «Disa», усиливали с помощью усилителя фирмы «Медикор» с полосой пропускания от 0,001 до 10 кГц, и записывали на магнитофоне TEAC R-61. Усилие, развиваемое при выполнении задания, регистрировали с помощью, описанной выше установки.

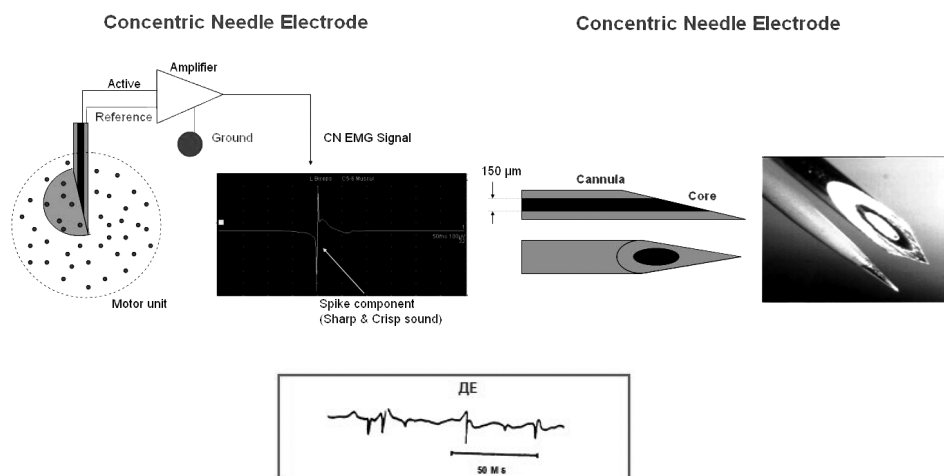


Рис. 17. Методика исследования двигательных единиц.

В ходе анализа, идентифицируя визуально отдельные ДЕ, подсчитывали длительность их межимпульсных интервалов (МИИ) и, применяя стандартные приемы, определяли статистические свойства последовательности МИИ: строили гистограммы, характеризующие их последовательность, вычисляли их среднюю длительность, стандартное отклонение, вариационный размах и коэффициенты вариаций. Для анализа выбирались стационарные отрезки записи ДЕ длиной в 60 отчетливо идентифицированных МИИ. Исследования проводили в конце 120 суток до начала (контроль) и по окончании АНОГ. В контроле импульсная активность ДЕ была достаточно стабильной, в данных двух групп не различалась существенно.

Средняя длительность межимпульсных интервалов колебалась от 121,45 мс до 252,30 мс; среднее значение в группе А составляло $167,20 \pm 11,58$ мс, $175,50 \pm 10,30$ мс в группе Б. Коэффициент вариации МИИ колебался от 4,11% до 24,28 при среднем значении в группе А – $11,04 \pm 1,53\%$, и $12,51 \pm 1,15\%$ в группе Б. Стандартное отклонение в обеих группах колебалось от 5,99 мс до 43,48 мс, отчетливо коррелируя со средней длительностью МИИ ($r=0,7$). Гистограммы распределений МИИ ДЕ были мономодальны, симметричны и в 74% случаев соответствовали нормальному распределению.

В условиях АНОГ характеристики активности ДЕ отчетливо изменялись. При этом на 120-е сутки воздействия изменения в группах А и Б были разнонаправленными. В группе А имело место существенное (до 204 мс) увеличение средней длительности МИИ ($p < 0,05$) и их вариативности МИИ, бывшее однако недостоверным. Сопоставление распределений ДЕ по средней длительности МИИ, зарегистрированных до и на 120-е сутки АНОГ, позволило предположить, что увеличение средней длительности МИИ ДЕ в этот период обуславливалось в группе А вовлечением в активность низкочастотных ДЕ (со средней длительностью МИИ от 190 до 290 мс). Процент таких ДЕ на 120-е сутки увеличился в группе А с 22% в фоне до 50%. Известно, что низкая частота импульсации на низких уровнях мышечного напряжения характерна для высокопороговых ДЕ. Снижение порога рекрутирования высокопороговых ДЕ могло отражать отмеченное выше в этот период повышение возбудимости спинальных рефлекторных механизмов в группе А.

В группе Б средняя длительность межимпульсных интервалов практически не изменялась, однако их вариативность резко возрасла (более, чем на 50%). Рассмотрение гистограмм распределений МИИ отдельных двигательных единиц в этом случае показало, что импульсная активность ДЕ к 120-м суткам в значительной степени утрачивала стабильность: гистограммы характеризовались отсутствием мономодальности и существенным увеличением вариационного размаха распределений. Последнее было связано с появлением в гистограммах большого числа чрезмерно длинных интервалов, в 2–3 раза превышающих среднюю длительность. Появление таких МИИ, как правило, указывает на нарушение передачи импульсов в нервно-мышечных синапсах.

К 360-м суткам различия между группами нивелировались. В группе А средняя длительность МИИ снизилась до $190,40 \pm 10,13$ мс, а коэффициент вариации МИИ возрос до $14,16 \pm 1,61$, превысив фоновые значения на 25%. В среднегрупповые значения не были включены, однако данные одного ис-

пытателя с крайне низкой интенсивностью ФТ, у которого на заключительном этапе АНОГ характер ритмики ДЕ существенно изменился. У большинства зарегистрированных в этот период ДЕ регулярными становились двойные разряды с межимпульсными интервалами в 5–6 мс, чередующиеся с МИИ длительностью в 400–500 мс, с чем были связаны отрицательные значения коэффициента корреляции между соседними интервалами и очень высокие значения коэффициента вариации, составлявшие от 29% до 61%. Известно, что такой характер активности ДЕ отражает резкое снижение функционального состояния мышц.

В группе Б средняя длительность МИИ на 360-е сутки гипокинезии была близка к исходной и составляла $179,11 \pm 9,37$ мс. При этом, коэффициент вариации снизился в группе до $14,13 \pm 1,57\%$, превышая контрольные значения лишь на 19%. Следует отметить, что в отдельных случаях у обследуемых группы Б также наблюдалось появление двойных импульсов.

Заключение

Пребывание в условиях длительной гипокинезии обуславливало резкое снижение скоростно-силовых свойств мышц, их работоспособности, а также статической и динамической выносливости. В группе Б потери силовых характеристик к 120 суткам периода АНОГ составили по силовым характеристикам – 20–40% и 50–65% – по динамической и по статической работоспособности. В группе А в этот период показатели потери скоростно-силовых свойств мышц, их работоспособности и выносливости (15–20%) были существенно меньшими, чем в группе Б. В дальнейшем различия между группами сглаживались, хотя на протяжении всего срока АНОГ показатели в группе А были более высокими.

Силовые характеристики вызванных сокращений после АНОГ в обеих группах были существенно снижены, но в группе Б эти изменения были большими (до 30%). Результаты морфологических и гистохимических мышечных исследований свидетельствовали при этом об их структурной перестройке, выраженной в развитии атрофических изменений, угнетении метаболических процессов и снижений уровня физиологической регенерации.

После завершения 120-суточного периода «чистой» гипокинезии физиологические тренировки в группе Б несколько уменьшали размеры описываемых изменений, однако полной компенсации и в этом случае не наблюдалось: уровень синтетических процессов и процессов физиологической регенерации во все периоды наблюдений был сниженным, о чем в поздние сроки эксперимента свидетельствовало появление некоторого числа измененных волокон и пролиферация соединительнотканного компонента.

Результаты обследования систем двигательного регулирования были в целом менее однозначными. Существенные различия во всех тестах выявлялись лишь к 4-му месяцу эксперимента. При этом в исследованиях рефлекторной активности обнаружили диаметрально противоположные тенденции: в группе А выявлялись отчетливые признаки гиперрефлексии, а в группе Б – гипорефлексии. С применением ФТ изменения в группе Б приближались к таковым в группе А.

Показатели регуляции вертикальной позы в ходе ГК изменялись в группах однонаправленно, свидетельствуя о нарушении интегративных процессов двигательного регулирования, включающих сложные центральные механизмы. Выраженность этих изменений в группах в ходе АНОГ была различной, будучи по одним показателям большей в группе А, по другим – в группе Б. Вместе с тем, показатели коррекционных ответов в группе А как в ходе, так и в конце ГК были более близки к фоновым, нежели в группе Б. Процесс реабилитации в группе А был также более успешным.

Выраженность изменений показателей позных регуляции к концу АНОГ была достаточно близкой к таковым показателей, отражающих состояние мышечного аппарата. В группе А результаты ранжирования степени изменений позы полностью совпадали с таковыми показателей функционального состояния мышц, а в группе Б различались лишь большей выраженностью изменений у одного испытуемого. Таким образом, в целом полученные данные свидетельствовали о тесной связи механизмов нарушений функциональных состояний мышечной периферии и существенном значении в системе регуляции поддержания вертикальной позы в ходе АНОГ.

Следует отметить, что на всех этапах АНОГ в обеих группах отмечались существенные изменения точностных возможностей СУ движений, свидетельствующие об ухудшении возможностей точностного регулирования движений без глубоких изменений активности программных механизмов.

При выполнении точностных движений следящего типа параметры активности двигательных единиц изменялись в группах различно, наиболее выраженными эти различия проявлялись в первые 120 суток АНОГ. В группе А изменения, заключавшиеся в увеличение средней длительности межимпульсных интервалов, соответствовали повышению возбудимости спинальных рефлекторных механизмов, выявляемых также по данным приведенных выше результатов исследований проприоцептивных рефлексов. В группе Б этот показатель практически не изменялся, однако резко возрастала его вариативность. К концу АНОГ различия между группами нивелировались, характер изменений в группе А приближался к таковому в группе Б, а в последней выраженность изменений в которой несколько снизилась.

Список литературы:

1. Какурин Л. И., Черепанов М. А., Первушин В. Н. Влияние факторов космического полета на мышечный тонус у человека. Космическая биология и медицина. 1971, Т. 5, N2, с. 63–68.
2. Beny Ch. A. Weightlessness. In: Bioastronautics data book, 2-nd ed., NASA, Washington, 1973, P.349–416.
3. Чхаидзе Л. В. Координация произвольных движений в условиях космического полета у человека. Наука, Москва, 1968, с. 133.
4. Чекирда И. Ф., Еремин А. В. Динамика циклических и ациклических локомоций у космонавтов после 63-суточного космического полета. Косм. биол. и мед. 1974, N4, с. 9–13.

5. Брянов И. И., Козеренко О. П., Какурин Л. И., Еремин А. В., Первушин В. И., Черепашин М. А., Пурахин Ю. Н., Чекирда И. В. Особенности статокINETических реакций. В книге: Космические полеты на кораблях «Союз». Наука, Москва, 1976 С. 194–215.
6. Панов А. Г., Лобзин В. С., Белянкин В. А. Изменения функций нервной и мышечной систем под влиянием длительной гиподинамии. В книге: Проблемы космической биологии. Наука, Москва, 1969, Т. 13, с. 133–147.
7. Тишлер В. А. Патогенетические основы построения физической тренировки при гипокинезии и невесомости. Бюлл. космической биологии и мед., 1972, С. 95–103.
8. Гуровский Н. Н., Еремин А. В., Газенко О. Г., Егоров А. Д., Брянов И. И., Геннин А. М. Медицинские исследования в космических полетах кораблей «Союз – 12,13,14» и орбитальной станции «Салют – 3». Космич.биол. и мед.,1975, N2, с. 48–53.
9. Thomson W. E., Rummel M. D. Muscular deconditioning and its prevention in space flights. Prog. Skylab Life Sci. Symp., 1974, v 11, P 403–404.
10. Черепашин М. А. Влияние длительного постельного режима на мышечный тонус и проприорецептивные рефлексы здорового человека. Космич.биол. и мед., 1968, N2, с. 43–47.
11. Baker U., Nicogossian A. E., Hoffler I. W., Johnson R. D., Hordinsky J. Changes in the Achilles tendon reflexes following Skylab Mission. In: Biomedical Results from Skylab. 1977, NASA, SP-377, P. 131–135.
12. Гурфинкель В. С., Пальцев В. И., Фельдман А. Г., Эльнер А. М. Изменения некоторых двигательных функций человека после длительной гипокинезии. В книге: Проблемы косм. биол.,1969, Т. 13, Наука, Москва, с. 148–161.
13. Homick J., Reschke M., Viller E. The effects of prolonged exposure to weightlessness on postural equilibrium. In: Biomedical Results from Skylab, 1977, NASA, SP-377, P. 104–112.
14. Пурахин Ю. Н., Какурин Л. И., Георгиевский В. С., Михайлов В. М. Регуляция вертикальной позы после полета на кораблях “Союз – 6” – “Союз – 8” и 120-ти суточной гипокинезии. Космич.биол. и мед., 1972, т. 6, N6, с. 47–53.
15. Зацюрский В. М., Сирота М. Г., Прилуцкий Б. И., Райцын Л. М. Биомеханика движений тела человека после 120-ти суточной АНОГ. Косм.биол. и авиакосм. мед., 1985, т. 19, N5, с 23–27.
16. Kubis J. F., Laughlin E. L. Mc, Jackson J. M., Rusnak R., Bride G. Mc, Suxon S. V. Task and work performance on sky missions 2,3 and 4. In: Biomedical Results from Skylab, 1977, NASA, SP – 377, P 136–154.
17. Magnus. R., Korperstelluing R. 1924, Springer, Verlag, Berlin, p 540.
18. Юганов Е. М., Касьян И. И., Черепашин М. А., Горшков А. И.. О некоторых реакциях человека в условиях пониженной весомости. Проблемы косм. биол., 1962, Т. 2, с. 206–214.
19. Mitarai, T. Mano, H. Mori, J. Jamasaka. Compensatory leg muscle function shift during adaptation to simulated weightlessness. XXVI Intem. Congress Aerosp.Med., London, 1978, p 48.
20. A. J. Mc Comas. Neuromuscular functions and disorders. 1977, Butterworth, London – Boston, p 360.
21. Koslovskaya I. B., Kreydich Yr.V., Oganov V. S., Kozerenko O. P. Pathophysiology of motor functions in prolonged manned space flights. 1981, Acta Astronautica, N8, p 1059–1072.

ГЛАВА 4. СОСТОЯНИЕ ОСНОВНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА И ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА В УСЛОВИЯХ ГОДИЧНОЙ АНОГ

Часть 1. Кардиореспираторная система

*Г.Д. Васильева, В.М. Михайлов, А.В. Овсянников, А.В. Суворов,
Ю.И. Воронков, Г.П. Степанова, С.П. Буйлов*

Введение

Изучению функции сердечно-сосудистой системы (ССС) при воздействии на организм факторов космического полета специалисты по авиакосмической медицине всегда уделяли большое внимание, начиная с первых космических полетов (КП) человека. Результаты КП советских космонавтов и американских астронавтов на орбитальных станциях «Салют» и «Скайлаб» показали, что достаточно длительное пребывание в невесомости сопровождается характерными изменениями сердечно-сосудистой системы.

Одной из задач исследований в условиях рекордно длительной АНОГ было одновременное комплексное изучение различных систем организма. Функциональные пробы для оценки состояния сердечно-сосудистой системы, разработанные для клиники и для спорта, оказались весьма информативны и в условиях модельных экспериментов. Послеполетные обследования космонавтов и испытуемых после экспериментов с гипокинезии различной длительности выявили ухудшение реакции сердечно-сосудистой системы на пробу с физической нагрузкой, что можно рассматривать как один из признаков снижения сократительной способности миокарда [1].

Биоэлектрическая активность и механическая деятельность сердца оценивались в условиях 370-суточного модельного эксперимента с применением общепринятых инструментальных методов, таких как фонокардиография (ФКГ), поликардиография (ПКГ), кинетокардиография (ККГ) и эхокардиография (ЭхоКГ). Основным при этом был метод ЭхоКГ. Кроме того, у испытуемых были проведены исследования особенностей газоэнергообмена и внешнего дыхания [2]. Помимо спирографических показателей с измерением легочных объемов и параметров форсированного выдоха, оценивали роль диафрагмы, а также вентиляцию и газообмен в покое и при выполнении нагрузочных тестов, в частности, спирометрию.

Дополнительно исследования состояния кардиореспираторной системы проводили и во время функциональных нагрузочных проб. Для этих целей использовали стандартную пассивную ортостатическую пробу, пробу с воздействием отрицательного давления на нижнюю половину тела (ОДНТ) или пробу с дозированной физической нагрузкой на тредбане. Реакция на эти функциональные нагрузки до некоторой степени зависела от продолжительности полетов или гипокинезии, от исходной переносимости постратуральной нагрузки и, главным образом, от того, в какой степени использовались бор-

товые или экспериментальные средства профилактики, направленные на поддержание циркуляторного гомеостаза организма и восполнение дефицита двигательной активности [3, 4].

В связи с тем, что во время эксперимента среднегрупповые значения многих показателей кардиореспираторной системы в состоянии покоя оставались в пределах физиологической нормы, отличаясь относительной стабильностью, был проведен анализ отдельных испытуемых, поскольку именно они раскрывали индивидуальные пути адаптации к АНОГ.

Биоэлектрическая и механическая активность сердца

Группа А состояла из 4-х испытуемых и у 3-х из них были незначительные изменения ЭКГ. Важно, что эти изменения не прогрессировали с увеличением длительности АНОГ и ко 2-му мес после окончания АНОГ практически исчезли, что, по-видимому, указывает на эффективность комплекса средств профилактики. Исключением из этой группы явился испытуемый АЗ, у которого уже на 2-м месяце АНОГ появились отчетливые ЭКГ-признаки метаболических изменений миокарда, на фоне которых усилилась экстрасистолическая аритмия, особенно при дополнительных функциональных нагрузках.

Группа Б состояла из пяти испытуемых. У 4-х из 5-ти испытуемых уже через 2–3 недели АНОГ появились признаки изменения биоэлектрической активности сердца: увеличение биопотенциалов левого желудочка, снижение и уплощение зубцов Т. Уменьшение Т в течение первых 3-х мес прогрессировало и носило волнообразный характер. Физические тренировки, начавшиеся с 5-го мес АНОГ, уже через месяц оказали положительное влияние на ЭКГ-показатели. К концу АНОГ трое из четырех испытуемых, имевших изменения ЭКГ, не отличались от лиц группы А.

У испытуемого Б2 выраженность и стабильность изменений зубцов Т в сочетании с нарушениями атрио-вентрикулярной проводимости транзитного характера, указывали на развитие отчетливых метаболических сдвигов в сердце. Эти сдвиги, по-видимому, были обусловлены не только длительной гипокинезией, но и инфекционно-аллергическим процессом в организме (хронический отит). После АНОГ при расширении двигательного режима, так же как у лиц группы А, наблюдалось снижение Т. У всех испытуемых ЭКГ практически нормализовались к концу 2-го мес восстановительного периода (ВП), но медленнее этот процесс проходил у испытуемых группы А.

После статистической обработки всех данных были выявлены некоторые закономерные изменения показателей ЭКГ, свойственные большинству испытуемых. Так в группе Б частота сердечных сокращений (ЧСС) в первые 4 мес превышала исходную на 4–6 уд/мин, затем с началом тренировок наметилась тенденция к ее снижению и на 6-м мес ЧСС достигла исходной величины, сохранявшейся до конца АНОГ. На 3–5 мес АНОГ различия ЧСС между группами были максимальными и статистически значимыми. RQ-интервал с первых месяцев АНОГ увеличился в среднем на 0,02 с и оставался на этом уровне до конца гипокинезии. Это увеличение было абсолютным и относительным, т.к. наблюдалось и на фоне увеличения ЧСС.

Продолжительность электрической систолы (QT) на протяжении всего эксперимента соответствовала должным величинам. Динамика биопотенциалов правого желудочка была такой же, как в группе А. Биопотенциалы левого желудочка ($R_{v5} + S_{v1}$) на протяжении всей АНОГ превышали исходный уровень (максимально на 0,68 мВ).

К концу первого месяца ВП величина биопотенциалов левого желудочка нормализовалась. Максимальное снижение амплитуды зубца Т в большинстве отведений наблюдалось на 3–4 мес АНОГ и в отведениях II, V5 было статистически значимым. С началом тренировок появилась тенденция к увеличению зубца Т, хотя во многих отведениях она не достигала фонового уровня до конца пребывания в АНОГ. Некоторое снижение зубца Т сохранялось до 60-х суток после АНОГ. Динамика биопотенциалов левого желудочка в фазе реполяризации у лиц группы Б указывает на большие метаболические изменения в миокарде по сравнению с испытуемыми группы А. Таким образом, АНОГ, в целом, оказала умеренное неблагоприятное влияние на биоэлектрическую активность сердца, включая регуляцию сердечного ритма и метаболизм миокарда. Сравнительный анализ результатов двух групп испытуемых показал преимущество использования физических тренировок с самого начала гипокинезии в условиях постельного режима.

Длительная регистрация ЭКГ

В ходе фоновых обследований у всех испытуемых отмечались редкие одиночные экстрасистолы как предсердного, так и желудочкового происхождения.

При проведении мониторингирования ЭКГ на 68 суток АНОГ у испытуемых А1, А4, Б4 и Б5 не зарегистрировано ни одной экстрасистолы, в то время как у остальных по-прежнему фиксировались редкие одиночные экстрасистолы предсердного и/или желудочкового характера. Во время физических тренировок мониторингирование ЭКГ позволило выявить также редкие одиночные экстрасистолы предсердного происхождения.

Экстрасистолия является наиболее часто встречающимся видом аритмии, а регистрация ЭКГ в течение 24 ч в условиях повседневной деятельности человека позволяет обнаружить экстрасистолию у 70% мужчин, причем у большинства из них они являются редкими и не вызывают каких-либо ощущений и не свидетельствуют об органических заболеваниях. При 370-суточной АНОГ каких-либо закономерностей в изменении количества экстрасистолических эпизодов, связанных с увеличением срока пребывания в условиях постельного режима, не было выявлено. При этом и различий между группами в данном аспекте также не определялось.

Таким образом, исследования сердечного ритма методом длительного мониторингирования ЭКГ позволили установить, что у всех испытуемых как в фоновом периоде, так и на различных этапах гипокинезии имели место одиночные, редкие экстрасистолы предсердного и/или желудочкового происхождения. Наличие такого рода нарушений ритма сердца не является клинически значимым и, по-видимому, факторы гипокинезии на формирование указанных изменений какого-либо влияния не оказывали.

Эхокардиография и оценка механической деятельности сердца

Оценить сократительную способность миокарда можно, с известной долей приближенности, с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ). Одними из основных измеряемых показателей механической деятельности сердца являются абсолютные линейные размеры сердца в систолу (D_s) и диастолу (D_d).

Величина диастолического диаметра (D_d) до начала АНОГ у всех 9 обследованных была равна в среднем $5,32 \pm 0,17$ см, при крайних значениях от 4,5 до 6,3 см. На 180 сутки АНОГ в обеих группах имело место значительное снижение величины диастолического диаметра левого желудочка. У испытуемых группы Б оно было выражено резче и составляло 24,8% от исходной величины. В группе А диастолический диаметр уменьшился лишь на 12,6% и составил $4,65 \pm 0,23$ см. После столь значительного уменьшения величины D_d наблюдалось почти такое же ее увеличение, и к 240 суткам в обеих группах эта величина мало отличалась от исходной, фоновой величины.

Таким образом, в обеих группах направленность изменений D_d по мере проведения эксперимента была одинаковой, однако степень выраженности этих изменений в группе Б была больше. Период восстановления характеризовался недостоверным увеличением D_d на 3 сутки как в группе А, так и в группе Б (на 3,8% и на 3,3% соответственно). Ко второму месяцу этого периода в группе А изменений не наблюдалось, а в группе Б произошло уменьшение D_d на 3,1% по отношению к фону и на 6,6% по отношению к 3 суткам ПВ.

Систолический размер левого желудочка (D_s) в исходном, фоновом периоде у исследуемой группы из 9 испытуемых был равен $3,64 \pm 0,14$ при крайних значениях этой величины от 3,0 до 4,1. Пребывание в АНОГ сопровождалось выраженными волнообразными колебаниями D_s как в группе А, так и в группе Б. Достоверные отклонения от фоновых значений величины систолического диаметра как в группе А, так и в группе Б отмечались к концу 2-го мес и выражались в снижении на 8,7% в группе А и на 16,6% в группе Б. В течение последующих двух месяцев, к 120 суткам происходил подъем величин D_s в группе А до 2,2%, тогда как в группе Б оставались почти неизменные значения (–15,5%). В этот период различия достоверны не только по отношению к исходным цифрам, но и между группами.

На 180 сутки АНОГ имело место новое падение величины D_s до $3,10 \pm 0,20$ в группе А и до $2,64 \pm 0,28$ в группе Б, что было на 14,9% и на 27,5% ниже исходных величин соответственно. В интервале от 180 до 210 суток систолический диаметр вновь увеличился и практически стал равен исходным величинам как в группе А, так и в группе Б. Следующая волна снижения продолжалась до 200-х суток. В этот период D_s в группе А равнялся $3,15 \pm 0,18$, в группе Б – $3,26 \pm 0,14$, что было ниже исходных величин на 13,6% в группе А и на 10,5% в группе Б. К концу АНОГ наблюдалось новое повышение значения D_s . Однако на 360 сутки величина систолического диаметра продолжала оставаться ниже исходной величины на 10,8% в группе А и на 2,8% в группе Б.

Таким образом, колебания систолического диаметра на протяжении АНОГ носили ярко выраженный волнообразный характер как в группе А, так и в груп-

пе Б. На начальном этапе ПВ (3-и сутки) зарегистрировано достоверное увеличение Ds по отношению к последнему дню испытания на 14,6% в группе А и на 8,6% в группе Б. К концу второго месяца ВП величина Ds была ниже исходной в группе А на 3,9, тогда как в группе Б на 11,6%.

Степень укорочения миокарда (% Δs) в определенной степени характеризует сократительную способность миокарда. Среднее значение (в %) для всей группы испытуемых (n = 9) перед началом действия АНОГ равнялось $31,5 \pm 1,5\%$, при этом разброс составил от 23,5 до 40,0. На 210-е сутки исследования отмечалось падение абсолютных величин степени укорочения миокарда. В группе А оно было незначительным (2,6%) и непродолжительным. В группе Б снижение величины %Δs было более значительным (7,5%) и длительным. Так как на 270 сутки в группе А после незначительного уменьшения %Δs наблюдался выраженный рост, а в группе Б цифры степени укорочения миокарда продолжали падать; различие между ними увеличилось и стало достоверным. В период с 270 по 300 суток АНОГ величины %Δs в группах А и Б сближаются за счет уменьшения как положительного (от +18,1% до 8,1%, группа А), так и отрицательного (с 7,5% до 2,2%, группа Б) влияния. На последнем этапе АНОГ наблюдалось увеличение степени укорочения миокарда в обеих группах. В итоге к 360 суткам степень укорочения миокарда была выше фоновых значений на 17,5% в группе А и на 6,2% в группе Б.

Первые трое суток ВП характеризуются достоверным снижением %Δs в обеих группах. Степень укорочения миокарда в группе Б вновь становится ниже исходных величин (на 4%). В группе А сохраняются положительные цифры. К исходу второго месяца после АНОГ (60-е сутки) степень укорочения миокарда в обеих группах увеличилась на 14% по сравнению с третьими сутками восстановления и превышала фоновые данные в группе А на 17,6%, а в группе Б на 11,0%. Таким образом, в изменениях величин степени укорочения миокарда, так же как и в изменениях величин систолического и диастолического диаметров, наблюдалась волнообразность.

Ударный объем сердца (УО) является производной объемных величин. Исходная средняя величина УО для всей группы испытуемых была равна в нашем эксперименте $83,0 \pm 6,4$ мл с размахом колебания от 51,0 до 127,0 мл. Наименьшую величину ударного объема в этой группе А мы наблюдали на 180 сутки АНОГ и она была ниже исходной на 25,3%. В группе Б на 180-е сутки зарегистрировано также минимальное значение среднего УО, которое было равно $43,3 \pm 8,2$, что на 47,8% ниже исходных величин, и статистически достоверно отличалось как от фонового, так и от значений УО в группе А. Несмотря на то, что к 210-м суткам пребывания в АНОГ величина УО в группе Б увеличилась на 73,1% относительно 180-х суток, она по-прежнему оставалась меньше исходной на 9,6% и только к 360-м суткам значения УО увеличились и достигли исходного значения.

Восстановительный период протекал с незначительным и одинаковым в обеих группах подъемом показателя УО. В итоге, ко второму месяцу ПВ средний показатель по группам А и Б превышал первоначальную среднюю величину УО на 19,6% и на 12,5% соответственно.

Таким образом, УО в течение АНОГ изменялся волнообразно. Различия между величинами УО в группах А и Б к 30-м суткам приобрели статистическую значимость, которая сохранялась на 180 и 270 сутки, тогда как после 270-и суток величины УО в группах существенно не различались.

Минутный объем (МО) – одна из основных характеристик механической деятельности сердца. Исходная средняя величина минутного объема для всей группы испытуемых была равна 4927 ± 417 мл/мин с разбросом от 2703 до 7366 мл/мин.

Если в группе А на 180 сутки испытания уменьшение величины МО было незначительное, то в группе Б оно было столь большим, что его величина оказалась ниже фоновой на 43,7%. До конца действия АНОГ минутный объем в группе А менялся мало. В группе Б МО к 210 суткам вновь увеличился, хотя статистически достоверное различие, которое возникло к 180 суткам между группами, пропало вплоть до 360 суток.

Если во время АНОГ направленность изменений минутного и ударного объемов имела некоторое сходство, то в восстановительном периоде наблюдались существенные различия между характером изменений среднегрупповых величин УО и МО. На 3-и сутки ПВ в группе А имело место некоторое увеличение МО, а в группе Б это увеличение было достоверным. К 60-м суткам после АНОГ, напротив, в группе А наблюдалось достоверное увеличение МО, в то время как в группе Б это увеличение было незначительным. В итоге в группе А МО стал превышать значения 360-х суток АНОГ на 34,2%, а в группе Б всего на 22,6%. Таким образом, во время АНОГ кривая изменений МО была сходна с кривой изменений УО, различия в МО между группами А и Б сохранялись даже в восстановительном периоде.

Фракция выброса (ФВ) считается весьма чувствительным показателем насосной функции сердца и широко используется в клинической практике. Средняя величина ФВ фоновой периода для всей группы испытуемых была равна $59,3 \pm 1,8\%$. Во время АНОГ ФВ изменялась от 54 до 68% в группе А и от 55 до 63% в группе Б, на 3 и 60 сутки периода восстановления ФВ возрастала до 60–69% в группе А и 59–66% в группе Б. Полученные данные согласуются с данными, полученными в годовом космическом полете на станции «Мир» [5].

Толщина стенок левого желудочка является структурным показателем состояния миокарда. Толщина задней стенки левого желудочка в диастоле до начала эксперимента была равна в среднем $1,06 \pm 0,36$ см. В условиях гипокинезии задняя стенка постепенно утончалась. Наименьшая ее толщина была в группе А на 90 сутки АНОГ (до $0,90 \pm 0,04$), а в группе Б на 120 сутки ($0,86 \pm 0,08$). Аналогичные признаки атрофии миокарда были зарегистрированы с помощью МРТ после 12-недельного постельного режима [6], однако авторы подчеркивают, что на функционировании сердца это не должно отражаться. Во второй половине АНОГ происходило увеличение толщины миокарда и к 210–360 суткам АНОГ в обеих группах толщина задней стенки левого желудочка достигала фоновых величин. Толщина миокарда в систолу колебалась аналогично колебаниям толщины задней стенки левого желудочка в диастолу.

После проведения ЭхоКГ непосредственно после пробы на тредбане или на фоне ортопробы было высказано предположение о том, что такой тест может служить критерием оптимальности физических тренировок. Большая вариабельность и лабильность показателей ЭхоКГ свидетельствует о высокой чувствительности и об информативности этого метода для оценки сократительной способности миокарда.

Биомеханика дыхания и спировелоэргометрия

Длительное пребывание в условиях АНОГ вызывало характерные изменения параметров форсированного выдоха у обследуемых: снижение жизненной емкости легких на вдохе (ЖЕЛ вд.) при неизменных значениях форсированной жизненной емкости на выдохе (ФЖЕЛ) и объема формированного выдоха за 1 с (ОФВ1); а также уменьшение пиковой скорости инспираторного потока при одновременном увеличении пиковой скорости экспираторного воздушного потока. Кроме того, наблюдалось удлинение форсированного выдоха, деформация кривых «поток-объем» и появление осцилляций. Только у одного из 9-ти испытуемых основные показатели форсированного выдоха сохранились неизменными во время гипокинезии.

Можно предположить, что появление описанных сдвигов является следствием гравитационного перераспределения крови и частичного её депонирования в сосудах и интерстициальном пространстве легких, приводящего к развитию перибронхиального отека и отеку набуханию слизистой бронхов. Как известно, увеличение объема крови в легких обычно вызывает снижение растяжимости стенок дыхательных путей и сужение их просвета. Об увеличении ригидности дыхательных путей свидетельствует заметное возрастание V_{max} , наличие «заостренности» вершины кривой «поток-объем» и заметного прогиба ее в части, не зависящей от усилия дыхательных мышц, уменьшение величины постоянной времени легких. Эти явления в группе Б отмечались уже на 120 сутки пребывания в гипокинезии и стали более выраженными к концу АНОГ. В группе А такого рода сдвиги зарегистрированы позже – только на 300-е сутки пребывания в АНОГ. В то же время отношение трансдиафрагмальных давлений (среднего и максимального) достоверно увеличивалось до $0,33 \pm 0,03$ и появилась незначительная разница между группами.

При проведении *спировелоэргометрии* (СВЭМ), на всех ступенях нагрузки и во всех срезах эксперимента отклонения ЧСС и частоты дыхания (ЧД) у испытуемых обеих групп превышали 19–20% и имели волнообразный характер, но с общей тенденцией к снижению, особенно отчетливой по ЧСС в покое, начиная со 160 суток, а по показаниям ЧД как в покое, так и во время СВЭМ.

Потребление кислорода на кг веса (VO_2/kg) и «кислородный пульс» ($VO_2/ЧСС$) имели более выраженные различия. Так в группе Б отмечена тенденция к снижению потребления кислорода на кг веса в минуту до 168 суток и достигая на 280 сутки эксперимента 37,5% и кислородного пульса на 31,4% по сравнению с фоном. В группе А имела место аналогичная, но менее выраженная тенденция.

В восстановительном периоде после СВЭМ в обеих группах отмечено замедленное снижение потребления кислорода в срезе 52 и 122 суток АНОГ. Очевидно, в этот период гипокинезии происходили наиболее выраженные изменения метаболизма. Так в группе Б прирост потребления кислорода по сравнению с исходным на 52-е и 112-е сутки составил соответственно 51,8 и 25,9%. В группе А прирост потребления кислорода был несколько менее выражен на 28 и 32% соответственно.

Функциональные нагрузочные пробы

Ортоstaticкая проба. Ортопроба заключалась в пассивном переводе обследуемого из горизонтального положения в вертикальное, ортостатическое (75°) положение на 20 мин. Периодически регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД). Проба проводилась в фоновом периоде, на 60, 120, 180, 240, 300 и 360 сутки АНОГ, а также на 63 сутки периода восстановления. При этом на 360 сутки АНОГ была проведена ортопроба с использованием противоперегрузочного костюма (ППК).

Важным интегральным показателем, характеризующим ортостатическую устойчивость человека, служит ЧСС и ее прирост или постуральный прирост пульса (ППП), а также величина снижения пульсового давления и динамика систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления во время пассивной 20-минутной ортопробы по сравнению с таковыми показателями при горизонтальном положении обследуемого. При этом основным интегральным показателем переносимости ортопробы является время развития предколлаптоидного состояния [4].

В фоновом периоде (Фон) у всех обследуемых реакция кровообращения на ортопробу не выходила за пределы нормальных величин, свойственных здоровым мужчинам соответствующего возраста. Основные показатели общей гемодинамики при ортостатической пробе представлены в таблице 1. Во время пребывания в условиях АНОГ у всех обследуемых реакция на ортостаз увеличилась. В целом по группе из 9 испытуемых уже на 60-е сутки было отмечено увеличение ППП в среднем на 40 уд/мин или примерно в 3 раза. Затем происходило постепенное его уменьшение, и все же на 300-е сутки он превышал фоновую величину прироста в 2 раза.

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики при ортостатической пробе
в двух группах испытуемых на различных этапах АНОГ
и переносимость ортопроб ($M \pm m$)

Показатели	Гр.	Фон	АНОГ (сутки)						ПВ
			60	120	180	240	300	360	
Обморочные состояния	А	-	-	-	-	-	-	-	-
	Б	-	3	2	2	1	2	1	-
ЧСС (уд/мин)	А	84,3 ±5,7	133,5 ±5,1*	107,0 ±12,3*	125,8 ±14,7*	114,3 ±6,3*	117,8 ±5,4*	102,8 ±3,4*	92,5 ±1,3
	Б	78,3 ±13,1	132,8 ±10,9*	133,6 ±8,6*	112,2 ±6,3*	120,2 ±7,7*	126,6 ±11,1*	98,8 ±10,4*	96,2 ±8,2

Окончание таблицы 1

Показатели	Гр.	Фон	АНОГ (сутки)						ПВ
			60	120	180	240	300	360	63
Постуральный прирост пульса (ППП) (уд/мин)	А	21,3 ±3,5	61,3 ±5,1*	44,0 ±7,2*	54,0 ±7,0*	48,8 ±6,8*	43,5 ±5,6*	39,3 ±2,4*	27,0 ±2,1
	Б	17,8 ±3,1	57,6 ±6,5*	58,0 ±6,1*	45,0 ±4,4*	52,0 ±8,0*	54,6 ±11,3*	36,2 ±8,8*	31,8 ±6,9*
Пульсовое АД (ПАД) (мм рт.ст.)	А	23,3 ±3,8	18,5 ±6,6	16,7 ±5,7	14,5 ±3,6	16,5 ±7,3	22,3 ±5,7	18,5 ±7,2	18,8 ±3,3
	Б	30,0 ±3,9	22,2 ±7,5	19,4 ±4,2	21,2 ±1,2	16,4 ±3,4	20,0 ±6,3	22,4 ±5,4	23,6 ±7,4±
Систолич. АД (САД) (мм рт.ст.)	А	116,5 ±2,5	107,8 ±4,7	109,0 ±7,6	108,3 ±4,1	115,5 ±9,5	115,5 6,4	122,8 4,7	110,8 ±6,4
	Б	125,5 ±2,5	115,2 ±10,3	120,8 ±9,5	118,0 4,6	113,2 ±5,3	113,6 ±3,3	139,4 ±3,3	112,2 ±6,4

Как видно из таблицы, в обеих группах на 60-е сутки эксперимента произошло одинаковое (на 40 уд/мин) увеличение ППП и сопоставимое (на 5 и 8 мм рт.ст.) уменьшение ПАД. Следует отметить, что изменения ППП довольно хорошо следовали за введением или изменением программы профилактических физических упражнений, хотя из-за ограниченного количества испытуемых статистически значимых различий не обнаружено.

На 120-е сутки АНОГ в группе Б у двух испытуемых из 5-ти (Б2 и Б4) развились преколлаптоидное состояние. По группе А в среднем как увеличение ППП (на 22,8 против 40 уд/мин), так и уменьшение ПАД (6,6 против 10,6 мм рт.ст.) по сравнению с фоновым периодом были меньшими. Перед тестированием на 180-е сутки испытуемые группы Б в течение 2 мес использовали профилактические мероприятия. В среднем по группе прирост ЧСС во время ортопробы был заметно, хотя и не достоверно, снижен, что должно свидетельствовать о снижении напряженности в работе ССС. Тем не менее у двух испытуемых этой группы (Б2 и Б5) развились преколлаптоидные состояния.

Начиная с 240-х суток в группе Б преколлаптоидные состояния имели место у двух испытуемых по два раза из трех ортопроб, отсутствуя лишь на 360-е сутки при использовании ППК. На 240-е сутки соотношение постуральной регуляции кровообращения между группами восстановилось: выраженность ухудшения по сравнению с фоновым периодом у испытуемых группы А была меньшей. Это относилось как к степени увеличения ППП, так и уменьшения ПАД. В конце АНОГ, по-видимому, в связи с разной эффективностью профилактических программ, применяемых в группах в последний период, в группе А был зарегистрирован увеличенный по сравнению с фоновым ППП, а в группе Б ППП был примерно на фоновом уровне. К 60-м суткам периода реадaptации, показатели кровообращения во время ортопробы в обеих группах значимо не отличались от исходных, однако имелась явная тенденция к «недовосстановлению». Последнее обстоятельство свидетельствует о недостаточности двухмесячного периода реабилитации после годового АНОГ.

У испытуемых группы А, выполнявших профилактические мероприятия в течение всего периода, несмотря на ухудшение постуральной регуляции

кровообращения, развития преколлаптоидных состояний не наблюдалось, тогда как в группе Б они имели место на большинстве этапов.

К сожалению, отсутствовала статистическая достоверность различий между группами, в связи с малым числом наблюдений и большой индивидуальной вариабельностью получаемых данных. Однако, поскольку показатели постуральной регуляции кровообращения у обследуемых группы Б свидетельствовали о сохранении ортостойчивости, справедливо заключение о принципиальной возможности достаточно длительного перерыва в профилактических мероприятиях при длительной АНОГ. Однако увеличенная частота развития преколлаптоидных состояний у обследуемых группы Б и высокие величины ППП, которые заметно уменьшались лишь при применении профилактики, свидетельствуют о целесообразности более раннего начала профилактических мероприятий.

Таким образом, после пребывания в условиях АНОГ в течение года у всех испытуемых произошло ухудшение ортостатической устойчивости. Оно было зафиксировано уже на 60-е сутки и в той или иной степени сохранялось в течение года. Снижение ортостатической устойчивости проявлялось в ухудшении самочувствия в вертикальном положении, возникновении болей в спине, дрожи в ногах, ощущении ползания «мурашек» и усилении потоотделения. Дистальные отделы рук и ног при этом становились цианотичными. У четверых испытуемых из группы Б в шести ортопробах от одного до четырех раз развивались признаки преколлаптоидного состояния. Ухудшение постуральной регуляции кровообращения наиболее отчетливо проявлялось увеличением в вертикальной позиции частоты пульса и снижением пульсового артериального давления.

Проба с воздействием отрицательного давления на нижнюю часть тела (ОДНТ)

Поскольку одним из основных влияний АНОГ является перераспределение крови с её оттоком от нижних конечностей к голове, то воздействие отрицательного давления на нижнюю часть тела (ОДНТ) являлось не только тестовым, но и лечебным средством, которое может улучшить общее состояние человека и положительно повлиять на кардиореспираторную систему. Это и послужило основанием к использованию ОДНТ в эксперименте как в качестве оценочного, так и тренирующего воздействия. Проба с воздействием ОДНТ проводилась в фоновом периоде, затем на 116, 176, 236, 296 и 356 сутки АНОГ, а также на 63 сутки периода восстановления.

Подробно режим проведения пробы с ОДНТ и основные показатели кровообращения при этом воздействии на разных этапах эксперимента в двух группах испытуемых изложены в Главе 2.

При обследовании в состоянии покоя до эксперимента индивидуальные и средние значения зарегистрированных показателей в обеих группах не выходили за рамки физиологической нормы и не указывали на наличие у них каких-либо клинически значимых изменений функционального состояния системы кровообращения.

В группе А средние значения АДС, АДД, АДП, АДСр были равны соответственно: 112, 80, 32, 94 мм рт.ст., а в группе Б – 118, 80, 38, 96 мм рт.ст., при ЧСС соответственно – 58 и 62 уд/мин. Ритм сердечных сокращений постоянно был синусовым, правильным. Имевшие место индивидуальные особенности амплитуды и формы зубцов ЭКГ не сопровождалась клинически значимыми отклонениями сегмента ST относительно изолинии и не свидетельствовали о наличии нарушений биоэнергетики и трофики миокарда. До эксперимента испыталы обеих групп перенесли пробу с ОДНТ вполне удовлетворительно и не было жалоб на плохое самочувствие и появления признаков преколлаптоидного состояния.

Таким образом, реакция сердечно-сосудистой системы испыталы обеих групп на пробу с воздействием ОДНТ, основным действующим фактором которой является депонирование крови в сосудах нижней половины тела, до эксперимента в целом была характерной для лиц со средним уровнем устойчивости. Отмеченные изменения ЧСС, АД и ЭКГ не носили патологического характера и были обусловлены, главным образом, характерным для данной пробы уменьшением возврата венозной крови к сердцу и развитием компенсаторной симпатикотонической реакции.

Первое обследование во время АНОГ было проведено на 116-е сутки гипокинезии. При этом в обеих группах было отмечено снижение устойчивости испыталы к воздействию ОДНТ. До проведения проб состояние испыталы было вполне удовлетворительным: ЧСС в среднем равнялась 61 ± 4 уд/мин, АД $120/75 \pm 4$ мм рт.ст. Патологических изменений на ЭКГ в состоянии покоя до пробы выявлено не было. Из отмеченных особенностей можно выделить лишь характерное для условий гипокинезии уменьшение амплитуды зубцов Т во всех отведениях ЭКГ, которое не сопровождалось существенным изменением их формы и смещением сегмента ST относительно изоэлектрической линии. Снижение устойчивости испыталы к воздействию ОДНТ на 116-е сутки АНОГ проявилось в худшей субъективной переносимости пробы и более выраженных, чем в фоне, сдвигах физиологических показателей. Так, в группе А к концу пробы ЧСС увеличивалась до 89 уд/мин (в фоне – до 79 уд/мин), а в группе Б – до 121 уд/мин (в фоне – до 92 уд/мин). Максимальная ЧСС во время пробы в группе А была равна 100 уд/мин (в фоне – 88 уд/мин), а в группе Б – 144 уд/мин (в фоне – 110 уд/мин). Максимальное АДСр в группе А на последней минуте пробы было равно 71 мм рт.ст. (в фоне – 85 мм рт.ст.). Направленность изменений показателей ЭКГ была такой же, как и в фоновом периоде; признаков гипоксии миокарда выявлено не было.

У испыталы группы Б первоначальное, почти как в фоновом периоде, уменьшение амплитуды зубцов Т во второй половине пробы сменилось их постепенным увеличением почти до исходного уровня. При этом, следует отметить, что динамика амплитуды зубцов Т во время пробы характеризовалась выраженным индивидуальным разбросом. Абсолютные величины зубцов Т на высоте нагрузки были меньше, чем в фоне. Наибольшее уменьшение амплитуды зубцов Т было отмечено у одного испыталого на 5-й минуте воздействия ОДНТ – до гипокинезии амплитуда зубцов Т в отведении А по Небу у него была равна 0,7 мв, а на 116-е сутки АНОГ только 0,3 мв.

Динамика временных параметров ЭКГ во время пробы была выражена умеренно и соответствовала изменениям ЧСС. Восстановление параметров ЭКГ происходило уже в первые минуты после завершения проб и вторичного изменения ЧСС и других показателей после пробы выявлено не было.

На 176-е сутки АНОГ в состоянии покоя перед пробой была отмечена тенденция к нормализации амплитудных параметров ЭКГ. Это проявилось, в частности, в некотором увеличении амплитуды зубцов Т у испытуемых группы Б. В среднем амплитуда зубцов Т в отведении А в состоянии покоя увеличилась от 0,55 до 0,7 мВ, однако оставалась несколько меньшей, чем до гипокинезии (1,0 мВ). У испытуемых группы А, постоянно занимавшихся физическими упражнениями, амплитуда зубцов Т на 180-е сутки АНОГ была практически такой же, что и на 118-е сутки гипокинезии.

Таким образом, логично заключить, что применение профилактических физических тренировок способствовало нормализации биоэнергетических процессов в миокарде после 120-суточного пребывания испытуемых в условиях «чистой» АНОГ.

Переносимость пробы с ОДНТ у испытуемых группы А на 176-е сутки АНОГ была практически такой же, что и на 116-е сутки гипокинезии. На высоте нагрузки ЧСС в среднем была несколько выше, чем на 116-е сутки; но существенной разницы в динамике артериального давления и ЭКГ выявлено не было.

Реакция у испытуемых группы Б на пробу с ОДНТ на 180-е сутки АНОГ в среднем была хуже, чем на 120-е сутки. На это, в частности, указывало то, что у 2-х испытуемых этой группы при воздействии ОДНТ развилось преколлаптоидное состояние и пробы были завершены преждевременно. У остальных 3-х испытуемых этой группы реакция на пробы была практически такой же, как и на 120-е сутки АНОГ. Таким образом, видно, что применявшиеся в этом периоде эксперимента профилактические мероприятия не оказали заметного влияния на переносимость данной функциональной нагрузки. При обследовании на 236 и 296 сутки АНОГ существенного изменения устойчивости испытуемых к воздействию ОДНТ выявлено не было: изменения ЧСС, АД и других показателей были приблизительно такими же, что и на 180-е сутки гипокинезии.

Изменение ЧСС находилось в прямой зависимости от продолжительности воздействия и величины напряжения в вакуумной емкости. На высоте нагрузки при обследовании на 300-е сутки АНОГ в группе А ЧСС была в среднем равна 104 уд/мин, а в группе Б – 127 уд/мин, при этом АДП было равно соответственно 25 и 29 мм рт.ст. Максимально ЧСС к концу пробы у испытуемых группы увеличивалась до 129 уд/мин, а в группе Б – до 142 уд/мин, что значительно больше, чем в фоновом периоде. Как и на 180-е сутки АНОГ, развитие преколлаптоидного состояния было отмечено только у испытуемых группы Б: 1 случай на 236-е и 1 случай на 296-е сутки АНОГ. Нормализация самочувствия испытуемых после преждевременного прекращения проб из-за развития преколлаптоидных состояний происходила в первые же минуты после прекращения воздействия ОДНТ и не сопровождалась патологическими изменениями показателей.

Таким образом, при обследовании на 236–296 сутки АНОГ переносимость проб с ОДНТ испыталыми обеих групп была приблизительно такой же, что и в предшествующие сутки гипокинезии, т. е. существенно снижена. При обследовании на 356-е сутки АНОГ было выявлено отчетливое улучшение реакции сердечно-сосудистой системы испыталых на пробу. Это проявилось как в значительно лучшей субъективной переносимости воздействия ОДНТ (отсутствие каких-либо жалоб на ухудшение самочувствия у всех испыталых), так в менее выраженном, чем в предшествующих исследованиях, изменении ряда зарегистрированных показателей. К концу пробы ЧСС у испыталых группы А увеличилась в среднем до 92 уд/мин, а в группе Б до 88 уд/мин. Максимальные величины ЧСС во время пробы у испыталых группы А не превышали 92 уд/мин (в фоне 96 уд/мин), а в группе Б 107 уд/мин (в фоне – 116 уд/мин). Пульсовое давление крови у испыталых обеих групп в конце пробы было практически таким же, как в фоновом периоде, что было обусловлено отсутствием выраженных изменений, как АДС, так и АДД.

При этом испыталые обеих групп значительно легче, чем во время АНОГ, перенесли ОДНТ-пробы в периоде восстановления, и ни у одного из них не было выявлено каких-либо признаков преколлаптоидного состояния. Однако, несмотря на значительное улучшение общей переносимости пробы, изменения биоэлектрической активности миокарда у испыталых обеих групп во время воздействия ОДНТ оставались такими же, что и при обследовании во время АНОГ, а в отдельных случаях даже несколько более выраженными, чем в предшествующие сутки гипокинезии. Это проявилось, в частности, в несколько более выраженном, чем в фоне и на 236–296 сутки АНОГ, уменьшении амплитуды зубцов Т к концу пробы.

Следует отметить, что при проведении проб с ОДНТ у всех испыталых на всех этапах АНОГ не было выявлено существенных и клинически значимых нарушений функции проводимости и ритма сердечных сокращений. Только у 2-х испыталых во время ОДНТ были зарегистрированы единичные предсердные или желудочковые экстрасистолы. На всех этапах исследования никто из испыталых не предъявлял специфических жалоб на появление во время проведения проб с ОДНТ каких-либо неприятных (и тем более болевых) ощущений в области сердца, даже в тех случаях, когда во время ОДНТ-проб у них развивалось преколлаптоидное состояние. Степень снижения устойчивости испыталых обеих групп к воздействию ОДНТ во время АНОГ была приблизительно одинаковой. Кроме того, несмотря на использование различных профилактических мероприятий, устойчивость испыталых к пробе с воздействием ОДНТ до 296 суток АНОГ была значительно хуже, чем в фоновом периоде.

Проба с максимальной физической нагрузкой на тредбане

Проведение функциональной пробы с максимальной физической нагрузкой на тредбане позволило оценить состояние кардиореспираторной системы и максимальную аэробную работоспособность испыталых. Проба проводилась в фоновом периоде, на 60, 120, 180, 240, 300 и 360 сутки АНОГ, а также на 60 сутки периода восстановления.

Сопоставление физиологических показателей аэробной работоспособности в обеих группах на 360-е сутки АНОГ не выявило достоверного различия ни по одному из них и были лишь несколько хуже фоновых величин. При пробе, проведенной через два месяца после окончания АНОГ, в обеих группах было отмечено повышение аэробной работоспособности, что сопровождалось и увеличением продолжительности работы на тредбане, и улучшением субъективной переносимости пробы. При этом также не было достоверного различия между группами.

Подробно результаты выполнения пробы на тредбане на разных этапах эксперимента изложены в Главе 2 (раздел Эффективность физических тренировок).

В результате этих исследований, было установлено, что одним из основных факторов, лимитирующих способность человека к выполнению интенсивной физической работы аэробного характера при длительной АНОГ, является снижение функциональных возможностей кардиореспираторной системы из-за её детренированности.

Заключение

Ухудшение функционального состояния кардиореспираторной системы и снижение ее резервных возможностей является одной из характерных особенностей длительного пребывания человека в условиях строгого ограничения двигательной активности. С целью коррекции неблагоприятного воздействия гипокинезии на организм используются профилактические мероприятия, одним из важных элементов которых является физическая тренировка. В данном разделе были представлены результаты, которые отражают особенности адаптации сердечнососудистой системы, внешнего дыхания и газообмена испытуемых к условиям, зависящим как от сроков гипокинезии, так и от объема использования профилактических средств.

Анализ полученных данных показал, что 120-суточное пребывание в условиях строгого ограничения двигательной активности (группа Б) оказывало неблагоприятное влияние на переносимость физических нагрузок в широком диапазоне от средней до максимальной интенсивности. Это проявлялось в существенном приросте, по сравнению с фоновыми данными, ЧСС на фоне резкого снижения объема выполненной работы при функциональной пробе с максимальной физической нагрузкой, то есть происходило снижение эффективности вегетативного обеспечения работы или контроля со стороны вегетативной нервной системы. В этот период АНОГ отмечался и преждевременный отказ от выполнения испытуемыми бега в быстром темпе из-за снижения выносливости мышц бедра и голени, а также из-за одышки и снижения максимального потребления кислорода.

Наряду с изменением локомоторных качеств, отмечали и снижение устойчивости к воздействию перераспределения жидких сред организма и уменьшения притока крови к сердцу, например, при ортостазе или ОДНТ. При ортостатической пробе у испытуемых группы Б снижалось пульсовое давление и увеличивался прирост ЧСС. Причиной низкой постуральной устойчивости было, вероятно, снижение объема плазмы и эритроцитарной массы, а также заметное увеличение емкости сосудистого русла нижних конечностей. При

проведении пробы с ОДНТ были зафиксированы изменения биоэлектрической активности миокарда и нарушения сердечного ритма, что свидетельствовало о том, что адаптация к АНОГ затрагивала различные звенья сердечнососудистой системы, снизив ее компенсаторно-приспособительные или резервные возможности.

В настоящее время, когда космические полёты продолжаются обычно по полгода, снижение ортостатической устойчивости после их завершения наблюдается, практически, у всех космонавтов, несмотря на выполнение во время полета комплекса мер профилактики, и это является одной из нерешенных до сих пор проблем [3, 4].

Нельзя не отметить при этом неблагоприятные влияния гипокинезии и на биоэлектрическую активность сердца, включая регуляцию сердечного ритма и метаболизм миокарда, которые с увеличением срока АНОГ в обеих группах прогрессировали и ярко проявлялись при выполнении максимальных нагрузок.

Выполнение обследуемыми группы А физических упражнений привело к существенному ослаблению неблагоприятного воздействия гипокинезии. Отмеченные признаки снижения физической работоспособности в группе А были гораздо менее выраженными, чем у испытуемых группы Б. При выполнении нагрузок умеренной и субмаксимальной интенсивности изменений физиологических показателей не наблюдалось. Учитывая, что при функциональных тестах, проведенных на 120-е сутки АНОГ, переносимость таких воздействий была сниженной, можно предположить, что физические тренировки в условиях АНОГ в большей степени поддерживали мышечную, нежели кардиореспираторную систему.

Изменение режима двигательной активности в группе Б, в связи с началом профилактических мероприятий после 120-суточной АНОГ, сопровождалось улучшением функционального состояния кардиореспираторной системы. При пробе с максимальной физической нагрузкой наблюдали достоверное повышение объема выполненной работы, а также улучшение переносимости перегрузок. При пробе с ОДНТ уменьшалась выраженность изменений биоэлектрической активности миокарда и нормализация состояния центральной гемодинамики. Вернулась также способность более экономного расходования энергетических субстратов при нагрузках умеренной интенсивности. Вместе с тем, поскольку схемой проведения эксперимента предусматривалось применение нескольких режимов тренировок, то это определенным образом отразилось и на функциональном состоянии кардиореспираторной системы. Так, наиболее близкие ответные реакции на предлагаемые воздействия в обеих группах отмечены на 240-е и 360-е сутки АНОГ, после выполнения тренировочных программ 1 и 3, тогда как на 60-е и 300-е сутки АНОГ функциональное состояние кардиореспираторной системы характеризовалось напряжением компенсаторно-приспособительных механизмов.

В целом полученные в ходе эксперимента данные свидетельствуют о принципиальной возможности поддержания с помощью профилактических мероприятий функционального состояния кардиореспираторной системы.

Результаты исследования на 60-е сутки периода восстановления после 370-суточного постельного режима выявили достоверное повышение аэроб-

ной работоспособности в обеих группах. Однако полного восстановления параметров, характеризующих состояние кардиореспираторной системы и степень физической работоспособности к этому сроку не наблюдалось, что свидетельствует о необходимости более продолжительного периода реабилитации после сверхдлительных космических полетов и о необходимости пожизненного мониторинга состояния кардиореспираторной системы у участников длительных космических полетов и не только в покое, но и при выполнении различных нагрузочных тестов.

Необходимо также отметить, что результаты, полученные в ходе годового эксперимента, имели не только конкретные цифровые значения, но во многом заложили основу для последующего развития методов функциональной диагностики. Вместе с тем, важно отметить, что некоторые из методов обследования кардиореспираторной системы прекратили свое существование, в частности, радиоизотопные методики, из-за высокого риска. Однако, вполне очевидно, что одновременное изучение макро- и микроциркуляции более безопасными методами открыло новые возможности для понимания механизмов влияния невесомости и её моделирования на гемодинамику человека.

Список литературы:

1. Атьков О. Ю., Бедненко В. С. Гипокинезия, невесомость: клинические и физиологические аспекты. – М: Наука, 1989. – 304 с.
2. Баранов В. М. Газоэнергообмен и внешнее дыхание человека в космических полетах и модельных исследованиях // Серия: Проблемы космической биологии т. 75. М.: Наука. 1993. 129 с.
3. Котовская А. Р., Фомина Г. А. Сердечно-сосудистая система человека // Космич. медицина и биология: Сборник научных статей. Под. ред. Григорьева А. И. и Ушакова И. Б. – Воронеж: «Научная книга», 2013, С. 306–320.
4. Носков В. Б. Ортостатическая толерантность после космических полетов и моделирующих воздействий: новые подходы к оценке и профилактике (Обзор литературы). // Авиакосмич. и экологич. медицина, 2011, т. 45, № 2, С. 16–25.
5. Григорьев А. И., Бугров С. А., Богомолов В. В. и др. Обзор основных медицинских результатов годового полета на станции «Мир» // Космич. биология и авиакосмич. медицина. 1990. Т. 24, № 5. С. 3–10.
6. Perhonen MA, Zuckerman JH, Levine B.D. Deterioration of left ventricular chamber performance after bed rest: “cardiovascular deconditioning” or hypovolemia? // Circulation. 2001.103. P. 1851–1857.
7. Баранов В. М. Физиологический анализ возможных причин гипоксемии в невесомости // Физиология человека, 2011, т. 37, № 4. С. 72–78.

Часть 2. Обмен веществ

А. А. Маркин, О. А. Журавлева, И. А. Попова, В. П. Найдина,
Д. С. Кузичкин, О. Н. Ларина

Введение

Сложившаяся система клинико-физиологического обследования космонавтов в до- и послеполетном периоде, а также комплекс методов бортового медицинского контроля, позволяют с высокой степенью достоверности

оценить состояние организма, выявить наличие патологических отклонений различных органов и систем, получить информацию о состоянии обмена веществ. Длительное пребывание в условиях космического полета обуславливает развитие определенных изменений в обмене веществ у человека. Значительную роль в формировании метаболических сдвигов при этом играют функциональные сдвиги в деятельности органов и тканей, развивающиеся вследствие воздействия необычных факторов внешней среды, и как результат, адаптивных реакций организма на эти воздействия.

Целью исследований, выполнявшихся в настоящем эксперименте, являлось изучение состояния обмена веществ у испытуемых в гипокинезии и периоде восстановления (ПВ).

Материалом для исследования служили компоненты венозной крови – сыворотка, плазма, форменные элементы и моча, собиравшаяся в течение суток или порционно при проведении нагрузочных проб. Исследования крови проводили в утренние часы натощак, дважды в фоновом периоде, каждые два месяца в условиях АНОГ и на 1-, 7-, 14-и 60-е сутки периода восстановления.

Концентрацию общего белка определяли биуретовым методом на автоматическом анализаторе Technicon RA-1000, Technicon, США, с использованием наборов реактивов производства фирмы Boehringer Mannheim, Австрия. Разделение белковых фракций проводили с помощью электрофореза на ацетат-целлюлозном носителе с последующей окраской белков красителем Ронсеау S и сканированием электрофореграмм на цифровом интегрирующем денситометре DCD-16, Gelman, США.

Определение содержания креатинина, мочевины и мочевой кислоты проводили на анализаторе «Техникон РА-1000». В основу метода определения креатинина положена реакция Яффе с щелочным пикратом. Мочевину определяли уреазным, а мочевую кислоту – уриказным энзиматическим методом. На основании данных о содержании креатинина в суточной моче рассчитывали креатининовый коэффициент как отношение креатинина (мг) к кг веса тела. Концентрацию общего оксипролина в моче определяли по методу Бергмана и Локслей.

Стандартными оптимизированными методами на анализаторе «Техникон РА-1000» с применением коммерческих наборов фирмы Boehringer Mannheim Австрия определяли активность органо- и тканеспецифичных ферментов: лактатдегидрогеназы (ЛДГ), малатдегидрогеназы (МДГ), изоцитратдегидрогеназы (ИЦДГ), глутаматдегидрогеназы (ГЛДГ); аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), γ -глутамилтрансферазы (γ -ГТ), креатинфосфокиназы (КФК), щелочной фосфатазы (ЩФ), кислой фосфатазы (КФ). Измерение активности изоферментов, имеющих более определенную тканевую принадлежность, повышает специфичность ферментативных тестов. Суммарную активность изоферментов ЛДГ Н-типа, характерных для тканей с высоким уровнем аэробного обмена, особенно сердечной ткани, определяли по активности α -оксибутиратдегидрогеназы (ОБДГ). Изоферменты КФК мышечного (ММ-КФК) и миокардиального (МВ-КФК) типа анализировали методом избирательной активации. Печеночный и костный изофермент ЩФ разделяли методом термического ингибирования.

Состояние липидного обмена оценивали, исследуя классы соединений липидов сыворотки крови, их транспортные формы, жирнокислотный состав общих липидов и интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Липидный спектр крови определяли методом тонкослойной хроматографии с последующей денситометрией в присутствии стандартов. Соотношение транспортных форм липопротеидов оценивалось денситометрически (денситометр фирмы «Бекман», Австрия) после электрофореза на мембране из ацетатной целлюлозы. Холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли по Lopes-Virella [1]. Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле:

$$\frac{X_{\text{Собиц}} - X_{\text{СЛПВП}}}{X_{\text{СЛПВП}}}$$

Исследование жирнокислотного состава сыворотки крови проводили на газовом хроматографе «Цвет-110» с пламенным-ионизационным детектором. Применен способ оценки абсолютного содержания арахидоновой кислоты в условных единицах по внешнему стандарту, так как метод количественной оценки в % отношении не позволяет выявить ее колебания на фоне остальных жирных кислот сыворотки крови из-за небольшого содержания (3–5% от суммы всех кислот).

Концентрацию начального и конечного продуктов липопероксидации – диеновых конъюгатов (ДК) и шиффовых оснований, а также концентрацию основного липидного антиоксиданта токоферола (ТФ) определяли в липидных экстрактах сыворотки крови по методу П. П. Голикова с сотр. в нашей микромодификации. Концентрацию липидов в экстрактах сыворотки – фосфованилиновым методом с использованием наборов реактивов фирмы Boehringer Mannheim, Австрия, промежуточного продукта липопероксидации малонового диальдегида (МДА) – по методу Yagi Kunio, общую антиокислительную активность (АОА) – методом J. Stocks et al. [2]. Содержание глюкозы в цельной капиллярной крови определялось методом “сухой химии” на приборе «Глюкометр» (Франция), в сыворотке крови – на биохимическом анализаторе «RA-1000», Technicon, США. Концентрацию лактата, НБК, глюкозы – в безбелковом центрифугате крови с применением стандартных наборов фирмы Boehringer Mannheim, Австрия на спектрофотометре DU-7 фирмы Beckman, США.

Сахарная нагрузка проводилась в фоновом периоде и на 40-, 68-, 195- и 330-е сутки АНОГ. Функциональная проба была модернизирована применительно к условиям космического полета для оценки гидролиза, транспорта и утилизации углеводов. Нагрузка состояла из 28 г сахара и 28 г глюкозы, которые запивались 300 мл воды. Исследование крови проводили перед приемом нагрузки, а после – каждые 30 мин в течение 2 ч. В крови определялась концентрация глюкозы, инсулина, с-пептида, АКТГ, кортизола, СТГ.

Для оценки изменений обмена витаминов А, В₁, В₂, В₆, В₁₂, В_с, РР, С, Д, Е и каротиноидов в условиях гипокинезии были использованы общепринятые

критерии, определяющие баланс витаминов в организме: содержание витаминов в рационе, концентрация их в крови, величина экскреции витаминов или их метаболитов с суточной мочой, уровень активности ферментов, в коэнзимную часть которых входят витамины, особенности активации ферментов их коферментами.

Об обеспеченности организма витамином А и каротиноидами судили по концентрации их в сыворотке крови. Показателем обеспеченности организма витамином С служило содержание аскорбиновой кислоты в сыворотке крови и суточной моче. Обмен тиамина в организме оценивался по активности транскетолазы эритроцитов и по ее приросту после добавления тиаминдифосфата (ТДФ-эффект), а также по суточной экскреции тиамина с мочой. В качестве показателей обеспеченности организма рибофлавином были использованы активность глутатионредуктазы эритроцитов и ФАД-эффект, определяемый по увеличению активности фермента после добавления флавинадениндинуклеотида, а также уровень суточной уринарной экскреции рибофлавина. Об обеспеченности организма ниацином судили по содержанию в крови пиридиновых нуклеотидов и по величине суточного выведения с мочой N_1 -метилникотинамида. На основании данных об интенсивности суточной экскреции с мочой 4-пиридоксильной кислоты и ПАЛФ-эффекта (прирост активности фермента под влиянием экзогенного фосфопиридоксала – ПАЛФ) определяли обеспеченность организма витамином В6. Содержание токоферола в сыворотке крови определяли спектрофлуорометрическим методом, фолиевой кислоты и витамина B_{12} , ферритина в сыворотке крови и эритроцитах – радиоиммунным методом с помощью набора реактивов фирмы FERK (Франция), трансферрина – на автоматическом анализаторе Technicon (США). Концентрация витамина D_3 определялась как радиоиммунным методом с помощью стандартных тест-наборов фирмы Buhlmann (ШВЕЙЦАРИЯ), позволяющим помимо $250H D_3$ зафиксировать до 70% $24,25(OH)_2 D_3$, так и методом радиоконкурентного определения 25-оксивитамина Д с использованием в качестве источника белка, связывающего $250H D$, разведенной сыворотки крыс, лишенных витамина Д.

Белковый обмен

Для анализа фракционного состава белков крови использовали принятый в клинической лабораторной диагностике электрофорез на ацетатцеллюлозе. В зависимости от заряда и молекулярной массы содержащиеся в плазме белки распределяются между фракциями альбумина, α_1 -, α_2 -, β - и γ -глобулинов. Количественное представление результатов электрофоретического разделения осуществляется в процентах общего белка, и для определения концентраций необходимо преобразование первичных данных. Однако в отличие от процентного показателя, представляющего собой относительную величину, не меняющуюся при поступлении или выходе жидкости из внутрисосудистого пространства, концентрации белковых фракций зависят как от их массы, так и от объема плазмы.

Результаты исследований отображены в таблице 1.

Таблица 1

Концентрация общего белка и процентное содержание электрофоретических фракций
в 370-суточной АНОГ и последствии (M±m)

Показатели	Сутки	Фон	50	110	170	230	290	350
Общий белок	Группа А	70.6±1.0	73.9±0.9	72.2±1.0	74.5±2.0	75.4±0.7 p<0.05 (фон)	75.1±0.4	74.6±0.6
	Группа Б	70.7±1.3	73.4±1.4	72.4±1.3	69.2±1.5	71.9±1.3	71.9±1.8	74.0±1.4 p<0.05 (фон)
Альбумин	Группа А	60.6±1.1	59.1±2.6	60.0±1.9	58.5±2.2	59.1±1.9	60.8±0.7	61.5±1.8
	Группа Б	63.0±1.6	57.8±1.8 p<0.05 (фон)	62.8±1.2	63.1±0.7	63.3±1.5	62.7±1.8	62.5±1.2
α1-Глобулины	Группа А	2.2±0.3	2.5±0.3	2.3±0.3	2.6±0.1	2.4±0.3	2.4±0.1	1.9±0.1 p<0.05 (50, 170, +1, +7)
	Группа Б	2.3±0.1	2.7±0.1	2.5±0.3	2.6±0.3	2.6±0.1	2.7±0.1	2.7±0.1
α2-Глобулины	Группа А	7.8±0.8	6.9±0.3	6.8±0.5	7.8±0.5	6.8±0.4 p<0.05 (фон)	6.8±0.1	6.2±0.3 p<0.05 (290, +1, +7)
	Группа Б	8.1±0.3	8.2±0.5	7.7±0.4	7.0±0.7 p<0.05 (фон 230, 360)	6.7±0.4 p<0.05 (фон)	7.2±0.4	7.0±0.7
β-Глобулины	Группа А	10.4±0.4	11.6±0.9	11.0±0.6	11.4±0.8	12.1±0.4 p<0.05 (фон)	12.2±0.5 p<0.05 (фон)	12.6±0.5 p<0.05 (фон)
	Группа Б	11.4±0.7	13.1±0.5 p<0.05 (фон)	11.4±0.7	11.9±0.9	12.7±0.6 p<0.05 (фон)	12.6±0.8 p<0.05 (фон)	13.2±0.5 p<0.05 (фон)
γ-Глобулины	Группа А	19.0±1.6	19.9±1.9	20.0±1.2 p<0.05 (290, 350)	19.3±1.5	19.5±0.8	17.7±0.7	17.5±0.5
	Группа Б	15.2±0.9	18.2±0.8	15.7±1.1	15.2±0.4	14.8±1.0	14.4±0.7	14.7±0.9 p<0.05 (170, +1, +7)

Продолжение таблицы 1
Концентрация общего белка и процентное содержание электрофоретических фракций
в 370-суточной АНОГ и последствии (M±m)

Показатели	Сутки	+1	+7	+30	+60	+240	+360
Общий белок	Группа А	75.2±0.7	71.8±2.1	73.1±1.5	81.9±1.9	70.7±1.0	73.7±0.9
	Группа Б	70.0±1.1	69.5±0.8	72.7±0.8	77.4±1.5	68.9±0.8	73.7±1.3
Альбумин	Группа А	60.6±1.8	59.4±1.5	60.9±2.6	61.7±1.9	62.5±0.9	62.8±1.3
	Группа Б	62.7±1.3	62.5±1.2	63.9±1.5	64.1±2.3	64.4±1.3	64.3±1.8
α1-Глобулины	Группа А	2.4±0.1	2.7±0.1	2.2±0.2	2.4±0.2	1.8±0.2	2.0±0.5
	Группа Б	2.7±0.1	3.0±0.1 p<0.05 (+1, +60)	2.7±0.2	2.3±0.8	2.6±0.3	2.4±0.2
α2-Глобулины	Группа А	7.2±0.2	7.6±0.1	6.8±0.3	6.5±0.4	6.1±0.4 p<0,05 (фон)	6.4±0.7
	Группа Б	7.9±0.6	8.0±0.6	7.3±0.6	7.0±0.3	7.2±0.5	7.2±0.3
β-Глобулины	Группа А	12.5±0.7	13.0±0.8	12.3±0.7 p<0,05 (фон)	12.4±0.6	12.2±0.6 p<0,05 (фон)	11.0±0.7
	Группа Б	13.1±0.6	12.9±0.7	13.2±0.6	11.8±0.8	13.1±0.9 p<0,05 (фон)	12.2±1.5 p<0,05 (фон)
γ-Глобулины	Группа А	17.6±0.7	17.4±0.8	17.7±0.9	17.2±1.8	17.5±0.7	17.8±1.6
	Группа Б	13.7±0.8	13.5±0.9	12.8±0.8	14.8±0.8	12.8±0.7	14.0±0.8

В эксперименте с 370-суточной АНОГ концентрация общего белка не проявляла значительных изменений в течение большей части периода гипокинезии, вследствие чего в динамике процентного содержания белковых фракций и их концентраций в крови отмечалось выраженное сходство.

Процентное содержание альбумина в период гипокинезии также в основном поддерживалось на уровне, близком к фону. Исключением явилось уменьшение содержания альбумина в группе Б на 50 сутки АНОГ, в среднем с 63,0 до 57,8% общего белка и с 44,5 до 42,4 г/л, в то время как концентрации общего белка и глобулиновых фракций (кроме α_2 -глобулинов), напротив, несколько возросли. Альбумин, на долю которого приходится более половины содержащегося в плазме крови белка, является основным фактором, определяющим онкотическое давление плазмы. Не исключено, что снижение его уровня в крови, способствующее выходу жидкости из внутрисосудистого пространства, могло способствовать наблюдаемой на 50 сутки АНОГ гемоконцентрации. На роль альбумина в сокращении объемов внутрисосудистой жидкости, в том числе с участием активных механизмов, указывают результаты краткосрочных экспериментов, моделирующих воздействие невесомости [3].

Выход из АНОГ (1 и 7 сутки последствия) в группе А сопровождался небольшим снижением концентрации и процентного содержания альбумина. При этом концентрация общего белка незначительно снизилась в обеих группах, а снижение уровня альбумина в группе Б отразилось только на его концентрации. На 60 сутки восстановления изменения концентрации белка не были статистически достоверными. В связи с тем, что процентный состав белковых фракций в основном оставался таким же, как на +30 сутки, наблюдаемое повышение было вызвано не перестройкой белкового синтеза, а изменениями объема плазмы под влиянием реабилитационных мероприятий, которые проводились в этот период времени.

Содержание α_1 -глобулинов в группе Б во время АНОГ находилось на более высоком по сравнению с фоновым периодом уровне, в то время как в группе А первое полугодие АНОГ характеризовалось фазными изменениями этой фракции, которые после 170 суток сменялись прогрессивным снижением.

Во время АНОГ наблюдалось уменьшение содержания α_2 -глобулинов в крови обследуемых. В группе А на 50, 110, 230 и 290 сутки эксперимента относительное содержание фракции было снижено на 12% по сравнению с фоном. На 170 сутки АНОГ отмечено восстановление показателя до исходного уровня, но в период с 290 до 350 суток процентное содержание α_2 -глобулинов вновь снизилось, достигнув нижней границы физиологической нормы. В результате, во второй половине периода АНОГ изменения этой белковой фракции составили 20%. В группе Б динамика процентного содержания α_2 -глобулинов характеризовалась монотонным снижением с минимумом на 230 сутки и последующей стабилизацией. Динамика масс-циркуляторного показателя (общего количества α_2 -глобулинов, распределенных в объеме циркулирующей крови), свидетельствовала о значительно более выраженном, чем в группе А, сокращении пула данной электрофоретической фракции на завершающем этапе АНОГ (рис. 1).

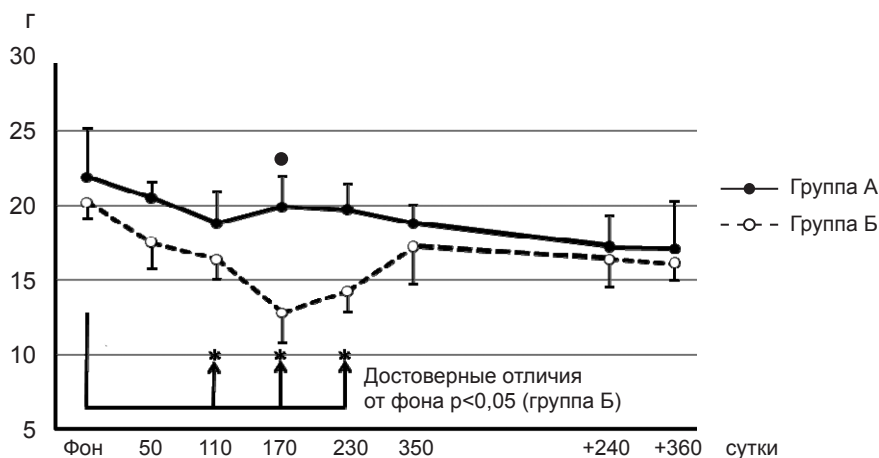


Рис. 1. Масса циркулирующих α2-глобулинов (г).
● различия достоверны между группами, $p \leq 0.05$.

После выхода из АНОГ, на +1 и +7 сутки периода последствий, содержание обеих α-глобулиновых фракций резко возросло по сравнению с значениями, полученными на 350 сутки гипокинезии, однако в более отдаленные сроки реадaptации вновь была выявлена фаза снижения, и даже через год после окончания гипокинезии не наблюдалось восстановления показателя до исходного уровня.

Таким образом, пребывание в условиях длительной гипокинезии обусловило снижение уровня α2-глобулинов в крови испытуемых. В динамике этого процесса заметна зависимость от использованных схем профилактики: в группе А более значительными темпами падения уровня фракции отличалось второе полугодие АНОГ, в то время как в группе Б уменьшение процентного содержания α2-глобулинов происходило лишь до 230 суток воздействия. В клинической практике снижение плазматического уровня α-глобулинов встречается при заболеваниях печени и некоторых формах гипотиреоза [4, 5].

Ультразвуковое исследование печени выявило увеличение объема и акустической плотности органа, свидетельствующее о наличии застойных явлений в его сосудах [6]. Застой крови создает условия для развития гипоксии, которая неблагоприятным образом сказывается на функционировании клеток печени [7]. Возможность измененного состояния гепатоцитов подтверждается выявленным в экспериментах с АНОГ увеличением активности трансаминаз [8] и изменением желчеобразующей функции печени. Определенное значение для синтеза плазматических белков при гипокинезии может иметь формирующейся на системном уровне негативный баланс процессов синтеза и распада белков [9], а также связанные с ним сдвиги в спектре свободных аминокислот плазмы крови.

Исследования тиреоидных гормонов в показали снижение концентраций тироксина и трийодтиронина в крови испытуемых, как во время гипокинезии, так и на протяжении годового периода восстановления [10]. Снижение их

уровня, в свою очередь, могло способствовать подавлению энергообразования и биосинтетических процессов в организме, и, в том числе, печени.

Увеличение содержания $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ -глобулинов по сравнению с завершающими сроками АНОГ, наблюдавшееся на +1 и +7 сутки последствия, указывает на активизацию синтеза белков острой фазы [4, 11, 12], которая могла быть обусловлена переходом к обычным условиям жизни. При этом средние уровни $\alpha 2$ -глобулинов, отмеченные в ранние сроки последствия, не превышали фоновых значений.

Уровни β - и γ -глобулинов в фоновом периоде заметно различались между группами испытуемых. При этом процентное содержание β -глобулинов было более высоким в группе Б, а γ -глобулинов – в группе А. Такое же соотношение сохранялось в течение всего периода наблюдений. Процентное содержание β -глобулинов демонстрировало рост в пределах нормального диапазона на всем протяжении АНОГ во обеих группах. Период последствия характеризовался постепенным возвращением к фоновому уровню. При этом не было обнаружено ни существенного увеличения суммарного содержания «атерогенных» липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности, ни трансферрина, также мигрирующего при электрофорезе в составе β -глобулиновой фракции.

Пребывание в условиях АНОГ привело к уменьшению содержания γ -глобулинов в крови испытуемых. В группе А эпизод снижения данной фракции был выявлен в интервале с 230 по 290 сутки воздействия, после чего отмечалась стабилизация. В группе Б снижение имело монотонный характер и продолжалось до +30 суток последствия. В период восстановления у испытуемых обеих групп содержание γ -глобулинов также находилось на уровне более низком, чем до АНОГ.

Наземное моделирование эффектов космического полета значительно упрощает получение экспериментальных данных по сравнению с натурными исследованиями. В длительных космических полетах продолжительность от 125 до 366 суток, выполненных в тот же период времени, что и 370-суточная АНОГ, взятие материала для биохимических исследований технически было осуществимо только в пред- и послеполетном периоде. При отсутствии данных о динамике белковых фракций крови во время космической экспедиции часто невозможно дифференцировать изменения, связанные с пребыванием в полете и обусловленные реадaptацией к земной силе тяжести. Сравнение до- и послеполетных концентраций общего белка плазмы, так же как процентного содержания альбумина и γ -глобулинов, показало выраженное сходство с результатами исследования в АНОГ. В отличие от эксперимента с 370-суточной гипокинезией, в космических полетах не было выявлено изменений уровня β -глобулинов по сравнению с фоновым периодом [13].

На +1 сутки после длительных космических полетов, так же как в эксперименте с 370-суточной АНОГ, не было выявлено отличий уровня $\alpha 2$ -глобулинов от фонового обследования [13]. Однако по аналогии с результатами, полученными в 370-суточной антиортостатической гипокинезии, можно предположить, что в ходе полета могло происходить снижение уровня фракции $\alpha 2$ -глобулинов, которое маскировалось противоположно направленными

сдвигами на ранних этапах реадаптации. В период с +1 по +7 и +14 сутки после полетов, так же как после 370-суточной АНОГ, наблюдался статистически достоверный рост уровня $\alpha 2$ - глобулинов. Сходные реакции в последствии проявляли $\alpha 1$ -глобулины, содержание которых в крови в период с +1 по +7 сутки существенно увеличивалось как в случае космических полетов, так и в модельном эксперименте. Из представленных в таблице 2 данных видно, что изменения $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ - глобулинов на ранних сроках последствия при длительных космических полетах и в эксперименте с АНОГ имеют одинаковую направленность.

Таблица 2

Динамика состава белковых фракций в периоде восстановления после длительных КП и 370-суточной АНОГ (% от фона, $M \pm m$)

Показатели	370-суточная АНОГ			Длительные космические полеты	
	n=9			n=29	
	350 сутки АНОГ	+1 сутки	+7 сутки	+1 сутки	+7 сутки
Общий белок, г/л	105.2 \pm 3.5	102.8 \pm 7.1	100.0 \pm 5.3	98.7 \pm 4,3	95.2 \pm 3.9 p<0.05 (фон)
<i>Белковые фракции,% общего белка</i>					
Альбумин	100.3 \pm 2.5	99.8 \pm 3.6	98.6 \pm 3.9	102.0 \pm 2.0	100.9 \pm 1.7
$\alpha 1$ -Глобулины	102.2 \pm 41.3	113.3 \pm 25.2	126.7 \pm 21.6	100.7 \pm 32.2	115.9 \pm 43.7 p<0.05 (+1 сутки)
$\alpha 2$ -Глобулины	83.0 \pm 15.0	95.0 \pm 12.2	98.1 \pm 12.1	98.8 \pm 12.2	107.4 \pm 17.6 p<0.05 (+1 сутки)
β -Глобулины	118.3 \pm 10.5	117.4 \pm 10.2	118.8 \pm 9.5	100.0 \pm 9.4	101.0 \pm 9.8
γ -Глобулины	94.2 \pm 13.0	91.5 \pm 12.1	90.4 \pm 13.5	96.0 \pm 9.0	93.5 \pm 7.6 p<0.05 (фон)

В результате исследований в эксперименте с 370-суточной АНОГ показано, что длительное пребывание в условиях антиортостатической гипокинезии изменяет фракционный состав белков плазмы, при этом наибольшую лабильность проявляют α - и β -глобулины. Снижение уровня $\alpha 2$ -глобулинов в АНОГ, которое могло быть связано с подавлением биосинтетических процессов в печени и (или) снижением тиреоидной функции, сохранялось также длительное время в течение периода восстановления. В изменениях α -глобулиновых фракций во время АНОГ прослеживается зависимость от применяемого режима профилактики, что проявляется в различиях динамики их процентного содержания и степени снижения масс-циркуляторного показателя $\alpha 2$ -глобулинов. В ранние сроки последствия происходил быстрый рост $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ -глобулинов, наиболее вероятной причиной которого является синтез белков острой фазы. Прогрессивное увеличение β -глобулинов во время постельного режима не сопровождалось существенными сдвигами спектра плазматических β -липопротеинов. В период АНОГ происходило снижение

уровня γ -глобулинов, которое наблюдалось также в течение длительного времени после окончания воздействия. Результаты исследований фракционного состава белков плазмы при 370-суточной АНОГ согласуются с данными, полученными в до- и послеполетных обследованиях экипажей длительных космических экспедиций и помогают интерпретировать изменения, наблюдаемые при реальных космических полетах.

Метаболиты азотистого обмена

Полученные данные представлены в таблицах 3 и 4.

В первую половину гипокинезии у испытуемых группы Б происходило постепенное накопление креатинина в крови вследствие снижения его выведения с мочой при одновременном уменьшении уровня клубочковой фильтрации относительно фоновых величин, что может быть следствием изменения функции почек во время АНОГ. Физические тренировки в группе А способствовали поддержанию концентрации креатинина в крови на исходном уровне вплоть до 170 суток гипокинезии. Далее в обеих группах выведение креатинина с мочой значительно возрастало при одновременном его накоплении в крови. Проведение физических тренировок уже не предотвращало неблагоприятного действия гипокинезии на азотистый метаболизм.

Ранее, при АНОГ различной продолжительности, также было выявлено увеличение содержания креатинина в крови и моче, что служит косвенным подтверждением преобладания катаболических реакций в организме [9].

Креатининовый коэффициент, который более информативен, чем абсолютные величины выводимого с мочой креатинина, указывает на преобладание катаболических реакций: после 170 суток его величины превышали нормальные значения у всех испытуемых. Максимальные потери в весе, основная часть которых приходится на скелетную мускулатуру, были отмечены во второй половине АНОГ.

Содержание мочевины в крови у испытуемых группы А имело тенденцию к волнообразному изменению: так на 50, 170 и 300 сутки гипокинезии концентрация мочевины в крови была ниже или на уровне фоновых значений, а на 110, 230 и 360 сутки – выше исходного уровня. Следует отметить, что все значения концентрации мочевины не выходили за пределы физиологической нормы. При этом суточная экскреция метаболита на протяжении всего эксперимента была ниже фоновой, а на 50 сутки ниже границы нормальных величин.

Известно, что источником двух, необходимых для синтеза мочевины, аминокрупп является глутаминовая кислота. На 50 сутки АНОГ в группе А было выявлено снижение содержания в крови глутаминовой кислоты в 3 раза и аммиака на 67%, что могло привести к ограничению синтеза мочевины. Кроме того, значительное снижение продукции мочевины на 50 сутки гипокинезии можно объяснить недостаточным поступлением белка с пищей при переходе испытуемых с привычного для них рациона на строго контролируемый, тем более, что при выполнении физических нагрузок потребность в белке возрастает.

Показатели азотистого обмена у испыталей группы А (М±m)
Таблица 3

Показатели, границы нормы		Период экслер.	Гипокинезия			
			Фон	50	110	170
Креатинин:	Кровь, мкмоль/л 44–115	Сутки	103,6±2,50	107,6±7,63	101,0±2,77	108,3±8,52*
	Моча, ммоль/сут. 8–27		20,3±1,44	19,0±1,25*	17,7±2,20	17,9±2,27
Креатининовый коэффициент, 20–30 мг/кг веса			27,5±3,06	26,1±1,52	25,5±0,93	24,9±3,35
Мочевина:	Кровь, ммоль/л 1,7–8,3		6,15±0,56	5,53±0,41	7,05±0,59	6,26±0,80
	Моча, моль/сут. 300–550		514,8±40,8	307,0±37,6*	466,2±52,0*	414,0±55,6
Мочевая кислота:	Кровь, мкмоль/л 200–420		353,6±27,4	341,6±19,22	356,6±21,81	334,0±11,57

Примечание: * – достоверное различие с фоном (p<0,05).

Показатели азотистого обмена у испыталей группы А (М±m)
Продолжение таблицы 3

Показатели, границы нормы		Период экслер. Сутки	Гипокинезия			Восстановление	
			230	300	350	1	7
Креатинин:	Кровь, мкмоль/л 44–115		132,0±18,7	116,5±8,06	115,7±8,17	103,7±6,05	99,7±10,1*
	Моча, ммоль/сут. 8–27		23,5±1,13*	23,5±1,12*	22,5±1,94*	16,7±2,23	-
Креатининовый коэффициент, 20–30 мг/кг веса			33,7±3,09	38,3±6,06	32,9±1,10	-	-
Мочевина:	Кровь, ммоль/л 1,7–8,3		7,18±0,38	5,86±0,71	6,85±0,54	5,03±0,41	4,94±0,48
	Моча, ммоль/сут. 300–550		448,5±44,3*	443,6±48,6*	483,5±38,8*	352,5±73,2	-
Мочевая кислота:	Кровь, мкмоль/л 200–420		299,0±21,68	308,5±21,27	350,7±26,93	276,7±25,9	285,3±23,60

Примечание: * – достоверное различие с фоном (p<0,05).

Показатели азотистого обмена у испытуемых группы Б (M±m)

Таблица 4

Показатели, границы нормы		Период экспер.	Фон	Гипокинезия		
				50	110	170
Креатинин:	Кровь, мкмоль/л (44–115)	Сутки	94,6±4,82	100,2±5,24	106,4±3,57	113,2±2,60*
	Моча, ммоль/сут. (8–27)		20,3±1,44	19,0±1,25*	17,7±2,20	17,9±2,27
Креатининовый коэффициент, 20–30 мг/кг веса			29,5±1,19	28,0±1,33	26,3±3,39	26,3±3,07
			7,45±0,76	6,17±0,47	6,33±0,59	6,52±0,69
Мочевина:	Кровь, ммоль/л (1,7–8,3)		402,0±54,5	351,2±38,4	354,6±50,0	358,6±47,4
	Моча, ммоль/сут. (300–550)		361,4±47,0	311,8±37,8	368,4±26,2	384,2±27,6
Мочевая кислота:						

Примечание: * – достоверное различие с фоном ($p < 0,05$).

Показатели азотистого обмена у испытуемых группы Б (M±m)

Продолжение таблицы 4

Показатели, границы нормы		Период экспер.	Гипокинезия			Восстановление				
			230	300	350	1	7			
Креатинин:	Кровь, мкмоль/л (44–115)	Сутки	111,0±9,64	117,2±8,18*	109,6±4,46*	98,0±2,07	113,8±20,7*			
	Моча, ммоль/сут. (8–27)		23,5±1,13*	23,5±1,12*	22,5±1,94*	16,7±2,23	-			
	Креатининовый коэффициент, 20–30 мг/кг веса				35,9±1,27	36,5±2,48	35,1±2,64	-	-	
Мочевина:					Кровь, ммоль/л (1,7–8,3)	6,55±0,57	5,63±0,51*	6,77±0,80	4,74±0,52*	4,36±0,50*
					Моча, ммоль/сут. (300–550)	427,6±44,3*	378,2±27,4	339,0±34,3	242,4±45,0*	-
Мочевая кислота:	Кровь, мкмоль/л (200–420)		307,0±40,5	314,0±26,1	353,8±51,7	313,0±33,6	266,8±23,8*			

Примечание: * – достоверное различие с фоном ($p < 0,05$).

У испытуемых группы Б на протяжении всего эксперимента концентрация мочевины в крови, а также уровень ее экскреции с мочой были ниже исходного уровня и только на 230 сутки экскреция метаболита повысилась по сравнению с предыдущим сроком обследования и была достоверно выше фоновых значений.

Таким образом, проведение физических тренировок в группе А позволило поддерживать содержание мочевины в крови на уровне, близком к фоновому, а в отдельные сроки гипокинезии даже незначительно превышающем его. Тенденции волнообразных изменений концентрации мочевины могли быть следствием чередования различных по интенсивности комплексов физических тренировок, так как известно, что физические нагрузки вызывают увеличение ее концентрации в крови [14].

Содержание мочевой кислоты в крови испытуемых во все сроки обследования находилось в пределах физиологической нормы. Изменения концентрации мочевой кислоты в динамике эксперимента в обеих группах имели одинаковую направленность. Так, после некоторого снижения концентрации мочевой кислоты на 50 сутки, более выраженного в группе Б, концентрация мочевой кислоты на 110 сутки не отличалась от фоновых значений в обеих группах. Содержание мочевой кислоты в группе А на 50 и 170 сутки гипокинезии в меньшей степени отличалось от фоновых значений, чем в группе Б. После 170 суток АНОГ содержание мочевой кислоты в крови снижалось в обеих группах на 85% по сравнению с фоном и оставалось на этом же сниженном уровне вплоть до 300 суток гипокинезии. К концу экспериментального периода (360 суток) уровень мочевой кислоты в крови испытуемых обеих групп вернулся к исходному.

Исследование содержания продуктов азотистого обмена в крови и моче на 1 и 7 сутки периода восстановления выявило продолжавшееся снижение содержания в крови и моче мочевины, особенно выраженное в группе Б. Ранее также было обнаружено снижение суточной экскреции мочевины после эксперимента с длительной гипокинезией [9].

Содержание мочевой кислоты в крови после окончания эксперимента как на 1-е, так и на 7-е сутки было ниже исходного уровня.

Концентрация креатинина в крови и моче снижалась по сравнению с 360 сутками гипокинезии и в восстановительный период достигала фоновых величин, а выведение креатинина с мочой было ниже исходного.

Таким образом, содержание мочевины в крови и моче, мочевой кислоты в крови и экскреция креатинина с мочой в восстановительный период было ниже, чем до начала эксперимента.

Результаты послеполетных исследований семи космонавтов, совершивших сверхдлительные полеты продолжительностью от 240 до 438 суток, не показали достоверных изменений содержания в крови креатинина, мочевины и мочевой кислоты во все сроки обследования [15].

В результате анализа полученных данных установлено, что применение средств профилактики в виде физических тренировок до 170 суток гипокинезии способствовало удержанию концентрации исследованных продуктов азотистого обмена на уровне, близком к фоновому. Однако во второй половине экспериментального воздействия наблюдалось преобладание катаболических

процессов в организме. В течение первой недели после АНОГ нормализации азотистого обмена еще не происходило.

Экскреция оксипролина

Важным звеном патогенеза длительной гипокинезии является существенное уменьшение нагрузки на костный аппарат [9], что влечет за собой изменение обмена белкового матрикса костной ткани. Напротив, двигательная активность препятствует развитию нарушения белкового обмена в костях. Известно, что при ограничении двигательной активности происходит увеличение экскреции оксипролина в моче. В связи с этим, представляло интерес проследить динамику выведения общего оксипролина с мочой в ходе 370-суточной АНОГ с применением средств профилактики.

Общий оксипролин определяли в пробах суточной мочи, собираемой в течение трех дней. Результаты определения представляли в виде средней величины за трое суток. На основании полученных абсолютных величин было вычислено процентное содержание оксипролина относительно фоновых величин, принятых за 100%.

Полученные данные представлены на рисунке 2. Физиологическая норма для здоровых мужчин в возрасте 21–45 лет составляет 11,3–36,1 мг/сутки. Полученные величины экскреции в фоновом обследовании у 10 испытуемых не выходили за ее границы. В связи с тем, что при фоновом обследовании индивидуальный разброс полученных величин был значительным, для выявления динамики изменений экскреции оксипролина в процессе гипокинезии рассматривались не абсолютные величины, а процентное изменение по отношению к фону.

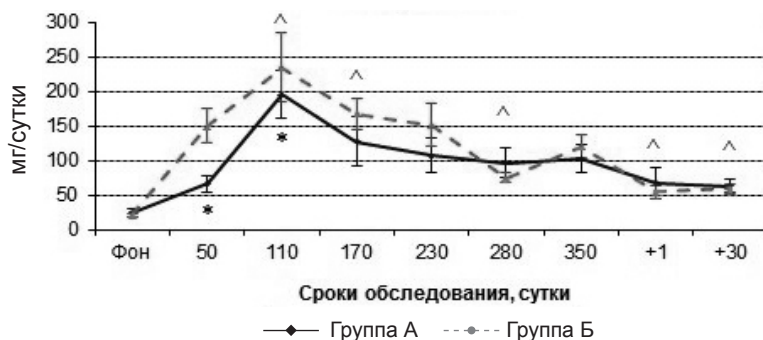


Рис. 2. Экскреция оксипролина в динамике эксперимента.

* – достоверное различие с фоном (группа А) $p < 0,05$; ^ – достоверное различие с фоном (группа Б) $p < 0,05$.

У испытуемых группы А на 50 сутки АНОГ произошло статистически достоверное уменьшение экскреции оксипролина. В этой группе, начиная с 20 суток АНОГ, проводились физические тренировки, которые могли привести к снижению исследуемого показателя, в то время, как гипокинезия без применения профилактических мер к этому сроку по имеющимся литератур-

ным данным сопровождалась достоверным увеличением выведения с мочой оксипролина. На 110 сутки АНОГ уровень выведения метаболита достоверно вырос на 95% по сравнению с фоном, что наблюдалось и в предыдущих исследованиях при 120-суточной АНОГ. Увеличение количества выводимого оксипролина объясняют усилением катаболических процессов, происходящих в белковом матриксе кости. Все изменения, происходящие в последующие сроки эксперимента, были статистически недостоверны.

В периоде восстановления у испытуемых группы А экскреция оксипролина вернулась к уровню 50 суток, что свидетельствует о стабилизации обменных процессов в костной ткани.

В группе Б динамика изменений экскреции оксипролина в ходе АНОГ была несколько иная, чем в группе А: к 50 суткам гипокинезии происходило нарастание его экскреции, достигавшее максимума к 110 суткам, что согласуется с литературными данными [9]. Экскреция оставалась повышенной и на 170 сутки эксперимента. На 280 сутки отмечалось статистически достоверное снижение показателя. К моменту выхода из гипокинезии экскреция оксипролина достоверно не отличалась от фона.

На 1 и 30 сутки восстановительного периода экскреция оксипролина была достоверно снижена.

Сравнение полученных результатов показало достоверное отличие величины экскреции оксипролина в группах А и Б на 50 сутки АНОГ из-за существенного снижения выведения метаболита в группе А, что можно отнести за счет эффекта физических тренировок. Комплекс мер профилактики, применяемых в группе А в период 60–104 суток, не предотвращал неблагоприятного воздействия гипокинезии на обмен коллагена костной ткани и уровень экскреции оксипролина на 110 сутки АНОГ был достоверно выше фонового, а профилактические мероприятия в период 110–360 суток обеспечивали сохранение экскреции оксипролина на уровне фоновых величин.

В группе Б в период до 110 суток наблюдали картину, характерную для гипокинезии: статистически достоверное повышение экскреции оксипролина. Влияние профилактических тренировок, начавшихся со 120 суток, проявилось у отдельных испытуемых на 230 сутки и у всех на 280 сутки АНОГ и выразилось в достоверном снижении величины экскреции оксипролина.

Переход к нормальной двигательной активности после АНОГ, по всей вероятности, активизировал синтетические процессы в костной ткани, что сопровождалось статистически достоверным уменьшением экскреции оксипролина с мочой в первые 30 дней периода восстановления.

Активность ферментов сыворотки крови

Как известно, при длительной гипокинезии в связи со снятием нагрузок на антигравитационную мускулатуру, резким уменьшением двигательной активности и минимизацией функций организма происходит снижение интенсивности метаболических процессов, в первую очередь связанных с энергетическим обменом, а катаболические реакции преобладают над анаболическими [9]. Перераспределение жидких сред организма, аналогичное наблюдающемуся в реальном космическом полете [6] приводит к развитию застойных явлений

в органах брюшной полости, перегрузке миокарда и магистральных сосудов грудной клетки. Методы энзимодиагностики позволяют оценить наличие и степень изменений различных сторон обмена веществ, а также состояние органов и тканей в динамике эксперимента с 370-суточной АНОГ.

Результаты определения ферментативной активности крови представлены в таблицах 5 и 6.

В фоновом периоде в группе А отмечалось увеличение активности КФК выше границы физиологической нормы за счет мышечного изофермента КФК ММ. Обнаруженное повышение обусловлено, по-видимому, влиянием интенсивных физических тренировок перед началом эксперимента в связи с тем, что в данной группе профилактические комплексы физических упражнений были запланированы с самого начала экспериментального воздействия.

В ходе гипокинезии активность ИЦДГ в крови снижалась к 50 суткам эксперимента у обследуемых группы А и Б соответственно в 2,3 и 1,8 раза. В дальнейшем наблюдалось умеренное снижение активности ИЦДГ без существенных различий между группами. Тем не менее, на 350 сутки эксперимента активность фермента была ниже исходной уже в 3 раза в группе А и в 2 раза в группе Б. Тенденция к нормализации активности фермента стала прослеживаться только с седьмых суток ПВ. Активность МДГ в группе А достоверно не изменялась во все сроки обследования, в то время как в группе Б она повышалась на 50 сутки АНОГ. Изменения активности ЛДГ в сторону повышения отмечались в обеих группах на 110 сутки гипокинезии, а в первый день периода восстановления наоборот наблюдалось снижение. Учитывая ключевую роль вышеперечисленных ферментов в процессах энергетического метаболизма, можно наблюдать признаки снижения интенсивности отдельных сторон энергетического метаболизма в обеих группах как на всем протяжении экспериментального воздействия, так и в более выраженном виде на ранних сроках периода восстановления. Косвенным подтверждением ослабления интенсивности энергетического метаболизма является также снижение на 300 сутки АНОГ активности в крови испытуемых обеих групп митохондриального фермента ГЛДГ.

Учитывая тот факт, что скелетная мускулатура является основной эффекторной системой гипокинетического воздействия, значительный интерес представляют ее метаболические реакции в динамике эксперимента. Достоверных изменений активности КФК и ее изоферментов в группе А не обнаружено во все сроки обследования, что связано, вероятно, с проведением циклов корригирующих физических тренировок с начала гипокинезии. В группе Б активность КФК достоверно понизилась только на 50 сутки эксперимента, а ее мышечного изофермента КФК ММ – на 50 и 300 сутки воздействия. На 230 сутки АНОГ в группе Б наблюдалось достоверное снижение активности сердечного изофермента креатинфосфокиназы – КФК МВ, однако активность другого высокоспецифичного фермента миокарда – ОБДГ (ЛДГ-1) была достоверно повышена. Это повышение наблюдалось в обеих группах с 50 до 230 суток воздействия, а в группе Б еще и на первые сутки периода восстановления. Данный фермент стабильно сохраняется в крови, более инертен, в результате чего его активность более информативна для оценки состояния миокарда при отсутствии острой патологии. По всей вероятности, перерас-

перераспределение жидких сред организма при АНОГ, затронувшее органы грудной клетки и ее магистральные сосуды, привело к определенному напряжению сердечной деятельности, что и нашло свое отражение в активности ОБДГ.

По-видимому, по этой же причине наблюдается и увеличение активности ферментов печеночной констелляции. В обеих группах активность цитоплазматического фермента гепатоцитов АЛТ была достоверно увеличена. В группе А с 50 по 230 сутки воздействия и на первые сутки периода восстановления, в группе Б – с 50 по 170 сутки и в оба срока обследования после завершения экспериментального воздействия. Активность печеночного изофермента щелочной фосфатазы была увеличена в обеих группах в течение периода восстановления, что можно связать с реакцией органа на вторичное перераспределение крови при возврате испытуемых в ортостатическое положение. Динамику активности АСТ, как фермента, представленного и в печени, и в миокарде [16], можно расценивать двояко. В ходе гипокинезии активность АСТ возрастала на 170 сутки в группе А и на 110 сутки у испытуемых группы Б. Учитывая повышение в эти сроки активности как миокардиального фермента ОБДГ, так и печеночного – АЛТ, можно предположить наличие двух источников его выхода в кровь. Однако в группе Б с 300 суток АНОГ и вплоть до первых суток последствия наблюдалось достоверное снижение активности АСТ. Принимая во внимание тот факт, что примерно половина активности АСТ обеспечивается его митохондриальной фракцией, можно предположить, что данное снижение связано с ослаблением интенсивности энергетического метаболизма. Об этом же косвенно свидетельствует снижение в эти же сроки активности другого митохондриального фермента – ГЛДГ.

В группе Б, начиная со 170 суток и до окончания гипокинезии, наблюдалось достоверное увеличение активности маркерного фермента печени ГГТ, при неизменном уровне его активности у испытуемых группы А. По всей видимости, это связано с тем, что начиная со 150 суток воздействия испытуемые группы Б стали получать витаминный комплекс, содержащий глутаминовую кислоту, являющуюся одним из субстратов ГГТ, что привело к субстратной активации фермента, не связанной с какими-либо серьезными изменениями состояния гепатоцитов.

Снижение гравитационной нагрузки на скелет при длительной гипокинезии приводит к активации процессов резорбции костной ткани и снижению ее плотности. У испытуемых обеих групп на протяжении практически всего эксперимента отмечалось повышение активности общей кислой фосфатазы, представленной в крови, в основном, остеокластическим изоферментом [16]. Вероятно, в связи с применением комплекса профилактических средств, начиная с 110 и 230 суток соответственно, в группе А и Б отмечалось постепенное снижение активности фермента, и к 350 суткам гипокинезии величина показателя в группе А была достоверно ниже, чем в группе Б. В периоде восстановления наблюдалась тенденция к возврату его значений на фоновый уровень. Активность костной фракции щелочной фосфатазы, являющейся остеобластическим ферментом, в ходе эксперимента достоверно не менялась в обеих группах. В периоде восстановления наблюдалось достоверное снижение активности этого фермента, что отражает преобладание резорбтивных процессов в костной ткани при ослаблении процессов остеосинтеза.

Таблица 5

Активность ферментов сыворотки крови (МЕ/л) у испытуемых группы А (М±м)

Показатели	Границы нормы	Период эксп. Сутки	Фон	Гипокинезия			
				50	110	170	230
ЛДГ	120–240		159±8	142±5	223±16*	232±20	163±6
α-ОБДГ	55–140		64±2,0	90±3,3*	93±3,2*	107±1,9*	74±2,7*
МДГ	48–96		66±6,3	83±5,7	68±8,4	79±5,2	69±7,0
ИЦДГ	0–7		2,4±0,3	1,1±0,1*	2,8±1,5	1,6±0,2	1,0±0,2
КФК общ.	10–80		100±26,8	115±34,1	93±25,6	94±28,0	66±20,8
КФК ММ	10–80		96±27,4	110±35,1	83±24,2	89±28,9	63±19,8
КФК МВ	0–15		4,0±0,7	5±2,7	10±2,3	5±1,8	3±1,5
ГлДГ	0–4		1,9±0,5	2,4±0,8	6,2±4,7	1,9±0,4	1,7±0,5
γ- ГТ	6–28		11,6±2,2	12,5±1,8	11,4±1,3	12,8±2,4	13,2±0,8
АЛТ	0–22		3,4±0,3	11,0±0,8*	9,1±1,0*	11,5±1,3*	8,7±0,8*
АСТ	0–18		9,1±0,3	10,4±0,8	10,2±0,9	12,4±1,1*	10,1±0,9
ЩФ общ.	60–120		86±4,2	98±9,6	92±5,6	83±8,3	84±11,4
ЩФ печ.	0–130		20±5,4	23±5,2	13±3,2	32±5,6**	21±6,5
ЩФ кост.	5–120		66±2,7	75±7,4	79±5,0	51±11,3	63±8,8
КФ	0–11		4,2±0,5	6,1±0,2*	8,4±0,3*	7,3±1,2*	7,9±1,1*

Примечание: * – достоверное различие с фоном $p<0,05$, ** – достоверное различие между группами А и Б $p<0,05$.

Продолжение таблицы 5

Активность ферментов сыворотки крови (МЕ/л) у испытуемых группы А (М±м)

	Гипокинезия		Восстановление	
	300	350	1	7
ЛДГ	136±9	157±19	146±4*	166±8
α-ОБДГ	65±6,3	73±8,0	64±2,3	70±2,7
МДГ	78±8,1	90±8,3	93±3,8	90±5,4
ИЦДГ	0,8±0,1*	0,8±0,2	0,7±0,2*	1,1±0,3
КФК общ.	73±25,1	102±37,3	167±58,0	236±10,3

Окончание таблицы 5

Показатели	Гипокинезия		Восстановление	
	Группы	Значения	Группы	Значения
КФК ММ	66±23,0	89±32,0	143±49,0	166±86,0
КФК МВ	7±2,4	13±5,6	24±8,6	70±44,1
ГлдГ	0,6±0,3*	1,3±0,6	-	-
γ-ГТ	12,6±1,2	15,5±1,4	13,4±1,5	15,3±1,3
АЛТ	6,1±0,6	6,7±1,2	7,8±0,6*	10,6±2,3
АСТ	9,5±1,1	9,8±1,6	10,6±0,9	11,1±2,7
ЩФ общ.	92±7,7	95±8,2	93±5,5	93±9,6
ЩФ печ.	7±1,4	24±11,1	76±8,7*	60±14,6*
ЩФ кост.	85±7,2	71±18,9	17±4,8*	33±11,8*
КФ	5,6±0,3*	5,7±0,1* **	4,7±0,3	4,9±0,2

Примечание: * – достоверное различие с фоном $p<0,05$, ** – достоверное различие между группами А и Б $p<0,05$.

Таблица 6

Активность ферментов сыворотки крови (МЕ/л) у испытуемых группы Б (М±м)

Показатели	Границы нормы	Период эксл. Сутки	Фон	Гипокинезия			
				50	110	170	230
ЛДГ	120–240		159±20	134±4	216±17*	183±4	155±12
α-ОБДГ	55–140		55±3,7	84±2,8*	88±6,4*	86±5,0*	71±5,1*
МДГ	48–96		76±4,1	84±9,2*	86±9,6	83±8,6	64±3,2
ИПДГ	0–7		2,4±0,1	1,5±0,2*	4,4±1,5	1,5±0,3	1,1±0,1*
КФК общ.	10–80		48±4,2	37±1,9*	51±9,4	46±6,4	42±4,8
КФК ММ	10–80		44±3,9	32±1,8*	45±0,5	42±5,9	41±4,8
КФК МВ	0–15		4±0,5	5±0,4	6±1,0	4±0,8	1±0,8*
ГлДГ	0–4		2±0,5	2,5±0,5	0,9±0,5	2,6±0,7	1,2±0,4
γ-ГТ	6–28		17,3±3,4	26,6±7,4	27,1±7,6	22,0±4,5*	22,0±3,8*
АЛТ	0–22		5,9±0,7	16,1±2,5*	15,7±3,3*	13,4±2,3*	11,4±2,3
АСТ	0–18		9,1±0,5	9,0±0,4	11,9±1,1*	10,5±0,6	9,3±0,6
ЩФ общ.	60–120		94±6,7	106±11,1	108±11,7	84±6,8	95±7,1
ЩФ печ.	0–130		23±4,6	29±4,7	28±9,4	12±3,2	38±8,2
ЩФ кост.	5–120		71±8,3	77±8,7	80±10,5	72±6,5	57±10,4
ЩФ	0–11		4,8±0,4	6,0±0,6	7,4±0,7*	8,4±1,3	9,6±1,6*

Примечание: * – достоверное различие с фоном $p<0,05$.

Активность ферментов сыворотки крови (МЕ/л) у испытуемых группы Б (М±м) Продолжение таблицы 6

	Гипокинезия		Восстановление	
	300	350	1	7
ЛДГ	133±5	139±3	128±6*	165±7
α-ОБДГ	60±5,8	66±1,6	55±2,6	68±2,6*
МДГ	73±4,8	91±5,8	87±7,1	84±4,3
ИЦДГ	1,0±0,2*	1,2±0,1*	1,1±0,1*	1,2±0,1*
КФК общ.	35±3,5	46±4,6	88±16,9	89±14,8
КФК ММ	31±3,4*	38±3,6	68±17,7	73±14,8
КФК МВ	4±0,6	8±1,3	20±6,6	16±4,4
ГлДГ	0,4±0,3*	1,1±0,5	-	-
γ- ГТ	22,3±4,2*	21,8±3,2*	20,2±2,8	22,4±3,9
АЛТ	7,8±1,7	8,7±1,4	8,9±1,0*	11,1±1,3*
АСТ	7,4±0,7*	7,6±0,5*	7,0±0,4*	6,7±1,0
ЩФ общ.	114±8,8*	118±10,0*	102±9,4	115±10,6
ЩФ печ.	23±6,4	40±6,4	71±6,6*	91±16,9*
ЩФ кост.	91±12,2	78±24,5	31±8,2*	24±14,0*
КФ	6,5±0,3*	6,5±0,1*	5,2±0,2	5,5±0,3

Примечание: * – достоверное различие с фоном $p < 0,05$.

Таким образом, изменение активности диагностически значимых ферментов в крови отражает эффекты длительного действия АНОГ на организм человека. Происходит снижение активности ключевых ферментов энергетического метаболизма вследствие минимализации функций при развитии гиподинамии. В результате перераспределения жидких сред организма в абдоминально-торакальном направлении наблюдается увеличение активности ферментов миокардиальной и печеночной констелляции, что отражает напряжение соответствующих органов. Снятие нагрузки с антигравитационных мышц сопровождается снижением активности миоспецифичных ферментов, а со скелета – активацией остеокластических ферментов и снижением активности остеобластических.

Корригирующий эффект от применения комплекса средств профилактики обнаружен в определенной степени для скелетной мускулатуры и для печени, причем изменения активности соответствующих ферментов наблюдались, в основном, при долговременном применении комплекса.

У космонавтов после сверхдлительных полетов продолжительностью от 240 до 438 суток наблюдались сходные, однако менее выраженные изменения [15].

Липидный обмен

В обеих группах на 50-е сутки АНОГ (табл. 7 и 8) содержание холестерина в сыворотке крови не выходило за пределы физиологической нормы. Однако, уровень фосфолипидов (ФЛ) и их транспортных форм – липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), а также и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) – был несколько ниже фоновых значений, тогда как содержание триглицеридов (ТрГ) и их транспортной формы, липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), было выше, примерно в 2 раза, чем в фоновом периоде. Все это согласуется с изменением наиболее характерных показателей жирнокислотного состава общих липидов сыворотки крови (рис. 3 и 4) – достоверным увеличением содержания насыщенных жирных кислот – пальмитиновой ($C_{16:0}$) и стеариновой ($C_{18:0}$) кислот и также достоверным снижением ненасыщенных – линолевой ($C_{18:2}$) и арахидоновой ($C_{20:4}$).

Хотя уровень общ.ХС находился в пределах нормы, был рассчитан индекс атерогенности (K_{xc}), который является более чувствительным показателем, отражающим степень риска атерогенеза, чем общ.ХС и ХС ЛПВП. Чем выше этот индекс (у здоровых людей он не превышает 3,5), тем больше опасность развития атеросклеротических изменений сосудистой стенки [16]. На данном этапе исследований уровень K_{xc} возрастал (рис. 5).

110-е сутки гипокинезии характеризовались некоторым различием в динамике изменений между группами. Происходило достоверное повышение в обеих группах содержания свободного холестерина в сыворотке крови, K_{xc} , триглицеридов и ЛПОНП, а также пальмитиновой кислоты ($C_{16:0}$). В группе Б, наряду с этим, увеличивался уровень общ.ХС ($p<0,01$), а содержание арахидоновой кислоты ($C_{20:4}$) превышало исходное в 2 раза ($p<0,05$).

170-е сутки эксперимента, судя по показателям липидного обмена, можно расценить, как благополучные. Уровень K_{xc} понижался до нормальных вели-

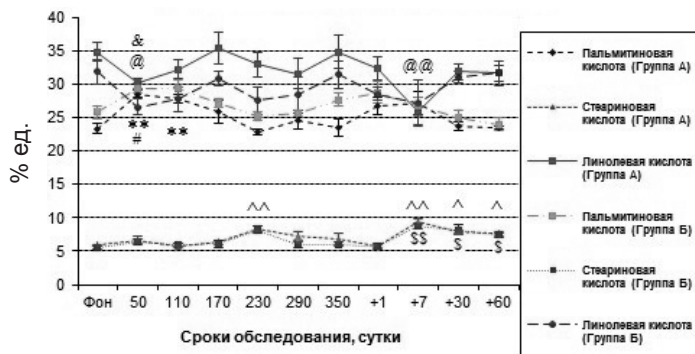


Рис. 3. Динамика содержания жирных кислот в сыворотке крови, процентное отношение. Группа А: Пальмитиновая кислота, достоверное различие с фоном, * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$, группа А: Стеариновая кислота, достоверное различие с фоном, ^ – $p<0,05$; ^^ – $p<0,01$, группа А: Линолевая кислота, достоверное различие с фоном, @ – $p<0,05$; @@ – $p<0,01$, группа Б: Пальмитиновая кислота, достоверное различие с фоном, # – $p<0,05$; ## – $p<0,01$, группа Б: Стеариновая кислота, достоверное различие с фоном, S – $p<0,05$; SS – $p<0,01$, группа Б: Линолевая кислота, достоверное различие с фоном, & – $p<0,05$; && – $p<0,01$.

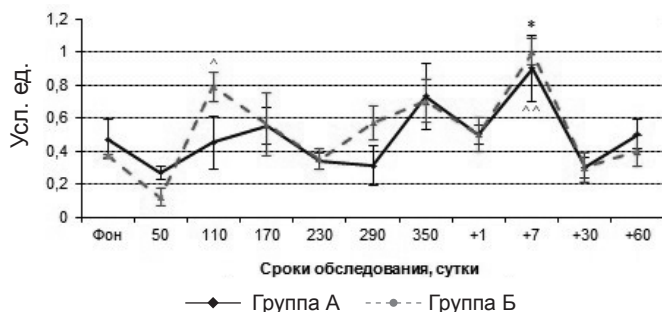


Рис. 4. Динамика содержания арахидоновой кислоты в сыворотке крови. Группа А: * – достоверное различие с фоном, $p<0,05$; ** – достоверное различие с фоном, $p<0,01$, группа Б: ^ – достоверное различие с фоном, $p<0,05$; ^^ – достоверное различие с фоном, $p<0,01$.

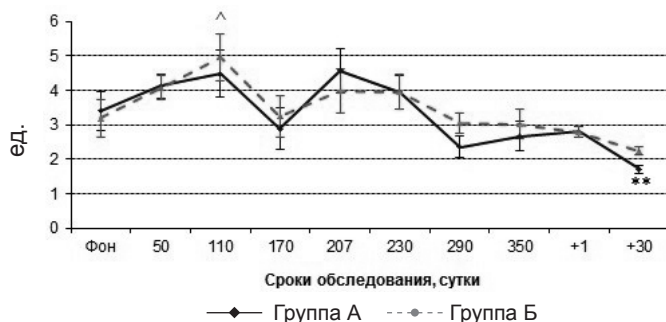


Рис. 5. Динамика изменения индекса атерогенности (Границы нормы 2,2-3,5). Группа А: * – достоверное различие с фоном, $p<0,05$; ** – достоверное различие с фоном, $p<0,01$, группа Б: ^ – достоверное различие с фоном, $p<0,05$; ^^ – достоверное различие с фоном, $p<0,01$.

чин в обеих группах. Как положительный момент, отмечалось увеличение содержания ХС ЛПВП, фосфолипидов и ЛПВП, наблюдалось некоторое уменьшение содержания ЛПОНП. Приведенные данные согласуются с возрастанием уровня линолевой ($C_{18:2}$) и арахидоновой ($C_{20:4}$) кислот в сыворотке крови (рис. 3 и 4). Вместе с этим отмечается высокое содержание в крови обследуемых обеих групп св.ХС и ТрГ, а в группе Б еще и общ.ХС с пальмитиновой кислотой ($C_{16:0}$). Изменения исследуемых параметров на 170 сутки в группе Б были более существенными. Наиболее выраженные изменения липидного спектра сыворотки крови были зарегистрированы на 207-е сутки эксперимента. Если на протяжении АНОГ наблюдалась тенденция к повышению уровня ТрГ и ЛПОНП, то в данный срок обследования эти показатели достоверно превышали границы физиологической нормы. Увеличение общ.ХС и его свободной фракции на 207-е сутки воздействия наблюдалось в обеих группах, но оно было качественно разным: наиболее высокие цифры общ.ХС отмечались в группе А, свободного ХС – в группе Б (табл. 7 и 8). Как известно, свободный холестерин и ЛПОНП являются атерогенными фракциями сыворотки крови. Для коррекции липидного состава сыворотки и оптимизации процесса трансформации ХС в желчные кислоты в эксперименте был использован препарат Эссенциале форте, главным действующим веществом которого являются эссенциальные фосфолипиды, их жирнокислотный состав на 70% представлен линолевой кислотой. Положительный эффект от приема препарата на 230-е сутки АНОГ был отмечен в обеих группах, но более выраженные изменения наблюдались в группе Б.

290-е сутки гипокинезии характеризовались значительным улучшением липидного профиля сыворотки крови. Однако обращает на себя внимание резкое и достоверное снижение уровня фосфолипидов и их транспортной формы ЛПВП, а также наблюдается тенденция роста ЛПОНП и насыщенных ЖК. Изменения более заметны в группе Б. Все вышеизложенное объясняет назначение второго профилактического курса Эссенциале форте в более высокой дозе – по 2 капсулы три раза в день.

Период после приема препарата, 350-е сутки, характеризовался нормализацией липидного спектра крови. Процентное соотношение ЛПОНП: ЛПНП: ЛПВП соответствовало фоновым данным, что могло произойти из-за усиления катаболизма ЛПОНП за счет повышения ФЛ и ХС ЛПВП, и в свою очередь привело к значительному снижению $K_{ХС}$. Уровень ХС нормализовался, но был несколько выше исходных значений. Что касается жирнокислотного состава сыворотки крови, то все его изменения коррелировали с вышеописанным, т.е. увеличилось содержание линолевой ($C_{18:2}$) и арахидоновой ($C_{20:4}$) кислот (рис. 3, 4), снизился уровень насыщенных ЖК $C_{16:0}$ и $C_{18:0}$. Следовательно, прием препарата Эссенциале форте с 300-х суток оказал свое положительное влияние на липидный профиль сыворотки крови.

В первые сутки восстановительного периода отмечалось резкое снижение ФЛ и их транспортной формы, увеличилось содержание ЛПОНП в обеих группах, но больше в группе Б (табл. 8). Также наблюдалось повышение содержания насыщенных ЖК.

Таблица 7

Липиды сыворотки крови, ммоль/л (M±m)

Параметр, границы нормы	Группа	Фон	Гипокинезия, сутки							Восстановление	
			50	110	170	207	230	290	350	1	10
Свободный холестерин 1,04–2,33 ммоль/л Фосфолипиды 1,6–3,5 ммоль/л Общий холестерин 3,10–6,46 ммоль/л	А	1,8±0,4	1,06±0,4	3,09±0,4	2,1±0,35	2,9±0,6	2,2±0,33	-	1,7±0,3	2,0±0,35	1,8±0,2
	Б	1,7±0,3	0,7**±0,05	3,1*±0,2	1,9±0,14	3,1*±0,5	1,6±0,45	-	1,9±0,3	2,4±0,2	1,9±0,2
	А	1,5±0,26	0,8*±0,12	1,7±0,28	2,2±0,53	1,9±0,36	2,0*±0,22	0,4±0,13	1,2±0,24	1,0±0,17	1,1±0,20
	Б	1,5±0,3	1,2±0,3	1,7±0,2	1,5±0,2	2,0±0,17	1,0±0,19	1,1±0,2	1,2±0,1	0,34*±0,02	1,3±0,22
	А	5,2±0,23	5,1±0,52	6,2±0,47	4,7±0,24	6,4*±0,55	6,4±0,34	4,7±0,27	5,1±0,34	4,6±0,64	5,7±0,50
	Б	5,1±0,22	4,7±0,27	6,5*±0,28	5,6±0,23	5,8*±0,18	6,0*±0,13	4,9±0,17	5,5±0,11	5,8±0,33	5,1±0,21
α -Холестерин >0,91	А	1,2±0,13	0,98±0,04	1,2±0,06	1,2±0,11	1,2±0,6	1,3±0,11	1,4±0,05	1,4±0,11	-	-
	Б	1,2±0,1	0,98±0,12	1,1*±0,05	1,4±0,18	1,2±0,17	1,2±0,06	1,2±0,01	1,4±0,01	-	-
Триглицериды 0,55–2,30	А	0,8±0,09	1,0±0,15	1,5*±0,26	1,8*±0,21	2,4*±0,66	2,3*±0,62	0,63±	0,82±	0,58±0,14	0,55±0,16
	Б	0,82± 0,12	1,14±0,23	1,86*± 0,27	3,4*±0,58	4,2** ±0,26	1,2 ±0,3	0,7 ±0,1	0,6 ±0,14	0,86 ±0,12	0,47 ±0,12

Примечание: * - достоверное различие с фоном, $p < 0,05$ –0,01, ** - достоверное различие с фоном, $p < 0,001$.

Таблица 8

Липопротеиды сыворотки крови, %

Параметр, Границы нормы	Группа	Фон	Гипокинезия, сутки								Восстановление	
			50	110	170	207	230	290	350	1	30	
ЛПНП 25–30	А	M±m 58,6 ±2,20	54,8 ±4,00	51,2 ±4,50	53,1 ±3,73	56,9 ±1,26	58,7 ±2,64	53,7 ±5,75	61,8 ±1,48	55,6 ±2,00	57,8 ±1,50	
	Б	M±m 58,7 ±2,85	55,0 ±1,03	46,1 ±5,06	55,1 ±4,96	51,4 ±4,21	58,5 ±4,23	55,4 ±4,77	60,9 ±0,73	53,5 ±4,67	56,9 ±3,37	
ЛПОНП 5–12	А	M±m 8,4 ±3,69	16,7 ±3,90	13,2 ±2,86	12,5 ±1,41	14,2 ±3,5	6,8 ±1,60	14,0 ±5,58	6,1 ±1,75	14,7 ±3,66	9,3 ±2,88	
	Б	M±m 9,6 ±2,03	21,6* ±3,12	21,5* ±3,45	18,7 ±5,44	25,1** ±2,05	10,5 ±4,09	19,0 ±4,94	3,5 ±2,54	17,3 ±5,86	7,6 ±2,76	
ЛПВП 25–30	А	M±m 33,0 ±3,03	28,5 ±2,30	35,6 ±3,05	34,4 ±4,27	28,9 ±3,66	34,5 ±1,74	32,3 ±2,98	32,1 ±1,82	29,2 ±2,77	32,9 ±2,91	
	Б	M±m 29,7 ±2,76	23,4 ±3,28	32,4 ±3,06	26,2 ±2,60	23,4 ±2,31	31,0 ±0,92	25,6 ±1,49	30,6 ±2,97	29,2 ±1,80	35,5 ±4,00	

Примечание: * - достоверное различие с фоном, $p < 0,02$, ** - достоверное различие с фоном, $p < 0,001$.

В дальнейшем липидный спектр крови постепенно нормализовался, но по некоторым параметрам не достиг своего исходного уровня.

Результаты исследований липидного спектра крови при гипогликемической пробе позволили выявить особенности липидного обмена, отмеченные в условиях АНОГ (табл. 9).

Повышение холестерина коэффицента на 2-м мес эксперимента указывало на атерогенную направленность изменений, возникающих в условиях гипокинезии, что было связано, в основном, со снижением ХС ЛПВП. Изменение содержания ХС ЛПВП, по-видимому, зависит от уменьшения ЛПВП. В свою очередь понижение ЛПВП могло быть вызвано как снижением их синтеза, так и образования из ЛПОНП. Повышенный в условиях гипокинезии уровень ЛПОНП свидетельствует в пользу уменьшения образования из них ЛПВП, что согласуется с литературными данными об угнетении липопротеидлипазы. Отмеченное выше понижение ЛПВП также могло служить подтверждением угнетения липазной активности крови, более выраженного в группе Б.

В условиях АНОГ на 2-й ч гипогликемической нагрузки была выявлена неодинаковая в группах ответная реакция, характеризующаяся увеличением ХС ЛПВП в группе А и снижением в группе Б. При этом в группе А отмечалось снижение $K_{\text{хс}}$ и ЛПОНП на фоне уменьшения ЛПВП. В группе Б изменения ЛПОНП отсутствовали, а содержание ЛПВП возрастало. Возможно на 2-й ч гипогликемической нагрузки в результате активации контринсулярных гормонов (АКТГ, кортизол, СТГ, пролактин) возрастал катаболизм липидов.

Таблица 9
Липидный спектр крови при пробе с гипогликемической нагрузкой ($M \pm m$)

Показатели	Группа	Фон	Гипокенизия	
			до пробы	после пробы
ХС _{общ}	А	5,20±0,23	5,07±0,59	4,00±0,16**
	Б	5,07±0,22	4,72±0,31	4,44±0,40
ХС ЛПВП	А	1,23±0,13	0,98±0,13	1,17±0,07
	Б	1,24±0,10	0,98±0,13	0,90±0,01*
$K_{\text{хс}}$	А	3,39±0,59	4,12±0,36	2,44±0,14***
	Б	3,18±0,36	4,07±0,65	3,96±0,36
ЛПНП	А	58,6±2,21	54,8±4,00	58,5±2,98
	Б	58,7±2,85	55,0±1,03	52,1±2,93
ЛПОНП	А	8,4±3,69	16,7±3,91	12,8±4,18
	Б	9,6±2,03	21,6±3,12*	19,3±1,38**
ЛПВП	А	33,0±3,03	28,75±2,31	28,7±3,70
	Б	29,7±2,76	23,4±3,27	27,8±2,62

Примечание: * - достоверное различие с фоном, $p < 0,05$, ** - достоверное различие с фоном, $p < 0,01$, *** - достоверное различие с фоном, $p < 0,001$.

В группе Б на высоте действия этих гормонов, при выраженном снижении ХС ЛПВП, увеличение ЛПВП могло свидетельствовать о снижении, в условиях гипокинезии, их транспортной емкости.

В группе А нормализовалось содержание ЛПОНП, что возможно объясняется стимуляцией контринсулярными гормонами липаз. Активация липаз, подтверждающаяся снижением ЛПОНП, должна была приводить к повышению уровня ЛПВП. Отсутствие такого увеличения в группе А могло быть связано либо с активацией их метаболизма, либо преимущественным образованием из ЛПОНП и ЛПНП. Некоторое увеличение ЛПНП служило подтверждением последнего предположения. В этом случае повышение ХС ЛПВП при снизившемся уровне ЛПВП указывало на увеличение их емкости, которое, по-видимому, связано с проводившимися комплексами профилактических физических нагрузок.

Таким образом, изменения липидного спектра крови в период длительного ограничения двигательной активности имели атерогенную направленность. Это привело к изменению в крови таких показателей липидного обмена, как общ.ХС, его свободной фракции, холестеринавого коэффициента, ТрГ и ЛПОНП, а также насыщенных ЖК в сторону их увеличения. Применение препарата Эссенциале форте оказало выраженный положительный эффект на динамику всего липидного спектра сыворотки крови в обеих группах, но так как изменения до приема препарата были значительнее в группе Б, то ответ на его применение был более выражен в этой группе. Отсутствие пролонгированного действия после первого приема препарата Эссенциале объясняется, видимо, его малой дозой (1 т. × 3 р. в день).

Перекисное окисление липидов

Параметры, характеризующие ПОЛ и активность системы антиоксидантной защиты (АОЗ), дают информацию о компенсаторных возможностях организма по отношению к неблагоприятным воздействиям и в определенной степени отражают его адаптивный потенциал применительно к влиянию данных факторов, а значения показателей липопероксидации могут рассматриваться в качестве индикаторов преморбидных состояний [17]. Отмечено, что при стрессогенных воздействиях возможно ингибирование свободнорадикального окисления липидов. На большом количестве экспериментальных моделей стресса была выявлена следующая закономерность: чем мощнее стресс-воздействие, тем ниже интенсивность ПОЛ и выше реакция системы АОЗ в случаях, когда стресс адекватно компенсируется организмом [18, 19].

Полученные данные представлены в таблице 10.

В группе А концентрация ДК на 50-е сутки эксперимента достоверно уменьшилась на 69% относительно исходных величин и снижалась далее до 170-х суток воздействия. Уровень МДА к 50-м суткам АНОГ уменьшился на 46% и оставался достоверно пониженным примерно на треть, по сравнению с фоновыми значениями, до окончания гипокинезии. Уменьшение на 61–67% содержания конечных продуктов ПОЛ – ШО у испытуемых группы А, отмечалось начиная с 230-х суток АНОГ и до конца воздействия.

Уровень основного жирорастворимого антиоксиданта ТФ на протяжении всего экспериментального воздействия в группе А был близок к фоновому, что объясняется, по-видимому, регулярным приемом испытуемыми витамина Е в профилактических целях. Величина же общей АОА, характеризующая

в основном функциональную активность водорастворимых антиоксидантов [20], превышавшая в фоновом периоде границу физиологической нормы, достоверно увеличилась еще на 11%. Это связано, по всей вероятности, с реакцией системы АОЗ на экспериментальное воздействие, реализовавшейся в угнетении интенсивности ПОЛ. На 350 сутки АНОГ значение общей АОА достоверно уменьшилось на 20% по сравнению с фоновыми величинами, отражая напряжение АОЗ.

В периоде восстановления (ПВ) у испытуемых группы А отмечалось ингибирование ПОЛ. На 1-е сутки ПВ концентрация МДА была почти на 40% ниже фоновых величин, а уровень ШО продолжал прогрессивно снижаться на 49–57% относительно исходных величин вплоть до 60-х суток ПВ. Концентрация ТФ резко возросла на 1-е сутки ПВ, превысив исходный уровень в два раза, причем увеличение в 1,8 раза сохранилось до 60-х суток ПВ. На этом фоне значение общей АОА на 1-е сутки ПВ снизилось почти в 4 раза по сравнению с фоновым уровнем и двукратно относительно нижнего предела физиологической нормы, к которой она не вернулась даже к 60-м суткам восстановления.

Таким образом, у испытуемых группы А в динамике АНОГ имело место значительное угнетение процессов ПОЛ, сохранившееся вплоть до 60-х суток ПВ, на фоне дисбаланса между жирорастворимым и водорастворимым звеньями системы АОЗ.

В группе Б, начиная с 50-х суток АНОГ, отмечалось более чем двукратное снижение уровня ДК. Концентрация МДА при этом была снижена на 35–44% по сравнению с фоновыми значениями с 50-х до 170-х суток АНОГ. На 230-е и 300-е сутки содержание МДА достоверно не отличалось от исходного, а к 350-м суткам снова снизилось на 38%. Концентрация ШО в крови испытуемых группы Б с 230-х суток и до окончания воздействия была снижена более чем в 2 раза.

Концентрация ТФ у испытуемых группы Б на 50-е сутки эксперимента достоверно снизилась на 15% по сравнению с фоновыми величинами, что вероятно связано с повышенным расходом ТФ в период первичной адаптации к АНОГ. В группе Б витаминные добавки стали назначаться лишь начиная со 150-х суток воздействия. К 230-м суткам АНОГ уровень ТФ на 25% превысил исходный. При этом, по-видимому компенсаторно, к 110-м суткам и стабильно до конца АНОГ достоверно, на 13%, повысилась величина общей АОА.

В ПВ у испытуемых группы Б интенсивность процессов ПОЛ была снижена в 1,6–2 раза относительно фоновых величин. Концентрация ТФ прогрессивно возрастала, достигнув уровня 116% от исходного к 60-м суткам ПВ. При этом значение общей АОА на 1-е сутки последствий было снижено на 54%, а к 60-м суткам оставалось на 28% ниже фоновых величин.

Можно заключить, что у испытуемых группы Б в ходе эксперимента наблюдалось угнетение процессов липопероксидации при слабо выраженном повышении АОА. Угнетение интенсивности ПОЛ наблюдалось вплоть до 60-х суток ПВ при выраженном дисбалансе активности жирорастворимого звена системы антиоксидантной защиты.

Таблица 10

Показатели ПОЛ и АОЗ у испытуемых в эксперименте с 370-суточной АНОГ (М±m)

Срок и обследования	Группа	ДК	МДА	ШО	ТФ	Общая АОА
Фон	А	1,71±0,39	4,18±0,36	26,3±4,4	4,35±0,27	83,7±3,1
	Б	1,68±0,28	4,43±0,55	22,3±2,7	4,36±0,20	80,4±4,0
АНОГ	А	0,53±0,06*	2,26±0,33**	17,3±3,1	4,66±0,73	82,2±4,9
	Б	0,74±0,12*	2,89±0,12*	15,7±1,9	3,70±0,10*	83,6±5,7
АНОГ	А	0,51±0,09*	2,80±0,32*	17,4±3,4	4,73±0,63	92,9±2,1*
	Б	0,69±0,18*	2,69±0,14*	16,4±2,8	3,61±0,30	90,6±1,5*
АНОГ	А	0,46±0,13*	2,65±0,19**	20,7±5,1	6,02±0,96	89,2±1,9
	Б	0,70±0,11*	2,48±0,08**	14,9±2,7	5,00±1,04	88,3±4,6
АНОГ	А	0,83±0,02	3,72±0,03	10,3±1,1**	5,17±0,28	74,4±4,5
	Б	0,77±0,03*	3,80±0,31	11,2±1,2**	5,44±0,32*	76,7±4,4
АНОГ	А	0,84±0,07x	2,53±0,27**x	8,71±0,26**	4,77±0,27	73,7±3,8
	Б	1,08±0,06x	3,31±0,18x	8,35±0,49**	4,48±0,43	74,7±3,1
АНОГ	А	0,77±0,09	2,70±0,22**	8,78±1,15**	4,28±0,25	66,7±2,3**xx
	Б	0,85±0,06*	2,76±0,05*	8,85±0,28**	4,84±0,44	85,2±3,4xx
+1	А	1,38±0,13	2,56±0,26**	15,6±3,1	8,90±1,27**	22,1±7,3**
	Б	1,48±0,22	2,56±0,18*	11,4±0,8**	7,23 ±0,48**	37,3±2,8**
+7	А	1,13±0,07	3,05±0,50	13,5±2,1*	6,57±0,06**	43,2±2,9**
	Б	1,23±0,14	3,04±0,38	11,5±0,4**	7,23 ±0,48**	47,7±1,8**
+60	А	1,00±0,11	3,29±0,46	11,3±1,0*	8,03±1,02**	44,7±1,7**xx
	Б	0,99±0,12	2,72±0,28*	15,0±1,9	9,41±1,08**	57,9±2,6**xx

Примечание: достоверное различие: с фоном: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$; между группами: x – $p < 0,05$, xx – $p < 0,01$.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что различия между группами в интенсивности отдельных стадий процесса липопероксидации наблюдались на 300-е сутки гипокинезии. Величина общей АОА у испытуемых группы Б была в 1,3 раза выше, чем у испытуемых группы А только на 350-е сутки эксперимента. Выраженные межгрупповые различия по величинам общей АОА наблюдались на 60-е сутки восстановительного периода.

Очевидно, что направленность процессов ПОЛ и реакций системы АОЗ у испытуемых обеих групп была одинаковой, а выраженность изменений была выше в группе А, возможно за счет физических тренировок, проводившихся с начала воздействия, а также приема с профилактической целью фармакологических средств коррекции гемодинамики, водно-солевого и кальциевого обмена, часть которых обладала прооксидантными свойствами.

В восстановительном периоде при значительно выраженном ингибировании липопероксидации, в обеих группах отмечалось заметное повышение в крови уровня основного липидного антиоксиданта ТФ при значительном снижении общей АОА, что отражает факт истощения резервов водорастворимого звена системы антиоксидантной защиты. По всей видимости, период восстановления после 370-суточной АНОГ сопровождается выраженным и длительным окислительным стрессом.

Таким образом, длительное пребывание в условиях моделированной невесомости в эксперименте с 370-суточной антиортостатической гипокинезией приводит к выраженному ингибированию процессов свободнорадикального окисления липидов в ходе всего эксперимента. В периоде восстановления развивается продолжительный стресс реадaptации, вызывающий дальнейшее снижение интенсивности перекисного окисления липидов при значительном повышении активности липидного звена системы антиоксидантной защиты и истощении суммарного резерва водорастворимых антиоксидантов. Отсутствие активации ПОЛ во все сроки обследования отражает адекватную компенсацию исследуемого воздействия испытуемыми.

Углеводный обмен.

Концентрация глюкозы и ее метаболитов в крови

В фоновом периоде в утренние часы, натощак концентрация в крови глюкозы и ее метаболитов лактата, ПВК находилась в пределах физиологических границ (табл. 11). Существенных различий между группой А и Б в величинах показателей углеводного обмена не отмечалось (табл. 12). В условиях АНОГ значимых изменений концентрации глюкозы выявлено не было. Изменения концентрации лактата и ПВК крови характеризовались снижением концентрации этих показателей к 250 суткам АНОГ, причем содержание глюкозы оставалось неизменным, что является признаком повысившегося уровня тренированности организма к физическим нагрузкам. Увеличение к концу гипокинезии активности диагностически значимых ферментов крови, и в частности, МДГ, подтверждает это предположение.

Концентрация глюкозы в крови в обычных условиях двигательной активности зависит от поступления ее из желудочно-кишечного тракта и элиминации

тканями организма. Снижение активности амилазы и карбогидразы в кишечнике предполагало меньшее поступление в кровь глюкозы. Однако, несмотря на снижение всасывания глюкозы, ее концентрация в крови в условиях гипокинезии не изменялась. Стабильность этого показателя во время АНОГ могла обеспечиваться напряжением гормональных механизмов регуляции углеводного обмена. Исследования инсулина выявили, что в условиях АНОГ наблюдалась тенденция к повышению его содержания относительно фонового уровня (табл. 11), что так же как и сниженный гидролиз углеводов, должно было приводить к уменьшению концентрации глюкозы в крови. В условиях более высокого, чем в фоновом периоде, уровня инсулина поддержание концентрации глюкозы в крови предполагало либо снижение чувствительности тканей к инсулину, либо активацию контринсулярных гормонов. Динамика гормонов в условиях гипокинезии показывает некоторое увеличение контринсулярных, таких как АКТГ, кортизол, которые могут препятствовать снижению глюкозы. Возникшие в условиях гипокинезии противоречия в оценке механизмов регуляции углеводного обмена в какой-то степени объясняются результатами, полученными при проведении нагрузочных проб (табл. 12–14).

Сахарная нагрузка

В фоновом периоде у семи обследуемых максимальный прирост глюкозы отмечался через 30 мин после сахарной нагрузки, у двух человек – через 60 мин. Через 2 ч после нагрузки наблюдалась полная утилизация избытка глюкозы.

На 40 сутки ГК содержание глюкозы в крови натошак в группе А практически не изменилось, в группе Б незначительно снизилось. После сахарной нагрузки в обеих группах наметилась тенденция к повышению гликемических кривых.

На 68 сутки гипокинезии в обеих группах наблюдалось дальнейшее повышение гликемических кривых после сахарной нагрузки при отсутствии изменений базального уровня глюкозы, причем в группе А полная утилизация избытка глюкозы происходила через 2 часа после нагрузки, в то время как в группе Б отмечалось нарушение утилизации.

К 196 суткам гипокинезии в группе А гликемическая кривая в целом не отличалась от фоновой, в группе Б наблюдалось более выраженное, по сравнению с предыдущим сроком обследования, повышение уровня глюкозы в крови после сахарной нагрузки. На 350 сутки гипокинезии наметилась тенденция к некоторой нормализации гликемической кривой в группе Б. В группе А гликемическая кривая вновь несколько повысилась. Процесс утилизации глюкозы в целом в обеих группах не изменился. Необходимо отметить, что в течение всей АНОГ уровень глюкозы натошак был стабилен и не отличался от фонового. При исследовании гликемических кривых на ранних сроках восстановительного периода в обеих группах была обнаружена однотипность со сдвигами, выявленными на 350 сутки гипокинезии.

Одновременное определение уровня инсулина и глюкагона в крови во время проведения функциональной пробы позволило характеризовать состояние эндокринного отдела поджелудочной железы при двигательном действии гипокинезии (табл. 12 и 13).

Таблица 11
Метаболиты углеводного обмена в венозной крови (М±m)

Показатели, границы нормы	Группы	Период эксп.		Фон	Гипокинезия			
		Сутки			40	110	230	350
Глюкоза 60–100 мг/дл	А			70,2±3,6	70,8±2,8*	68,2±1,5*	70,0±6,5*	70,8±2,5*
	Б			75,2±1,3	69,6±2,2*	75,8±4,8*	70,8±2,5*	70,4±0,7*
Лактат 0,7–2,2 ммоль/л	А			1,13±0,24	-	1,49±0,50	1,22±0,25	-
	Б			1,66±0,57	-	1,67±1,36	1,07±0,10*	-
Пируват 0–134 мкмоль/л	А			54±11,0	-	37±2,1**	47±17	-
	Б			62±6	-	50±11	25±3*	-

Примечание: * – достоверное различие с фоном, р < 0,05, ** – достоверное различие между группами, р < 0,05.

Таблица 12
Гликемическая кривая после углеводной нагрузки (уровень глюкозы в крови в мг%, М±m)

Группа	Время	Период эксп.	Сутки	Фон	Гипокинезия				ПВ
					40-е	68-е	196-е	350-е	
А	Натощак			70,2±3,62	70,8±2,82	68,2±1,5	70,2±6,5	70,8±2,5	74,3±4,93
	После нагрузки через 30 мин			129,2±5,98	138,6±11,3	143,8±14,57	129,3±14,5	140,3±11,28	143,3±18,9
	Через 60 мин			77,6±5,56	98,8±10,97	98,6±4,74*	71,7±9,06	85,8±14,0	72,0±10,05
	Через 90 мин			64,8±8,74	71,4±4,5	78,0±8,51	63,3±10,9	70,5±10,5	68,25±6,57
	Через 120 мин			52,2±3,06	60,6±2,29	65,4±5,76	62,7±8,74	64,5±3,22	68,8±7,4
Б	Натощак			75,2±1,32	69,6±2,25	75,8±4,85	70,8±2,46	70,4±9,72	75,6±4,36
	После нагрузки через 30 мин			106,2±5,4	113,0±9,86	134,4±12,58	148,0±9,72**	130,8±10,93	128,4±11,4
	Через 60 мин			107,2±7,54	111,8±14,82	125,8±9,75	128,8±15,46	109,4±5,46	117,8±12,47
	Через 90 мин			83,6±3,34	99,4±10,38	100,0±11,85	107,3±17,04	83,2±6,3	74,6±5,02
	Через 120 мин			65,0±4,57	83,6±7,37	89,4±8,73	88,0±7,8	70,0±6,97	60,4±3,35

Примечание: * – достоверное различие с фоном, р < 0,05, ** – достоверное различие с фоном, р < 0,01.

Таблица 13

Концентрация инсулина и глюкогона в крови до и после сахарной нагрузки (M±m)

Группы	Время	Инсулин (в м кед/мл)		Глюкогон (в пг/мл)		
		Фон	196-е сутки	Фон	68-е сутки	196-е сутки
А	Напошак	14,6±4,35	18,6±2,04	126,4±33,25	38,4±9,56*	88,8±17,45
	После нагрузки через 60 мин	53,0±12,0	25,6±4,77	99,2±29,0	34,0±7,34	60,5±22,48
	Через 90 мин	16,0±3,9	15,5±4,05	114,6±26,2	24,0±4,8*	67,8±22,42
	Через 120 мин	17,1±4,28	12,8±3,9	126,6±31,27	35,0±13,87	70,3±23,78
Б	Напошак	14,8±2,88	12,5±3,53	136,4±14,4	33,0±4,60***	136,3±22,48
	После нагрузки через 60 мин	72,7±11,9	68,6±12,42	106,0±16,8	40,0±4,11**	86,5±17,41
	Через 90 мин	47,4±10,76	42,3±13,75	104,6±16,46	37,8±5,97*	83,0±22,12
	Через 120 мин	20,0±4,51	35,2±13,66	106,8±12,3	50,4±9,45**	83,3±23,35

Примечание: * - достоверное различие с фоном, $p < 0,05$, ** - достоверное различие с фоном, $p < 0,01$, *** - достоверное различие с фоном, $p < 0,001$.

Таблица 14

Концентрация С-пептида в сыворотке крови до и после сахарной нагрузки в нг/мл (M±m)

Группа	Время	Период эксп.		Фон	Гипокинезия	
		Сутки	Фон		68-е	196-е
А	Напошак			1,26±0,38	1,66±0,24	1,1±0,37
	После нагрузки через 60 мин			1,4±0,41	1,84±0,34	3,53±0,7*
	Через 90 мин			1,35±0,25	2,1±0,23	2,14±0,3
	Через 120 мин			1,06±0,22	2,14±0,33*	1,97±0,28*
Б	Напошак			1,3±0,46	2,1±0,12	2,7±0,87
	После нагрузки через 60 мин			2,2±0,32	3,7±0,8	6,9±0,94**
	Через 90 мин			1,96±0,4	3,04±0,31	6,6±1,63**
	Через 120 мин			2,1±0,76	3,06±0,28	5,6±1,63

Примечание: * - достоверное различие с фоном, $p < 0,05$, ** - достоверное различие с фоном, $p < 0,01$.

В фоновом периоде после сахарной нагрузки в группе А содержание инсулина в крови повысилось в обеих группах. Через 2 ч после приема глюкозы уровень инсулина в крови незначительно превышал базальный.

На 196 сутки АНОГ базальный уровень инсулина в обеих группах практически не изменился. После стимуляции глюкозой в группе А реакция поджелудочной железы была снижена: уровень инсулина в крови через 60 мин после нагрузки повысился, однако до уровня вдвое меньшего, чем в фоне. В группе Б реакция на глюкозу была аналогична фоновой, а через 2 ч после нагрузки уровень инсулина был повышенным.

Сходное соотношение инсулина и глюкозы в крови отмечалось нами и Sandler et al. (1983) [21]; Wegman et al. (1984) [22] при гипокинезии меньшей длительности. По мнению этих авторов, в АНОГ развивается периферическая инсулинорезистентность, которая приводит к компенсаторному повышению секреции инсулина. Для спортсменов характерно более низкое содержание гормона в крови на нагрузку глюкозой [23].

На 196 сутки содержание глюкагона в крови повысилось по сравнению с предыдущим сроком обследования, не отличаясь от фоновых показателей. По абсолютным значениям уровень глюкозы в группе Б был выше относительно группы А.

Полученное соотношение уровня инсулина и глюкагона в крови указывает на то, что при длительной гипокинезии в условиях нарушения утилизации глюкозы активируются механизмы, направленные на создание гипергликемии, т.е. на увеличение резерва глюкозы в крови, перекрывающее скорость ее утилизации тканями организма. Это является подтверждением увеличения резистентности к инсулину, основными причинами которой могло быть снижение чувствительности тканевых рецепторов.

Необходимо отметить, что динамика изменений показателей, изучаемых в ходе космических полетов, была однотипна таковой в условиях АНОГ. В годовом эксперименте эти исследования проводились параллельно с применяющимися в наземных условиях методами оценки гликемических кривых. Получено соответствие при сравнительном анализе между бортовыми методиками и общепринятыми в наземных исследованиях. Кроме того, была отработана функциональная нагрузочная проба с одновременным определением уровня глюкозы, инсулина, глюкагона и С-пептида в крови с целью перспективного исследования в космических полетах механизмов изменения гомеостаза глюкозы в организме.

Результаты, полученные при гипогликемической пробе, раскрывают некоторые особенности углеводного обмена в условиях АНОГ. В фоновом периоде введение инсулина уже через 30 мин приводило к снижению концентрации глюкозы в крови на 15% от исходного уровня. Через 1 ч концентрация глюкозы стала на 30% ниже исходного и сохранялась на этом уровне через 2 и 3 ч после введения инсулина. Изменения концентрации лактата при этом характеризовались тенденцией к его увеличению, наиболее выраженному к третьему часу действия инсулина. Гипогликемия вызывала на 2–3 ч пробы активацию выбросов гипофизарных гормонов, таких как АКТГ, СТГ, пролактин и повышение в крови уровня глюкокортикоидов и андрогенов надпочечникового

происхождения (ДГЭА, андростендиона), снижение содержания тестостерона и эстрогенов. Произошедшая перестройка гормональной регуляции, по-видимому, направлена на коррекцию гипогликемии и активирует анаэробные пути энергетического обеспечения организма.

На 45 сутки АНОГ введение инсулина вызывало снижение глюкозы крови аналогично фоновому периоду. Однако, из-за меньшей исходной концентрации глюкозы по абсолютным значениям снижение было более значительным. Полученные результаты свидетельствуют о сохранении в условиях АНОГ чувствительности тканевых рецепторов инсулина. Возникновение более выраженной гипогликемии при гипокинезии сопровождается большим, по сравнению с фоном, увеличением концентрации лактата крови уже через 30 мин после введения инсулина. Эти изменения указывают на ускоренную в условиях гипокинезии активацию гликолиза, результатом которого является меньшая степень клинических проявлений гипогликемии у обследуемых. Более выраженная активация анаэробных процессов в условиях гипокинезии связана с большей степенью активации гипофизарной системы и надпочечников, противодействующих эффектам инсулина.

Обмен витаминов

Исследование показателей, характеризующих обмен витаминов, проведенное в фоновом периоде, свидетельствуют о сравнительно широкой вариабельности полученных данных. Значения большинства показателей не выходили за границы физиологической нормы, принятой для здоровых мужчин среднего возраста. Использование испытуемыми 1 драже в сутки поливитаминного комплекса «Аэровит», прием которого начался после первого фонового обследования, привело к стабилизации исследуемых показателей.

На 48 сутки в группе А (рис. 6) отмечено снижение концентрации аскорбиновой кислоты в сыворотке на 10,5%, ретинола на 8,1%. Увеличился дефицит водорастворимых витаминов в крови, оцененный по уровню повышения витаминизированных реакций ТДФ-эффект, ФАД-эффект, ПАЛФ-индекс.

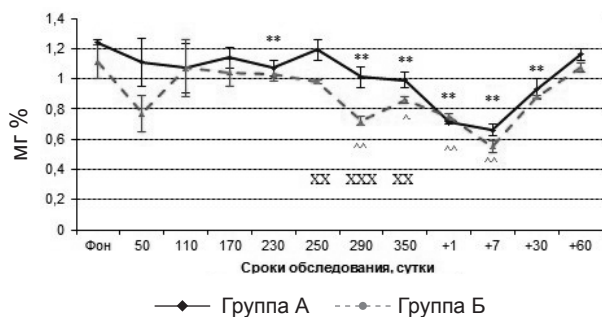


Рис. 6. Концентрация аскорбиновой кислоты в сыворотке крови.

Группа А: достоверное различие с фоном, * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$, группа Б: достоверное различие с фоном, ^ – $p<0,05$; ^^ – $p<0,01$, достоверное межгрупповое различие, xx – $p<0,05$; xxx – $p<0,001$.

При этом снизился уровень экскреции с суточной мочой аскорбиновой и 4-пиридоксидовой кислоты (рис. 7 и 8). В этой же группе отмечено повышение концентрации фолиевой кислоты как в сыворотке крови (на 38,0%), так и в эритроцитах (на 83,9%).

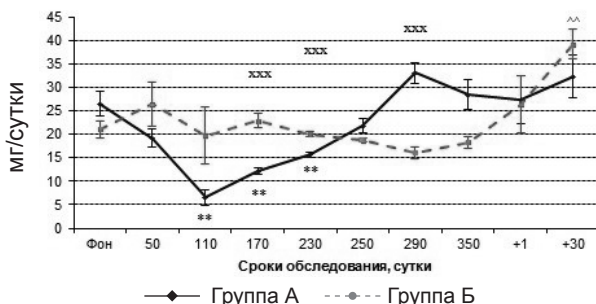


Рис. 7. Экскреция аскорбиновой кислоты с мочой. Группа А: *— достоверное различие с фоном, $p < 0,01$, группа Б: ^^ — достоверное различие с фоном, $p < 0,01$, xxx — достоверное межгрупповое различие, $p < 0,001$.

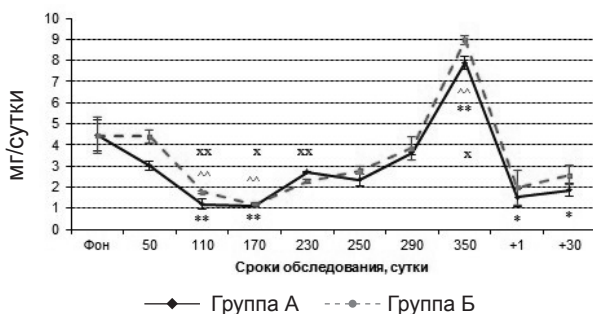


Рис. 8. Экскреция 4-пиридоксидовой кислоты с мочой. Группа А: достоверное различие с фоном, * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$, группа Б: достоверное различие с фоном, ^ — $p < 0,05$; ^^ — $p < 0,01$, достоверное межгрупповое различие, xx — $p < 0,05$; xxx — $p < 0,001$.

Несколько иную картину витаминной обеспеченности в этот период наблюдали у обследуемых группы Б. Существенно повысилась концентрация в крови ретинола (на 26,4%), каротина (на 77,1%), токоферола в сыворотке (на 21,3%), фолиевой кислоты в сыворотке (на 45,8%) и в эритроцитах (на 93,3%), отмечено увеличение ТДФ-эффекта. Имело место заметное увеличение экскреции, рибофлавина. При обследовании на 110 суток гипокинезии разница в полученных данных не была столь заметной, как на 45 суток. У обследуемых, регулярно занимающихся физическими тренировками, наблюдался несколько меньший уровень выведения с суточной мочой рибофлавина (–21%). Та же картина наблюдалась и с фолиевой

кислотой в сыворотке (–10,8%) и в эритроцитах (–6,9%). Следует отметить повышение концентрации токоферола в сыворотке у обеих групп (рис. 9). Дополнительное назначение токоферола обследуемым группы А не сопровождалось существенным увеличением его концентрации в крови, что соответствует результатам, полученным в двух предыдущих экспериментах с продолжительной АНОГ и данным литературы. Высокие цифры токоферола в сыворотке сохранялись на протяжении всего периода ГК, превышая в отдельные сутки исходные данные от 13,7% до 67,6% в группе А и от 21,3% до 113,8% в группе Б. Увеличение концентрации токоферола в известной мере можно объяснить ответной адаптационной реакцией на стресс АНОГ, усилением липолиза, мобилизацией липидов и свободных жирных кислот из жирового депо с соответствующим выходом токоферола в кровь. Несомненно, дополнительный прием токоферола важен в период стресса для усиления адаптационных возможностей организма, а также при использовании бифосфонатов для компенсации их прооксидантного действия.

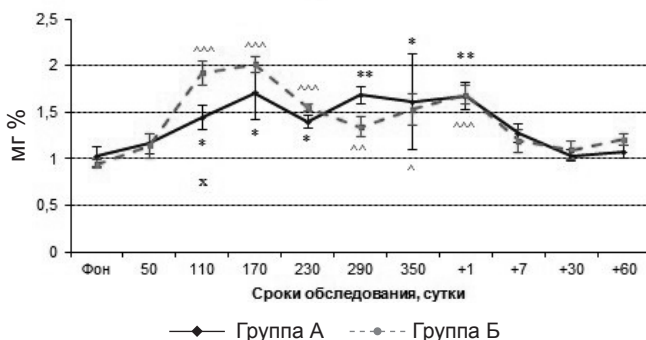


Рис. 9. Концентрация токоферола в сыворотке крови.

Группа А: достоверное различие с фоном, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, группа Б: достоверное различие с фоном, ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$, x – достоверное межгрупповое различие, $p < 0,05$.

Зеркальная картина наблюдалась в эритроцитах. На протяжении всей АНОГ концентрация токоферола была ниже, чем в фоновом периоде. Наименьшая концентрация отмечена в группе А на 110 и 170 сутки, в группе Б – на 50, 110 и 170 сутки. Уместно отметить, что во все сроки обследования концентрация токоферола в эритроцитах группы А была выше, причем на 50, 110 и 230 сутки существенно. Эти изменения в определенной мере являются результатом использования организмом экзогенного токоферола для ингибирования реакций ПОЛ, а также изменений метаболизма в эритроцитах и, в частности, в их мембранах. По окончании эксперимента наблюдалась нормализация концентрации витамина в крови: она уменьшалась в сыворотке и росла в эритроцитах. Причем значительное увеличение токоферола в эритроцитах указывало на усиление метаболизма в клетках и активацию процессов синтеза (рис. 10).

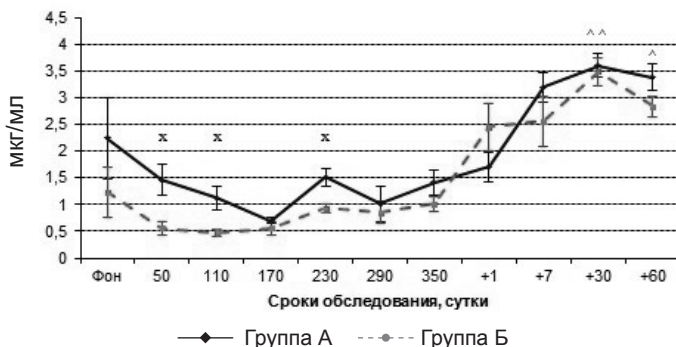


Рис. 10. Концентрация токоферола в эритроцитах крови.
Группа А: достоверное различие с фоном * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, группа Б: достоверное различие с фоном ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$, x – достоверное межгрупповое различие, $p < 0,05$.

На протяжении всего периода АНОГ концентрации ретинола (рис. 11) в сыворотке крови у обследуемых обеих групп в основном находилась на уровне фоновых величин, не отличаясь между собой и не выходя за пределы физиологической нормы. В периоде восстановления на 30 и 60 суток по сравнению с фоновыми значениями произошло снижение концентрации ретинола в сыворотке: соответственно на 30 суток – 19,1% и 16,1%, на 60 суток 28,0% и 23,5%.

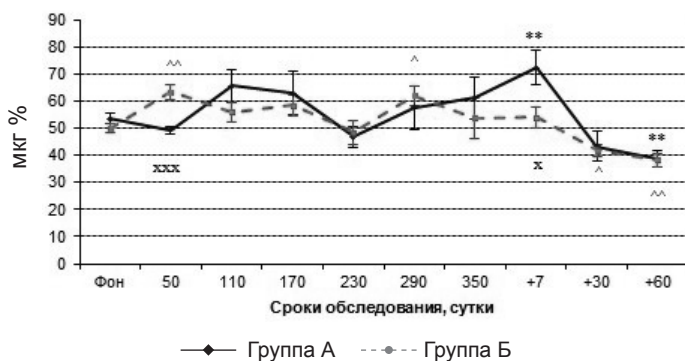


Рис. 11. Концентрация ретинола в сыворотке крови.
Группа А: достоверное различие с фоном * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, группа Б: достоверное различие с фоном ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$, достоверное межгрупповое различие, x – $p < 0,05$, xxx – $p < 0,001$.

Уровень экскреции рибофлавина с суточной мочой, а также рибофлавинзависимые показатели крови (ФАД-эффект, активность ГР) (рис. 12–14) свидетельствуют о высоком содержании рибофлавина в биологических жидкостях организма. Подобная картина наблюдалась при исследовании показателей, характеризующих обмен витаминов РР (сумма никотинамидных кофакторов НАД+НАДФ, (рис. 15), B_1 (ТДФ-эффект, ТК-активность),

V_6 (экскреция 4-пиридоксильной кислоты, ПАЛФ-эффект, ПАЛФ-индекс, активность АСТ) (рис. 8, 16–18).

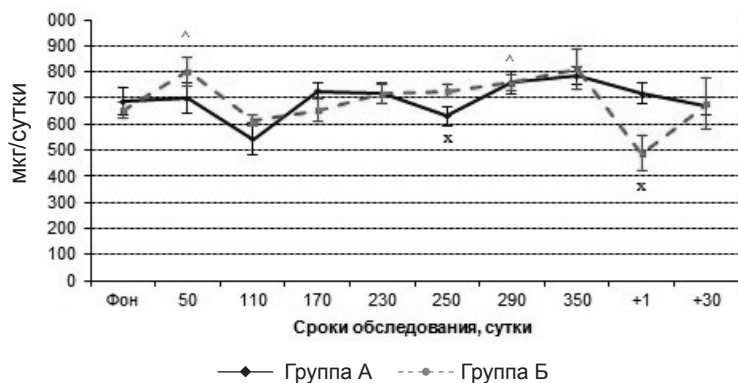


Рис. 12. Экскреция рибофлавина с мочой.

Группа А: ^ – достоверное различие с фоном, $p < 0,05$, x – достоверное межгрупповое различие, $p < 0,05$.

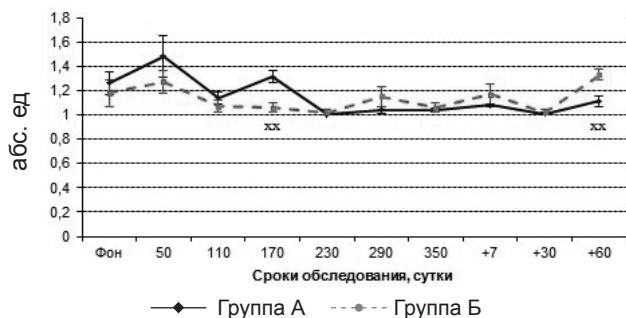


Рис. 13. ФАД – эффект в крови.

xx – достоверное межгрупповое различие, $p < 0,01$.

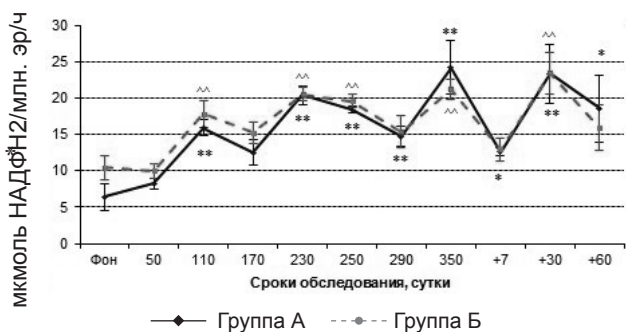


Рис. 14. Активность глутатионредуктазы.

Группа А: достоверное различие с фоном * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, группа Б: достоверное различие с фоном ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$.

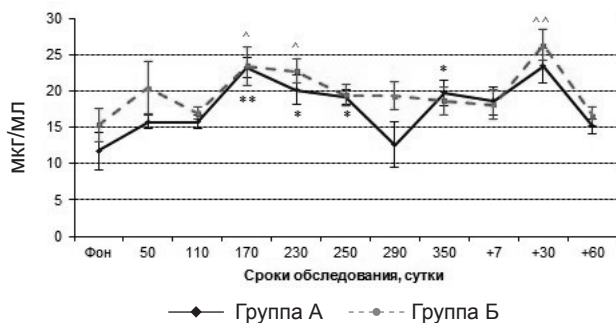


Рис. 15. Концентрация НАД+НАДФ в крови.
Группа А: достоверное различие с фоном * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$, группа Б: достоверное различие с фоном ^ – $p<0,05$; ^^ – $p<0,01$.

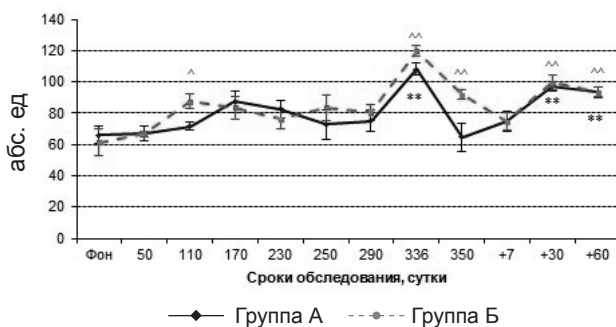


Рис. 16. Исследования ПАФЛ – эффекта крови.
Группа А: достоверное различие с фоном * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$, группа Б: достоверное различие с фоном ^ – $p<0,05$; ^^ – $p<0,01$, достоверное межгрупповое различие, x – $p<0,05$.

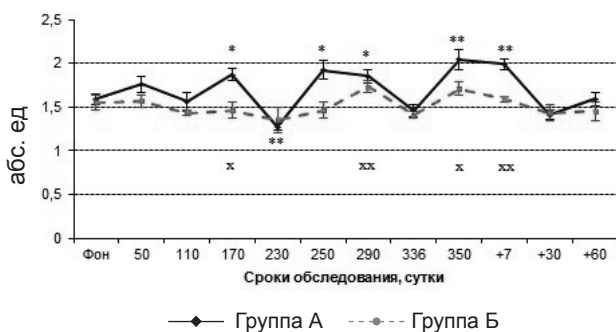


Рис. 17. Исследования ПАФЛ – индекса крови.
Группа А: достоверное различие с фоном * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$, достоверное межгрупповое различие, x – $p<0,05$; xx – $p<0,01$.

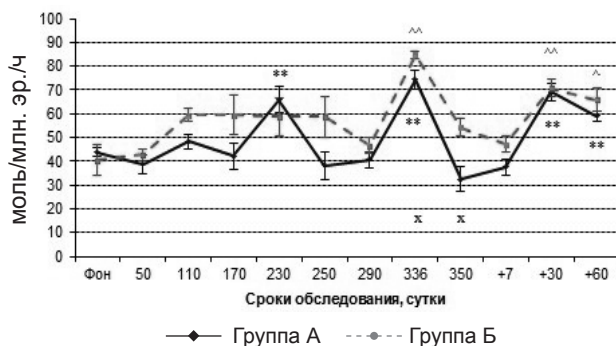


Рис. 18. Активность аспартатаминотрансферазы эритроцитов.

Группа А: достоверное различие с фоном * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, группа Б: достоверное различие с фоном ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$, достоверное межгрупповое различие, x – $p < 0,05$.

Отмеченное на 45 и 110 сутки АНОГ повышение концентрации фолиевой кислоты в сыворотке (рис. 19) и эритроцитах (рис. 20) имело место и в последующие дни обследований. В группе Б это увеличение было более выраженным на протяжении всего периода гипокинезии. Причем, если на 45 сутки АНОГ повышение концентрации витамина В₉ в сыворотке крови составляло 46,4% к фону, то к 336 суткам достигло 91,0%. После приема обследуемыми этой группы препарата фолекабаламина на завершающей стадии эксперимента, повышение концентрации составило 161,5%. В периоде восстановления на 7 сутки имело место некоторое снижение (в группе А – до фоновых величин) фолиевой кислоты, однако к 30 и 60 суткам ее концентрация опять значительно увеличилась.

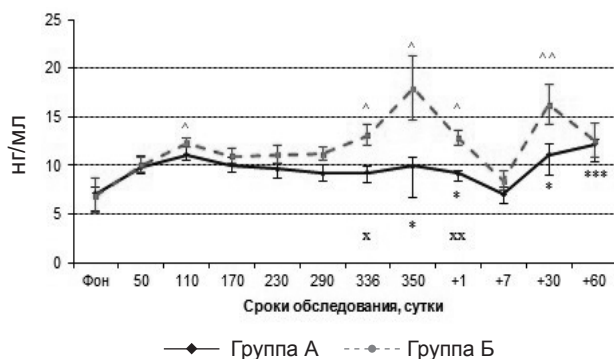


Рис. 19. Концентрация фолиевой кислоты в сыворотке крови.

Группа А: достоверное различие с фоном * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, группа Б: достоверное различие с фоном ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$, достоверное межгрупповое различие, x – $p < 0,05$; xx – $p < 0,01$.

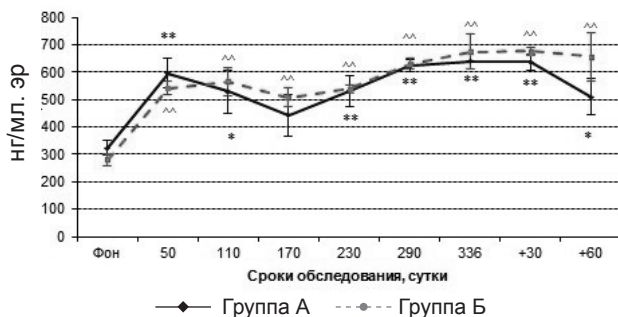


Рис. 20. Концентрация фолиевой кислоты в эритроцитах. Группа А: достоверное различие с фоном * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, группа Б: достоверное различие с фоном ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$.

Уже на 45 сутки отмечено значительное повышение концентрации фолацина в эритроцитах как в группе А (на 83,9%), так и в группе Б (на 93,3%). Высокий уровень витамина B_c сохранился у всех обследуемых в течение всего эксперимента, достигая наибольших величин в группе Б на 336 сутки (на 350 сутки АНОГ и 1, 7 сутки ВП исследование фолацина в эритроцитах не проводилось) и на 30 и 60 сутки ВП.

Исследование содержания в сыворотке крови витамина Д проводилось 2 способами. Это объясняется тем, что в эксперименте ММК-1 использовался метод радиоконкурентного определения 25-оксивитамина Д с использованием в качестве источника белка, связывающего 25(ОН)Д, разведенной сыворотки крови крыс, лишенных витамина Д (метод 1), а в эксперименте ММК-2 исследования проводились радиоиммунным методом с помощью стандартных тест-наборов фирмы Buhlmann (метод 2), позволяющих определить не только 100% 25(ОН)Д₃, но и до 70% 24,25(ОН)₂Д₃. Как и в двух предыдущих экспериментах с продолжительной АНОГ, полученные разными методами результаты сопоставимы по направленности изменений. Данные, полученные методом 1, свидетельствуют (рис. 21), что у обследуемых группы Б на протяжении всего периода ГК наблюдалось постоянное снижение уровня 25(ОН)Д₃. Причем снижение концентрации 25(ОН)Д₃ отмечалось у всех обследуемых и было весьма значительным. В ВП к 30 суткам наметилась тенденция к увеличению концентрации 25(ОН)Д₃ в сыворотке у всех обследуемых. Однако, этот уровень был достоверно ниже фоновых данных ($p < 0,05$). Идентичная картина наблюдалась при определении витамина Д в группе Б методом 2 (рис. 22). Иная динамика имела место у обследуемых группы А. Уровень витамина Д на протяжении всего периода АНОГ здесь был достоверно выше, чем у контрольной группы, и только к концу эксперимента несколько снизился. Ни у одного обследуемого снижение не достигало критических величин.

Динамика изменений концентрации витамина Д у всех обследуемых группы Б обнаруживала закономерное снижение, что прежде всего обусловлено отсутствием инсоляции в условиях постельного режима, а также возможным угнетением гидроксирования холекальциферола в печени. Усиление даль-

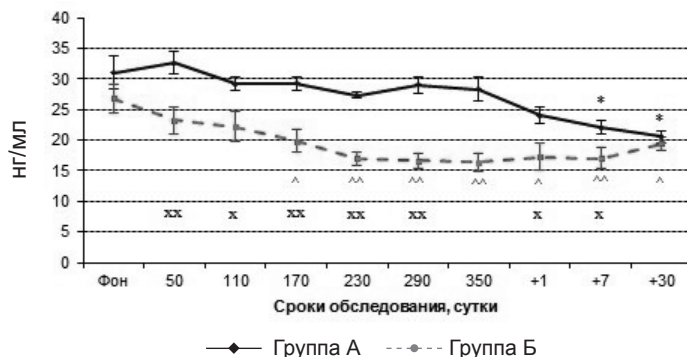


Рис. 21. Концентрация витамина 25(OH)D₃ в сыворотке крови.
Группа А: достоверное различие с фоном * – p<0,05; ** – p<0,01, группа Б: достоверное различие с фоном ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01, достоверное межгрупповое различие, x – p<0,05; xx – p<0,01.

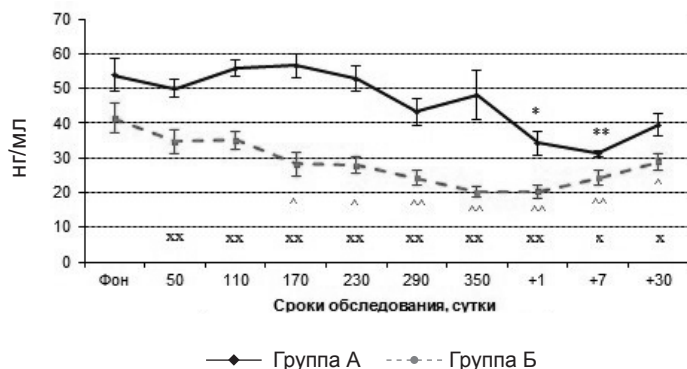


Рис. 22. Концентрация витамина 25(OH)D₃ в сыворотке крови (метод 2).
Группа А: достоверное различие с фоном * – p<0,05; ** – p<0,01, группа Б: достоверное различие с фоном ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01, достоверное межгрупповое различие, x – p<0,05; xx – p<0,01.

нейшего метаболизма 25(OH)D₃ менее вероятно, поскольку при гипокинезии наблюдается значительное ослабление активного транспорта Са в кишечнике, в регуляции которого ключевую роль играет 1,25(OH)₂D₃. Комплекс профилактических средств, в числе которых использовались УФО и дифосфонаты, оказывающие, как известно, ингибирующее влияние на дальнейший метаболизм 25(OH)D₃, способствовал поддержанию сравнительно высокого уровня витамина Д в крови на протяжении всего периода АНОГ.

Следует отметить, что у всех 14 космонавтов, работавших продолжительное время (75–237 суток) на станциях «Салют-6», «Салют-7», «Мир», концентрация 25(OH)Д после полетов была заметно снижена. Наиболее выраженными эти изменения были у экипажа КК «Союз Т-10», работавшего на орбите 237 суток.

Снижение уровня 25(ОН)Д в крови при длительных КП и в серии модельных экспериментов с продолжительной гипокинезией свидетельствует о возникновении относительной недостаточности образования витамина Д в организме, по-видимому, прежде всего вследствие недостаточности УФ-облучения. Необходимо также отметить, что действие факторов космического полета в определенной степени нарушает метаболизм, транспорт и утилизацию этого витамина в организме.

Полученные данные указывают на необходимость разработки специальных мероприятий для предупреждения дефицита витамина Д в организме при длительных космических полетах. Дозированное УФ-облучение является физиологическим способом предупреждения такой недостаточности. Другим методом восполнения недостаточности витамина Д может быть его прием в виде фармпрепаратов. В этой связи на основании приготовленных нами рекомендаций было принято решение о поставке на борт орбитального комплекса “Мир” экспериментальной укладки, в состав которой входят драже эргокальциферола. Кроме того, весьма перспективным представляется использование по показаниям в длительных космических полетах препаратов активных метаболитов витамина Д – оксидевит ($\text{I}\alpha(\text{OH})\text{D}_3$) и диоксивит ($24, 25 (\text{OH})_2\text{D}_3$), в непосредственной разработке которых и в апробации на животных принимали участие сотрудники ИМБП. В настоящее время препараты активных метаболитов витамина Д проходят клинические испытания.

Содержание N₁-метилникотинамида, каротиноидов, тиамина, кобаламина, ферритина, трансферрина, а также активность транскетолазы на протяжении эксперимента и в периоде восстановления достоверно не отличались от фоновых величин.

Таким образом, при исследовании обмена витаминов у обследуемых в условиях 370-суточной АНОГ были отмечены изменения, которые носят адаптивный характер. Направленность сдвигов свидетельствует об изменении метаболизма незаменимых нутриентов в условиях длительной гипокинезии и, в определенной мере, об изменении потребностей организма в витаминах.

Заключение

Сдвиги липидного обмена в условиях длительной гипокинезии обуславливались как изменениями процессов гидролиза и всасывания липидов в желудочно-кишечном тракте, так и особенностями транспорта липидов, их метаболизма в органах и тканях. Наблюдалось повышение уровня триглицеридов, холестерина, его свободной фракции, холестеринавого коэффициента, полиненасыщенных жирных кислот, при этом снизился уровень фосфолипидов и их транспортных форм, α -холестерина. Изменения липидного спектра имели ярко выраженную атерогенную направленность. Повышенное содержание свободного холестерина при функциональных изменениях печени может приводить к недостаточно эффективной трансформации холестерина в желчные кислоты. Об этом свидетельствует изменение липидного комплекса в желчи порции Б. Эти изменения, наряду со стазом желчи, могут быть одним из ведущих факторов развития холелитиаза.

По результатам исследования интенсивности перекисного окисления липидов и состояния системы антиоксидантной защиты можно заключить, что длительное пребывание в условиях АНОГ приводило к выраженному ингибированию процессов свободнорадикального окисления липидов в ходе всего эксперимента. В период восстановления развивается продолжительный стресс реадаптации, вызывающий дальнейшее снижение интенсивности перекисного окисления липидов при значительном повышении активности липидного звена системы антиоксидантной защиты и истощении суммарного резерва водорастворимых антиоксидантов. Тем не менее, отсутствие активации ПОЛ свидетельствовало о компенсации испытуемыми экспериментального воздействия в целом.

Изменения липидного обмена были более значительно выражены в группе Б. Прием препарата эссенциале-форте оказывал положительное влияние на показатели липидного спектра крови. При этом уменьшалось содержание общего и свободного холестерина, триглицеридов и их транспортных форм, несколько возросло содержание α -липопротеидов, фосфолипидов и полиненасыщенных жирных кислот, однако эффект по большинству показателей был непродолжительным. Повторный курс в двойной дозе на фоне более продолжительных физтренировок, привел практически к полной нормализации показателей липидного спектра крови, при этом эффект препарата сохранялся более месяца после его отмены. Отмечалось также положительное влияние эссенциале на показатели липидного спектра желчи.

О выраженных изменениях липидного обмена и функции печени можно судить также по снижению содержания в крови α_2 -глобулинов и изменениям активности трансфераз, которые однако, менее значительно менялись в группе лиц, применявших профилактический комплекс.

Исследования углеводного обмена и механизмов его регуляции выявили ряд характерных особенностей, основным из которых являются снижение гидролиза и всасывания углеводов в желудочно-кишечном тракте, активация механизмов, способствующих увеличению концентрации глюкозы в крови, а также снижение утилизации глюкозы тканями и активация гликолитических процессов. Активация процессов гликолиза подтверждалась также увеличением в крови активности ЛДГ в первой половине эксперимента и отражала, по-видимому, снижение уровня энергетического обмена в тканях, при этом понижается активность в крови ключевых ферментов энергообмена КФК и ИЦДГ.

Длительное пребывание в условиях антиортостатической гипокинезии изменяло фракционный состав белков плазмы, при этом наибольшую лабильность проявляют α - и β -глобулины. В изменениях α -глобулиновых фракций во время АНОГ прослеживается зависимость от применяемого режима профилактики, что проявляется в различиях динамики их процентного содержания и степени снижения масс-циркуляторного показателя α_2 -глобулинов. В период АНОГ происходило снижение уровня γ -глобулинов, которое наблюдалось также в течение длительного времени после окончания воздействия. Результаты исследований фракционного состава белков плазмы при 370-суточной АНОГ согласуются с данными, полученными

в до- и послеполетных обследованиях экипажей длительных космических экспедиций и помогают интерпретировать изменения, наблюдаемые при реальных космических полетах.

Исследования азотистого обмена выявляли общее усиление катаболических процессов в организме (креатининовый коэффициент), нарушение обмена нуклепротеидов и нуклеиновых кислот. Обсуждаемые изменения лишь частично уменьшались профилактическим комплексом. При этом обращало на себя внимание изменение потребности организма в витаминах. Таким образом, в условиях 370-суточной антиортостатической гипокинезии отмечались изменения обмена веществ, свидетельствующие об угнетении процессов пластического и энергетического обмена. При этом возрастал риск атерогенеза, холе- и уrolитиаза, наблюдалось снижение иммунологической реактивности, снижение функции мышечной ткани, изменение метаболических характеристик сердечной мышцы. Общие изменения обмена веществ, наряду с новыми условиями существования опорно-двигательного аппарата приводят к потерям организмом кальция. Профилактический комплекс в определенной мере снижал выраженность изменений ряда исследованных показателей обмена веществ, нормализуя их.

Список литературы:

1. *Virella G and Lopes-Virella MF.* Atherogenesis and the humoral immune response to modified lipoproteins // *Atherosclerosis.* 2008. V. 200. P. 239–246.
2. *Stocks J., Gutteridge J. M. C., Sharp R. J. et al.* Assay using brain homogenate for measuring the antioxidant activity of biological fluids. // *Clin. Sci. Mol. Med.* 1974. Vol. 47. No 3. P. 215–222.
3. *Гоголев К. И., Александрова Е. А., Шульженко Е. Б.* Сравнительная оценка изменений в организме человека при антиортостатической гипокинезии и иммерсии // *Физиология человека,* 1980. Т. 6. № 5. С. 978–982.
4. *O'Connell X., Horita T. J., Kasravi B.* Understanding and Interpreting Serum Protein Electrophoresis // *American Family Physician.* 2005. Vol. 71. P. 105–112.
5. *Петунина Н. А., Трухина Л. В.* Болезни щитовидной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 215 с.
6. *Атьков О. Ю., Бедненко В. С.* Гипокинезия и невесомость. Клинические и физиологические аспекты. М.: Наука. 1989. 304 с.
7. *Guerrin F., Robin H., Boulenguez C.* Retentissement hepatique de differentes respiratoires // *Rev. Franc. Gastroentorol.* 1979. N145. P. 15–22.
8. *Попова И. А., Ветрова Е. Г., Дроздова Т. Е.* Влияние длительной антиортостатической гипокинезии на активность ферментов энергетического и пластического обмена в сыворотке крови // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1989. № 4. С. 51–55.
9. *Коваленко Е. А., Гуровский Н. Н.* Гипокинезия. М.: Медицина, 1980. 320 с.
10. *Кабицкий Е. Н.* Функциональная активность системы гипофиз-щитовидная железа в условиях 370-суточной антиортостатической гипокинезии // *Космич. биол. и авиакосмич. мед.* 1990. Т. 24. № 4. С. 28–29.
11. *Kushner J.* The acute phase response: an overview // *Methods in enzymology.* V. 163. San Diego: Academic Press. 1988. P. 373–383.

12. Слижевская Е. Е., Купцевич О. В., Астапов А. А. Дифференциальная диагностика менингитов с использованием биохимических методов обследования. // Научные стремления. 2016. № 1. С. 119–121.
13. Ларина О. Н. Белки плазмы крови после длительных космических полетов// Авиакосм. и экол. мед. 2006. Т. 40. № 6. С. 16–19.
14. Газенко О. Г., Григорьев А. И., Наточин Ю. В. Проблемы космической биологии и медицины. М.: Наука. 1986. Т. 54. С. 106–122.
15. Маркин А. А., Журавлева О. А. Биохимическое исследование крови//Орбитальная станция «Мир». М.: ГНЦ РФ ИМБП. 2001. Т. 1. Гл. 14. С. 606–612.
16. Камышиников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ. 2009. 889 с.
17. Б. А. Никулин, И. И. Родионова. Биохимический контроль в спорте. М.: Советский спорт, 2011. 232 с.
18. Журавлева О. А., Маркин А. А., Кузичкин Д. С. и др. Динамика маркеров окислительного стресса при длительной антиортостатической гипокинезии.//Физиология человека. 2016. Т. 42. № 1. С. 94–99.
19. Гуляева Н. В., Лузина Н. Л., Левшина И. П. и др. Стадия ингибирования перекисного окисления липидов при стрессе // Бюл. эксп. биол. и мед. 1988. Т. 56. № 12. С. 660–663.
20. Huerta J. M., Gonzalez S., Fernandez S. et al. Lipid peroxidation, antioxidant status and survival in institutionalized elderly: A five-year longitudinal study // J. Free Radical Research. 2006. V. 40. No 6. P. 571–578.
21. Беляков Н. А., Семесько С. Г. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека: методология и клиническое значение // Эфферентная терапия. 2005. Т. 11. № 1. С. 5–21.
22. Sandler H., Webb P., Annis I. Evaluation of reverse gradient for prevention of bedrest deconditioning.//Aviat. space and environ. med. 1983. Vol. 54. № 3. P. 191–201.
23. Wegman H. M., Baisch F., Schafer Y. Glucose tolerance treded subjects during headdown tilt (6°)//ESA SP-212. 1984. P. 197–201.
24. Sheri R. Colberg. Diabetic Athlete's Handbook Your Guide to Peak Performance. Champaign, IL: Human Kinetics, 2009. 296 p.

Часть 3. Динамика водно-электролитного гомеостаза. Нейрогормональная регуляция обмена веществ

*И. А. Ничипорук, Б. В. Афонин, В. Ю. Семенов, Г. С. Арзамазов, Б. В. Моруков,
А. И. Григорьев*

Введение

Основными задачами изучения динамики водно-электролитного гомеостаза (ВЭГ), особенностей обмена веществ и его нейрогормональной регуляции в условиях 370-суточной антиортостатической гипокинезии (АНОГ) являлись поиск наиболее важных показателей, позволяющих получать достоверную информацию о возможности развития негативных последствий длительного ограничения двигательной активности и перераспределения крови в краниальном направлении, а также оценка эффективности отдельных компонентов и всего комплекса профилактических мероприятий.

При этом наиболее важным представлялось изучение особенностей обмена воды, натрия и состояния жидкостных сред организма, баланса основных электролитов, участвующих в формировании костной и мышечной тканей, особенностей биосинтеза и метаболизма стероидных и тиреоидных гормонов, биологически активных аминов и гормонов гипоталамо-гипофизарной системы. В процессе анализа особое внимание было уделено оценке вклада каждого из средств профилактики (прием фармпрепаратов, физическая тренировка, обогащение рациона макроэлементами и витаминами) и их комплекса в замедление развития отрицательного баланса кальция, калия, магния и фосфатов на разных этапах АНОГ.

Отдельной научной задачей исследований являлось изучение динамики обмена веществ и его нейрогормональной регуляции в первые 120 суток АНОГ без использования средств профилактики (группа Б) для выявления новых и подтверждения (коррекции) выявленных ранее закономерностей, межсистемных взаимосвязей и типологических особенностей процесса адаптации организма человека к воздействию факторов неблагоприятной среды обитания. Кроме сравнительного анализа особенностей обмена веществ и его нейрогормональной регуляции в группах добровольцев, различающихся по составу средств профилактики и сроков их использования, особое внимание было уделено оценке используемой стратегии адаптации, а также перспективам применения изучаемых средств профилактики в длительных космических полетах.

Материалы и основные методы исследований

Объектами исследований являлись обследуемые добровольцы, их антропометрические показатели – возраст, рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), тощая (безжировая) масса тела (ТМТ) [1, 2] и пробы биологических материалов: сыворотка, плазма, форменные элементы венозной крови, пробы мочи, собранной в течение суток или фракционно, фекалии, пот. Взятие венозной крови проводили в утренние часы натощак, дважды в фоновом периоде, каждые два месяца в условиях АНОГ и на 1, 7, 30 и 60-е сутки периода восстановления.

Концентрацию натрия и калия в биопробах определяли методом фотометрии пламени (IL-743), кальция и магния методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии (Сатурн, Jarrell Ash, IL-951) и титрометрически (общего кальция, Corning-920), ионизированного кальция – ионоселективным методом (NOVA-2), неорганических фосфатов – колориметрическим методом тест-наборами фирмы Boehringer Mannheim (СФ-16, Техникон РА-1000). В образцах крови и мочи при пробе с кальциевой нагрузкой исследовалось содержание креатинина с помощью реакции Яффе с щелочным пикратом (СФ-16, Техникон РА-1000).

Состояние жидкостных сред изучалось радиоизотопным методом с использованием сцинтилляционных камер и счетчиков радиоактивности, содержание общей воды тела определялось по распределению меченой тритием (^3H) воды, объем циркулирующей крови по распределению раствора ^{131}I -альбумина,

объем внеклеточной жидкости по стабильному бромю с последующим рентгенофлуоресцентным анализом.

Концентрацию гормонов в моче, сыворотке и плазме крови определяли методом радиоиммунологического анализа с помощью коммерческих тест-наборов отечественного и зарубежного производства: фирмы Вук Mallinckrodt (ФРГ) – для определения С-пептида, паратиреоидного гормона (ПТГ), тирокальцитонина (ТКТ), тиреотропного гормона (ТТГ), общего (T_4) и свободного тироксина (FT_4); фирмы CIS-International (Франция – Италия) – соматотропного гормона (СТГ), адренокортикотропного гормона (АКТГ), пролактина, лютеинизирующего гормона – лютропина (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), альдостерона, 17-гидроксипрогестерона (17-ОПС; 17-ОН прогестерона) и активности ренина плазмы (АРП); ИБХ МЗ СССР (г. Минск) – тестостерона, трийодтиронина (T_3), кортизола, прогестерона и инсулина; НИИ ЭП и Г АМН СССР (г. Сухуми) – кортикостерона и эстрадиола; фирмы Wien Laboratories. Inc. (США) – эстрогена, дегидроэпиандростерона (ДГЭА), андростендиона и эстриола; фирмы Radioassay Systems Laboratories, Inc. (США) – 11-дезоксикортизола (11-ДОК); фирмы Buhlmann Laboratories AG (Швейцария) – антидиуретического гормона (АДГ); Института изотопов венгерской академии наук (ВНР) – простагландина $F_{2\alpha}$; фирмы Clinical Assays (США) – простагландинов Е; фирмы Immuno Nuclear (США) – β -эндорфина.

Состояние холинергической системы крови изучали по показателям активности ацетилхолинэстеразы (АХЭ) эритроцитов и неспецифической холинэстеразы (НХЭ) плазмы крови, определяемых спектрофотометрическим методом.

Функцию симпатoadреналовой системы (САС) оценивали по содержанию свободных форм адреналина (А), норадреналина (НА) в крови и моче, дофамина (ДА), метанефрина (МН), норметанефрина (НМН) и диоксифенилаланина (ДОФА) в моче методом флуоресцентного анализа, а также ванилилминдальной (ВМК) и гомованилиновой (ГВК) кислот, определяемых с помощью тонкослойной хроматографии. Моноаминергические системы оценивали по концентрации в плазме крови гистамина (Г) и серотонина (С), определяемых спектрофлуориметрическим методом.

Из определяемых показателей формировали массив первичных данных, при их обработке использовали программы статистического анализа Statistica for Windows v. 7.0 (StatSoft, Inc.) и SPSS12.0 (SPSS Inc.). Первичные результаты и сформированный массив переменных были проанализированы с использованием параметрических и непараметрических методов статистического анализа [3]. Для оценки достоверности различий (p) между выборками использовали параметрический t -критерий Стьюдента или непараметрический критерий Колмогорова-Смирнова.

Дополнительные методические приемы, особенности пробоподготовки и схемы исследований приведены в соответствующих разделах главы.

Динамика нейрогормонального статуса

Определение базальных уровней концентрации гормонов в крови у обследуемых обеих групп, проводилось в фоновом периоде, на 50, 110, 170, 230, 290, 350 сутки АНОГ, в 1-е, 7-е, 30-е и 60-е сутки восстановительного периода (ВП).

Динамика альдостерона, ПТГ, ТКТ и АРП не приводится, поскольку она представлена в других разделах главы.

Динамика гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы

Уровни концентрации гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) в крови испытуемых-добровольцев (β -эндорфина, АКТГ и кортизола) в период фонового обследования находились в пределах физиологической нормы и не различались по группам (табл. 1). В условиях АНОГ концентрация АКТГ и β -эндорфина в плазме крови была достоверно выше фоновой в обеих группах в течение почти всего периода наблюдений, в то время как концентрация кортизола практически не менялась, за исключением ее достоверного снижения в группе Б на 110 сутки и повышения в группе А на 230 сутки исследований, но при этом среднегрупповые значения всех показателей ГГНС не выходили за границы физиологической нормы, что свидетельствует об отсутствии выраженной стресс-реакции. Возможно, что наблюдаемые в различные периоды эксперимента изменения соотношения молярных концентраций β -эндорфина и АКТГ, синтезирующихся в виде общего предшественника, могли быть обусловлены различиями метаболического клиренса обоих соединений в условиях АНОГ.

Характерной особенностью динамики АКТГ и кортизола в обеих группах являлось изменение знака коэффициента линейной корреляции концентрации кортизола в крови с длительностью АНОГ в разные периоды экспериментальных исследований: на 50–110 сутки ($r = -0,507$, $p = 0,032$) и за все 370 суток в целом (группа А: $r = 0,460$, $p = 0,024$; группа Б: $r = 0,518$, $p = 0,003$), что свидетельствует о снижении активности глюкокортикоидов на начальном этапе постельного режима и последующем ее повышении, возможно для дополнительной стимуляции глюконеогенеза при ФТ, и, очевидно, стимулируемом высоким уровнем АКТГ, хотя кросс-корреляция пары «АКТГ – кортизол» в течение гипокинезии была ниже умеренной ($r = -0,274$, $n = 54$, $p = 0,045$). Вероятно, такие особенности взаимосвязи гормонов ГГНС были обусловлены, с одной стороны, изменением нейрогормональной регуляции метаболических реакций, направленных на оптимизацию энергообмена в неблагоприятных условиях среды обитания со сдвигом субстратного обеспечения с преимущественно углеводного на липидный, подтверждением чего может служить синергизм динамик концентраций кортизола и СТГ ($r = 0,604$, $n = 54$, $p < 0,01$), а с другой – реализацией комплекса защитных реакций для уменьшения негативного влияния глюкокортикоидов на обмен кальция и торможения распада белков в костно-мышечной системе путем снижения чувствительности стероидных рецепторов нейронов ядер гипоталамуса с результирующим ослаблением

регуляции по оси «АКТГ-кортизол» и изменением стероидогенеза. При этом дополнительное стимулирующее влияние на секрецию АКТГ могла оказывать повышенная концентрация АДГ, наблюдаемая практически в течение всего периода АНОГ в обеих группах за исключением 170 и 350 суток (табл. 1). Возможно, что повышение концентрации в крови АКТГ в АНОГ было направлено на активацию биосинтеза тестостерона в надпочечниках через образование дегидроэпиандростерона [4–7]. Определенную роль в реализации физиологических эффектов гормонов ГГНС могло сыграть назначение обследуемым во второй половине АНОГ курсов приема комплекса «Эссенциале», о чем свидетельствует положительная корреляция концентрации кортизола в крови и индивидуальных дозировок препарата (группа А: $r=0,441$, $p=0,031$; группа Б: $r=0,645$, $p<0,0001$). После завершения АНОГ сохранялась повышенная концентрация АКТГ в крови, очевидно направленная на восстановление нормальной регуляции по оси «АКТГ – кортизол», с возвращением к исходным показателям уровней гормонов ГГНС на 60 сутки реадаптации (табл. 1).

Важно отметить, что динамика концентрации кортизола в крови сопровождалась волнообразным изменением характеристик рецепторов глюкокортикоидных гормонов в лимфоцитах периферической крови (повышение константы диссоциации и количества на 68 сутки и снижение обоих показателей на 196 сутки АНОГ), свидетельствующем о реализации адаптивных процессов, определяемых динамикой чувствительности тканей к глюкокортикоидам и, очевидно, направленных на защиту клеток от «относительного избытка» циркулирующего гормона [15, 16].

Динамика половых гормонов и особенности стероидогенеза

Динамика гонадотропных гормонов гипофиза и стероидных гормонов в течение всего периода обследований представлена в таблицах 2 и 3. Рассматривая особенности репродуктивного статуса, важно отметить, что в условиях АНОГ у мужчин-добровольцев обеих групп, безусловно, имелись значительные изменения режима привычной сексуальной активности, но не было полной депривации половых контактов – периодически (~1 раз в 40–60 дней) они имели приватные свидания с женами или постоянными сексуальными партнерами (без нарушения постельного режима). При этом значения концентрации в крови фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), активирующего синтез рецепторов тестостерона и сперматогенез в клетках Сертоли семенников, лютеинизирующего гормона (ЛГ) – физиологического регулятора секреции андрогенов у мужчин и основного полового стероида – тестостерона, синтезируемого преимущественно (95%) в интерстициальных клетках Лейдига семенников [4, 5, 7], находились в пределах физиологической нормы и практически не менялись в группах на протяжении всего эксперимента (за исключением снижения тестостерона в группе А на 7 сутки восстановительного периода, см. табл. 2), что указывает на сохранность физиологического соотношения концентрации основных половых гормонов в крови, механизмов регуляции и чувствительности многоуровневых контуров регуляции по обратным связям в репродуктивной системе.

Таблица 1
Концентрация β-эндорфина, АДГ, АКТГ и кортизола в крови у обследуемых (M±m)

Показатели, ед. измерения	Группы	Фон	Гипокинезия, сутки						Восстановление, сутки			
			50	110	170	230	290	350	1	7	30	60
β-эндорфин, пмоль/л	А	4,66±1,10	6,65±1,28	8,39±1,48	12,1±1,48*	11,2±2,90	12,8±2,90*	9,2±1,6*	9,5±2,7*	6,0±1,3	7,3±2,2	1,8±0,4*
	Б	4,1±0,61	8,97±1,52*	7,4±1,40	13,4±3,80*	9,5±2,10	10,8±1,80*	14,2±1,60*	11,8±5,20	4,6±0,9	5,4±0,6	4,1±1,0
АДГ, пг/мл	А	1,93±0,32	4,80±0,76*	6,40±0,72*	6,10±1,20	17,7±4,80*	8,8±0,9*	3,2±1,6	2,67±0,92	0,96±0,51	0,96±0,52	4,05±1,63
	Б	3,51±0,80	4,90±0,36	5,70±0,26*	4,30±0,90	13,3±2,20*	12,3±4,30	2,3±0,2	3,25±1,39	-	1,73±1,08	6,62±1,70*
АКТГ, пг/мл	А	20,9±3,6	72,8±6,1*	61,0±8,8*	34,1±10,4	42,5±4,1*	70,8±23,5	44,1±7,5*	71,0±9,7*	54,1±1,1*	48,2±7,9*	15,6±2,7
	Б	22,1±4,2	66,2±2,6*	78,2±6,6*	62,9±8,5*	58,9±22,7	57,8±7,4*	43,0±4,7*	68,6±7,0*	82,7±20,0*	78,9±18,4*	18,2±8,8
Кортизол, нмоль/л	А	356±13	358±84	249±88	305±76	499±54*	566±112	433±86	331±20	453±125	346±37	366±58
	Б	374±18	316±68	188±52*	309±88	400±48	470±143	511±83	326±24	313±24	448±54	269±37*

Примечание: * - различия с фоном достоверны (p<0,05).

Таблица 2
Концентрация гонадотропных гормонов, тестостерона, ДГЭА и андростендион в крови у обследуемых (M±m)

Показатели, ед. измерения	Группы	Фон	Гипокинезия, сутки						Восстановление, сутки			
			50	110	170	230	290	350	1	7	30	60
ЛГ, мЕ/л	А	7,38 ±0,66	8,80 ±1,11	5,54 ±0,56	6,02 ±1,18	6,00 ±1,09	5,6 ±1,05	5,01 ±0,95	7,30 ±1,21	7,72 ±2,17	9,41 ±0,96	7,00 ±1,46
	Б	6,54 ±1,45	8,42 ±1,18	7,69 ±0,96	6,72 ±0,57	7,19 ±0,80	6,3 ±0,82	5,91 ±0,56	5,78 ±0,78	6,48 ±0,45	6,91 ±0,82	6,10 ±1,43
ФСГ, мЕ/л	А	3,05 ±0,67	2,32 ±1,12	3,17 ±1,39	2,67 ±0,92	3,05 ±0,87	3,2 ±0,85	3,58 ±0,82	2,51 ±0,62	4,04 ±0,94	4,24 ±0,67	2,87 ±0,79
	Б	1,89 ±0,87	2,16 ±0,87	1,41 ±0,45	2,26 ±0,43	2,40 ±0,75	2,40 ±0,72	2,43 ±0,51	2,83 ±0,57	3,62 ±0,85	3,76 ±0,56	2,63 ±0,40
Пролактин, мМЕ/л	А	325 ±108	383 ±141	186 ±34	325 ±84	332 ±96	391 ±122	314 ±120	242 ±121	299 ±148	247 ±130	236 ±141
	Б	180 ±20	220 ±39	198 ±91	179 ±14	184 ±28	200 ±17	165 ±28	109 ±10*	134 ±31	104 ±8*	189 ±34

Окончание таблицы 2

Тестостерон, нг/мл	А	6,3 ±0,4	7,2 ±1,3	7,9 ±0,9	6,9 ±2,0	7,0 ±1,3	5,3 ±1,6	3,2 ±0,9	3,7 ±0,8 ^х	2,9 ±0,6	4,5 ±0,6	5,9 ±1,5
	Б	5,8 ±0,7	6,2 ±0,9	7,3 ±0,9	3,6 ±1,2	4,4 ±2,1	3,2 ±1,5	6,3 ±1,3	7,0 ±0,6 ^х	5,8 ±1,7	5,9 ±1,8	10,8 ±2,5
ДГЭА, нг/дл	А	343 ±22	232 ±51	174 ±33*	464 ±65	459 ±117	328 ±39	438 ±137	333 ±66	194 ±70	350 ±95	-
	Б	309 ±34	206 ±26*	300 ±68	354 ±73	279 ±27	354 ±67	412 ±89	240 ±38	222 ±48	382 ±27	-
Андростендион, нг/дл	А	137,0 ±7,7	102,0 ±9,6*	81,2 ±13,4*	103,4 ±16,4	62,0 ±12,6*	59,4 ±8,8*	78,0 ±13,6*	87,0 ±18,4*	76,4 ±8,8*	86,0 ±4,8*	-
	Б	136,8 ±15,7	120,4 ±15,1	88,6 ±11,4*	86,8 ±8,4*	85,6 ±6,2*	80,8 ±5,8*	84,4 ±6,6*	54,2 ±6,2*	73,6 ±3,8*	87,2 ±3,8*	-

Примечание: * – достоверные различия с фоном ($p < 0,05$); ^х – достоверные различия между группами ($p < 0,05$); жирным шрифтом выделены значения, отличающиеся от физиологической нормы.

Таблица 3

Концентрация стероидных гормонов в крови у обследуемых (M±m)

Показатели, ед. измерения	Группы	Фон	Гипокинезия, сутки						Восстановление, сутки			
			50	110	170	230	290	350	1	7	30	60
Прогестерон, нг/мл	А	0,52 ±0,06	0,31 ±0,03*	0,10 ±0,04*	0,27 ±0,05*	0,25 ±0,04*	0,22 ±0,03*	0,24 ±0,01*	0,20 ±0,01*	0,14 ±0,04*	0,04 ±0,02*	0,06 ±0,01*
	Б	0,45 ±0,03	0,19 ±0,06*	0,09 ±0,04*	0,22 ±0,09*	0,20 ±0,06*	0,18 ±0,05*	0,19 ±0,04*	0,18 ±0,03*	0,07 ±0,02*	0,04 ±0,02*	0,08 ±0,02*
Эстрадиол, пг/мл	А	29,3 ±1,5	18,0 ±2,4*	18,1 ±0,9*	21,3 ±1,4	24,4 ±2,0	20,0 ±3,7*	23,5 ±3,7*	20,0 ±1,5*	17,6 ±2,4*	15,7 ±3,7*	13,2 ±2,2*
	Б	23,0 ±2,7	19,9 ±2,2	20,4 ±2,2	20,4 ±2,1	20,5 ±2,1	21,6 ±2,7	18,5 ±2,8	21,4 ±3,2	21,0 ±5,7	12,1 ±3,8*	13,2 ±2,3*
Эстриол, пг/мл	А	9,80 ±1,50	15,8 ±2,1*	14,0 ±1,8	6,1 ±1,4 ^х	7,0 ±1,1	18,0 ±3,4	15,7 ±3,9	20,9 ±3,9*	17,0 ±3,1 ^х	8,40 ±2,10	3,90 ±0,70*
	Б	9,80 ±1,24	13,7 ±1,5	15,7 ±2,6	10,2 ±2,2 ^х	4,7 ±1,6*	17,4 ±0,9*	14,7 ±2,7	21,1 ±3,9*	8,00 ±1,40 ^х	5,90 ±1,81	6,70 ±1,43

Продолжение таблицы 3

Показатели, ед. измерения	Группы	Фон	Гипокинезия, сутки					Восстановление, сутки			
			50	110	170	230	290	350	1	7	30
Эстрадиол, пг/мл	А	66,8± 5,6	51,4 ±7,5	58,0 ±6,4	49,0 ±5,3*	22,4 ±8,3** x	49,6 ±5,6	54,7 ±8,8	49,5 ±5,8	50,8 ±8,1	23,4 ±2,8*
	Б	49,9 ±2,3	42,0 ±8,9	48,0 ±4,9	53,0 ±5,7	48,4 ±5,02 x	51,0 ±6,5	39,4 ±3,7*	61,0 ±7,1	57,7 ±3,2	22,1 ±5,9*
Кортикостерон, нг/мл	А	2,74 ±0,23	3,79 ±0,64	2,82 ±0,21 x	4,68 ±1,45	3,75 ±0,81	2,21 ±0,38	3,22 ±0,08	3,35 ±0,76	2,45 ±0,30	1,55 ±0,59
	Б	3,58 ±0,30	5,43 ±1,13	4,15 ±0,50 x	4,54 ±0,94	3,13 ±0,43	2,78 ±0,18*	3,51 ±0,64	3,23 ±0,28	3,40 ±0,95	1,76 ±0,35*
17- ОПС, нг/мл	А	1,24 ±0,16	1,17 ±0,11	1,19 ±0,17	1,21 ±0,12	1,24 ±0,09	0,97 ±0,11	0,90 ±0,13	1,08 ±0,17	1,51 ±0,64	-
	Б	1,01 ±0,13	1,09 ±0,05	1,05 ±0,15	1,07 ±0,12	1,08 ±0,10	0,72 ±0,08	0,85 ±0,12	0,91 ±0,11	0,76 ±0,17	-
11-дезоксикортизол, нг/мл	А	6,03 ±0,37	3,52 ±0,12** x	2,77 ±0,51* x	-	-	-	-	-	-	-
	Б	6,04 ±0,76	4,48 ±0,31 x	5,00 ±0,79 x	-	-	-	-	-	-	-

Примечание: * – достоверные различия с фоном ($p < 0,05$); x – достоверные различия между группами ($p < 0,05$); жирным шрифтом выделены значения, отличающиеся от физиологической нормы.

Концентрация пролактина в крови в группе Б в фоновом периоде АНОГ не превышала физиологической нормы, а в группе А была повышенной, поскольку в ее составе находился испытуемый-доброволец, характеризующийся клинически не проявляющейся гиперпролактинемией в течение всего периода наблюдений. У обследуемых группы Б отмечалось повышение концентрации гормона в крови на 50, 110, 290-е сутки АНОГ и на 60-е сутки ВП, и достоверное по сравнению с фоном снижение пролактина на 1 и 30 сутки ВП, а в группе А существенных различий с фоном не было (табл. 2).

Важность пролактина в регуляции репродуктивной функции и обмена веществ (повышение чувствительности клеток Лейдига к ЛГ с обеспечением необходимого уровня биосинтеза тестостерона, снижение экскреции воды, изменение реабсорбции ионов Na^+ и K^+) [4, 5, 7] подтверждает достоверная корреляция его концентрации в крови с другими оцениваемыми в период АНОГ показателями (табл. 4), свидетельствующая об одинаковой направленности секреции пролактина, ФСГ и 17-ОН прогестерона и о положительном влиянии гормона на баланс калия и сохранение минеральной плотности критически важных участков скелета.

Поскольку на секрецию пролактина существенное влияние оказывает активность дофаминергических нейронов ЦНС (аркуатного ядра гипоталамуса) [4, 5, 7], следует также отметить, что она была явно пониженной в эпизодах высокой концентрации гормона и это могло указывать на уменьшение дофаминергической активности в других отделах головного мозга и сопровождаться заторможенностью поведения обследуемых, снижением скорости сенсомоторных реакций и реактивности, характерных для условий АНОГ и других модельных экспериментов [4, 9].

Таблица 4

Значения коэффициентов линейной корреляции концентрации пролактина в крови с другими показателями, оцениваемыми в период АНОГ (по Pearson, r; n=54)

Показатель	r	p
ФСГ в крови	0,632	0,046
17-ОПС в крови	0,580	0,048
Групповая принадлежность	0,466	<0,001
Возраст	0,580	<0,001
Калий в крови	0,426	0,001
Прием ксидифона (доза)	0,458	<0,001
Потребление кальция	0,438	0,001
Баланс калия	0,562	<0,001
Содержание кальция в шейке бедренной кости	0,628	<0,001

Последовательно рассматривая динамику стероидогенеза, вначале необходимо указать на преимущественно нормальный уровень содержания в крови общего предшественника всех стероидных гормонов – холестерина (холестерина) в период АНОГ, что обеспечивало достаточное его поступление в составе липопротеинов низкой плотности и не требовало дополнительных

энерготрат для биосинтеза в клетках коры надпочечников и семенников. Далее важно отметить, что наиболее характерной особенностью периода гипокинезии являлось существенное снижение в группах А и Б концентрации в крови прогестерона (табл. 3), которое обусловлено его вовлеченностью в начальные звенья цепи биосинтеза всех 3-х основных классов кортикостероидов (глюкокортикоиды – C_{21} -стероиды; минералокортикоиды – C_{21} -стероиды; андрогены – C_{19} -стероиды). В цепи наиболее ресурсоемкого биосинтеза глюкокортикоидов (обусловленного самым большим количеством их суточной секреции в сравнении с другими стероидами) [5, 7] сниженная концентрация прогестерона отмечалась на фоне неизменного содержания 17-ОН прогестерона, очевидно за счет дополнительного его образования из 17-гидроксипрегненолона. Судя по преимущественно постоянной относительно фоновых данных концентрации в крови конечного продукта биосинтеза глюкокортикоидов – кортизола (с единичным понижением в группе Б на 110 сутки и повышением в группе А на 230 сутки, см. табл. 1) потребность в нем организма в условиях АНОГ удовлетворялась в полной мере с вероятным повышением уровня метаболизма гормона, вызванного влиянием физических тренировок, подтверждением чего является падение концентрации в крови его предшественника – 11-дезоксикортизола (11-ДОК), достоверное в группе А и существенно сниженное по сравнению с группой Б на 50–110 сутки АНОГ (табл. 3), обследуемые которой в этот период физтренировки не применяли. О наличии такой связи свидетельствует высокий коэффициент линейной корреляции 11-ДОК и интенсивности ФТ ($r = -0,637$, $n=20$, $p=0,003$).

Кроме того, одна из причин низкой концентрации прогестерона в АНОГ – использование части его пула в организме на обеспечение активного биосинтеза минералокортикоидов по пути «прогестерон – 11-дезоксикортикостерон – кортикостерон – 18-гидроксикортикостерон – альдостерон», что следует из динамики конечных и промежуточных продуктов реакций, поскольку концентрация в крови кортикостерона не опускалась ниже исходной (табл. 3), а концентрация замыкающего это звено биосинтеза в клетках клубочковой зоны коры надпочечников основного минералокортикоида – альдостерона была на уровне фона или значительно повышалась в обеих группах под влиянием изменений состояния жидкостных сред, концентрации Na, K и других гормонов РААС в крови, особенно на 170–290 сутки эксперимента (рис. 2–5).

Оценивая динамику в АНОГ концентрации в крови андрогенов (табл. 2, 3), следует отметить, что из двух путей биосинтеза тестостерона в мужском организме – через образование дегидроэпиандростерона (ДГЭА) или через образование прогестерона, преобладающего в семенниках, в начальном периоде гипокинезии оба, вероятно, функционировали равноценно привычным среде обитания и образу жизни, взаимокompенсируя относительный недостаток предшественников (ДГЭА и андростендиона) для сохранения концентрации тестостерона на неизменном к значениям фона уровне в обеих группах обследуемых, но по мере увеличения длительности АНОГ все большее участие в образовании основного андрогена принимало биосинтетическое звено «ДГЭА – андростендион – тестостерон», поскольку концентрация

андростендиона была пониженной, а ДГЭА – растущей относительно фоновых значений, особенно на 350 сутки (табл. 2). Такие изменения биосинтеза андрогенов в условиях АНОГ, очевидно, были обусловлены различиями активности ферментов основных путей стероидогенеза, реализующимися через конкурентное «перетягивание» общих предшественников в сторону биосинтеза глюкокортикоидов, о чем свидетельствуют достоверные значения и знаки коэффициентов линейной корреляции гормональных пар: кортизол – прогестерон ($r = 0,594$, $n = 54$, $p < 0,001$) и 11-ДОК – тестостерон ($r = -0,564$, $n = 20$, $p < 0,01$).

При этом динамика концентрации в крови эстриола, отражающего общий уровень эстрогенной активности и синтезируемого (преимущественно в печени) из эстрона, указывает на возможные эпизоды повышенной ароматизации андрогенов в эстрогены [5, 7], но только на 50, 290 сутки и в конце АНОГ (1 сутки ВП), причем в группе А высокая концентрация гормона на 50 сутки могла быть обусловлена исходной (фоновой) концентрацией эстрона, превышающей значения физиологической нормы у мужчин (табл. 3). Однако динамика концентраций в крови наиболее активного эстрогена – эстрадиола (особенно выраженное снижение в группе А) и эстрона свидетельствует, скорее, о снижении их биосинтеза и процессов ароматизации андрогенов в период АНОГ (табл. 3). Очевидно, что в условиях АНОГ сохранялся контроль сперматогенеза и эстрогенной активности организма добровольцев со стороны гипоталамо-гипофизарной системы, подтверждаемый достоверной линейной корреляцией концентраций в крови ФСГ и эстриола ($r = -0,515$, $n = 54$, $p < 0,001$).

Полученные результаты согласуются с данными, свидетельствующими о сохранности основных звеньев регуляции репродуктивной функции в условиях 120-суточной АНОГ (положительная корреляция концентрации ФСГ в крови с концентрацией в семенной плазме фруктозы, количеством клеток сперматогенеза и объемом эякулята) [9], а также с не так давно полученными данными изучения динамики тестостерона и других стероидов в ходе 30–90 суточной АНОГ, кратковременных полетов американских астронавтов на МТКК «Спейс-Шаттл» и длительных КП на МКС, которые показали отсутствие изменений общего, свободного и биодоступного тестостерона, ДГЭА и ДГЭА-сульфата во время длительных КП и АНОГ и снижение концентраций тестостерона только в дни посадки, до и после окончания постельного режима [6].

Вышеперечисленные особенности стероидогенеза, динамики взаимосвязи и взаимовлияния концентрации в крови кортикостероидных гормонов 3-х основных классов и их предшественников в условиях 370-суточной АНОГ представлены в виде обобщающей схемы (рис. 1).

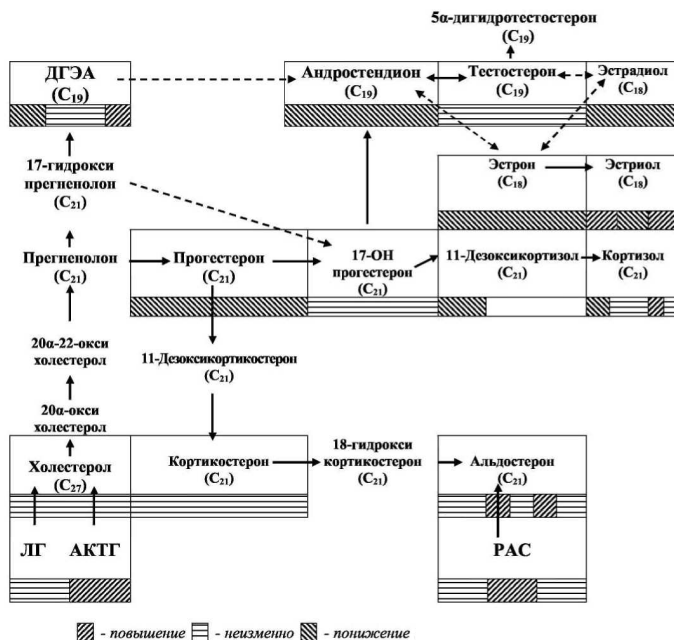


Рис. 1. Схема особенностей стероидогенеза в условиях 370-суточной АНОГ. 1) внизу показателю – диаграммы динамики в период АНОГ уровня концентрации в крови относительно фона; 2) основные пути биосинтеза обозначены сплошными стрелками, показатели без диаграмм внизу (см. п. 1) не определялись; 3) сокращения: ДГЭА – дегидроэпиандростерон; нестероидные сигнальные соединения: ЛГ – лютеинизирующий гормон; АКТГ – адренокортикотропный гормон; РАС – ренин-ангиотензиновая система.

Динамика тиреоидных гормонов

Концентрация в крови ТТГ, общего и свободного тироксина (Т4, FT4) в обеих группах в фоновый период исследований не выходила за границы физиологической нормы и существенно не менялась относительно исходных значений в течение всего эксперимента за исключением достоверного снижения концентрации ТТГ в группе Б на 170 и 230 сутки АНОГ и уменьшения свободного пула Т4 в группе А на 170 сутки (табл. 5). Примечательно, что в обеих группах в период АНОГ концентрация общего трийодтиронина (Т3) в крови ожидаемо была ниже физиологической нормы, что было обусловлено падением уровня основного обмена при ограничении двигательной активности, характерного для состояния гиподинамии, изоляции в гермообъектах и условий реального космического полета [8–10]. При этом положительное влияние дополнительной физической активности на состояние обмена веществ в гипокинезии подтверждается достоверной корреляцией объема физтренировок с концентрацией в крови ТТГ ($r = -0,379$, $p = 0,023$) в период со 120-х до 370-х суток исследований, когда их использовали обследуемые обеих групп.

В целом, особенности динамики гормонов щитовидной железы в условиях АНОГ заключались в сохранении секреции тироксина у обследуемых обеих групп практически на исходных уровнях с адекватным измененному образу

жизни снижением продукции ТЗ (вероятно путем уменьшения активности дейодиназы типа I в печени) как основного действующего компонента тиреоидной системы регуляции метаболизма и уровня энергообмена.

Таблица 5

Концентрация гормонов щитовидной железы и тиреотропного
гормона аденогипофиза (М±m)

Показатели, ед. измерения	Период Группы	Фон	Гипокинезия					
			50	110	170	230	290	350
Т4, нмоль/л	А	98 ±5	110 ±10	98 ±14	92 ±5	105 ±11	111 ±11	128 ±21
	Б	97 ±10	104 ±3	108 ±7	83 ±6	95 ±4	96 ±5	111 ±15
FT4, пмоль/л	А	16,8 ±1,7	14,9 ±2,1	15,3 ±2,0	12,7* ±0,5	15,0 ±0,6	15,1 ±1,4	18,2 ±2,6
	Б	17,9 ±2,9	13,2 ±0,5	15,5 ±1,2	12,6 ±1,1	13,6 ±0,4	12,7 ±0,6	14,1 ±1,1
ТЗ, нмоль/л	А	1,86 ±0,2	1,37* ±0,1	1,16* ±0,2	1,22 ±0,3	1,07* ±0,1	1,62 ±0,2	1,17* ±0,1
	Б	1,84 ±0,2	1,57 ±0,1	1,63 ±0,2	1,43 ±0,3	1,71 ±0,2	1,02* ±0,2	1,05* ±0,2
ТТГ, мкЕд/л	А	2,5 ±0,1	2,6 ±0,4	2,4 ±0,1	2,4 ±0,3	2,2 ±0,4	2,3 ±0,1	2,5 ±0,1
	Б	2,3 ±0,1	2,5 ±0,1	2,5 ±0,2	1,7* ±0,2	1,5* ±0,2	2,3 ±0,4	2,4 ±0,2

Примечание: * - различия по сравнению с фоном достоверны (p<0,05).

Динамика инсулина, С-пептида, соматотропина и простагландинов

Содержание инсулина в крови в фоновом периоде у обследуемых обеих групп было одинаковым и находилось в пределах физиологической нормы, но в ходе АНОГ различалось в 7 раз от 4,1 до 29,4 мЕД/л, что, по-видимому, объяснялось индивидуальными особенностями испытуемых (табл. 6). На протяжении исследований уровень инсулина изменялся с тенденциями к повышению и понижению в обеих группах, но на 290-е сутки АНОГ произошло резкое повышение его концентрации в крови обследуемых лиц, что, по-видимому, было обусловлено снижением чувствительности тканей к инсулину, в первую очередь, скелетной мускулатуры [5, 6]. В восстановительном периоде концентрация инсулина в крови обследуемых обеих групп также была значительно повышена, что могло быть следствием роста двигательной активности и интенсивности анаболических процессов в организме на фоне развившейся в АНОГ инсулинорезистентности тканей (табл. 6).

В целом, оценка динамики базальных уровней концентрации инсулина и С-пептида в течение 370-суточной АНОГ позволила выявить, что в начальном периоде эксперимента (до 50-х суток) для большинства обследуемых было характерно сохранение или снижение скорости секреции инсулина, а также падение уровня метаболических «запросов» гормона тканями (в первую очередь, очевидно, мышц). В более поздние сроки (110–230-е сутки АНОГ)

наблюдались разнообразные варианты соотношений скорости секреции и тканевого метаболизма, в том числе, увеличение тканевого захвата гормона на фоне его повышенной продукции. По-видимому, именно в этот период была завершена реорганизация энергетического обмена и был установлен индивидуальный и характерный для гипокинезии тип гормонально-клеточных взаимодействий, в который в качестве регуляторного звена входила и скорость секреции инсулина поджелудочной железой. С 290-х суток эксперимента регистрировалось только снижение скорости секреции гормона, сначала – при уменьшении потребности в нем тканей у большинства обследуемых, а затем – при наличии признаков ее увеличения.

В фоновом периоде АНОГ концентрация в крови СТГ у всех обследуемых не превышала физиологической нормы. Динамика СТГ в период АНОГ в группах показана в таблице 6. В группе Б на 110 сутки АНОГ, 1 и 7 сутки ВП концентрация СТГ была ниже фоновой, а в другие периоды эксперимента превышала ее. Существенных различий концентрации СТГ между группами не выявлено. Эти изменения, вероятно, отражали интенсивность обмена веществ в организме в период АНОГ, поскольку известна роль этого гормона в обеспечении биосинтетических процессов [5]. Снижение концентрации СТГ в группе Б на 110 сутки АНОГ, очевидно, свидетельствовало о торможении анаболических реакций, обусловленном, в первую очередь, гипокинезией. В группе А отсутствие однонаправленных изменений концентрации в крови СТГ, по-видимому, было связано с применением комплекса профилактических мероприятий, включая ФТ. Снижение концентрации СТГ в ВП могло быть обусловлено повышенным метаболизмом гормона в организме в результате резкого перехода из АНОГ в режим нормальной двигательной активности, поскольку отмечалось в обеих группах.

Исходные уровни концентрации ПГЕ у обследуемых двух групп не различались (табл. 6). На 50-е сутки АНОГ выявлено повышение концентрации только в группе Б, возможно, обусловленное повышением уровней ПТГ и ДГЭА [10]. Но, начиная со 170 суток и до конца АНОГ, концентрация ПГЕ в плазме крови прогрессивно снижалась, достоверно отличаясь от фона в период 230–350 суток постельного режима. Динамика концентрации в крови ПГЕ₂α имела общую направленность с ПГЕ. В группе А достоверное снижение к фону произошло с 230-х суток АНОГ, в группе Б – с 290-х суток, а значимые различия между группами наблюдались только на 350-е сутки (табл. 6).

Вероятной причиной такого выраженного падения концентрации простагландинов в плазме крови в последние 2/3 постельного режима, отражающего снижение их биосинтеза, могло быть истощение запасов в организме обследуемых их предшественника – арахидоновой кислоты. Последнее могло быть следствием изменения метаболизма липидов, имевшего место в АНОГ. Одной из других причин снижения в АНОГ концентрации в крови простагландинов, вероятно, являлось изменение соотношений внутри всего пула вазоактивных гормонов, в частности, – повышения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и концентрации АДГ, обладающих выраженным вазоконстрикторным действием [5]. Кроме того, значительное уменьшение концентрации простагландинов в крови в период 230–350 суток АНОГ могло

Таблица 6
Концентрация в крови инсулина, С-пептида, СТГ и простагландинов (М±m)

Показатели, ед. измерения	Период Группы	Фон	Гипокинезия, сутки						Восстановление			
			50	110	170	230	290	350	1	7	30	60
Инсулин, мкед/мл	А	16,4 ±1,8	45,9 ±15,1	11,8 ±5,2	19,9 ±5,5	17,9 ±3,8	10,5 ±2,1	15,8 ±6,5	22,6 ±3,6	22,8 ±3,8	28,4 ±6,7	25,9 ±3,2
	Б	17,2 ±1,7	29,7 ±9,9	12,1 ±1,7	22,0 ±11,1	12,5 ±2,5	14,8 ±7,0	9,6 ±2,7	23,5 ±2,9	21,2 ±1,8	23,8 ±3,2	36,0 ±5,2
С-пептид, пг/мл	А	1,90 ±0,51	0,83 ±0,18	2,98 ±0,33	-	1,98 ±0,57	0,70 ±0,31	0,74 ±0,27	2,66 ±0,29	3,88 ±0,62	2,30 ±0,30	-
	Б	2,20 ±0,48	1,14 ±0,49	1,83 ±0,23	-	1,70 ±0,56	0,60 ±0,18	1,00 ±0,45	2,80 ±0,99	2,47 ±0,45	1,98 ±0,21	-
СТГ, нг/мл	А	1,04 ±0,21	0,88 ±0,52	0,51 ±0,06	0,75 ±0,17	1,06 ±0,13	4,52 ±2,35	2,26 ±1,16	0,37 ±0,07	0,48 ±0,09	2,54 ±2,11	1,08 ±0,19
	Б	0,66 ±0,07	1,53 ±0,43	0,49 ±0,07	0,72 ±0,06	0,86 ±0,09	1,52 ±0,42	1,35 ±0,22	0,34 ±0,12	0,42 ±0,08	1,15 ±0,45	2,56 ±1,23
ПГЕ, нг/мл	А	1,71 ±0,10	2,44 ±0,42	1,73 ±0,26	1,05 ±0,39	0,84 ±0,21*	0,09 ±0,02*	0,08 ±0,05*	-	-	-	-
	Б	2,06 ±0,24	3,32 ±0,32*	2,62 ±0,32	1,74 ±0,30	1,10 ±0,36*	0,12 ±0,01*	0,09 ±0,03*	-	-	-	-
ПГГ _{2α} , пг/мл	А	206,25 ±19,50	270,25 ±35,75	182,50 ±33,25	155,00 ±42,50	103,25 ±24,75*	24,25 ±7,25*	57,00 ±10,50*	-	-	-	-
	Б	230,50 ±3,00	318,75 ±47,50	184,25 ±39,00	230,00 ±41,00	178,50 ±32,00	30,50 ±5,75*	93,00 ±11,50**	-	-	-	-

Примечание: различия достоверны (p<0,05) * – по сравнению с фоном, x – между группами.

быть проявлением реакций, связанных с участием простагландинов и половых гормонов в активации/ингибировании остеопороза и обусловленных относительно низким уровнем эстрогенной активности [11, 12].

Динамика биологически активных аминов и состояние холинергической и симпатoadреналовой систем

Концентрация серотонина (5-гидрокситриптамина, С) и гистамина (Г) в крови в фоновом периоде у всех обследуемых находилась в пределах физиологической нормы, а в период АНОГ и до конца наблюдений концентрация С была достоверно сниженной по сравнению с исходными значениями в обеих группах, существенно различаясь ($A > B$) на 350 сутки (табл. 7). При этом у всех обследуемых отмечалось падение уровней концентрации Г со 110-х суток постельного режима до конца наблюдений, а соотношение Г/С до 110 суток АНОГ было противофазным, а затем – синфазным с периодом в 60 суток. Вероятно, такая динамика С и Г, отражающая периферическую серотонин- и гистаминергическую активность организма, в основном обусловленную функциональным состоянием тромбоцитов, клеток APUD-системы и органов желудочно-кишечного тракта, в период АНОГ определялась чередованием циклов ФТ разной интенсивности и, возможно, сезонными ритмами. Все эти особенности настоящих исследований, вероятно, были причиной расхождения полученных данных с результатами изучения экскреции С и его метаболитов с мочой в условиях привычной двигательной активности и АНОГ немецкими коллегами [13].

Таблица 7
Содержание серотонина и гистамина в крови и соотношение Г/С в группах А и Б ($M \pm m$)

Показатели, ед. измерения	Период Группы	Фон	Гипокинезия						Восстановление	
			50	110	170	230	290	350	30	60
Серотонин нмоль/мл	А	1,19 $\pm 0,06$	0,81* $\pm 0,14$	0,40** $\pm 0,10$	0,34** $\pm 0,07$	0,57** $\pm 0,04$	0,33** $\pm 0,14$	0,83** $\pm 0,05$	0,89* $\pm 0,10$	0,89* $\pm 0,09$
	Б	1,06 $\pm 0,06$	0,64* $\pm 0,16$	0,42** $\pm 0,16$	0,24** $\pm 0,05$	0,48** $\pm 0,08$	0,32** $\pm 0,07$	0,58** $\pm 0,06$	0,72** $\pm 0,04$	0,80** $\pm 0,06$
Гистамин нмоль/мл	А	0,33 $\pm 0,03$	0,55 $\pm 0,11$	0,14** $\pm 0,04$	0,37* $\pm 0,10$	0,13** $\pm 0,04$	0,28* $\pm 0,05$	0,07** $\pm 0,03$	0,07** $\pm 0,02$	0,11** $\pm 0,04$
	Б	0,36 $\pm 0,06$	0,25 $\pm 0,03$	0,18* $\pm 0,02$	0,44* $\pm 0,09$	0,10** $\pm 0,03$	0,22* $\pm 0,03$	0,07** $\pm 0,01$	0,07** $\pm 0,02$	0,12** $\pm 0,03$
Г/С	А	0,30 $\pm 0,03$	0,55** $\pm 0,02$	0,16** $\pm 0,01$	1,10** $\pm 0,25$	0,21* $\pm 0,09$	1,13* $\pm 0,28$	0,09* $\pm 0,05$	0,10** $\pm 0,05$	0,12** $\pm 0,04$
	Б	0,34 $\pm 0,07$	0,22* $\pm 0,02$	0,54* $\pm 0,23$	1,95** $\pm 0,32$	0,21** $\pm 0,04$	0,81 $\pm 0,20$	0,13* $\pm 0,03$	0,09** $\pm 0,02$	0,14* $\pm 0,04$

Примечание: * – достоверность различий с фоном ($p < 0,05$); ** – ($p < 0,01$).

Оценка динамики активности ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и неспецифической холинэстеразы (НХЭ) показала, что только на 50 и 350 сутки АНОГ значения АХЭ в обеих группах находились в пределах физиологической нормы, в остальные периоды исследований активность фермента была снижена (табл. 8, 9). При этом динамика активности НХЭ по отношению к физиологической норме в группе А соответствовала динамике АХЭ, а в группе

Б значения НХЭ были нормальными только на 110 и 350 сутки АНОГ. Поскольку активность в крови АХЭ и НХЭ отражает интенсивность инактивации ацетилхолина и процессов биосинтеза фермента (НХЭ) гепатоцитами, что в совокупности определяет функциональное состояние преимущественно периферического парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), полученные результаты, в целом, свидетельствуют, во-первых, о парасимпатикотонии в условиях АНОГ в группе А в период 110–290-х суток, а в группе Б в период 170–290-х суток, и, во-вторых, об относительно высокой исходной парасимпатической активности ВНС у всех обследуемых перед началом эксперимента, что могло быть направлено на достижение баланса с повышенным влиянием на организм гормонального и нейромедиаторного звеньев симпатического отдела ВНС, динамика которых рассмотрена ниже. Следует отметить, что в период АНОГ различия парасимпатической активности ВНС между группами, вероятно, были обусловлены сроками начала применения ФТ, их продолжительностью и интенсивностью, а общая направленность динамики АХЭ и НХЭ могла определяться измененными гемодинамикой внутренних органов и сосудистым тонусом в условиях воздействия длительного перераспределения крови в краниальном направлении.

Результаты определения концентрации в крови адреналина (А) и норадреналина (НА) у обследуемых представлены в таблицах 8 и 9. Оценка динамики НА в группе А показывает, что его концентрация была повышенной по сравнению с физиологической нормой на протяжении всего периода наблюдений [5], а на 50 и 110 сутки АНОГ и в ВП уровни НА достоверно превышали значения фона (табл. 8). Это сопровождалось высокой концентрацией в крови А на 50, 110, 350 сутки постельного режима и на 7 сутки ВП.

Таблица 8

Концентрация катехоламинов в крови
и активность ферментов холинергической системы крови в группе А ($M \pm m$)

Показатели, ед. измерения	Фон	Гипокинезия						Восстановление	
		50	110	170	230	290	350	7	30
Адреналин пг/дл	0,74 $\pm 0,12$	1,71** $\pm 0,23$	1,55* $\pm 0,08$	1,04 $\pm 0,11$	0,91 $\pm 0,11$	0,87 $\pm 0,04$	1,34* $\pm 0,09$	1,47* $\pm 0,11$	0,81 $\pm 0,05$
Норадреналин нг/мл	1,06 $\pm 0,17$	1,94* $\pm 0,22$	1,81* $\pm 0,10$	1,43 $\pm 0,18$	1,18 $\pm 0,09$	0,95 $\pm 0,04$	1,01 $\pm 0,09$	2,32* $\pm 0,16$	1,74* $\pm 0,08$
АХЭ мкмоль суб./мл/мин	1,68 $\pm 0,32$	4,19 $\pm 1,06$	1,42 $\pm 0,28$	-	1,67 $\pm 0,07$	2,15 $\pm 0,40$	3,87* $\pm 0,61$	3,32 $\pm 0,64$	3,18 $\pm 0,33$
НХЭ мкмоль суб./мл/мин.	1,67 $\pm 0,37$	2,46 $\pm 0,45$	2,30 $\pm 0,03$	-	1,00 $\pm 0,07$	1,51 $\pm 0,19$	4,00** $\pm 0,33$	3,95** $\pm 0,39$	3,66 $\pm 0,77$

Примечание: различия с фоном достоверны: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; жирным шрифтом выделены значения показателей, выходящие за пределы физиологической нормы; суб. – субстрат.

Динамика А и НА в группе Б была сходной с группой профилактики, однако на 50 и 110 сутки АНОГ концентрация НА в ней достоверно снижалась по сравнению с фоном, что, очевидно, инициировалось пребыванием обследуемых этой группы в условиях «чистой» гипокинезии без использования

каких-либо профилактических средств (табл. 9). Различия в динамике НА и А между группами, по-видимому, во многом определялись их составом, поскольку в группу А входили 3 добровольца, имевшие опыт спортивной подготовки и «готовые» адаптивные стратегии к разным режимам физических нагрузок и перераспределению кровотока, а у обследуемых группы Б резкие изменения объема двигательной активности или (после 120 суток АНОГ) переход к использованию очередных микроциклов ФТ, отличавшихся по продолжительности и интенсивности, вызывал дополнительные изменения секреции А и НА, обусловленные эффектом «вработывания». Кроме того, динамика А и НА (так же как и динамика парасимпатической активности ВНС) в период АНОГ, безусловно, была связана с последствиями длительного перераспределения крови в краниальном направлении, которое вызывало изменения тонуса магистральных и периферических сосудов при участии катехоламинов. Следует отметить, что повышенная секреция А мозговым слоем надпочечников в условиях АНОГ также могла быть причиной высокой концентрации инсулина, вызванной необходимостью поддержания нормального уровня глюкозы в крови, что подтверждают значимые коэффициенты линейной корреляции концентрации А с инсулином в группе А ($r=0,589$, $p<0,05$) и с С-пептидом в группе Б ($r=0,542$, $p<0,05$).

Таблица 9

Концентрация катехоламинов в крови
и активность ферментов холинергической системы крови в группе А ($M \pm m$)

Показатели, ед. измерения	Фон	Гипокинезия						Восстановление	
		50	110	170	230	290	350	7	30
Адреналин, пг/дл	0,77 ±0,15	1,27* ±0,17	1,92** ±0,07	1,22* ±0,10	1,01 ±0,06	0,92 ±0,03	1,23* ±0,05	1,35* ±0,10	0,82 ±0,05
Норадреналин, нг/мл	1,44 ±0,08	0,82** ±0,07	0,48** ±0,07	1,65 ±0,19	1,19 ±0,07	1,36 ±0,06	1,19 ±0,17	2,63** ±0,15	1,48 ±0,04
АХЭ, мкмоль суб./мл/мин	2,07 ±0,48	2,92 ±0,44	1,24 ±0,27	0,52 ±0,11	1,90 ±0,19	1,90 ±0,11	3,68 ±0,91	2,41 ±0,26	3,36 ±0,20
НХЭ, мкмоль суб./мл/мин.	1,56 ±0,23	1,72 ±0,19	2,35* ±0,37	2,05* ±0,12	0,90 ±0,06	1,36 ±0,06	3,94 ±0,59	2,78* ±0,16	2,99* ±0,10

Примечание: различия с фоном достоверны: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; жирным шрифтом выделены значения показателей, выходящие за пределы физиологической нормы; суб. – субстрат.

Для более подробного анализа особенностей метаболизма катехоламинов была проведена оценка динамики экскреции с мочой А, НА, их предшественников, метаболитов и продуктов конечного обмена – диоксифенилаланина (ДОФА), дофамина (ДА), метанефрина (МН), норметанефрина (НМН), гомованилиновой (ГВК) и ванилилминдальной (ВМК) кислот. Эти исследования показали, что суточные значения экскреции свободных и связанных форм А и НА, ДА, МН и НМН практически на протяжении всего периода АНОГ были повышены в обеих группах. Экскреция с мочой ДОФА в группе А также была повышенной, а в группе Б – почти не менялась по сравнению с фоновыми данными, что указывало на более высокий уровень биосинтеза катехоламинов у обследуемых, применявших ФТ с самого начала АНОГ. При этом оценка

динамики экскреции ГВК и ВМК свидетельствует о наличии достоверных различий между группами на 230 (ВМК) и 290 (ГВК) сутки АНОГ, однако результаты анализа показателей в большей части исследованных проб мочи не выявили существенных изменений суточной экскреции обоих конечных продуктов обмена ни между группами, ни по сравнению с фоном (табл. 10).

Таблица 10

Показатели относительной активности обмена катехоламинов
и их метаболитов в группе А (в % к фону, по данным исследования мочи)

Показатели	Фон	Гипокинезия						Восстановление	
		50	110	170	230	290	350	30	
А/НА	100	120	149	184	141	150	168	106	
НА/ДА	100	122	122	78	102	86	74	111	
ДА/ДОФА	100	77	72	61	57	69	65	95	
МН/А	100	54	56	72	75	82	83	91	
НМН/НА	100	101	109	140	115	140	71	99	
ГВК/ДА	100	140	242	138	167	133	154	93	
ВМК/А+НА	100	108	91	155	260	89	148	78	
ВМК/МН+НМН	100	132	105	138	209	76,7	119	80	

Таблица 11

Показатели относительной активности обмена катехоламинов
и их метаболитов в группе Б (в % к фону, по данным исследования мочи)

Показатели	Фон	Гипокинезия						Восстановление	
		50	110	170	230	290	350	7	30
А/НА	100	285	298	190	140	154	173	88	105
НА/ДА	100	76	74	136	133	113	81	144	112
ДА/ДОФА	100	66	58	62	64	69	66	62	87
МН/А	100	66	64,5	43	56	61	75	77	78
НМН/НА	100	177	122	91	91	108	153	76	95
ГВК/ДА	100	167	275	112	116	140	92	150	84
ВМК/А+НА	100	195	119	61	199	77	73	97,6	57
ВМК/МН+НМН	100	180	111	89,7	225	87	61	130	65

Сравнительные данные по суточной экскреции катехоламинов (КА), их предшественников, метаболитов и продуктов конечного обмена представлены в таблицах 10 и 11. Отношение экскреции А/НА в обеих группах в течение всего периода АНОГ было выше фоновых значений, что указывало на преобладание активности гормонального звена симпатического отдела ВНС над нейромедиаторным. Это подтверждалось снижением метилирования А (экскреция МН/А снижена в обеих группах) на фоне роста метилирования НА (НМН/НА выше фона) в группе А (кроме 350 суток) и в группе Б (кроме 170 и 230 суток и ВП). Различия метаболизма катехоламинов между группами подтверждаются данными суммарных процессов их дезаминирования (ВМК/МН+НМН), которые в группе А были повышены (кроме 110 и 290 суток АНОГ), в группе Б – снижены (кроме 50, 110, 230 суток постельного

режима и 7 суток ВП), а также различиями инактивации КА (ВМК/А+НА). Необходимо указать, что в условиях АНОГ в группе А, очевидно, наблюдалось снижение периферической дофаминергической активности, поскольку на фоне относительно постоянной экскреции конечного продукта обмена ДА – ГВК и увеличения экскреции свободных и связанных форм ДА выявлялось уменьшение отношения экскреции ДА/ДОФА в течение всего периода постельного режима, что наряду с преобладанием инактивации над секрецией (экскреция: ГВК>ДА) и повышенным отношением экскреции НА/ДА, свидетельствовало об использовании большей части синтезированного ДА для образования НА. В группе Б динамика активности периферической дофаминергической системы в АНОГ была сходной с группой А, кроме периода 55–110 суток, когда отмечалось преобладание секреции А (увеличение его биосинтеза).

Эти результаты отличаются от полученных нами данных в условиях реальной микрогравитации, выявивших снижение активности САС в течение большей части КП и повышение дофаминергической активности на завершающей их стадии, что, очевидно, было обусловлено реализацией феномена «минимизации не востребуемых функций» и напряженным режимом труда и отдыха космонавтов перед спуском с орбиты [8, 9].

Особенности динамики концентрации в крови и экскреции КА, их предшественников, метаболитов и продуктов конечного обмена согласуются с представлениями о том, что А как «гормон тревоги» способствует быстрой активации адаптивных процессов в организме, а НА как «гормон гомеостаза» поддерживает эту активность в течение длительного времени [4, 5, 7, 14], однако полученные данные также свидетельствуют об избыточной активации всей симпатoadреналовой системы в условиях данного экспериментального воздействия, поскольку в гипокинезии наряду с повышением концентрации в крови КА отмечалось усиленное выведение из организма обследуемых их свободных и связанных форм, а также промежуточных метаболитов, что, очевидно, приводило к дополнительным энерготратам и не являлось оптимальной стратегией адаптации.

В целом, полученные результаты показывают, что продолжительное ограничение объема привычных локомоций и перераспределение крови в краниальном направлении являются достаточно сильным возмущающим воздействием, особенно для неподготовленных мужчин, даже на этапе его ожидания (фоновый период), а весь комплекс факторов АНОГ вызывает значимые изменения активности периферических отделов дофамин- серотонин- и гистаминергической систем организма, парасимпатического и симпатического отделов ВНС с преобладанием влияния гормонального симпатического звена над нейромедиаторным, которые могут быть частично компенсированы физическими тренировками.

Обмен воды, натрия и состояние жидкостных сред организма

Для корректного изучения динамики обмена воды, натрия и состояния жидкостных сред организма в течение АНОГ было необходимо учитывать такие антропометрические показатели как масса тела, тощая масса тела (ТМТ) и индекс массы тела (ИМТ), динамика которых представлена в таблице 12.

Кроме того, оценивали водо- и солепотребление, экскрецию воды и натрия почками (табл. 13), удельные объемы внеклеточной (ВКЖ), интерстициальной (ОИЖ) и клеточной (ОКЖ) жидкости, циркулирующей крови (ОЦК) и плазмы крови (ОЦП), рассчитанные на единицу массы тела. Следует отметить, что определяемые показатели дали возможность изучить только частичный обмен воды и натрия поскольку не учитывались потери жидкости и натрия с дыханием и потом.

Таблица 12

Динамика массы тела, тощей массы тела и индекса массы тела
у обследуемых в период АНОГ ($M \pm m$)

Показатель, единицы измерения	Масса тела, кг		Тощая масса тела, кг		Индекс массы тела, кг/м ²	
	А	Б	А	Б	А	Б
Группа						
Фон	78,9±6,5	77,0±5,2	63,4±5,3	59,7±3,8	24,4±1,0	23,9±1,5
50 сутки	76,5±6,4	77,2±4,6	60,2±5,2	57,5±3,1	23,6±0,8	24,0±1,3
110 сутки	75,0±6,3	76,2±4,3	59,3±5,0	57,3±3,0	23,2±0,7	23,6±1,2
170 сутки	77,8±7,1	75,2±4,1	62,8±5,6	58,1±3,1	23,4±1,0	23,3±1,0
230 сутки	78,9±6,9	73,8±4,5	62,6±5,4	56,4±2,9	23,7±1,0	22,9±1,0
290 сутки	79,4±6,8	73,9±4,4	62,1±5,3	55,3±2,7	23,9±1,1	22,9±1,1
350 сутки	79,8±6,8	73,7±4,5	62,8±4,8	55,4±3,3	24,0±1,1	22,9±1,1

В фоновом периоде экспериментальных исследований в обеих группах мужчин-добровольцев состояние жидкостных сред организма, поступление с пищей воды и основных электролитов, а также экскреция их почками находились в пределах физиологической нормы, характерной для организма здорового человека в режиме привычной двигательной активности, хотя были отмечены индивидуальные особенности, незначительно влияющие на среднегрупповые показатели и обусловленные антропометрическими параметрами и пищевыми предпочтениями обследуемых.

Таблица 13

Динамика потребления и экскреции почками натрия
и воды у обследуемых ($M \pm m$)

Период, показатель, единицы измерения	Группа А	Группа Б
Фон		
Потребление воды, мл/сут.	2795 ± 77	2567 ± 75
Диурез, мл/сут.	1263 ± 145	1264 ± 93
% экскреции воды почками	44,8±4,3	49,3±3,5
Потребление натрия, ммоль/сут.	263,2 ± 5,0	260,2 ± 6,8
$U_{Na} \cdot V$, ммоль/сут.	200,2 ± 11,0	211,6 ± 5,7

Окончание таблицы 13

% экскреции натрия почками	75,9 ±3,8	81,6 ±3,3
Период АНОГ		
Потребление воды, мл/сут.	2563 ± 79*	2393 ± 43
Диурез, мл/сут.	1318 ± 56	1206 ± 60
% экскреции воды почками	51,5±2,2	50,5±2,7
Потребление натрия, ммоль/сут.	217,9 ±8,8*	208,4 ±5,9*
$U_{Na} \cdot V$, ммоль/сут.	182,5 ±11,8	166,9 ±6,7*
% экскреции натрия почками	83,4 ±2,1	80,2 ±3,3

Примечание: * – различия с фоном достоверны ($p < 0,05$).

Результаты анализа динамики изучаемых переменных из всего массива первичных данных в период АНОГ показывают, что существенных различий среднегрупповых антропометрических показателей (кроме значений ТМТ, достоверно снизившихся только в группе А – $98,4 \pm 0,2\%$ от фона, $p < 0,05$) и % экскреции натрия и воды почками ни в разные периоды исследований, ни между группами не отмечалось, что могло быть обусловлено правильным выбором рациона, адекватного режиму труда и отдыха (РТО) обследуемых с учетом их индивидуальных особенностей (табл. 12 и 13). Однако в группе А в период АНОГ абсолютные среднегрупповые значения потребления воды и натрия значительно понизились при сохранении уровней их экскреции, а в группе Б при практически не изменившемся водопотреблении достоверно уменьшились и потребление и экскреция натрия с мочой ($U_{Na} \cdot V$, табл. 13). Такие изменения могли быть вызваны различиями РТО испытуемых-добровольцев на начальном этапе АНОГ (до 120-х суток) и привести к различиям в состоянии жидкостных сред и их регуляции на всем протяжении последующего периода наблюдений.

Следует отметить, что ОЦК и ОЦП у обследуемых группы А в течение всего периода исследований превышали верхние границы физиологической нормы (рис. 2 Б, В), что могло быть связано с наличием в ней 3-х испытуемых, ранее систематически занимавшихся спортом и имевших достаточно высокий уровень тренированности на выносливость, который повышает резервы кардиореспираторной системы. Оценка динамики составляющих жидкостных сред организма выявила достоверное снижение по сравнению с фоном объема ВКЖ в группе А на 50, 230–350 сутки АНОГ, в то время как в группе Б существенных изменений этого показателя в период наблюдений не было (рис. 2 А). Поскольку динамика ОЦК и ОЦП в группе А в этот период гипокинезии практически оставалась неизменной (рис. 2 Б, В), отмеченное снижение ВКЖ на фоне относительно постоянных МТ, ИМТ (табл. 12) и объема клеточной жидкости (ОКЖ, рис. 3 Б), очевидно, было обусловлено изменением ТМТ и состава тела – уменьшением объема жидкости в интерстиции (за исключением 170 суток, рис. 3 А) и ее возможным депонированием

в просвете полых органов, что наблюдалось в других модельных исследованиях и в условиях космического полета (КП) [9, 17–19].

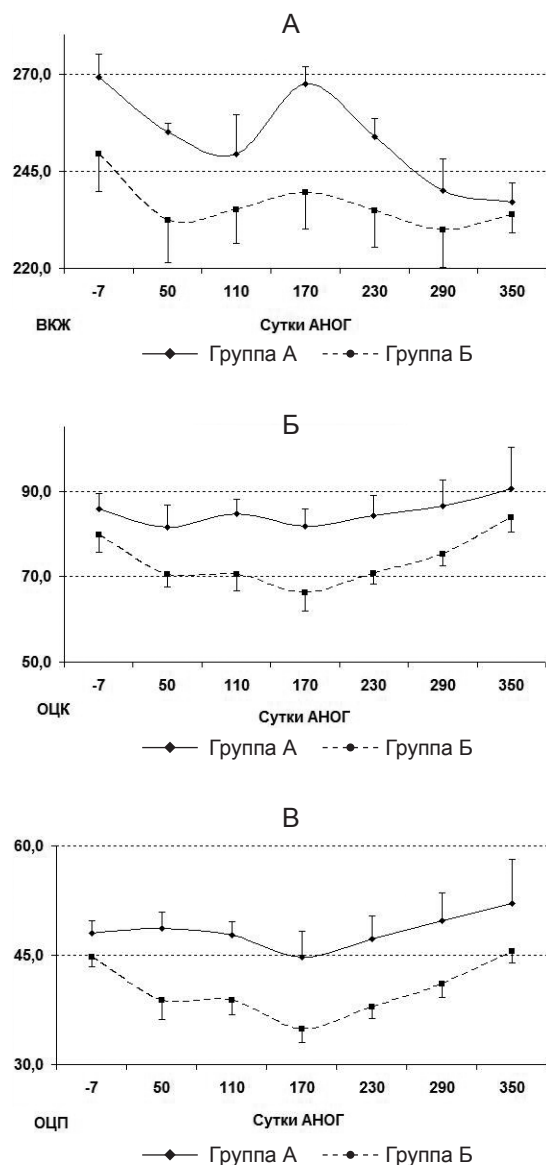


Рис. 2. Динамика объемов внеклеточной жидкости (А), циркулирующей крови (Б) и циркулирующей плазмы (В) у обследуемых ($M \pm m$, в мл/кг массы тела).

При этом в группе Б на фоне относительно неизменных показателей МТ, ТМТ, ИМТ, (табл. 12) и ВКЖ в период с 50 до 230 суток АНОГ достоверно понижались ОЦК и ОЦП (рис. 2 Б, В) с вероятным увеличением доли пере-

распределения ВКЖ в интерстициальное пространство (рис. 3 А), а также увеличения внутрисосудистого и, возможно, трансцеллюлярного объемов жидкостных сред. Поскольку между группами в период АНОГ имелись достоверные различия ВКЖ (на 50, 170 и 230 сутки), ОЦК и ОЦП (50–290 сутки), следует отметить, что без использования всего комплекса профилактики уровень гидратации интерстициального пространства организма только на 170 сутки и ОКЖ в последней трети гипокинезии (230–350 сутки) были явно ниже (рис. 3 А, Б). При этом, начиная с 50 суток АНОГ, между группами также наблюдались различия значений гематокрита (в группе А – $43 \pm 0,7$, в группе Б – $46 \pm 0,4$ ед., $p < 0,05$), что, возможно, было обусловлено более ранним применением обследуемыми группы А в качестве средства профилактики физических тренировок, увеличивающих интенсивность кровообращения и оптимизирующих соотношение плазмы и форменных элементов крови.

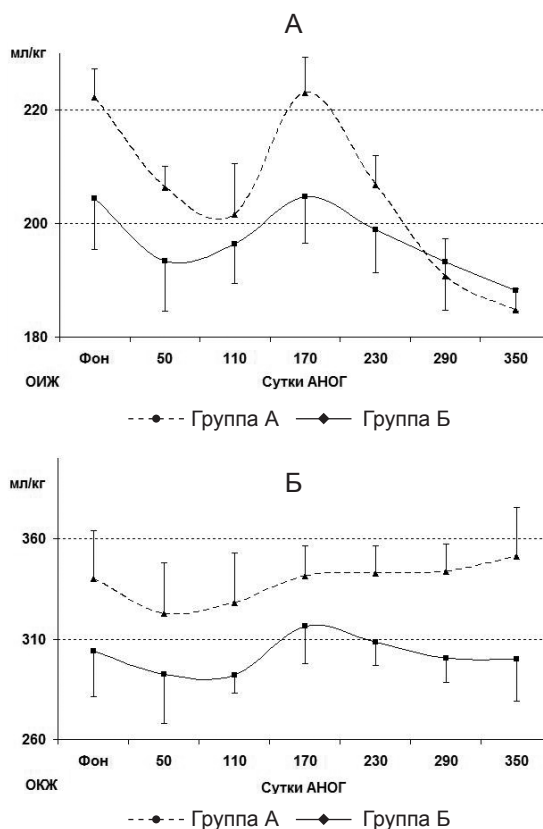


Рис. 3. Динамика объемов интерстициальной (А) и клеточной жидкости (Б) у обследуемых ($M \pm m$, в мл/кг массы тела).

На графике динамики концентрации в сыворотке крови натрия в группе А видны достоверные ее отличия от исходной на 230 (выше фона) и на 290 (ниже фона и всех других периодов) сутки, существенный рост на 170 сутки

АНОГ по сравнению с другими периодами исследований, а различия между группами были достоверными на 170 и 290 сутки (рис. 4).

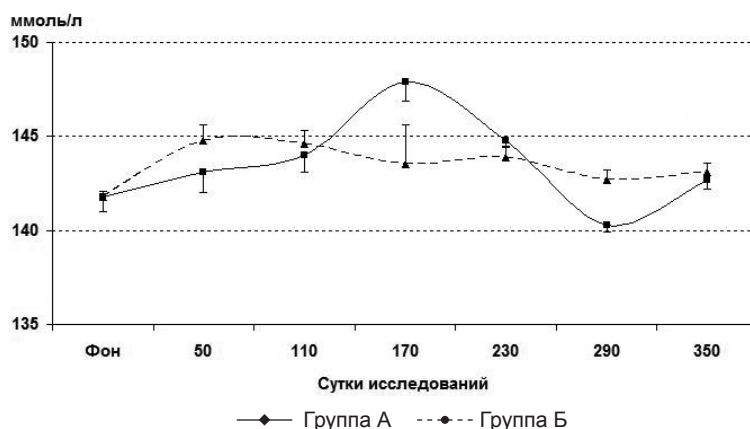


Рис. 4. Динамика концентрации натрия в сыворотке крови у обследуемых ($M \pm m$).

Очевидно, что изменения концентрации натрия в крови в период АНОГ были тесно связаны с перераспределением жидкостных сред (см. выше), что подтверждают высокие значения коэффициентов линейной корреляции Na с ВКЖ, ОЦК и ОЦП (табл. 14), в свою очередь, во многом обусловленных интенсивностью ФТ с сопутствующими потерями иона с потом, а также с дополнительным потреблением испытуемыми-добровольцами группы А калия с рационом в течение второй половины гипокинезии. Кроме того, очевидную роль в динамике концентрации натрия в крови в группах играли различия потребления и экскреции воды и натрия в период АНОГ (табл. 13), которые могли инициировать периоды роста или падения содержания иона в крови в группе А.

Таблица 14

Линейная корреляция концентрации натрия в крови с показателями жидкостных сред (удельные объемы) в период АНОГ (по Пирсону, все значения достоверны)

Показатель	Группа А	Группа Б
ВКЖ	0,974	0,432
ОЦК	-0,636	-0,613
ОЦП	-0,717	-0,327

Рассматривая особенности водно-электролитного гомеостаза и состояния жидкостных сред в условиях АНОГ, важно учитывать изменения содержания в крови гормонов, напрямую участвующих в регуляции обмена основных электролитов, включая водо- и солепотребление, и оказывающих существенное влияние на тонус сосудов и кровообращение, в частности, гормонов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и АДГ [5, 6].

Динамика концентрации альдостерона и активности ренина плазмы (АРП) крови у обследуемых обеих групп представлена на рис. 5 А, Б. Чередование снижений и подъемов уровней альдостерона было похожим в обеих группах, однако на 170 и 230 сутки показатели существенно различались. В группе Б на 110 сутки гипокинезии концентрация альдостерона в сыворотке крови была достоверно ниже, а на 170 и 290 сутки – выше исходной (рис. 5 А).

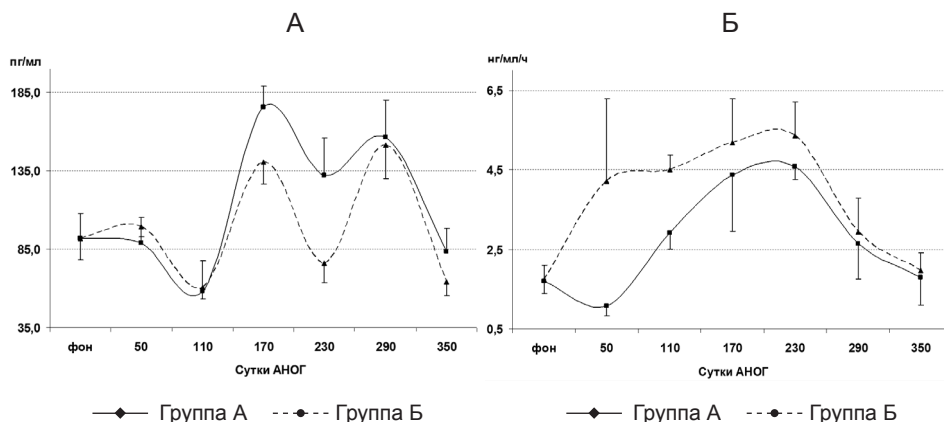


Рис. 5. Динамика концентрации альдостерона (А) и активности ренина плазмы (Б) крови у обследуемых ($M \pm m$).

У обследуемых этой группы в период 110–230 суток отмечалось значительное повышение АРП (рис. 5 Б), что могло быть обусловлено началом ФТ, которые на фоне относительно низких ОЦК и ОЦП способствовали расширению сосудистого пространства органов малого таза и нижних конечностей, изменяя объемный кровоток и реализуя эффекты «синдрома обкрадывания», что приводило к снижению давления крови в артериях почек, инициируя компенсаторный рост секреции ренина юктагломерулярными клетками. Кроме того, начало ФТ способствовало дополнительным потерям жидкости и натрия с потом, активирующим РААС. Возможно, что ФТ и сопровождающие их изменения ВЭГ у испытуемых группы Б также стимулировали достоверное увеличение концентрации АДГ в плазме крови на 230–290 сутки исследований (рис. 6). Примечательно, что в группе А, постоянно использующей ФТ, концентрация альдостерона достоверно отличалась от исходной только на 170–290 сутки АНОГ, а АРП – на 110–230 сутки – в период значительного повышения у обследуемых этой группы концентрации в крови АДГ (рис. 6).

В попытке понять причины различий и сходства динамики изучаемых гормонов был проведен линейный корреляционный анализ показателей РААС и АДГ с концентрацией натрия, калия и ранговыми оценками сезонности, основанными на длительности светового дня, температуры и влажности воздуха (лето-4; весна-3; осень-2; зима-1). Результаты анализа показали, что в обеих группах отмечалась выраженная связь сезонности с АДГ и альдо-

стероном ($r = -0,451$ и $-0,605$ соответственно, $n=54$, $p<0,001$), концентрации натрия с АРП (в группе А: $r = 0,634$, $n=24$, $p<0,05$; в группе Б: $r = 0,544$, $n=30$, $p<0,05$) и концентрацией альдостерона (в группе Б: $r = -0,482$, $n=30$, $p<0,05$), концентрации калия с АРП в группе А ($r = 0,558$, $n=24$, $p<0,005$). Неожиданные отрицательные значения коэффициентов корреляции сезонности и динамики изучаемых гормонов, по-видимому, были обусловлены постоянным пребыванием обследуемых добровольцев в период АНОГ в помещениях медицинского стационара с искусственным климатом, который именно в холодное время года характеризуется повышенной температурой и низкой влажностью воздуха, провоцирующих дополнительные потери воды и электролитов с дыханием и потом, в том числе в период ФТ и ночного сна, предшествовавшего взятию проб крови для анализа.

Важно отметить, что в условиях АНОГ отмечалось снижение чувствительности почек к аналогу АДГ – 1-дезамино-8-Д-аргинин-вазопрессину в первой трети и восстановление ее в последней трети эксперимента [29]. Снижение чувствительности могло быть обусловлено уменьшением числа рецепторов к АДГ, либо их сродства к гормону, модулированием действия гормона на стадиях образования цАМФ, ее распада и деполимеризация гиалуроновых кислот, а также снижением концентрационного градиента в почке.

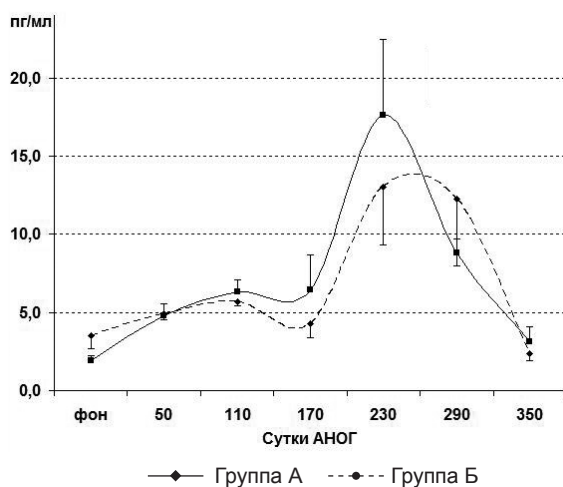


Рис. 6. Динамика концентрации вазопрессина (АДГ) в плазме крови обследуемых ($M \pm m$).

Балансовые исследования

Балансовые исследования включали ежесуточный сбор мочи. Каждые 4 дня производили полный сбор фекалий, которые гомогенизировали в 2-кратном объеме дистиллированной воды и лиофилизировали. Так же лиофилизировали гомогенаты рационов. Лيوфилизаты минерализовали в муфельной печи, зольный остаток растворяли в азотной кислоте и в растворе определяли концентрацию минеральных веществ [22]. Дополнительно, для оценки баланса электролитов, преимущественно калия, в 7-дневный период каждого

сезона экспериментальных исследований, предшествовавший взятию крови, обследуемые находились в деионизированном хлопковом нательном белье (футболки с длинными рукавами и кальсоны), после снятия которого проводили экстракцию электролитов в водный раствор с последующим измерением концентрации ионов вышеуказанными методами (см. Материалы и основные методы исследований). Итоговые среднеарифметические потери электролитов с потом (кроме натрия) рассчитывали в ммоль на площадь поверхности тела в сутки, которые затем добавляли в суммарные показатели баланса.

Баланс калия и его регуляция

Динамика концентрации в сыворотке крови калия, его потребления с рационом и баланса представлены на рис. 7. В фоновом периоде исследований все показатели находились в пределах физиологической нормы, а сравнение среднегрупповых значений свидетельствует, что только на 50–55 сутки АНОГ между группами имелись достоверные различия концентрации K^+ в крови и его отрицательного баланса ($A < B$), что, очевидно, обуславливалось более выраженным развитием гипотрофии мышц в контрольной группе (Б), сопровождаемой повышенным выходом иона из внутриклеточного пространства в кровь и его элиминацией преимущественно почками. Однако к 110 суткам АНОГ, когда группа Б еще не приступила к тренировкам, различий между группами уже не отмечалось. Следует заметить, что на 50–110 сутки экспериментальных воздействий потребление калия с пищей у обследуемых обеих групп было сниженным ~ на 17% по сравнению с фоном (рис. 7 Б). С началом физтренировок в обеих группах и до конца постельного режима динамика концентрации K^+ в крови имела волнообразный характер (рис. 7 А), а баланс иона продолжал оставаться отрицательным (рис. 7 В), несмотря на потребление обследуемыми из группы А большего количества калия с рационом (рис. 7 Б). Однако именно увеличение приема калия с пищей в группе А (наряду с продолжением физтренировок, включая интенсивные циклы на 180–240-е и 300–360-е сутки АНОГ), очевидно, было одним из ведущих факторов, позволившим остановить прогрессирование отрицательной динамики баланса иона в этой группе, который «затормозился» на уровне 110-х суток до конца периода гипокинезии, о чем свидетельствует отсутствие достоверных различий между показателями 110–350 суток (рис. 7 В). При этом у обследуемых группы Б, потребление K^+ которыми оставалось на уровне 50-х суток до конца АНОГ (рис. 7 Б), отрицательный баланс иона неуклонно нарастал, включая период использования этими обследуемыми ФТ (120–360 сутки, в том числе интенсивных), что подтверждают достоверные различия среднегрупповых значений баланса на 110 и 350 сутки АНОГ (рис. 7 В). Вопреки ожиданиям, регуляция метаболизма калия не была явно связана с каким-либо одним «звеном управления» – гормоны и другие показатели гомеостаза оказывали умеренное (и ниже) влияние на динамику обмена катиона, что подтверждают корреляции концентрации K^+ в крови с пролактином ($r=0,426$, $p<0,001$), с АРП ($r=0,373$, $p<0,005$), с балансом Mg ($r=-0,342$, $p<0,011$), потребления K^+ с концентрацией адреналина в крови ($r=-0,326$, $p<0,015$), баланса калия с концентрацией 11-ДОК ($r=-0,566$, $p<0,014$). Важно отметить, что на мета-

болизм калия (как, впрочем, и других показателей), безусловно, значительное влияние оказывали исходные антропометрические и морфофункциональные особенности испытуемых, подтверждением чему служит достаточно большая дисперсия вокруг средних в ряде измерений, однако использованный пересчет на единицы МТ и, особенно, ТМТ позволил нивелировать влияние различий абсолютных показателей и провести более корректный анализ и сравнение индивидуальных и групповых экспериментальных данных.

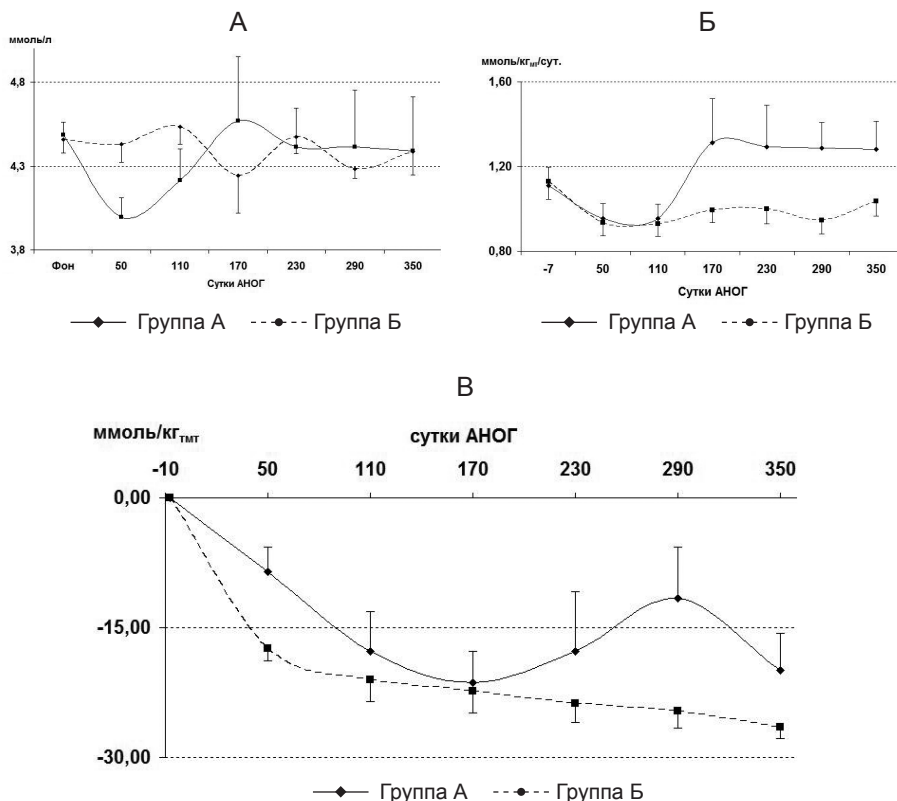


Рис. 7. Динамика концентрации в сыворотке крови (А), потребления (Б) и баланса (В) калия у обследуемых ($M \pm m$).

Полученные результаты свидетельствуют, что режим физических тренировок имел наибольшую эффективность для предупреждения развития отрицательного баланса калия преимущественно на начальном этапе длительной АНОГ, хотя их использование в сочетании с обогащенным калием рационом оказывало положительное влияние на состояние динамики баланса иона и на последующих этапах, причем среднegrupповые различия при проведении лонгитюдного анализа всего массива данных до и после 110-х суток АНОГ (табл. 15) указывают на достаточно высокую эффективность именно комплексной профилактики, использование кото-

рой позволяло снизить балансовые потери калия на 27–32%. Особенно важно отметить, что обогащение рациона обследуемых группы А калием позволило предупредить у них развитие гипокалиемии, на возможность возникновения которой указывает динамика концентрации иона в крови в период до 50 суток АНОГ (рис. 7 А).

Таблица 15
Динамика концентрации в крови, потребления и баланса калия у обследуемых ($M \pm m$)

Показатели, ед. измерения	Группа А	Группа Б	p
Период АНОГ 50–110 сутки (n=18)			
K ⁺ в сыворотке крови, ммоль/л	4,11±0,11	4,48±0,07	0,0104
Потребление K ⁺ с рационом, ммоль/кг _{мт} /сут.	0,95±0,05	0,93±0,04	0,7420
Баланс K ⁺ , ммоль/кг _{мт}	-13,11±3,03	-19,24±1,49	0,0500
Период АНОГ 170–350 сутки (n=36)			
K ⁺ в сыворотке крови, ммоль/л	4,45±0,15	4,35±0,07	0,5149
Потребление K ⁺ с рационом, ммоль/кг _{мт} /сут.	1,29±0,08	0,99±0,03	0,0004
Баланс K ⁺ , ммоль/кг _{мт}	-17,66±2,57	-24,31±1,00	0,0134

Баланс кальция, фосфора, магния, азота и их регуляция

Графики динамики концентрации в сыворотке крови общего и ионизированного кальция, его потребления с рационом и баланса представлены на рис. 8 и 9, а концентрации, потребления и баланса неорганических фосфатов (учет только составляющих их ионов фосфора) и магния на рис. 11 и 12, соответственно. Важно отметить, что в фоновом периоде исследований все показатели находились в пределах физиологической нормы у всех обследуемых мужчин-добровольцев, но в период 50–170 суток АНОГ значения концентрации в сыворотке крови общего кальция в обеих группах достоверно превышали исходные (рис. 8 А) с максимумами на ~80-е и снижением к 170 суткам, которые так и не достигали фоновых величин. Такая же динамика, но с плавно нарастающим подъемом кривой в группе А, отмечается на графике концентрации в крови ионизированного Са (рис. 8 Б), где на 50–110 суток АНОГ видны достоверные различия между группами. Примечательно, что все это происходило на фоне практически одинакового потребления кальция с рационом, которое затем существенно разнилось (в группе А более чем на 30% выше по сравнению с группой Б), начиная со 170 суток и до конца периода гипокинезии (рис. 9 А). В целом, начиная со 170-х суток и до конца эксперимента (включая ВП), концентрация в крови общего и ионизированного кальция между группами статистически не различалась и была достоверно выше исходной (за исключением ее снижения практически до уровней фона на 230 и 350 сутки АНОГ в группе А), возвращение к фоновым значениям концентрации общего кальция произошло только с 7-х суток восстановительного периода при том, что уровни ионизированной фракции катиона в крови в конце АНОГ и на 1 сутки ВП оставались повышенными, но в пределах клинически допустимых значений (рис. 8) [5, 20, 23].

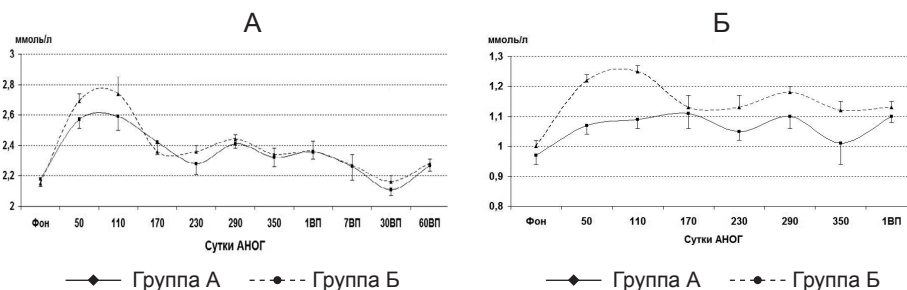


Рис. 8. Динамика концентрации в сыворотке крови общего (А) и ионизированного (Б) кальция у обследуемых ($M \pm m$).

Как было опубликовано ранее, средние абсолютные балансовые потери кальция за 370 суток АНОГ достигали в группе А -866 ± 215 ммоль, в группе Б -1807 ± 124 ммоль, составляя, в среднем, в группе без профилактики в первые 120 суток -226 ± 13 мг в сутки, в последние 120 суток (когда применялись ФТ) -146 ± 10 мг/сутки, а в группе с применением профилактики (бисфосфонаты, ФТ и пищевые добавки) – в первый и второй периоды постельного режима -134 ± 10 и -49 ± 28 мг/сутки, соответственно, а в завершающие 120 суток -84 ± 33 мг в сутки [22, 24]. Поскольку ТМТ коррелирует с минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) и позволяет нивелировать абсолютные индивидуальные значения, для выявления общих закономерностей, был проведен расчет показателей баланса кальция на кг ТМТ, что позволило получить важные дополнительные уточняющие результаты особенностей баланса иона в группах на разных этапах АНОГ.

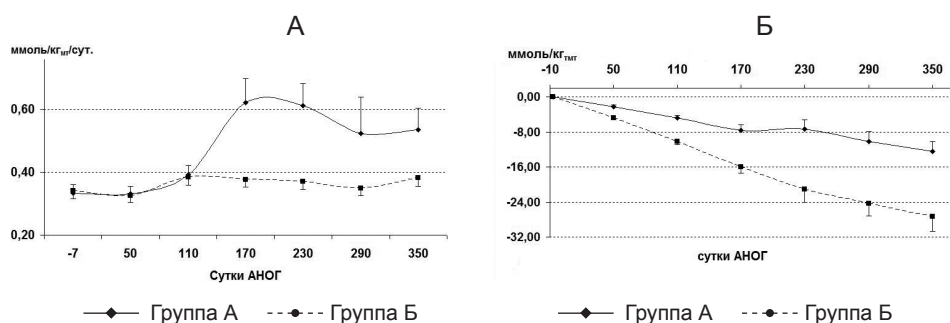


Рис. 9. Динамика потребления с рационом (А) и баланса кальция (Б) у обследуемых ($M \pm m$).

В результате такого анализа было обнаружено, что в течение всего периода АНОГ баланс кальция в группах достоверно различался (рис. 9 Б) и был отрицательным, однако в группе А, начиная со 170-х до 350-х суток, он стабилизировался на уровне ~ -8 – -12 ммоль/кг_{ТМТ}, что подтверждает отсутствие достоверных различий между показателями 170–350 суток. При этом в группе Б в течение всего периода АНОГ отмечалось, на первый взгляд,

неуклонно прогрессирующее нарастание отрицательного баланса кальция (рис. 9 Б), но оценка динамики прироста значений отрицательного баланса иона (Δ , ммоль/кг_{тмт}) к предшествующему периоду АНОГ у этих обследуемых (рис. 10) показала существенное его уменьшение (в группе Б) с $-5,8$ – $6,8$ ммоль/кг_{тмт} в период 50–230 суток АНОГ до $-5,1$ – $3,8$ на 290–350 сутки. В группе А прирост значений отрицательного баланса кальция был практически постоянным на протяжении всего постельного режима (достоверно различаясь с группой Б до 290 суток) и составлял $\sim -2,8$ ммоль/кг_{тмт} с эпизодом «ухода» в положительную область на 230 сутки АНОГ, обусловленного индивидуальными особенностями метаболизма (или возможными методическими погрешностями конкретных измерений) у 2-х испытуемых (рис. 10). Такая динамика баланса кальция и прироста баланса свидетельствует, во-первых, о безусловной эффективности комплексной профилактики (бисфосфонаты, ФТ и пищевые добавки) для минимизации потерь электролита в длительной АНОГ, а, во-вторых – о возможной стабилизации уровня потерь Са только с помощью физических тренировок, сочетающих силовые и комплексные упражнения повышенной интенсивности, что подтверждают экспериментальные данные в группе Б на завершающем этапе АНОГ, полученные в условиях именно таких тренировок.

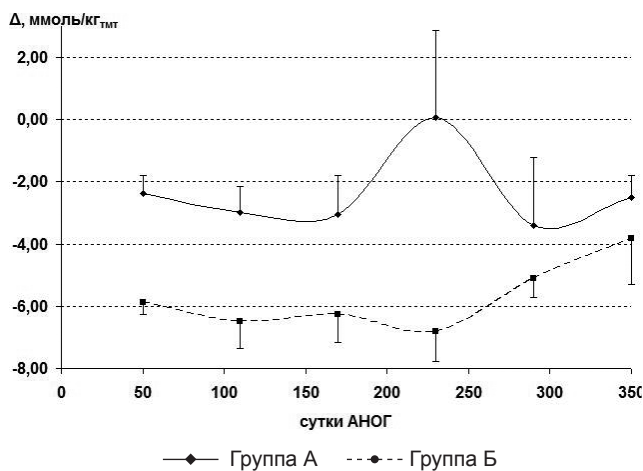


Рис. 10. Динамика прироста значений (Δ , ммоль/кг_{тмт}) отрицательного баланса кальция к предшествующему периоду АНОГ ($M \pm m$).

При нагрузке глюконатом кальция на разных этапах АНОГ у обследуемых отмечались изменения, связанные со специфической реакцией регуляторных систем на дополнительное поступление катиона, приводящее к повышению его концентрации, особенно ионизированной фракции, в сыворотке крови и снижению содержания в крови ПТГ и повышению ТКГ, при этом использование профилактических мероприятий в группе А, по-видимому, корригировало метаболические процессы в костной ткани, использование ФТ в группе Б во второй половине АНОГ также нормализовало, хотя и не полностью, показатели

кальцийуретической функции почек [22, 27]. Тесная взаимосвязь показателей метаболизма кальция в условиях АНОГ подтверждается достоверными значениями коэффициентов линейной корреляции динамики концентрации в крови общего кальция с его ионизированной фракцией и балансом иона ($r = 0,766$, $p < 0,05$; $r = 0,573$, $p < 0,05$, соответственно).

Потребление фосфора с рационом в период 50–110 суток АНОГ было одинаковым в обеих группах (рис. 11 А) и не отличалось от фоновых значений, а со 170-х суток и до конца постельного режима существенно разнилось, составляя, в среднем, в группе Б: $0,71 \pm 0,02$ ммоль/кг_{MT}/сут., а в группе А: $0,91 \pm 0,05$ ммоль/кг_{MT}/сут., т.е. в группе Б оно достоверно снижалось (с $0,84 \pm 0,06$ до $0,71 \pm 0,02$ ммоль/кг_{MT}/сут., $p < 0,05$), а в группе А оставалось практически неизменным к фону и на ~28% выше, чем в группе Б, что наглядно представлено на рис. 11 А.

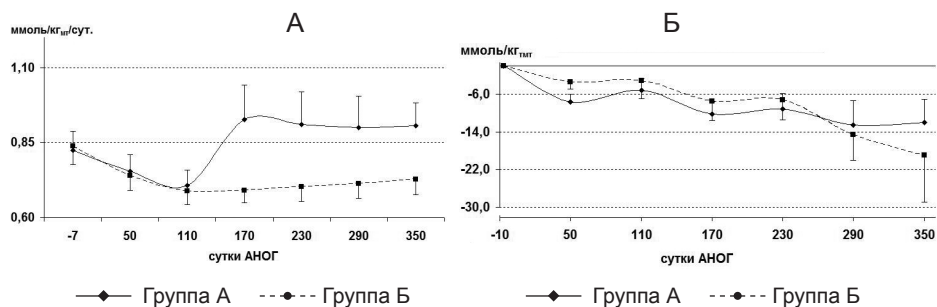


Рис. 11. Динамика потребления с рационом (А) и баланса (Б) фосфора у обследуемых ($M \pm m$).

Баланс фосфора не во всех случаях отражал динамику баланса кальция, так как он вовлечен в метаболизм как костной, так и мышечной тканей и поэтому существенно зависел от интенсивности и продолжительности ФТ. При этом в группе Б на всем протяжении АНОГ отмечалась только тенденция к развитию отрицательного баланса фосфора (рис. 11 Б), в то время как в группе А в период 50–110 суток показатели отрицательного баланса составляли $-6,40 \pm 1,43$, а со 170-х до 350-х суток $-9,46 \pm 1,41$ ммоль/кг_{MT} (различия с фоном достоверны, $p < 0,005$), причем значимых различий между группами не было (рис. 11 Б). Вероятно, такая динамика баланса фосфора, особенно в группе А, была обусловлена наличием в ней 3-х испытуемых, ранее систематически занимавшихся спортом и обладавших значительной исходной мышечной массой, сохранять неизменный объем которой в условиях АНОГ было трудно даже при потреблении обогащенного фосфатами рациона.

Рассматривая динамику концентрации в крови основных минералотропных гормонов, участвующих в тонкой регуляции преимущественно кальциевого обмена [4, 5], следует указать, что в фоновом периоде, а также во все другие сроки исследования концентрации кальцитонина (ТКТ) и паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови обследованных лиц не выходили за пре-

дела физиологической нормы. В то же время, в течение АНОГ наблюдались изменения изучаемых показателей (табл. 16).

В группе Б концентрация ПТГ была достоверно повышенной только на 110 сутки, т.е. в конце периода «чистой гипокинезии», а концентрация ТКТ значительно снизилась по сравнению с фоновыми значениями только на 350 сутки АНОГ – на высоте итоговых балансовых потерь.

После начала применения комплекса ФТ содержание этих гормонов в сыворотке крови, в целом, сохранялось на достигнутом к 120-м суткам уровне.

В группе А отмечалась тенденция к увеличению содержания в крови ПТГ и снижению ТКТ, однако, менее выраженная, чем в группе Б, особенно в первые 120 суток. Это, очевидно, являлось свидетельством эффективности используемого комплекса профилактических средств. При этом кросс-корреляция ПТГ и ТКТ в общей выборке в период АНОГ была ниже умеренной и составляла $r = -0,393$, $p < 0,05$.

Изменения активности кальцитропных гормонов в привычных условиях и при отсутствии патологии должны приводить не только к мобилизации кальция из костной ткани, но и к увеличению его всасывания в кишечнике и реабсорбции в почках [4, 5]. Однако развитие отрицательного баланса кальция в условиях АНОГ, очевидно, свидетельствовало о снижении чувствительности эффекторных органов к действию гормонов в результате повышенного содержания в крови или феномена «гомологической десенситизации» [26].

В восстановительном периоде отмечалось повышение концентрации ПТГ и ТКТ в крови обследуемых обеих групп, которое не нормализовалось к 30 суткам наблюдения. Вероятно, такая реакция является адаптивной и была направлена на увеличение емкости костного депо кальция в «новых» (вернее, забытых старых) условиях РТО. При ее реализации, по-видимому, происходило увеличение всасывания кальция в кишечнике и его реабсорбции в почках (эффекты ПТГ), а также снижение выхода Са из лабильного депо костной ткани и экстракция иона из перелакунарного и поверхностного участков кости поверхностными остеоцитами.

Таблица 16
Изменение концентрации ПТГ и ТКТ в сыворотке крови обследуемых ($M \pm m$)

Показатели, ед. измере- ний	Группы	Гипокинезия							Восстановление		
		Фон	50	110	170	230	290	350	1	7	30
ПТГ, нг/мл	А	0,19 $\pm 0,03$	0,21 $\pm 0,01$	0,22 $\pm 0,02$	0,27 $\pm 0,08$	0,28 $\pm 0,05$	0,28 $\pm 0,05$	0,29 $\pm 0,07$	0,37 $\pm 0,09$	0,34 $\pm 0,05^*$	0,32 $\pm 0,06$
	Б	0,20 $\pm 0,02$	0,25 $\pm 0,03$	0,25 $\pm 0,01^*$	0,22 $\pm 0,02$	0,25 $\pm 0,04$	0,27 $\pm 0,03$	0,27 $\pm 0,04$	0,37 $\pm 0,04^*$	0,28 $\pm 0,02^*$	0,24 $\pm 0,03$
ТКТ, нг/мл	А	3,00 $\pm 1,45$	2,79 $\pm 0,86$	2,72 $\pm 0,71$	0,88 $\pm 0,25$	0,69 $\pm 0,25^x$	1,74 $\pm 0,48$	2,05 $\pm 0,98$	7,75 $\pm 3,88$	11,5 $\pm 3,7$	9,75 $\pm 1,55^*$
	Б	2,85 $\pm 0,88$	2,52 $\pm 0,59$	1,14 $\pm 0,48$	1,70 $\pm 0,60$	1,60 $\pm 0,10^x$	1,08 $\pm 0,44$	0,81 $\pm 0,21^*$	9,60 $\pm 1,29^*$	9,00 $\pm 1,51^*$	10,4 $\pm 2,0^*$

Примечание: различия статистически достоверны ($p < 0,05$): х – между группами;

* – по сравнению с фоновым периодом.

О влиянии минералотропных гормонов на метаболизм кальция и фосфора указывают достоверные значения коэффициентов линейной корреляции ПТГ с концентрацией в крови общего и ионизированного Са и его баланса ($r = -0,609; -0,487, -0,761, p < 0,05$, соответственно), концентрации в крови ПТГ и показателей баланса фосфора ($r = -0,559, p < 0,05$), ТКТ и общего кальция ($r = 0,463, p < 0,05$).

Значения концентрации магния в сыворотке крови у обследуемых в фоновый период и на всем протяжении АНОГ находились в пределах физиологической нормы и не различались между группами (рис. 12 А), однако в группе А на 170-е сутки постельного режима наблюдалось достоверное снижение концентрации иона по сравнению со 110-ми сутками АНОГ, что могло быть обусловлено антагонистическим взаимовлиянием основных электролитов в процессе их резорбции в ЖКТ и вызвано существенным падением потребления магния по сравнению с фоном, сопряженным с ростом потребления кальция и относительного повышения фосфатов в рационе обследуемых этой группы (рис. 9 А, 11 А, 12 Б). В группе Б отмечалось уменьшение уровня концентрации в крови магния, только на 290 сутки АНОГ, достоверно отличавшееся от фоновых значений и показателей 50–110 суток (рис. 12 А). Это снижение, вероятно, инициировалось проведением силовых тренировок в этот период эксперимента, которые сопровождалась дополнительными нагрузками на сердечно-сосудистую и нервно-мышечную системы и могли способствовать росту внутриклеточного пула иона с соответствующим уменьшением его концентрации в сыворотке крови. Анализ баланса магния выявил наличие отрицательной динамики и монотонное ее поддержание с 50-х суток до конца АНОГ со значениями в группе Б: $-5,68 \pm 0,5$ ммоль/кг_{тмт} (достоверное отличие от фона, $p < 0,001$), в группе А: $-3,95 \pm 0,74$ ммоль/кг_{тмт} (достоверное отличие от фона, $p < 0,005$), однако на 350 сутки АНОГ в группе А наблюдалась явная тенденция к нормализации за счет того, что у 2-х обследуемых баланс иона стал положительным (рис. 12 В).

Сходство кривых концентрации в крови и потребления магния, особенно в группе А (рис. 12 А, Б), убеждает в их взаимосвязи (коэффициент кросс-корреляции $r = 0,539, p < 0,05$), однако отрицательный баланс иона, главным образом, был обусловлен не рационом, а особенностями постоянной рециркуляции этого элемента между кишечником и внутренними средами организма [23], характеризующейся в условиях АНОГ выходом части эндогенного пула иона из костной и мышечной ткани при их атрофии, распределением магния в циркулирующей крови и интерстициальном пространстве с последующим снижением его повторной резорбции из кишечного содержимого после предшествующей секреции (количественно значительно превышающей потребление извне) слюнными железами, желудком, печенью, тонким и толстым кишечником. При этом, очевидным подтверждением влияния минералотропных гормонов и метаболизма других макроэлементов на обмен магния в условиях АНОГ, включая особенности его элиминации из организма преимущественно кишечником и почками [23], являются достоверные корреляции концентрации в сыворотке крови общего кальция и магния ($r = 0,557, p < 0,05$), ПТГ и баланса

магния ($r = -0,355$, $p < 0,05$), концентрации в крови магния с ТКТ ($r = 0,738$, $p < 0,05$) и потреблением фосфора с рационом ($r = -0,346$, $p < 0,05$).

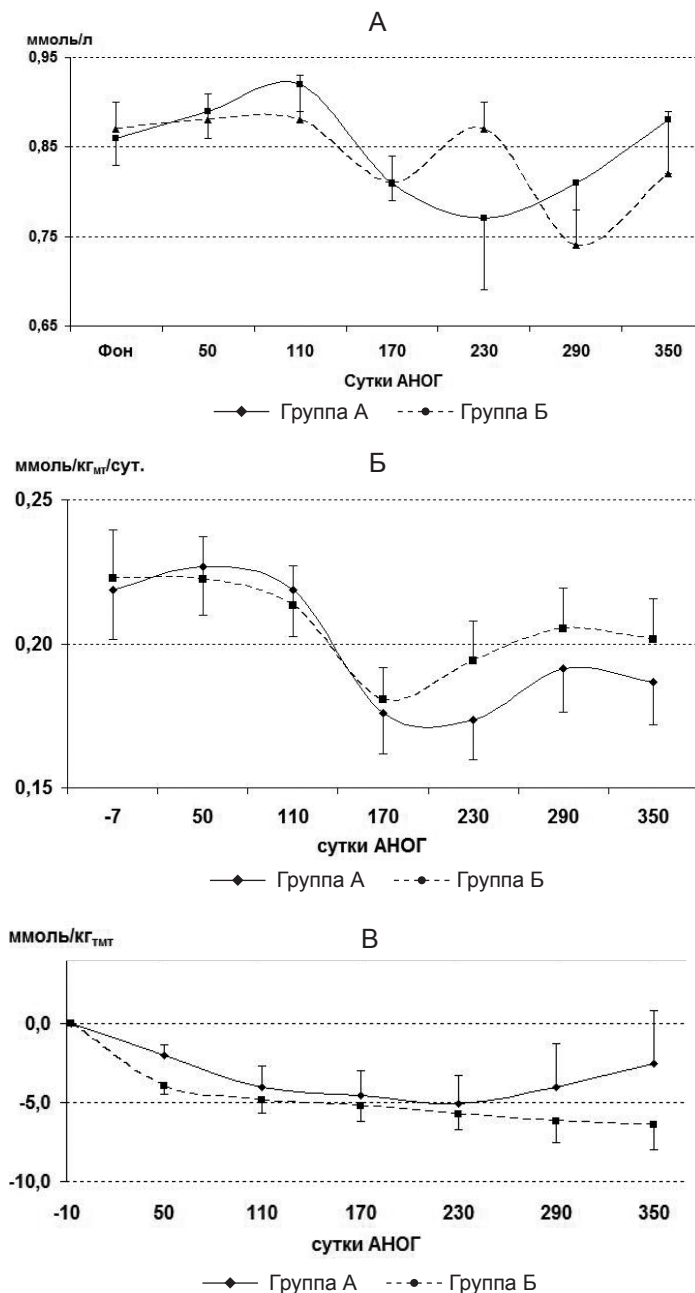


Рис. 12. Динамика концентрации в сыворотке крови (А), потребления с рационом (Б) и баланса (В) магния у обследуемых ($M \pm m$).

Баланс азота исследовался фрагментарно, периодами по 4 дня, всего 5 раз в течение АНОГ, что не дает возможности судить о величине и динамике общих потерь азота, но представляет информацию о направленности изменений его метаболизма. Величина баланса, в основном, имела разнонаправленный характер, но в начальный период АНОГ была отрицательной в обеих группах обследуемых (табл. 17), что является характерным проявлением гипокинезии. Однако величина баланса азота в течение всего эксперимента находилась в зоне азотистого равновесия ($\pm 1,0$ г). Более стабильный уровень выведения конечных продуктов азотистого обмена, соотношение азота мочевины к общему азоту мочи и положительный уровень баланса азота, в большей степени наблюдавшийся у обследуемых группы А, позволяют сделать вывод о благоприятном влиянии профилактических мероприятий на состояние метаболических процессов в условиях АНОГ.

Таблица 17

Баланс белкового азота у обследуемых (г/сут, $M \pm m$)

Группа	Фон	месяц АНОГ				
		2	4	7	9	11
А	-0,20 \pm 0,90	-0,54 \pm 0,73	-0,49 \pm 0,29	0,29 \pm 0,78	1,10 \pm 1,03	1,54 \pm 1,05
Б	-0,12 \pm 1,46	-1,28 \pm 0,92	-0,67 \pm 0,53	0,02 \pm 0,41	-2,2 \pm 0,61	0,50 \pm 0,67

Рассматривая особенности метаболизма макроэлементов, следует особо отметить, что в течение всего периода АНОГ концентрация в крови 25-гидроксивитамина $D_3-25(OH)D_3$ (кальцидиола), образующегося в печени путем 25-гидроксилирования гормонально-неактивных холекальциферола и эргокальциферола и являющегося главным источником образования в почках наиболее гормонально-активной формы витамина D – $1,25(OH)_2D_3$ (кальцитриола), участвующего в перестройке костной ткани и в метаболизме кальция и фосфатов (а также регулируемого их концентрацией в крови) [3, 4], в группе А была, в среднем, на 65% выше, чем в группе Б (рис. 13). Это достигалось дополнительными средствами профилактики – добавками провитамина к рациону и сеансами ультрафиолетового облучения, особенно в зимне-весенний период.

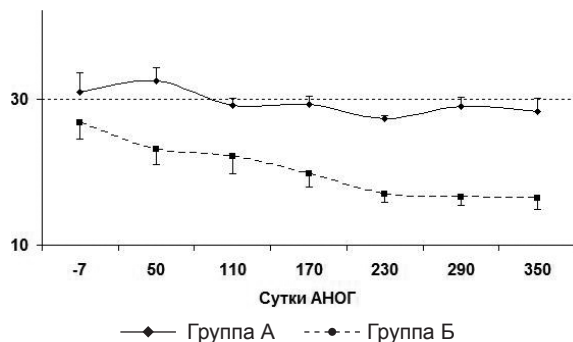


Рис. 13. Динамика концентрации в сыворотке крови $25(OH)D_3$ (кальцидиола) у обследуемых (нг/мл, $M \pm m$).

Особенности динамики и стратегии адаптации к условиям АНОГ основных групп обследуемых

Анализируя особенности поведения основных групп испытуемых, нельзя однозначно обозначить определенную стратегию их собственной адаптации к условиям АНОГ (именно как стратегии групп А и Б), кроме «навязанной свыше» и обусловленной основными задачами исследований – «комплексная профилактика против только физических тренировок со 120-х суток». Однако при этом закономерно возникает вопрос – какие различия между обследуемыми двух основных групп (А и Б) были критически важными для оптимальной адаптации их организма к условиям АНОГ и какие профилактические мероприятия в наибольшей мере способствовали этому? В поисках ответа на него были проведены сравнительные исследования и анализ всего массива переменных, отражающих изменения нейрогормонального статуса, динамики обмена веществ и состояние костной ткани обследуемых мужчин-добровольцев.

Первое, на что следует обратить внимание, это исходные различия между испытуемыми-добровольцами в фоновом периоде исследований, т. е. в условиях привычного образа жизни и двигательной активности. Как было описано выше, обследуемые групп А и Б в фоновый период АНОГ не различались по среднегрупповым антропометрическим показателям (возраст, рост, МТ, ТМТ, ИМТ) и объему жидкостных сред. Не отмечалось различий нейрогормонального статуса за исключением концентрации в крови эстрона (А>Б), а также сниженной по сравнению с физиологической нормой активностью АХЭ и НХЭ и повышенной концентрацией в крови НА в обеих группах. Важно отметить, что в связи с тем, что в группу А вошли 3 добровольца, ранее занимавшихся спортом, исходное функциональное состояние локомоторного аппарата в группе А было выше чем в группе Б.

В период до 120 суток АНОГ в показателях обмена веществ и его нейрогормональной регуляции наиболее важные различия отмечались между группами, а также в состоянии жидкостных сред (табл. 18), что, безусловно, главным образом определялось ограничением двигательной активности и перераспределением крови в краниальном направлении – основными факторами комплексного воздействия при том, что обследуемые группы Б находились в условиях строгого постельного режима без каких-либо средств профилактики.

Таблица 18
Достоверные среднегрупповые различия нейрогормонального статуса
и показателей гомеостаза в период 50–110 суток АНОГ (М=м, n=20)

Показатель, ед. измерения	Группа А		Группа Б		р
	М	м	М	м	
Абсолютные потери кальция, ммоль	-245	42	-502	67	0,007
Калий в крови, ммоль/л	4,11	0,11	4,48	0,07	0,010
Общий кальций в крови, ммоль/л	2,580	0,004	2,715	0,011	<0,01
Ионизированный кальций в крови, ммоль/л	1,080	0,004	1,235	0,007	<0,001
ПТГ в крови, нг/мл	0,215	0,01	0,250	0,01	<0,05

Окончание таблицы 18

Тестостерон в крови, нг/мл	6,40	1,28	3,32	0,74	0,044
Норадреналин в крови, мкг/л	1,88	0,12	0,65	0,07	<0,001
11-дезоксикортизол в крови, нг/мл	3,14	0,28	4,74	0,41	0,005
Линоленовая кислота в крови, % отн.	30,44	0,64	27,08	1,11	0,025
ОЦК, мл/кг _{мт}	83,12	3,01	70,50	2,29	0,004
ОЦП, мл/кг _{мт}	48,21	1,42	38,80	1,53	0,0003
ВКЖ, мл/кг _{мт}	252,2	4,9	233,7	6,5	0,036
Баланс кальция, ммоль/кг _{тмт}	-3,53	0,66	-7,43	0,97	0,006
Интенсивность физических тренировок, ед.	1,25	0,08	0,00	0,00	<0,001

В период 170–350 суток АНОГ к неблагоприятным ее проявлениям, наблюдаемым в первой трети эксперимента (абсолютные и балансовые потери кальция), прибавились различия в абсолютных и балансовых потерях калия, хотя обследуемые группы Б в этот период уже использовали ФТ, а также различия в ОКЖ и усвоении белка рациона (табл. 19). Важно отметить, что в этот период в группе А, кроме основных профилактических средств (прием ксидифона и ФТ), потребление основных макроэлементов (кальция, калия и фосфора) с рационом было повышенным, что, в совокупности, по-видимому, определяло у них более высокую МПКТ шейки бедренной кости (при том, что межгрупповых различий других показателей, характеризующих состояние костной ткани, не было). Вероятно в связи с началом и продолжением ФТ в группе Б изменилось межгрупповое соотношение концентрации в крови НА, а также исчезли различия уровней концентрации общего и ионизированного кальция, ПТГ и тестостерона.

Анализируя весь период АНОГ необходимо отметить, что при объединении данных не претерпели существенных изменений выявленные различия в динамике жидкостных сред и потребления макроэлементов с рационом (табл. 18 и 19), однако обозначились важные отличительные показатели, характеризующие эффективность и безопасность комплексной профилактики и обуславливающие итоговые изменения обмена веществ и состояния костной ткани обследуемых лиц групп А и Б (табл. 20), которые, во многом, были подобными наблюдениям, сделанным в ходе проведения длительных пилотируемых космических полетов [29, 30].

Таблица 19

Достоверные среднегрупповые различия нейрогормонального статуса и показателей гомеостаза в период 170–350 суток АНОГ ($M \pm m$, $n=34$)

Показатель, ед. измерения	Группа А		Группа Б		р
	М	м	М	м	
Абсолютные потери кальция, ммоль	-647	87	-1473	80	<0,001
Абсолютные потери калия, ммоль	-1186	157	-1636	75	0,009
Пролактин в крови, мМЕ/л	358,69	57,80	182,10	10,85	0,002
ЛГ в крови, мЕ/л	5,39	0,45	6,58	0,32	0,034

Окончание таблицы 19

Норадреналин в крови, мкг/л	1,15	0,07	1,37	0,08	0,043
Пальмитиновая кислота в крови, % отн.	24,17	0,64	26,39	0,39	0,004
Линоленовая кислота в крови, % отн.	33,63	1,10	29,09	0,99	0,004
Тощая (безжировая) масса тела, кг	62,6	2,4	56,3	1,2	0,023
ОПЖ, мл/кг _{мт}	85,80	3,02	74,03	2,13	0,002
ОПЦ, мл/кг _{мт}	48,47	2,03	39,83	1,20	0,0005
ВКЖ, мл/кг _{мт}	249,56	4,07	234,48	3,97	0,013
ОКЖ, мл/кг _{мт}	344,78	7,75	306,30	7,60	0,001
Усвоение белка рациона, %	92,43	0,45	91,06	0,28	0,011
Потребление кальция, ммоль/кг _{мт} /сут.	0,57	0,04	0,37	0,01	<0,001
Потребление калия, ммоль/кг _{мт} /сут.	1,29	0,08	0,99	0,03	0,0004
Потребление фосфора, ммоль/кг _{мт} /сут.	0,91	0,05	0,71	0,02	0,0002
Баланс кальция, ммоль/кг _{тмт}	-9,43	1,36	-22,17	1,35	<0,001
Баланс калия, ммоль/кг _{тмт}	-17,66	2,57	-24,31	1,00	0,013
МПКТ шейки бедренной кости, г/см ²	0,85	0,01	0,76	0,03	0,012

Во-первых, важно указать, что наряду с приемом бисфосфоната ксидифона и повышенным потреблением с рационом макроэлементов (кальция, калия и фосфатов) обследуемые группы А в период АНОГ получали больше провитаминов D с пищей и в ходе дополнительных сеансов УФО, о чем свидетельствуют различия концентрации в крови кальцидиола, что в совокупности с более интенсивными ФТ (также вероятно обусловившими различия уровней концентрации тестостерона и кортикостерона в крови) обеспечили менее выраженные в этой группе абсолютные и балансовые потери кальция и калия, а также более высокие показатели МПКТ шейки и диафиза бедренной кости, МПКТ пяточной кости и содержания кальция в губчатой костной ткани (табл. 20).

Во-вторых, необходимо отметить, что более высокая интенсивность ФТ в группе А, очевидно, была одной из причин снижения устойчивости кардиореспираторной системы у одного из ее обследуемых, что выражалось в эпизодах нарушений сердечного ритма, в низкой переносимости функционально-нагрузочных тестов, перегрузок и ортостатической неустойчивости.

Таблица 20
Достоверные среднегрупповые различия нейрогормонального статуса и показателей гомеостаза в период АНОГ (M±m, n=54)

Показатель, ед. измерения	Группа А		Группа Б		p
	М	м	М	м	
Тощая (безжировая) масса тела, кг	61,5	1,9	56,7	1,1	0,031
Абсолютные потери кальция, ммоль	-513	70	-1149	102	<0,001
Абсолютные потери калия, ммоль	-1085	122	-1527	67	0,002
Тестостерон в крови, нг/мл	5,86	0,66	4,02	0,57	0,04
Кортикостерон в крови, нг/мл	3,30	0,32	4,78	0,57	0,04

Окончание таблицы 20

25(OH)D ₃ (кальцидиол) в крови, нг/мл	29,28	0,09	19,20	0,09	<0,001
Баланс кальция, ммоль/кг _{тмг}	-7,46	1,09	-17,26	1,60	<0,001
Баланс калия, ммоль/кг _{тмг}	-16,14	2,00	-22,62	0,93	0,003
Устойчивость кардиореспираторной системы, ед.	2,15	0,17	2,60	0,09	0,02
Интенсивность физических тренировок, ед.	1,24	0,07	0,95	0,12	0,04
МПКТ шейки бедренной кости, г/см ²	0,86	0,01	0,77	0,02	0,002
МПКТ диафиза бедренной кости, г/см ²	1,77	0,02	1,69	0,03	0,03
МПКТ пяточной кости, г/см ²	0,29	0,01	0,26	0,01	0,047
Са ⁺⁺ в губчатой костной ткани, мг/г	133,88	4,02	119,78	3,44	0,02

Заключение

Результаты изучения нейрогормонального статуса свидетельствуют, что *особенности динамики гормонов щитовидной железы в АНОГ* заключались в *сохранении секреции тироксина* у обследуемых обеих групп практически на исходных уровнях с адекватным измененному образу жизни *снижением продукции T₃* как основного действующего компонента тиреоидной системы регуляции метаболизма и уровня энергообмена.

В условиях АНОГ взаимосвязи *гормонов ГГНС* в крови испытуемых добровольцев были обусловлены, с одной стороны, изменением нейрогормональной регуляции метаболических реакций, направленных на оптимизацию энергообмена в неблагоприятных условиях новой среды обитания, характеризующейся сдвигом субстратного обеспечения с преимущественно углеводного на липидный, а, с другой – реализацией комплекса защитных реакций для уменьшения негативного влияния глюкокортикоидов на обмен кальция и на торможение распада белков в костно-мышечной системе путем снижения чувствительности гипоталамуса с ослаблением регуляции по оси «АКТГ – кортизол» и изменением стероидогенеза.

Наиболее характерной особенностью стероидогенеза и биосинтеза половых гормонов периода гипокинезии являлось существенное снижение в группах А и Б концентрации в крови прогестерона, которое обусловлено его вовлеченностью в начальные звенья цепи биосинтеза всех 3-х основных классов кортикостероидов – половых стероидов, минерало- и глюкокортикоидов, при этом по мере увеличения длительности АНОГ все большее участие в продукции тестостерона принимало биосинтетическое звено «дегидроэпиандростерон – андростендион – тестостерон», а динамика концентраций в крови наиболее активного эстрогена – эстрадиола (особенно выраженное снижение в группе А) и эстрона свидетельствует о снижении их биосинтеза и процессов ароматизации андрогенов в период АНОГ. При этом в течение АНОГ сохранялось физиологическое соотношение концентрации основных половых гормонов в крови, механизмов регуляции и чувствительности многоуровневых контуров регуляции по обратным связям в репродуктивной системе.

В начальном периоде эксперимента (до 50-х суток) для большинства обследуемых было характерно сохранение или снижение уровня секреции

инсулина, а также уменьшение потребности тканей (в первую очередь, очевидно, мышц) в гормоне. В более поздние сроки (110–230-е сутки АНОГ) наблюдались разнообразные варианты соотношений скорости секреции и тканевого метаболизма, в том числе, увеличение тканевого захвата гормона на фоне его повышенной продукции. Изменения концентрации в крови СТГ отражали метаболические сдвиги в организме, обусловленные различной выраженностью баланса анаболических и катаболических реакций в группах, происходивших в период АНОГ.

Значительное *уменьшение концентрации простагландинов в крови в период АНОГ* могло быть обусловлено измененным уровнем перекисного окисления липидов, проявлением реакций, связанных с участием простагландинов и половых гормонов в активации/ингибировании остеопороза, а также со снижением потребности в быстрой регуляции тонуса сосудов, необходимой при резких изменениях положения тела в пространстве.

Результаты изучения динамики *биологически активных аминов и состояния холинергической и симпатoadреналовой систем* в условиях сверхдлительной АНОГ показывают, что продолжительное ограничение объема привычных локомоций и перераспределение крови в краниальном направлении являются достаточно сильным возмущающим воздействием, особенно для неподготовленных мужчин, даже на этапе его ожидания (фоновый период), а весь комплекс факторов АНОГ вызывает значимые изменения активности периферических отделов дофамин- серотонин- и гистаминергической систем организма, парасимпатического и симпатического отделов ВНС с преобладанием влияния гормонального симпатического звена над нейромедиаторным, которые могут быть частично компенсированы физическими тренировками.

Результаты комплексного анализа всего массива соответствующих переменных свидетельствуют, что в условиях АНОГ *изменения водно-электролитного гомеостаза и его регуляции носили генерализованный характер и отличались высокими динамичностью и пластичностью ответных адаптивных реакций*, проявляющихся в быстрой перестройке и вовлеченности всех его звеньев, включая водо- и солепотребление, баланс воды и натрия, состояние жидкостных сред, динамику концентрации в крови натрия, гормонов РААС и вазопрессина. При этом *наиболее существенное влияние на состояние водно-электролитного гомеостаза и его регуляцию в АНОГ оказывали исходные антропометрические параметры обследуемых, уровень общей двигательной активности и интенсивность физических тренировок, температура и влажность окружающей среды*. Полученные экспериментальные данные о динамике ВКЖ при перераспределении жидкостных сред и ограничении двигательной активности в 370-суточной АНОГ согласуются с результатами космических экспериментов «СПРУТ-К» и «СПРУТ-2», проведенных на борту МКС [24, 25].

Результаты *балансовых исследований* свидетельствуют, что для каждого из изучаемых макроэлементов в условиях антиортостатической гипокинезии были характерны определенные метаболические отклики на использование

средств и методов профилактики и коррекции неблагоприятных изменений, которые происходили во всем организме и, особенно, в тканях опорно-двигательного аппарата. *Кальций*, как основной минеральный компонент костной ткани, при снижении опорно-функциональной нагрузки терялся, несмотря на использование ФТ, а профилактический эффект, проявляющийся в торможении темпов деминерализации, преимущественно был обусловлен комплексной профилактикой с использованием препарата ксидифон. *Динамика баланса фосфора* существенно зависела от сохранности мышечной массы, поддерживаемой с помощью ФТ, а его потери в значительной мере определялись исходным ее объемом. *Баланс калия* регулировался как уровнем физической нагрузки, так и адекватным обеспечением энергетических и пластических процессов ингредиентами рациона, среди которых при использовании интенсивных режимов ФТ, очевидно, важнейшее значение имело повышенное потребление катиона. *Баланс магния*, по-видимому, зависел как от его потребления, так и от особенностей постоянной рециркуляции этого элемента между кишечником и внутренними средами организма. При этом, в плане перспектив практического использования результатов настоящих уникальных исследований, особенно важно отметить, что обогащение рациона основными макроэлементами для профилактики развития отрицательного баланса должно проводиться с обязательным учетом их взаимовлияния, качественного неорганического и органического состава нутриентов, их содержащих, и возможности образования малорастворимых солей и комплексных соединений, снижающих всасывание и вторичную резорбцию целевых элементов в желудочно-кишечном тракте, приводя, таким образом, к противоположному от первоначально желаемого итоговому результату.

В целом, результаты изучения динамики водно-электролитного гомеостаза, особенностей обмена веществ и его нейрогормональной регуляции в условиях 370-суточной антиортостатической гипокинезии показали, что только комплексная профилактика, сочетающая направленное и индивидуально дозированное применение физических тренировок, прием фармакологических средств коррекции состояния опорно-двигательного аппарата и грамотное обогащение рациона основными макроэлементами на протяжении всего экспериментального периода, способствовала минимизации неблагоприятных последствий сверхдлительного ограничения двигательной активности и перераспределения крови в краниальном направлении.

Результаты исследования особенностей динамики концентрации в крови кальция и других макроэлементов, их потребления с рационом и баланса выявили исключительную значимость для медико-биологического обеспечения сверхдлительных космических полетов, включая межпланетные, использования на разных этапах пилотируемых экспедиций комплексных профилактических мероприятий, позволяющих сохранять и поддерживать достаточный уровень работоспособности, здоровья и безопасности членов экипажей, соответствующий индивидуальным графикам вне- и внутрикорабельной деятельности и нагрузок.

Список литературы:

1. *Hume R.* Prediction of lean body mass from height and weight // *J. of clinical pathology.* 1966 V. 19. № 4. P. 389–391.
2. *Fuchs R.J., Theis C.F., Lancaster M. C.* A nomogram to predict lean body mass in men // *Am. J. of clinical nutrition.* 1978. V. 31, № 4. P. 673–678.
3. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М: МедиаСфера, 2006.
4. Эндокринология: национальное руководство / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
5. Manual of endocrinology and metabolism /Lavin N., ed. Fourth Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
6. *Smith S. M., Heer M., Wang Z., Huntoon C. L., Zwart S. R.* Long-duration space flight and bed rest effects on testosterone and other steroids // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012 97(1). P. 270–278.
7. Male reproductive dysfunction: pathophysiology and treatment / F.R. Kandeel, ed., R. S. Swerdloff, J. L. Pryor, assoc. ed. Informa, 2007.
8. *Ларина И. М., Ничипорук И. А., Веселова О. М., Васильева Г. Ю., Попова И. А.* Изменение обмена веществ и его регуляции при воздействии факторов космического полета // *Авиакосм. и экол. мед.* 2013. Т. 47. № 1. С. 21–30.
9. *Ничипорук И. А., Васильева Г. Ю., Моруков Б. В.* Водно-электролитный гомеостаз. Нейрогуморальная регуляция обмена веществ и её влияние на состояние функциональных систем организма // *Космическая медицина и биология: Сборник научных статей* / под. ред. А. И. Григорьева, И. Б. Ушакова, Воронеж. Издательско-полиграфический центр Научная книга, 2013. С. 424–434.
10. *Pilbeam C. C., Raisz L. G.* Effects of androgens on parathyroid hormone and interleukin-1-stimulated prostaglandin production in cultured neonatal mouse calvariae // *J. Bone Miner. Res.* 1990. V.5 P. 1183–1188.
11. *Ackerman K.E., Skrinar G. S., Medvedova E., Misra M., Miller K. K.* Estradiol levels predict bone mineral density in male collegiate athletes: a pilot study // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2012 Mar. V.76. № 3. P. 339–345. doi: 10.1111/j.1365–2265.2011.04212.x.
12. *Sundeep Khosla* Pathogenesis of Osteoporosis // *Transl. Endocrinol. Metab.* 2010 Apr. V. 1. № 1. P. 55–86. doi: 10.1210/TEAM.9781879225718.ch2.
13. Increased urinary excretion rates of serotonin and metabolites during bedrest / Platen P, Lebenstedt M, Schneider M, Boese A, Heer M. // *Acta Astronaut.* 2005. V.56 № 9–12. P. 801–808.
14. *Nelson, R. J.* An Introduction to Behavioral Endocrinology, Fourth Edition. Sinauer Associates, Sunderland, MA.2005.
15. *Воробьев Д. В., Ларина И. М.* Рецепция глюкокортикоидных гормонов в физиологических условиях и при экстремальных состояниях // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1990. Т. 24. № 6. С. 4–11.
16. *Воробьев Д. В.* Рецепция глюкокортикоидных гормонов при различных уровнях двигательной активности человека. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М. ИМБП, 1989. 25 с.
17. *Носков В. Б., Ничипорук И. А.* Неинвазивное определение жидкостных секторов организма человека в условиях космического полета (эксперимент «СПРУТ») //

Международная космическая станция. Российский сегмент. Космическая биология и медицина. М., 2011. С. 235–248.

18. 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.

19. Афонин Б.В., Ничипорук И.А., Носков В.Б., Седова Е.А., Гончарова Н.П. Состояние органов и сосудов брюшной полости при моделировании венозного полнокровия в спланхническом бассейне // *Авиакосм. и экол. мед.* 2007, Т. 41, № 5, С. 24–27.

20. Наточин Ю.В. Печка. Справочник врача. СПб. Изд-во С.-Петербургского университета, 1997.

21. Суханов Ю.В. Состояние антидиуретической системы у человека при космических полетах и в модельных исследованиях различной продолжительности. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. ИМБП, 1985, 20 с.

22. Моруков Б.В. Регуляция минерального обмена в условиях длительной гипокинезии и космического полета. Автореф. дис. ...докт. мед. наук. М. ИМБП, 1999. 49 с.

23. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. М. Медицина, 1985.

24. Grigoriev A.I., Morukov B.V., Oganov V.S., Rakhmanov A.S., Buravkova L.B. Effect of exercise and bisphosphonate on mineral balance and bone density during 360 day antiorthostatic hypokinesia // *J. Bone Miner. Res.* 1992 Dec. № 7 (Suppl 2). P. S449-S455.

25. Rector RS, Rogers R, Ruebel M, Widzer MO, Hinton PS. Lean body mass and weight-bearing activity in the prediction of bone mineral density in physically active men // *J. Strength Cond. Res.* 2009 Mar. V.23. № 2. P. 427–435. doi: 10.1519/JSC.0b013e31819420e1

26. Mohoney C.A., Nissenons R. A. Homologous down-regulation of renal parathyroid hormone receptors in vivo. Endocrine Society. Cincinnati, 1981.

27. Орлов О.И. Влияние дифосфонатов на обмен кальция, его регуляцию и состояние костной ткани при моделировании физиологических эффектов невесомости. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. ИМБП, 1986. 20 с.

28. Grigoriev, A.I., A.D. Egorov. General mechanisms of the effect of weightlessness on the human body. In: *Advances in Space Biology and Medicine*, edited by S. Borning. Goor, the Netherlands. JAI Press, 1992. P. 1–43.

29. Григорьев А.И., Ларина И.М., Моруков Б.В. Особенности обмена кальция в невесомости // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 1999. Т. 85. № 6. С. 835–846.

30. Ларина И.М. Закономерности адаптации гормональных систем организма человека к условиям микрогравитации: Автореф. дис. докт. мед. наук. М. ИМБП, 2000. 51 с.

Часть 4. Гематологические исследования

Иванова С.М.

Введение

Основанием для проведения настоящих исследований явилась информация о влиянии космических полетов (КП) различной продолжительности на систему крови и непосредственно на состояние красных кровяных телец. Так, при обследовании космонавтов, совершивших полеты от 14 до 150-ти суток на орбитальных комплексах «Союз – Салют» было обнаружено уменьшение

количества эритроцитов и величины гематокрита, снижение содержания гемоглобина, понижение числа ретикулоцитов сразу после завершения КП с последующим развитием ретикулоцитарной реакции в ранние сроки пребывания в земных условиях. Выявлены также относительный лейкоцитоз и лимфоцитоз сразу после полета, нормализация этих параметров, как правило, через сутки после КП, и изменение морфометрических и морфологических свойств эритроцитов [Легеньков В. И. и др. 1981].

Было также показано отрицательное влияние условий космического полета на продолжительность жизни эритроцитов, метаболизм железа и на факторы, стимулирующие синтез гемоглобина и образование эритроцитов.

Непосредственные исследования эритроцитов, проводимые в условиях реальной и моделированной невесомости у человека и животных, выявили изменения их форм и размеров [Jonson P. C., et al. 1975], тенденцию к микроцитоцитозу, снижение осмотической резистентности [Kimsey S. J., et al. 1974], изменение показателей внутриклеточного метаболизма и структурно-функционального состояния мембран [Иванова С. М., 2002, Иванова С. М. и др. 2011].

Обнаруженный дефицит массы эритроцитов у космонавтов, совершивших КП на советских и американских орбитальных комплексах, был назван М. Tavassoli термином “космическая анемия” [Tavassoli M., 1982].

Несмотря на уникальность и значимость имеющейся информации, большая часть ее касается данных, полученных до и после завершения космических полетов, и практически отсутствуют сведения о динамике изменений гематологических и биохимических параметров системы крови в условиях космического полета.

В связи с этим очевидна необходимость проведения исследований в наземных экспериментах, моделирующих состояние длительной невесомости, которые позволят не только в динамике выявить гемодинамические, гемоциркуляторные и гематологические изменения, характерные для длительного КП, но и оценить используемые принципы комплексной коррекции неблагоприятных сдвигов в организме, возникающих в условиях длительной АНОГ.

В данном разделе представлены результаты исследования динамики гематологических показателей крови, обмена железа и эритропоэтической активности, биохимических особенностей эритроцитов и структурно-функционального состояния их мембран у обследуемых добровольцев, пребывающих в условиях 370-ти суточной АНОГ.

Изучение морфологической картины крови (количество эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, содержание гемоглобина), подсчет лейкоцитарной формулы, определение СОЭ и гематокрита, состояние свертывающей системы крови – концентрацию фибриногена, продукты деградации фибрина/фибриногена, антитромбина-III, фибринолитическую активность, протромбиновый индекс, фактор XIII, а также изменения концентраций миоглобина и фибринектина в плазме и сыворотке крови соответственно было проведено М. П. Каландаровой с сотрудниками [Каландарова М. П., 1991].

Для характеристики эритропоэтической активности костного мозга исследовали содержание железа сыворотки, общую железосвязывающую способности сыворотки, и некоторые аспекты кинетики и метаболизма Fe-59

в организме. Исследование было проведено В.И. Лобачиком с сотрудниками и М. П. Каландаровой.

Изучение влияния длительной АНОГ на метаболическую активность эритроцитов и структурно-функциональное состояние их мембран проводили С. М. Иванова, С. С. Брантова, О. И. Лабетская, Г. С. Арзамазов, Н. В. Деленян, В. П. Найдина, Е. Е. Жарковская.

Исследование β -адреноцепторной функции эритроцитов с использованием флуоресцентного зонда осуществляли совместно с сотрудниками Рижского медицинского института В. Н. Соминским, Р. К. Блума, И. Э. Калниня и К. В. Окунь.

Морфологические характеристики крови

Морфологические исследования крови проводили по общепринятым методам [Козловская Л. В. и др., 1984, Киселев Р. К., 1973, Балаховский И. С. и др. 1983]. Количество лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, объем эритроцитов и величину гематокрита определяли на целлюскопе М-134 (фирма «Медата»).

Результаты исследований, проведенных в динамике эксперимента, показали, что колебания морфологического состава периферической крови, в основном, не выходили за пределы нормы в течение всего периода эксперимента [Каландарова М. П., 1971, 1991]. Следует отметить, что некоторые изменения гематологических показателей таких как – макроцитоз эритроцитов, нейтропения, моноцитарная реакция могут быть связаны с приемом медикаментозных средств. В частности, нейтропении, выявленной у 3-х обследуемых, предшествовал прием средств: сульфодиметоксина, энтеросептола, анальгина, аспирина в связи с инфекцией.

Лимфоцитоз и тенденция к нейтропении, наблюдавшиеся периодически в процессе эксперимента у ряда обследованных в АНОГ, возможно, были связаны с аденовирусной инфекцией.

Более значительные изменения были отмечены при исследовании массы Hb(МНб) и циркулирующих эритроцитов. При фоновом исследовании МНб была в пределах нормы у всех обследуемых (табл. 1). Однако к 63–75 суткам АНОГ в обеих группах отмечали достоверное ($p < 0,01$) снижение МНб, причем в группе Б оно было более выраженным и составляло в среднем 21,5%, у обследуемых группы А – 11,4% (различие между группами достоверно, $p < 0,05$). Величина потери МНб у обследуемых группы Б сопоставима со снижением этого показателя в аналогичные сроки у обследуемых в условиях 120-суточной АНОГ.

Во время эксперимента, наряду с приемом белково-витаминного комплекса обследуемыми группы А, были проведены исследования возможности коррекции синтеза гемоглобина у обследуемых группы Б с помощью поливитаминного комплекса «Глутамевит» (с 160–165 по 174–179 сутки) и в сочетании «Глутамевита» с сывороточным белковым концентратом и фоликобаламином (с 330–335 суток по 350–355 сутки ПР). Для оценки эффективности коррекции гемопоэза исследовали массу гемоглобина по карбонмоноксидному методу [Киселев Р. К., 1973], концентрацию гемоглобина в периферической крови цианметгемоглобиновым методом, количество эритроцитов, ретикулоцитов

и гематокрит обычными клиническими методами. Масса гемоглобина рассматривалась в абсолютных величинах (г) и в % по отношению к должной величине, определяемой по росту-весовым показателям.

Использование обследуемыми группы Б поливитаминного комплекса «Глутамевит» для коррекции синтеза гемоглобина показали, что после 5 мес пребывания в АНОГ и на 40-е сутки активных тренировок дефицит МНб уменьшился и был почти равен дефициту МНб, наблюдаемому в группе А. Прием «Глутамевита» обследуемыми группы Б в течение 14 суток вызвал незначительное (4,9%) повышение концентрации гемоглобина (табл. 1) и достоверное увеличение количества ретикулоцитов на 56,9%. К 330 суткам ПР у обследуемых обеих групп МНб была достоверно снижена в среднем на 12–16% от фоновых величин.

Как было отмечено выше, на заключительном этапе эксперимента участники использовали 2 варианта профилактических комплексов. В результате приема фармпрепаратов в обеих группах к концу эксперимента несколько возросло количество эритроцитов и отмечался значительный рост числа ретикулоцитов (в группе А – в 1,5 раза, в группе Б – в 2,5 раза, различия между группами достоверны, $p < 0,05$). Это привело к снижению дефицита МНб в обеих группах. В ПВ уже к 20 суткам МНб достигла фоновых величин, а к 50–60 суткам ПВ соответствовала им.

Известный интерес представляют результаты исследования состояния эритроцитарного пула, проведенные с помощью изотопных методов (табл. 2). Внимание исследователей к этому вопросу вызвано тем, что эта функция подвержена изменениям в КП, генез которых и меры профилактики остаются не ясными.

Снижение эритроцитарного пула в эксперименте (до 95% от исходного уровня) было зарегистрировано уже в первые сутки ПР. Механизм этих изменений до конца не ясен. Возможно, исключение части эритроцитов из активной циркуляции происходит с целью сохранения постоянства гемоконцентрации и реологических свойств крови, а также в результате снижения их жизнеспособности. К концу 2-го мес содержание эритроцитов в сосудистом русле в группе А снижалось до 79% от фонового уровня. У 7-ми испытуемых группы Б степень уменьшения эритроцитарной массы составляла лишь 9%, т.е. в 2 раза меньше, чем в группе А. В обоих случаях изменения носили достоверный характер.

Через 3 мес ПР в группе А содержание эритроцитарной массы увеличилось, составив 96,7% своей исходной величины, а в группе Б количество циркулирующих эритроцитов в сосудистом русле имело некоторую тенденцию к дальнейшему снижению. К 162 суткам ПР объем эритроцитарного пула в группе А практически сохранялся на уровне предыдущего «среза», а в группе Б, несмотря на физические тренировки добровольцев, со 120 суток ПР продолжал снижаться, составив 85% своей исходной величины. К 260 суткам эксперимента в группе А содержание этого показателя не изменилось, относительно 2-х предыдущих сроков наблюдения, а в группе Б их содержание практически вернулось к фоновым значениям. Таким образом, отчетливо прослеживается профилактический и нормализующий эффект при использовании комплекса физических упражнений.

Таблица 1
Показатели массы гемоглобина, МНб г, у обследуемых в разные периоды эксперимента (М±м)

Группы	Фон	АНОГ (сутки)								ПВ (сутки)		
		68	152	168	176	188	196	200	340	366	8	24
А	745±26	657±21	-	665±21	-	-	-	662±20	651±26	674±28	707±27	750±25
		p <0,05	-	p >0,05	-	-	-	p <0,05	p <0,05	p >0,05	p >0,05	p >0,05
Б	739±23	593±17	642±21	644±21	672±21	679±18	659±19	651±20	625±24	666±20	712±20	752±22
		p <0,001	p <0,02	p <0,02	p >0,05	p >0,05	p <0,05	p <0,02	p <0,02	p >0,05	p >0,05	p >0,05

Таблица 2
Содержание циркулирующих эритроцитов, мл/кг у обследуемых в условиях АНОГ (М±м)

Группы	Фон	АНОГ (сутки)					
		60	90	162	260	340	
А	38,6±2,2	30,3±1,0	36,9±2,3	37,0±2,8	36,0±1,7	38,0±4,2	
		p <0,01	p >0,05	p >0,05	p >0,05	p >0,05	p >0,05
Б	35,0±2,9	31,7±0,9	31,7±2,4	25,0±0,9	34,1±2,1	37,0±1,4	
		p >0,05	p >0,05	p <0,01	p >0,05	p >0,05	p >0,05

Обмен железа и эритропоэтическая активность костного мозга

При анализе фоновых значений показателей обмена железа практически не выявлено существенных отклонений от нормы (табл. 3). На 100–120 сутки ПР были отмечены значительные изменения в показателях обмена железа, выразившиеся у всех обследуемых в резком снижении СЖ и насыщения трансферрина железом (НТЖ). При обследовании на 170–180 и 290–300 сутки ПР вышеперечисленные показатели имели некоторую тенденцию к повышению, но оставались ниже средних показателей нормы. На 350–360 сутки ПР СЖ и НТЖ практически достигли нормы и исходных фоновых значений.

Результаты проведения нагрузочных проб с ферроцероном у испытуемых в фоновом периоде показали, что величины выведения железа с мочой были несколько выше наблюдаемых обычно у здоровых людей (в норме – $20,8 \pm 3,4$ г). К началу шестого месяца ПВ в группе А отмечали незначительное, а в группе Б достоверное ($p < 1,0,05$) по сравнению с фоновыми величинами снижение экскреции железа. К концу шестого месяца ПР были обнаружены значительные различия в выведении железа между группами: в группе А оно возрастало и несколько превысило фоновые величины, в группе Б выведение железа упало на 22% ($p < 0,001$) по сравнению с исходной величиной. На двенадцатом месяце эксперимента перед использованием белково-витаминных комплексов (БВК) выведение железа при ферроцероновой нагрузке в обеих группах было достоверно снижено, что отражает уменьшение запасов железа в организме и развитие железодефицитного состояния. Исследование запасов железа на 5–10 сутки ПВ показало, что выведение железа было выше, чем до приема БВК, но значительно ниже фоновых величин.

Определенный интерес для понимания состояния клеток красной крови у добровольцев в условиях АНОГ представляют исследования эритропоэтической функции организма, полученные в эксперименте с помощью радионуклида ^{59}Fe . О метаболизме и кинетике радиоактивного железа судили по показателям клиренса крови и результатам параллельных радиометрических измерений активности включения изотопа в молодые созревающие эритроциты в крестцовой кости. Радиометрический контроль одновременно проводили и за органами ретикулоэндотелиальной системы – печенью и селезенкой, активно участвующих в отдельных звеньях эритропоэтической функции организма. О состоянии эритропоэтической функции судили по объему и скорости выброса молодых эритроцитов, меченных ^{59}Fe , в сосудистое русло с одновременным радиометрическим контролем за метаболической активностью костного мозга крестцовой ткани. Исследования проводили через 2 ч, на 4 и 8 сутки после введения изотопа.

На 96 сутки ПР было выявлено однонаправленное ускорение клиренса крови у большинства обследуемых группы Б. Однако захват железа и его распределение между костным мозгом и органами РЭС в этой группе носил индивидуальный характер. Так в группе Б утилизация изотопа костным мозгом у некоторых обследуемых была ниже, чем в фоновом периоде при одновременном увеличении его содержания в печени и селезенке, активность которых на этот период повышалась относительно фона на 23 и 11% соответственно.

Таблица 3
Содержание железа в сыворотке крови, мкМ/Л в разные периоды эксперимента (M±m)

Группы	Фон	АНОГ (сутки)				ПВ (сутки)		
		110	170	290	350	8	28	64
А	29,1±3,23	17,45±2,51	21,15±2,52	22,04±4,35	31,87±0,54	15,95±2,05	19,85±4,88	20,89±2,85
		p < 0,02	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,01	p > 0,05	p > 0,05
Б	28,88±2,94	21,34±3,89	20,66±3,79	22,48±4,70	27,99±2,33	16,39±2,93	9,28±0,61	17,64±2,65
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,02	p < 0,001	p < 0,02

Таблица 4
Показатели интенсивности эритропоза, % у обследуемых в динамике в разные периоды эксперимента (M±m)

Группы	включения в эритроциты на 4-е сутки			радиометрические измерения % к нул, вр. Γ=4суток крестец			включения в эритроциты на 8-е сутки			радиометрические измерения Γ=8 суток		
	Фон	96-е сутки	330-е сутки	Фон	96-е сутки	330-е сутки	Фон	96-е сутки	330-е сутки	Фон	96-е сутки	330-е сутки
А	61,3±2,5	65,0±2,2	51,2±3,6	136,8±5,6	180,3±15,9	163,0±7,6	90,8±5,3	87,8±6,5	78,8±8,4	93,0±6,7	111,8±4,5	112,3±2,2
		p > 0,05	p < 0,05		p < 0,05	p < 0,05		p > 0,05	p > 0,05		p > 0,05	p < 0,05
Б	64,8±4,1	77,6±3,4	65,0±3,0	124,0±7,5	130,1±14,2	139,5±10,9	91,4±3,4	93,0±3,2	90,8±1,7	89,6±4,1	83,8±15,0	101,0±4,3
		p < 0,05	p > 0,05		p > 0,05	p > 0,05		p > 0,05	p > 0,05		p > 0,05	p > 0,05

Прослеживается и обратная связь в распределении изотопа у других участников этой группы. Выраженное увеличение захвата радионуклида костным мозгом у некоторых обследуемых сопровождалось заметным снижением содержания изотопа у этих добровольцев в печени и селезенке. В группе А, выполнявшей в условиях постельного режима специальный комплекс физических упражнений в указанный период обследования, за исключением одного добровольца, было отмечено замедление клиренса крови. Ускорение клиренса крови у этого добровольца сопровождалось увеличением метаболической активности крестца на фоне незначительного нарастания активности печени и селезенки. Иными словами, в обеих группах была отмечена логическая взаимосвязь изменений показателя очищения крови от изотопа с характером распределения радиоактивного железа между костным мозгом и органами РЭС.

Анализ эритропоэтической функции костного мозга через 96 суток постельного режима показал (табл. 4), что на 4 день после введения изотопа практически у всех обследуемых группы А в крови была зарегистрирована небольшая тенденция к повышению содержания меченых эритроцитов на фоне заметного увеличения (относительно фона) уровня активности костного мозга. Вероятно, это обстоятельство связано с тем, что в указанный период начинался процесс выброса молодых эритроцитов, который к 8 суткам уже закончился, о чем свидетельствует снижение активности крестца к этому сроку. В группе Б содержание меченых эритроцитов в крови через 4 дня после введения изотопа было несколько выше, чем в группе А на фоне небольшого увеличения метаболической активности крестца. Метаболическая активность костного мозга к 8 суткам наблюдения не нарастала, за исключением одного обследуемого.

Следует отметить, что изучаемые показатели эритропоэтической функции костного мозга имели индивидуальную вариабельность, которая, в целом, не нарушала логической взаимосвязи в метаболических процессах обсуждаемой функции.

На 330 сутки у всех испытуемых группы А было зарегистрировано достоверное увеличение времени полувыведения изотопа. В среднем по группе оно повысилось до 146,3% от фоновой величины. Одновременно было зарегистрировано и снижение захвата радиоактивного железа костным мозгом, т.е. его метаболической активности, в среднем до 89%. Активность захвата изотопа печенью к указанному сроку наблюдения возросла до 108%, а селезенки снизилась до 95,7%. В группе Б также было отмечено замедление клиренса до 111% от исходного уровня. Аналогичные изменения в захвате ^{59}Fe органами РЭС были отмечены и в этом случае.

На 4 сутки после введения изотопа выброс молодых эритроцитов в группе А был снижен практически у всех добровольцев до 83,7% относительно фона и сохранялся на этом уровне до 8 суток исследования. В те же сроки активность крестца была выше исходных значений на 19 и 22% соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о достоверном уменьшении эритропродукции и замедлении эритропоэтической активности костного мозга у добровольцев обеих групп, при этом изменения в группе Б носили менее выраженный характер.

Биохимические особенности эритроцитов и состояние их мембран

Метаболизм эритроцитов. Исследовали показатели обменных процессов в эритроцитах – интенсивность гликолиза – основного энергообразующего процесса в клетке, уровень АТФ, активность Г6ФДГ и содержание восстановленного глутатиона, участвующих в окислительно-восстановительных процессах в клетке.

Изучаемые показатели определяли спектрофотометрическими методами [Beutler M. D., 1971]. Результаты исследования представлены в таблице 5.

При исследовании состояния энергообразующей системы были обнаружены изменения, касающиеся, в основном, содержания АТФ, которое на протяжении всего ПР, а также на 30–60 сутки ПВ повышалось в обеих группах. Наблюдаемый высокий уровень АТФ может быть связан либо с активацией энергообразующего процесса – гликолиза, либо с пониженным расходом этого макроэргического соединения в связи со снижением транспортной функции мембраносвязанных белков или возможными сдвигами в молекуле гемоглобина, стабильность которого поддерживается благодаря энергии АТФ [Ноженко А. Н. и др., 1973].

При исследовании интенсивности гликолиза было обнаружено его некоторое снижение в обеих группах (в группе А на 50-е, 110-е и 350-е, а в группе Б на 110-е сутки ПР). В обеих экспериментальных группах было выявлено снижение скорости прироста лактата на 7-е и особенно на 60-е сутки ПВ, более выраженное в группе Б. Обнаруженное в некоторые сроки ПР и в ПВ снижение интенсивности гликолиза свидетельствует о том, что повышенный уровень АТФ может быть связан с изменениями в физико-химическом состоянии мембраны, приводящими к снижению активности транспортных АТФ-аз, вследствие чего уменьшается скорость гидролиза АТФ.

При исследовании показателей окислительно-восстановительной системы в эритроцитах основные изменения касались восстановленного глутатиона, содержание которого снижалось в группе А на 50-е, а в группе Б на 110-е сутки ПР и в обеих группах на 30-е и 60-е сутки ПВ.

На протяжении АНОГ в обеих группах были отмечены колебания в пределах нормальных величин активности Г6ФДГ – ключевого фермента пентозо-фосфатного пути окисления глюкозы, ответственного за восстановительные процессы в клетке. В обеих группах обнаруженное на 30-е и 60-е сутки ПВ снижение содержания восстановленного глутатиона сопровождалось статистически достоверным повышением активности Г6ФД, что, по всей вероятности, является компенсаторной реакцией клетки, направленной на предотвращение активации процессов перекисидации в клетке и на сохранение ее целостности.

Таким образом условия ПР в течение 120 суток (группа Б) вызывают сдвиги в основных метаболических процессах красных кровяных телец – энергообразующей и окислительно-восстановительной. Это выражалось в снижении интенсивности гликолиза, повышении содержания АТФ, уменьшении уровня восстановленного глутатиона. Аналогичные изменения наблюдали и в группе А, однако они были менее выражены и проявлялись на 50-е сутки ПР.

Показатели метаболизма в эритроцитах у обследуемых в разные периоды эксперимента в группе А (М±м)
Таблица 5

Показатели	Фон	АНОГ (сутки)						ПВ (сутки)			
		50	110	170	230	290	350	1	7	30	60
Группа А											
	АТФ мкМ/гНв	5,43±0,50 p < 0,05	4,17±0,40 p > 0,05	5,81±0,43 p < 0,02	7,35±0,28 p < 0,01	5,18±0,28 p < 0,02	5,51±0,22 p < 0,02	4,07±0,61 p > 0,05	3,77±0,29 p > 0,05	4,62±0,34 p < 0,05	5,00±0,36 p < 0,05
Интенсивность гликолиза мк Млактата/гНв											
	6,85±0,39	5,35±0,14	4,78±0,92	7,37±0,33	7,05±1,27	7,10±0,49	5,34±0,43	6,33±0,35	5,55±0,32	7,07±0,23	5,34±0,25
Активность Г6ФДГ мкМНАДФН/гНв											
	3,99±0,46	4,01±0,13	4,36±0,21	3,56±0,25	4,25±0,19	3,39±0,34	3,62±0,39	3,75±0,27	4,44±0,23	5,63±0,13	4,73±0,38
Восст, глутатион мкМ/гНв											
	7,36±0,52	5,59±0,36	6,58±0,45	6,38±0,65	7,29±1,16	6,61±0,23	7,29±1,00	6,83±0,34	7,58±0,39	5,73±0,44	5,48±0,43
Группа Б											
	АТФ мкМ/гНв	5,00±0,13 p > 0,05	5,33±0,31 p < 0,05	5,39±0,35 p < 0,05	5,58±0,38 p < 0,05	3,98±0,22 p > 0,05	5,79±0,43 p < 0,05	2,43±0,16 p > 0,05	3,82±0,46 p > 0,05	4,92±1,07 p > 0,05	5,62±0,66 p < 0,05
Интенсивность гликолиза мк Млактата/гНв											
	6,86±0,45	5,99±0,50	4,95±0,46	6,29±0,61	6,74±0,63	6,14±0,43	6,33±0,33	5,79±0,25	4,92±0,31	6,72±0,31	4,34±0,28
Активность Г6ФДГ мкМНАДФН/гНв											
	3,72±0,52	4,17±0,25	3,77±0,14	3,77±0,06	3,71±0,32	3,42±0,14	3,89±0,14	3,56±0,27	3,88±0,28	5,48±0,18	3,66±0,53
Восст, глутатион мкМ/гНв											
	6,43±0,52	5,93±0,47	4,65±0,25	6,53±0,19	6,94±0,15	5,97±0,27	5,95±0,86	6,75±0,22	7,81±0,50	6,21±0,71	5,86±0,60
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05

Дальнейшее пребывание на ПР с использованием профилактических средств приводило в среднем к нормализации почти всех исследуемых показателей, кроме АТФ, уровень которой был повышен на всех этапах АНОГ.

Начиная со 170-х суток обследования, и в ПВ различия в динамике изменений метаболических показателей эритроцитов у испытуемых обеих групп были незначительны.

Как уже указывалось, наиболее существенным было изменение содержания АТФ, статистически достоверное, повышение которого наблюдали на всех этапах АНОГ и на 30-е и 60-е сутки ПВ. Это повышение проявлялось на фоне сниженного или нормального энергообразующего процесса и, по всей видимости, обусловлено повышенным гидролизом АТФ в связи со снижением активности транспортных АТФ-аз (Na^+ , K^+ и Ca^{2+} -зависимых). Исходя из данных литературы о роли состояния липидов мембраны в регуляции активности ее ферментов [Шишкина Л. Н., Шевченко О. Г., 2010], можно предположить, что понижение активности транспортных АТФ-аз может быть вызвано изменением липидной фазы эритроцитарной мембраны.

Показатели, характеризующие состояние мембраны эритроцитов

Активность транспортных АТФ-аз. Исследование активности Na^+ , K^+ , Ca^{++} и Mg^{++} -зависимых АТФ-аз проводили по определению неорганического фосфата, образующегося дефосфолированием АТФ при инкубации гемолизата, помещенного в определенную солевую среду при $t=38^\circ\text{C}$ [Болдырев А. А., 1977].

Результаты определения активности транспортных АТФ-аз представлены в таблице 6. Оценивая в целом полученные данные, следует отметить, что сдвиги в активности изучаемых ферментов в общем имели одинаковый характер почти во все исследуемые сроки эксперимента в обеих экспериментальных группах и при этом были выражены в большей степени в группе Б – так почти все достоверные изменения (за исключением 30-х суток ПВ) относились именно к этой экспериментальной группе.

Наибольшая степень изменений характеризует K^+ - Na^+ -АТФ-азу и S-АТФ-аз, в меньшей степени это касается Mg^{++} и Ca^{++} -АТФ-аз.

На протяжении эксперимента активность отдельных АТФ-аз менялась разнонаправленно и в разной степени в группах А и Б. При этом 50-е сутки ПР, а в группе Б – 110-е сутки ПР сопровождалось выраженным снижением активности.

Известно, что функция транспортных АТФ-аз, являющихся интегральными белками мембраны, заключается в энергетическом обеспечении активного транспорта ионов и в значительной степени зависит от физико-химического состояния мембраны.

Таблица 6
Активность транспортных АТФ-аз, мкг фосфора/ гНв/ час в эритроцитах у обследуемых в разные периоды эксперимента (М±м)

Показатели	Фон	АНОГ (сутки)						ПВ (сутки)			
		50	110	170	290	350	1	7	30	60	
Группа А											
	107,6±6,9										
Общая АТФ-аза		100,2±6,8	99,7±8,1	87,8±7,8	113,3±3,9	100,4±0,5	94,2±4,5	107,8±1,4	119,9±15,6	120,8±10,4	
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	
Mg++-АТФ-аза		93,8±5,3	87,1±5,5	68,3±9,5	96,2±8,9	91,4±1,7	85,8±4,7	97,5±9,0	91,4±12,8	102,9±11,4	
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	
K+Na+-АТФ-аза		14,1±2,4	12,8±3,3	19,5±6,1	17,1±5,4	9,0±1,6	8,3±1,9	10,2±3,7	28,5±3,4	17,8±1,7	
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p > 0,05	
Са+++АТФ-аза		86,4±11,1	57,1±7,7	61,6±3,9	105,5±13,8	93,8±0,8	91,6±4,1	91,2±8,7	94,6±10,8	104,0±10,2	
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	
Группа Б											
	121,9±5,4										
Общая АТФ-аза		91,6±8,8	100±8,4	72,4±9,4	104,3±2,6	102,6±5,5	83,9±7,4	91,9±7,1	125,9±6,2	121,1±7,4	
		p < 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05	
Mg++ АТФ-аза		83,0±9,2	87,7±7,6	67,3±9,3	88,2±4,2	103,2±6,2	80,0±10,1	75,8±6,1	151,1±7,0	105,3±11,3	
		p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05	
K+Na+-АТФ-аза		20,9±2,8	12,7±2,7	5,2±2,1	14,2±3,9	3,1±1,4	5,3±2,5	16,3±3,7	16,3±4,6	11,7±1,6	
		p < 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	
Са++АТФ-аза		88,5±13,5	4,3±2,5	49,6±12,6	79,6±7,6	101,8±4,2	81,6±5,9	65,2±5,3	94,8±5,1	102,3±3,4	
		p < 0,05	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	

Выявленные изменения активности Na^{++} , K^{++} АТФ-аз и Ca^{++} -зависимых АТФ-аз, по всей вероятности, отражают сдвиги в мембранных структурах и обусловлены, как это будет показано ниже, изменениями в липидном слое и фазовом состоянии мембраны. Кроме того, снижение активности Са-насоса может привести к накоплению Ca^{++} в мембране, что в свою очередь является фактором, приводящим к снижению активности Na^{+} , K^{+} -АТФ-азы, увеличению проницаемости мембраны для K^{+} , повышению ригидности мембраны и трансформации эритроцитов в эхиноциты и стоматоциты [Постнов Ю. В., 1983, Орлов С. Н., 1987]. Нормализация – активностей Na^{+} , K^{+} и Ca^{++} -АТФ-аз в группе А, начиная со 110-х по 290-е сутки ПР, может свидетельствовать как о включении компенсаторных механизмов, так и о положительном влиянии используемых профилактических средств (применение солюзима, эссенциале).

Отмеченное в группе Б снижение активности Na^{+} , K^{+} - АТФ-азы на протяжении всего ПВ параллельно с достоверными изменениями в содержании липидов и спектре жирных кислот указывают на затяжной характер достаточно глубоких изменений в мембранах эритроцитов у испытуемых этой группы.

Следует отметить, что в отдельных случаях эффект воздействия длительной АНОГ усиливался наложением индивидуальных отклонений. Так, резкие падения в активности Na^{+} , K^{+} -АТФ-азы в отдельные сроки эксперимента у одного из обследуемых возможно связаны с изменениями в сердечной деятельности, что подтверждается имеющимися литературными данными о значительном (в 2,3 раза) снижении активности этого фермента при заболевании миокарда.

Содержание K^{+} и Na^{+} в эритроцитах и скорость утечки K^{+} . Для характеристики внутриклеточного содержания катионов проводили определение в эритроцитах концентрации Na^{+} и K^{+} и содержания K^{+} в плазме методом пламенной фотометрии, используя валиномициновый электрод (табл. 7). Содержание K^{+} в плазме на протяжении эксперимента снижается достоверно в обеих группах на 50-е, 110-е сутки. Не было выявлено нормализации в уровне K^{+} и в ПВ, хотя и обнаруженное понижение – недостоверно. Содержание внутриклеточного K^{+} в обеих группах на протяжении почти всего эксперимента снижено кроме 230-х и 290-х суток ПР, при этом в группе Б это снижение более выражено и достоверно на 50-е, 110-е, 170-е и 350-е сутки АНОГ. Уменьшение содержания внутриклеточного K^{+} сопровождается повышением концентрации ионов Na^{+} , которое наблюдается на 110-е и 290-е сутки ПР в группе Б и на 290-е сутки в группе А.

Обнаруженное увеличение активности Na^{+} и K^{+} -АТФ-азы в группе Б на 110-е и 290-е сутки по сравнению с предыдущими сроками может быть обусловлено выявленным повышением содержания Na^{+} в клетке в эти сроки.

На 350-е сутки ПР в обеих группах было отмечено снижение концентрации Na^{+} (достоверное для группы Б) и K^{+} – достоверное для обеих групп. Повышение уровня K^{+} в клетке начинается с 7-х суток ПВ, однако и на 30-е сутки ПВ концентрация K^{+} не достигает нормальных величин. Исследование скорости утечки K^{+} выявило наличие значительного индивидуального разброса данных. На всем протяжении эксперимента не было выявлено достоверных изменений в группе А. В группе Б обнаружено достоверное

Таблица 7
Содержание ионов калия и натрия (моль/л) в плазме и эритроцитах у обследуемых в разные периоды эксперимента (М±м)

Показатели	Фон	АНОГ (сутки)						ПВ (сутки)		
		50	110	170	230	290	350	1	7	30
Группа А										
	К ⁺ плазма	3,3±0,2 p < 0,02	3,3±0,1 p < 0,02	3,0±2,6 p < 0,05	2,7±0,2 p > 0,05	3,2±0,7 p < 0,05	3,4±0,2 p > 0,05	-	-	3,0±0,8 p > 0,05
К ⁺ эритроциты		88,0±7,0 p > 0,05	76,0±5,0 p > 0,05	66,0±4,0 p > 0,05	81,0±5,0 p > 0,05	91,0±8,0 p > 0,05	76,0±6,0 p > 0,05	-	-	75,0±5,0 p > 0,05
	Na ⁺ эритроциты	9,71±1,30 p > 0,05	7,31±0,23 p > 0,05	10,1±0,90 p > 0,05	8,55±0,83 p > 0,05	19,2±7,60 p > 0,05	7,05±0,83 p > 0,05	-	10,6±1,60 p > 0,05	9,0±2,80 p > 0,05
Группа Б										
	К ⁺ плазма	3,7±0,7 p > 0,05	3,2±0,2 p > 0,05	3,2±0,2 p > 0,05	2,5±0,3 p < 0,05	3,0±0,1 p > 0,05	3,4±0,4 p > 0,05	-	-	3,3±0,7 p > 0,05
К ⁺ эритроциты		8,70±4,0 p < 0,02	69,0±5,0 p > 0,05	77,0±5,0 p > 0,05	92,0±9,0 p > 0,05	58,0±5,0 p > 0,05	-	66,0±6,0 p > 0,05	74,0±2,0 p > 0,05	76,0±0,2 p > 0,05
	Na ⁺ эритроциты	10,90±0,59 p > 0,05	17,10±0,91 p > 0,05	9,29±0,82 p > 0,05	8,60±0,84 p > 0,05	14,00±4,42 p > 0,05	7,80±0,75 p < 0,01	9,60±1,20 p > 0,05	9,40±0,87 p > 0,05	7,30±1,06 p < 0,02

увеличение скорости утечки K^+ на 50-е сутки и недостоверные на 110-е сутки ПР. Таким образом, в условиях длительной АНОГ наблюдается изменение в содержании внутриклеточных катионов, при этом уровень K^+ снижен на протяжении почти всего эксперимента и на 1-е, 7-е сутки ПВ. Это снижение более выражено в группе Б. Снижение содержания K^+ сопровождалось повышением уровня Na^+ на 110-е и 290-е сутки ПР. Обнаруженные сдвиги в составе катионов могут быть обусловлены снижением активности Na^+ , K^+ -насоса, а также нарушением проницаемости, о чем свидетельствует увеличение скорости утечки K^+ .

Известно, что в основном, транспорт ионов Na^+ и K^+ осуществляется активным путем, хотя существуют и пассивные, имеется прямая корреляция между содержанием Na^+ в клетке и активностью Na^+ , K^+ -насоса.

Содержание спектра жирных кислот в мембране эритроцитов. При исследовании спектра жирных кислот наибольшим изменениям подвергались такие ненасыщенные кислоты как линолевая, арахидоновая и насыщенные – пальмитиновая и стеариновая (табл. 8). Анализ изменения содержания насыщенных жирных кислот, входящих в состав фосфолипидов мембран, показал, что в группе Б и пальмитиновая и стеариновая были увеличены на 50-е и 110-е сутки ПР. В группе А в эти сроки возрос уровень только пальмитиновой кислоты. На 170-е сутки АНОГ в обеих группах содержание насыщенных кислот не отличалось от фоновых значений, а на 230 сутки ПР в обеих группах достоверно повышено содержание стеариновой кислоты. В ПВ в обеих группах выявлено достоверное увеличение уровня насыщенных кислот.

В условиях АНОГ в мембране эритроцитов происходят существенные сдвиги как в содержании фосфолипидов, так и в спектре жирных кислот. На 50-е – 110-е сутки ПР снижение фосфолипидов сопровождается уменьшением полиненасыщенных кислот – линолевой и арахидоновой и увеличением насыщенных кислот – пальмитиновой и стеариновой. При этом более значительными были изменения в группе Б. Начиная со 170-х суток ПР происходит увеличение уровня полиненасыщенных жирных кислот и содержания фосфолипидов. В то же время на 230-е сутки в группе А уровень арахидоновой и линолевой кислот снижается, а содержание фосфолипидов находится в пределах нормы. Снижение полиненасыщенных кислот и отсутствие изменений в содержании фосфолипидов может быть обусловлено увеличением эйкозаноевых кислот, обнаруженным в этот период. Появление этих кислот (эйкозатриеновая $C_{20:3}$ и эйкозопентаеновая $C_{20:5}$) может быть связано с увеличением синтеза их из моновенасыщенной олеиновой кислоты, содержание которой в этот срок снижается.

Обнаруженное снижение содержания фосфолипидов коррелирует с изменением уровня арахидоновой кислоты и, по всей вероятности, может быть обусловлено разрушением (липолизом) таких фракций фосфолипидов как фосфатидилэтаноламин, обогащенных арахидоновой кислотой [Найдина В.П. и др., 1991].

Активность антиоксидантной системы эритроцитов. Результаты исследования активности основных антиокислительных ферментов в эритроцитах представлены в таблице 9. Определение активности СОД, ГП, КАТ выявило

Таблица 8
Содержание жирных кислот в мембране эритроцитов у обследуемых в разные периоды эксперимента (М±м)

Показатели	Фон	АНОГ (сутки)					ПВ (сутки)			
		50	110	170	230	290	350	1	7	30
Пальмитин, к-та (C _{16:0}) % отн, Группа Б	26,5±0,5	32,5±1,8	29,0±0,4	25,6±0,6	26,5±0,9	28,6±0,9	27,1±0,9	28,3±0,6	30,1±0,8	30,2±0,9
		p > 0,02	p > 0,01	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,01	p > 0,01
Стеариновая к-та (C _{18:0}) % отн, Группа А	15,0±0,7	16,6±0,9	17,1±0,6	14,2±0,9	20,1±0,7	-	16,4±0,8	19,2±1,5	21,0±0,4	19,7±0,6
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,01	-	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,001	p < 0,02
Стеариновая к-та (C _{18:0}) % отн, Группа Б	15,1±0,7	17,6±0,8	17,5±0,3	13,4±1,2	20,4±0,6	19,1±0,3	16,8±0,2	19,4±0,7	21,3±0,5	20,9±0,6
		p < 0,05	p < 0,02	p > 0,05	p > 0,001	p > 0,001	p > 0,05	p < 0,01	p < 0,001	p > 0,001
Арахидоновая к-та усл. ед, Группа А	0,46±0,03	0,13±0,02	0,25±0,08	0,31±0,05	0,15±0,04	-	0,58±0,14	0,36±0,08	0,26±0,06	0,30±0,07
		p > 0,001	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,002	-	p > 0,05	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05
Арахидоновая к-та усл. ед, Группа Б	0,55±0,06	0,18±0,07	0,42±0,13	0,39±0,08	0,29±0,06	0,29±0,06	0,48±0,14	0,37±0,06	0,38±0,04	0,32±0,10
		p < 0,01	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,002	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

заметные изменения на протяжении АНОГ. В среднем в группе А на 50-е сутки АНОГ отмечается значительное, но статистически незначимое повышение активности СОД и ГП. Возрастание активности этих ферментов сопровождалось некоторым снижением уровня активности КАТ. При определении активности данных показателей в этой же группе на 110-е сутки ПР выявлено следующее: активность СОД и КАТ достигает фоновых значений, а уровень активности ГП остается значительно повышенным. Обнаруженное возрастание активности СОД, ГП на 30-е, 110-е сутки ПР в группе А можно рассматривать как адаптивную реакцию, направленную на защиту эритроцитарной мембраны от возможной окислительной деструкции.

Следовательно, полученные результаты свидетельствуют о фазном характере наблюдаемых изменений активности основных ферментов противooksидлительной защиты, что ранее отмечали и другие авторы в экспериментах на животных и людях при более коротких сроках гипокинезии. Разность течения, вероятно, отражает различные по механизму стадии адаптации организма к ограничению двигательной активности.

В 1-е сутки периода восстановления в обеих группах наблюдается существенное снижение активности всех исследованных ферментов по сравнению с данными на 300-е сутки ПР. К 7-м и 30-м суткам периода реадаптации отмечается аналогичная картина: активность СОД, ГП остается достоверно сниженной. Падение активности основных противooksидлительных ферментов может свидетельствовать об угнетении и напряжении антиooksидлительной ферментной системы и тем самым о возможности повреждения эритроцитарной мембраны активированными формами молекулы кислорода [Тихадзе А. К., 1986]. Только к 60-м суткам периода реадаптации активность антиooksидлительных ферментов достигает фоновых значений. Эти данные могут говорить о том, что возвращение к двигательному режиму – это новое экстремальное воздействие, в ответ на которое развиваются дополнительные метаболические нарушения. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности дополнения профилактических мероприятий в восстановительном периоде препаратами, способными повышать мощность антиooksидантной системы организма.

В то же время в группе Б изменения изучаемых показателей были более выраженными и разнонаправленными.

Выявленный дисбаланс уровней активности исследованных ферментов на 50-е и 110-е сутки ПР в группе Б создает предпосылки для возникновения окислительной деструкции мембраны эритроцита.

Далее, на 170-е, 230-е, 300-е, 350-е сутки ПР в группах А и Б не выявлено статистически достоверных изменений величин активности СОД и ГП. В группе Б в эти сроки было обнаружено значительное падение уровня активности КАТ, что свидетельствует о возможном снижении клеточной резистентности [Верболович В. П., 1986].

Параметры связывания флуоресцентного зонда ДСМ с мембраной эритроцитов. О состоянии мембраны судили также по параметрам связывания флуоресцентного зонда с мембраной и оценке чувствительности b-адренорецепторов с использованием флуоресцентного зонда ДСП-6 [n-толуол-

Таблица 9
Активность антиокислительных ферментов в эритроцитах у обследуемых в разные периоды эксперимента (M±m)

Показатели	Фон	АНОГ (сутки)					ПВ (сутки)				
		50	110	170	230	290	350	1	7	30	60
Супероксидаза ед. мг НВ-1/мин, 1- Группа А	2,40±0,40	4,18±1,06	1,75±0,18	3,01±0,35	2,40±0,38	2,06±0,04	2,31±0,14	1,77±0,26	1,13±0,04	0,97±0,04	1,90±0,34
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,001	p < 0,01	p > 0,05
Супероксидаза ед. мг НВ-1/мин, 1 Группа Б	2,40±0,30	4,30±0,30	2,10±0,20	2,87±0,28	2,40±0,38	1,87±0,21	2,42±0,16	1,77±0,32	0,86±0,13	0,87±0,27	1,92±0,29
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,01	p > 0,05
Глютагонире- дуктаза нМ/мг Нв мин-1 Группа А	1,80±0,30	4,95±0,53	5,72±0,39	2,03±0,36	1,87±0,35	2,07±0,13	1,83±0,27	0,95±0,11	0,85±0,06	0,90±0,07	1,60±0,26
		p < 0,05	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,02	p < 0,02	p > 0,05
Группа Б	2,10±0,30	3,48±0,44	4,24±0,27	1,84±0,18	1,82±0,17	1,70±0,10	1,70±0,19	0,89±0,07	0,83±0,11	0,90±0,02	1,60±0,13
		p < 0,01	p < 0,01	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,01	p > 0,05
Каталаза ед. мкг Нб/с-1 Группа А	0,200±0,50	0,096±0,043	0,103±0,013	0,084±0,020	0,100±0,020	0,112±0,002	0,160±0,020	0,080±0,006	0,080±0,020	0,150±0,020	0,150±0,040
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
Каталаза ед. мкг Нб/с-1 Группа Б	0,200±0,010	0,112±0,008	0,100±0,140	0,080±0,010	0,080±0,010	0,090±0,020	0,160±0,010	0,080±0,010	0,070±0,020	0,130±0,050	0,150±0,030
		p < 0,01	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,001	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,001	p < 0,001	p > 0,05	p > 0,05

сульфат-4-(*п*-диметиламиностерин)-1-гексилпиридиний] [В. Н. Соминский с соавт., 1985].

В этих исследованиях было подтверждено наличие структурно-конформационных изменений в мембране эритроцитов, особенно выраженных на 50-е, 110-е и 350-е сутки ПР. [A. I. Grigoriev et al., 1991].

ДСМ связывается с эритроцитами в гидрофобных участках мембраны, т.е. внутри липидного слоя при длине волны 560 нм и на ее поверхности при длине волны 610 нм. Последнее обусловлено наличием положительного заряда на молекуле зонда, определяющего зависимость сродства зонда к мембране от плотности отрицательного заряда на ее поверхности. Установлено, что в условиях АНОГ изменяются параметры связывания зонда ДСМ с мембраной эритроцитов – концентрация связанного зонда (*R*), концентрация мест связывания (*N*), константа связывания (*K*) и соотношение интенсивности флуоресценции ДСМ при различных длинах волн – 560 и 610 нм (табл. 10). На 50-е сутки ПР средние показатели *R* и *N* возрастают, а *K* – снижается. Подобный характер изменений параметров связывания зонда выявлен после воздействия на эритроциты адреналином. Со 110-х суток ПР и далее было отмечено снижение *R* и *K*, при этом *N* оставалась увеличенной. Возможно, что такая направленность изменений параметров связывания зонда вызвана увеличением микровязкости, которое может свидетельствовать о повышенной ригидности мембраны [Владимиров Ю. А. и др., 1980].

Наличие изменений в фазовом состоянии мембраны подтверждает также снижение *I*_ф(560), т.е. концентрации зонда, погруженного в липидный слой мембраны.

Разнонаправленные изменения соотношения *I*_ф(560)/*I*_ф(610) в группах А и Б при одновременном уменьшении *I*_ф(560) могут свидетельствовать о том, что снижение *R* в группе А происходит в основном за счет уменьшения концентрации зонда внутри липидного слоя, а в группе Б – на поверхности мембраны.

Обнаруженное изменение чувствительности мембранных структур – *b*-адренорецепторов при действии адреналина и пропранолола также говорит о наличии структурно-функциональной перестройки мембраны эритроцитов в условиях АНОГ, отражающей, несомненно, нарушение общих регуляторных процессов.

Состояние чувствительности *b*-адренорецепторов изучали по резистентности эритроцитов к гипотоническому гемолизу и показателям кинетики взаимодействия пропранолола с мембраной эритроцитов.

Известно, что пропранолол кроме специфического *b*-адреноблокирующего действия обладает выраженным мембраностабилизирующим эффектом. Это проявляется антигемолизирующим влиянием на эритроциты в гипотонической среде [Аншелевич Ю. В., 1983]. Было показано также участие механизмов специфического взаимодействия пропранолола с *b*-адренорецепторами в процессе стабилизации мембран эритроцитов.

В связи с вышеизложенным было изучено влияние АНОГ на состояние исходного гипотонического гемолиза и его изменения под влиянием нарастающих концентраций пропранолола [A. I. Grigoriev et al., 1991].

Таблица 10
Параметры связывания флуоресцентного зонда с мембраной эритроцитов у обследуемых в АНОГ

Показатели	Фон	АНОГ (сутки)			ПВ (сутки)		
		50	110	290	350	30	60
R мкМ Группа А	4,18±1,14	5,93±0,74	3,68±0,66	2,08±0,28	3,25±0,42	3,42±0,17	2,62±0,20
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
R мкМ Группа Б	4,11±1,25	4,68±0,62	3,10±0,61	2,37±0,54	2,82±0,40	2,97±0,13	2,32±0,26
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
K мкМ-1 Группа А	0,11±0,05	0,22±0,18	0,18±0,04	0,09±0,02	0,07±0,04	0,22±0,15	0,06±0,02
		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
K мкМ-1 Группа Б	0,37±0,23	0,05±0,02	0,26±0,17	0,19±0,07	0,21±0,11	0,06±0,03	0,05±0,02
	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
N мкМ Группа А	2,14 ± 0,62	3,95±1,47	20,85±9,43	3,36±1,16	19,90±1,23	6,69±1,23	10,26±2,14
	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05
N мкМ Группа Б	2,81±0,86	3,65±1,42	5,84±2,01	5,72±1,58	3,66±1,34	8,99±2,41	12,16±6,12
	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

Анализ показателей кинетики антигемолитической пробы с пропранололом в условиях АНОГ показал, что изменения параметров в группе А наблюдаются лишь начиная с 290-х суток ПР, при этом в группе Б наибольшие изменения обнаружены уже на 50-е сутки ПР, которые сохраняются и на 170-е сутки.

Нормализацию всех показателей кинетики антигемолитической пробы с пропранололом у испытуемых группы Б наблюдали на 290-е и 350-е сутки ПР в ПВ.

Выявленное существенное снижение исходного гипотонического гемолиза эритроцитов у испытуемых обеих групп на 50-е сутки ПР и 30-е сутки ПВ свидетельствует о повышении осмотической резистентности эритроцитов в эти сроки эксперимента. Последнее может быть связано со значительными изменениями гемоциркуляции и метаболизма эритроцитов, обнаруженными в эти же сроки [Балаховский И. С., 1980]. В частности, изменение обмена липидов может приводить к уплотнению мембран эритроцитов и, по-видимому, повышать резистентность к осмотическим воздействиям.

Таким образом, оценивая величину параметров антигемолитической пробы с пропранололом, можно получить информацию о состоянии мембраны эритроцитов и ее b-адренореактивности. Выявление среди испытуемых лиц с высокой или низкой антигемолитической реакцией на пропранолол, получение количественных критериев, отграничивающих эти контингенты, создает предпосылки для профессионального отбора, прогнозирования и профилактики индивидуальных реакций при экстремальных нагрузках [Соминский В. Н., и др. 1985].

Заключение

Результаты исследования выявили динамику гематологических сдвигов и биохимических параметров системы красной крови у человека при длительном пребывании его в условиях АНОГ. Использование эритроцита в качестве удобной модели клетки позволило не только оценить функциональное состояние красной крови, но и проследить различные по механизму стадии клеточной адаптации к изучаемым экстремальным воздействиям.

При этом наибольшие изменения в морфологической картине крови были обнаружены при исследовании показателей гемоциркуляции, эритропоэтической активности костного мозга, показателей обмена железа, массы гемоглобина и эритроцитов.

В период АНОГ имело место уменьшение эритроцитарной массы и массы гемоглобина как у обследуемых группы А, так и в большей степени в группе Б. Снижение последнего могло обуславливаться резким снижением СЖ, ФС и НТЖ на 100–120-е сутки ПР и на 7-е – 16-е сутки ПВ. Следует отметить применение комплекса физических упражнений способствовало увеличению отчетливого профилактического и нормализующего эффекта. Анализ полученных результатов вместе с тем показал, что применяемый комплекс профилактических мероприятий явился эффективным средством для коррекции изменений гемоциркуляторного гомеостаза, но не оказывал существенного влияния на эритропоэтическую функцию. Отмеченное увеличение интенсивности эритропоэза на 96-е сутки ПР при одновременном снижении

количества циркулирующих эритроцитов свидетельствовало о возможной секвестрации их органами РЭС, что может иметь место в связи с изменениями функциональной способности красных кровяных телец. Исследование метаболической активности эритроцитов, структуры и функций их мембран выявило наибольшие изменения на 50-е и 110-е сутки ПР в обеих группах, при этом наблюдаемые сдвиги были более выражены в группе Б. Результаты исследования показали также, что в те же сроки обнаруживались определенные сдвиги в структурно-функциональном состоянии мембран, выражавшиеся в разнонаправленном изменении фракционного состава фосфолипидов и активности транспортных АТФ-аз. Последнее можно расценивать как признак конформационных изменений структуры клеточной мембраны.

Обнаруженные в этот период изменения в основных метаболических показателях, по всей вероятности, отражают сдвиги, происходящие на мембранном уровне и направлены на поддержание клеточной резистентности. Так, повышение уровня АТФ, обусловленное сниженным расходом этого нуклеотида, по-видимому, происходит за счет уменьшения активности транспортной ферментной системы. Наличие изменений в физико-химическом состоянии мембраны было подтверждено различными методами исследования. Так, обнаружены сдвиги в содержании липидов, жирнокислотном составе, свидетельствующие о возможном снижении уровня и изменении фракционного состава фосфолипидов. Уменьшение ненасыщенных кислот (арахидоновая и линолевая) и увеличении насыщенных (стеариновая и пальмитиновая) вызывают повышение индекса насыщенности, что может приводить к изменению фазового состояния мембран, а именно увеличению её микровязкости, последнее может быть обусловлено и повышенным содержанием холестерина в мембране. Подобные изменения, как следует из литературных данных, имеют место при атеросклеротических явлениях, сердечно-сосудистых заболеваниях, нарушении липидного обмена [Шишкина Л. Н., Шевченко О. Г., 2010].

Наличие структурно-конформационных изменений в мембране эритроцитов, особенно выраженных на 50-е, 110-е и 350-е сутки АНОГ, было подтверждено исследованиями с использованием спектро-флуориметрического зонда. Обнаруженные изменения параметров связывания зонда свидетельствуют о повышении микровязкости и ригидности мембраны. Пониженное в течение всего эксперимента средство зонда к мембране, вероятно, обусловлено уменьшением эффективного отрицательного заряда.

Обнаруженное изменение чувствительности мембранных структур при действиях б-адреновеществ – адреналина и пропранолола также свидетельствует о наличии структурно-функциональной перестройки мембран в условиях АНОГ, отражающей, несомненно, нарушение общих регуляторных процессов в организме.

Выявленные в настоящем исследовании изменения в показателях метаболизма и функционального состояния мембран, по всей вероятности, носят вторичный характер и, как следует из литературных данных, могут быть обусловлены нарушениями липидного состава плазмы, увеличением содержания в ней Ca^{++} и повышением её адренореактивности.

В настоящее время не представляется возможным с достоверностью оценить направленность выявленных изменений. Однако анализ результатов, полученных при определении некоторых показателей, и сравнение их с литературными данными свидетельствует об адаптивном характере наблюдаемых сдвигов при изучении метаболизма и состояния их мембран. Так, снижение уровня восстановленного глутатиона, осуществляющего роль стабилизатора клеточной мембраны, сопровождается компенсаторным повышением активности ферментно-антиоксидантной системы, направленным на предотвращение возможной активации процессов перекисного окисления липидов. Повышенный уровень внутриклеточной АТФ – важного метаболита для функционирования клетки, по всей вероятности, также может поддерживаться развитием компенсаторных механизмов и свидетельствует о состоянии «напряжения» клетки. Известно, что увеличение микровязкости, повышение содержания холестерина в мембране при определенных условиях снижает интенсивность липопереокисления, повышает осмотическую резистентность клетки.

Изменения в структурно-фазовом состоянии мембран, наиболее выраженным на 50-е сутки сопровождаются существенным снижением гипотонического гемолиза эритроцитов.

В то же время, обнаруженное на 1-е и 7-е сутки ПВ снижение уровня АТФ, интенсивности гликолиза, изменение состава жирных кислот в мембране, снижение активности ферментов антиокислительной защиты, повышение продуктов ПОЛ и снижение антиоксидантной активности могут свидетельствовать о срыве компенсаторных механизмов в условиях длительного действия неблагоприятных факторов.

Используемые средства профилактики, особенно комплекс фармпрепаратов, включающий в себя ксидифон, витамин Е, липотропные и фосфолипидные препараты (солюзим, фосфоэссенциале), явились эффективными для коррекции изменений метаболических процессов, а также для стабилизации мембранных структур, о чем свидетельствуют менее выраженные сдвиги на 50-е, 110-е сутки в группе А и нормализация некоторых показателей, характеризующих метаболические процессы (интенсивность гликолиза, содержание восстановленного глутатиона) и функциональное состояние мембраны (жирнокислотный состав, активность АТФ-аз, проницаемость мембраны по выходу K^+) в обеих группах на 110-е, 230-е, 290-е сутки АНОГ.

Существенный профилактический и нормализующий эффект был отмечен при использовании специального комплекса физических упражнений и гемостимулирующих препаратов «Глутамевит», белково-витаминный комплекс в сочетании с «Глутамевитом» и фолликобаломином.

Результаты обследования космонавтов совершивших, КП различной продолжительности на орбитальном комплексе «МИР» и МКС, убедительно продемонстрировали наличие сдвигов в системе крови, направленность изменений которых аналогична тем, что имеет место при воздействии длительной АНОГ [Иванова С. М. 2002, Иванова С. М. и др., 2011, Поляков В. В. и др. 1998].

Сравнительный анализ данных, полученных в настоящем исследовании, показал, что используемые фармпрепараты (гемостимулирующие, корриги-

рующие липидный обмен, препараты из группы дифосфонатов ксидифон и витамин Е, нормализующие кальциевый обмен и антиоксидантную активность) и специальный режим физтренировок оказывают благоприятный эффект на морфологический состав крови и функциональное состояние красных кровяных телец.

Список литературы:

1. *Легеньков В. И., Токарев Ю. Н., Береговкин А. В.* и др. Адаптационный эритроцитопенический синдром невесомости // Проблемы гематологии перелив. крови, М., 1981, № 12, т. 26, с. 21–26.
2. *Jonson P. C., Kimzey S. L., Driscoll T. B.* Postmission plasma volume and cell mass changes in the crews of the first two Skylab missions. // *Astronautica Acta*, 1975, v. 2, p. 311–317.
3. *Kimsey S. J., Burns L. S., Fisher C. L.* Exp. N1115- Special Hemat. Effects dynamic changes in Red Cell shape in response to the space flights. // *Proctdings of Scylab Life, Scinces Symp.*, 1974, August, v. 11.
4. *Иванова С. М.* Система крови в условиях космических полетов и после их завершения // В кн. Орбитальная станция МИР, 2002, М., с. 159–196.
5. *Иванова С. М., Моруков Б. В., Максимов Г. В.* Морфофункциональное состояние красной крови у экипажей МКС // в кн. Международная Космическая Станция Российский сегмент Космическая биология и медицина; Россия; Воронеж; Научная книга; т. 2. 2011. С. 249–272.
6. *Tavassoli M.* Anemia of Spaceflight. // *Blood*, 1982, v. 60, N5, p. 1059–1067.
7. *Каландарова М. П.* Динамика гематологических показателей у обследованных в условиях 370-суточной антиортостатической гипокинезии // *Космическая биология и авиакосмическая мед.*, т. 25, № 3. 1991, с. 15–18.
8. *Козловская Л. В., Николаев А. Ю.* Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования, М., 1984.
9. *Киселев Р. К.* Новый карбонмоксидный метод определения массы гемоглобина. Дисс. на соискание ученой степени к. м. н., М., 1973.
10. *Балаховский И. С., Киселев Р. К.* Должные величины массы гемоглобина у мужчин. *Теор. Арх.*, 1983, т. 55, с. 4, 93–98.
11. *Beutler M. D.* Red cell metabolism // *A manual of biochemical methods*. N-Y and London, 1971, p. 111.
12. *Ножненко А. А., Шмидт А.* АТФ и ее роль в биологии эритроцита. // *Известия АНСССР*, 1973, № 7, с. 93–94.
13. *Шишкина Л. Н., Шевченко О. Г.* Липиды эритроцитов крови и их функциональная активность. // *Успехи современной биологии*, 2010, т. 130, с. 587–602.
14. *Болдырев А. А.* // В кн. Транспортные аденозинтрифосфатазы. г. Москва, МГУ, 1977, с. 58–115.
15. *Постнов Ю. В.* О роли кальция, связанного с мембраной, в изменении проницаемости и активности Na^+ , K^+ - АТФ-азы в эритроцитах при гипертонии // *Кардиология*, 1983, № 9, с. 111–119.
16. *Орлов С. Н.* Транспорт калия, анионов и активность N^+ насоса мембран эритроцитов // *Биохимия*, 1987, № 8, т. 52, с. 1273–1385.

17. Найдина В. П., Ларина И. М., Жарковская Е. Е. и др. Динамика содержания простогландинов и некоторых показателей липидного обмена у человека в условиях длительной гипокинезии. // Космич. биология и авиакосмич. мед. 1991, № 5, с. 33–36.

18. Тихадзе А. К. Роль антиоксидантных ферментов в патогенезе атеросклероза. // Тезисы 11 Всесоюзного симпозиума «Биоантиоксидант», 1986, Черногоровка, 1, 29–30.

19. Соминский В. Н., Р. К. Блума, И. З. Калниня. Применение флуоресцентного зонда для изучения b-адренорецепторной функции эритроцитов крови человека. // Биофизика, 1985, 30, № 4, с. 642–654.

20. Grigoriev A. I., Ivanova S. M., Bluma R. K. et. all. // Adrenergic regulation and membrane status in human during head-down hypokinesia. // The Physiologist, 1991, v.34, N1, Suppl., p. 66–67.

21. Анишелевич Ю. В. Определение чувствительности рецепторов у больных инфарктом миокарда. // Кардиология, 1983, № 9, с. 59–62.

22. Балаховский И. С. Изменение массы гемоглобина при космич. полетах и их моделировании // Космич. биология и мед., 1980, № 6, с. 14–20.

23. Поляков В. В., Иванова С. М., Носков В. Б. и др. Гематологические исследования в условиях длительных космических полетов. // Авиакосм. и экологическая мед., 1998. № 2, стр. 9–18.

Часть 5. Иммунологические исследования

М. П. Рыкова, Е. Н. Антропова

Введение

Среди физиологических систем, обеспечивающих нормальное функционирование организма человека, важное место принадлежит системе иммунитета. Как известно, главная функция системы иммунитета состоит в поддержании гомеостаза на молекулярно-клеточном уровне, основанном на обеспечении стабильности антигенной структуры организма путем контроля генетического постоянства совокупности соматических клеток. Она обеспечивает защиту от болезнетворных бактерий, вирусов и грибов, осуществляет противоопухолевую защиту и участвует в процессах элиминации тканевых структур, ставших вследствие мутации или процессов отторжения чужеродными. От слаженности работы всей функциональной системы иммунитета, ее адаптационных возможностей зависит адекватность реагирования и вероятность развития инфекционных, аллергических, аутоиммунных и онкологических заболеваний [1].

Иммунная система одной из самых первых реагирует на изменения в организме. В силу своей исключительной чувствительности она может выступать как показатель воздействия на организм различных неблагоприятных условий среды обитания, то есть быть индикаторной системой адаптивного реагирования на экстремальные воздействия [2]. Особенно ярко действие экстремальных факторов внешней среды на функции иммунитета проявляется при космическом полете. Накопленный опыт изучения системы иммунитета у космонавтов и астронавтов, совершивших космические полеты различ-

ной продолжительности, в пред- и послеполетном периоде показывает, что реакция организма на комплексное воздействие этих факторов проявляется в общей, системной реакции иммунитета [3–20]. Представляется очевидным, что наблюдаемая дестабилизация функций иммунного гомеостаза может перейти в фазу нарушения регуляции, предшествующую иммунопатологическим реакциям (иммунодефициты, аутоиммунные процессы, аллергия). Несомненно, развитие иммунопатологических реакций у любого из членов экипажа представляет серьезную угрозу срыва всей длительной или сверхдлительной космической экспедиции. К сожалению, практически отсутствуют данные о состоянии иммунитета космонавтов и астронавтов непосредственно во время пребывания на борту орбитальных станций. В связи с этим, несомненно, важную роль играют исследования иммунной системы при воздействии факторов сверхдлительных космических полетов на организм человека в комплексных наземных модельных экспериментах. Помимо теоретической значимости этих исследований, вполне очевидно их практическое значение, так как проведение адекватных профилактических и иммунотерапевтических мероприятий невозможно без понимания особенностей реакций иммунной системы на разных этапах космического полета и после возвращения на Землю.

Одним из наиболее важных экспериментов, осуществленных в этом направлении, является изучение процесса адаптации системы иммунитета испытуемых-добровольцев, участвовавших в эксперименте с 370-суточной АНОГ. Эти исследования были выполнены под руководством И. В. Константиновой коллективом сотрудников лаборатории иммунологии ГНЦ РФ ИМБП РАН: Е. Н. Антроповой, А. Т. Лесняком, М. П. Рыковой, И. Е. Воротниковой, Е. Ф. Васильевой, Д. О. Мешковым, Н. В. Божиковым, П. Н. Учакиным.

Методы исследования иммунной системы

При изучении иммунного статуса испытуемых-добровольцев на различных этапах эксперимента с 370-суточной АНОГ был использован комплекс методов, включавший определение следующих параметров:

- система естественной цитотоксичности: цитотоксическая активность лимфоцитов-естественных киллеров (ЕК-лимфоциты) периферической крови - индекс цитотоксичности (ИЦ); способность ЕК-лимфоцитов к образованию конъюгатов с клетками-мишенями линии K562 (KM) - КЭ/КМ; содержание ЕК-лимфоцитов в популяции лимфоцитов периферической крови;
- В-звено адаптивного иммунитета: содержание в периферической крови В-лимфоцитов; уровень сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM, IgG);
- Т-звено адаптивного иммунитета: содержание в периферической крови Т-лимфоцитов, «активных» Т-лимфоцитов, лимфоцитов с фенотипом ОКТ4 и ОКТ8; функциональная активность Т-лимфоцитов в стимулированных фитогемагглютинином (ФГА) 24- и 48-часовых культурах мононуклеарных клеток;
- способность иммунокомпетентных клеток периферической крови продуцировать в системе *in vitro* цитокины: интерферон- α (ИФН- α), интерферон- γ (ИФН- γ), остеокласт-активирующий фактор (ОАФ).

Материалом исследований являлась венозная кровь, взятая у 10 испытуемых-добровольцев натошак в утренние часы в фоновом периоде, на 50-е, 110-е, 204-е, 230-е, 290-е и 350-е сутки пребывания в условиях АНОГ, а также на 1-е, 7-е, 30-е и 60-е сутки периода восстановления.

Система естественной цитотоксичности. Система естественной цитотоксичности является важнейшей составляющей факторов естественной резистентности организма. Эффекторные клетки этой системы – лимфоциты естественные киллеры (ЕК-лимфоциты), играют важнейшую роль в защите организма хозяина от инфекционных агентов, опухолевых клеток и видоизмененных «своих» клеток. По мнению большинства исследователей, дисфункция ЕК-лимфоцитов, проявляющаяся падением их числа и функциональной активности, является критическим компонентом в патогенезе возникновения и прогрессирующего развития онкологических заболеваний, острых и хронических инфекций вирусной этиологии, синдрома хронической усталости, психической депрессии, различных иммунодефицитных состояний и некоторых аутоиммунных заболеваний [21, 22]. Кроме того, в свете современных представлений ЕК-лимфоциты рассматриваются как регуляторные клетки, участвующие в межклеточном взаимодействии с дендритными клетками, макрофагами, Т- и В-лимфоцитами, т.е. служат связующим звеном между врожденным и адаптивным иммунитетом [23, 24].

Программа иммунологического обследования испытуемых-добровольцев, находившихся в течение 370 суток в условиях АНОГ, предусматривала детальный анализ влияния экспериментальных условий на функцию эффекторных клеток системы естественной цитотоксичности.

Результаты исследований общей цитотоксической активности ЕК-лимфоцитов периферической крови с помощью мембранотоксического теста по количеству недеградированной ЗН-РНК, оставшейся в клетках-мишенях миелолейкоза человека линии К-562, меченных ЗН-уридином, после контакта с эффекторными клетками (индекс цитотоксичности) [25], показали, что по усредненным данным в группах А и Б на 350-е сутки АНОГ, а в группе Б и на 1-е сутки ПВ наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение индекса цитотоксичности эффекторных клеток (табл. 1). Однако рассмотрение индивидуальных данных позволило установить, что у всех участников эксперимента, начиная с первого срока обследования (50-е сутки), в отдельные периоды пребывания в условиях АНОГ наблюдалось снижение (на 20–100 процентов от фонового уровня) этого показателя. Следует отметить, что при обследовании на 7–30-е сутки ПВ индекс цитотоксичности ЕК-лимфоцитов значительно превышал фоновый уровень ($p < 0,05$).

Эффекторная функция реализуется в результате последовательных этапов: образование иммунологического синапса между ЕК-лимфоцитом и клеткой-мишенью; направленная секреция ЕК-лимфоцитом растворимых цитотоксических медиаторов; передача летального «удара» на клетки-мишени; дисассоциация клеток-мишеней и ЕК-лимфоцитов. Дисассоциированные ЕК-лимфоциты могут осуществлять рециклинг, т.е. участвовать в процессе киллинга новых клеток-мишеней [26]. Исследование механизма

Таблица 1
Показатели системы естественной цитотоксичности у испытателей-добровольцев в ходе эксперимента ($M \pm m$)

Показатели	Группа	Период эксперимента												
		Фон	Гипокинезия (сутки)						Восстановление (сутки)					
			50	110	204	230	290	350	1	7	30	60		
Цитотоксическая активность ЕК-лимфоцитов (ИЦ, %)	Группа А	36,40±	28,36±		36,60±	27,20±	5,78±	11,45±	47,35±	49,25±	12,78±			
	Группа Б	33,78±	21,58±		39,35±	34,92±	6,60±	11,06±	41,78±	54,10±	36,06±			
Способность ЕК-лимфоцитов к образованию конъюгатов с клетками-мишенями (% пар)	Группа А	9,37±	8,02±	11,98±	9,88±	8,70±	9,15±	11,30±	6,80±	5,45±				
	Группа Б	6,98±	5,02±	7,36±	7,45±	7,00±	8,58±	9,82±	2,92±	6,34±				
Цитотоксические ЕК-лимфоциты в конъюгатах с клетками-мишенями (%)	Группа А	41,30±		26,15±	24,20±	41,65±	20,88±	30,70±	28,63±	22,35	3,855			
	Группа Б	52,63±		40,66±	31,60±	39,88±	31,62±	28,30±	38,43±	22,64	3,665			
Содержание ЕК-лимфоцитов в популяции лимфоцитов (%)	Группа А	3,77±	4,86±	2,43±	2,43±	3,68±	1,93±	3,08±	2,18±	1,45±				
	Группа Б	3,33±	2,18±	2,92±	2,35±	2,74±	2,50±	2,22±	1,14±	1,50±				
Содержание ЕК-лимфоцитов в популяции лимфоцитов (абс. x10 ⁹ /л)	Группа А	0,07±	0,10±	0,06±	0,05±	0,12±	0,05±	0,09±	0,05±	0,03±				
	Группа Б	0,03±	0,04±	0,06±	0,09±	0,10±	0,08±	0,07±	0,02±	0,05±				

Примечание: * – достоверное различие с исходным уровнем ($p < 0,05$).

изменений функциональной активности ЕК-лимфоцитов с помощью анализа на уровне единичных клеток в тонком слое агара [27] позволило установить, что по усредненным данным в обеих экспериментальных группах во время пребывания в условиях АНОГ и на 1-е сутки ПВ отсутствовали существенные изменения процента лимфоцитов, способных связываться с клетками-мишенями линии К-562 (табл. 1). Впоследствии, на 7-е и 30-е сутки ПВ отмечена выраженная тенденция к снижению количества конъюгатов клетка-эффектор/клетка-мишень. Обращает на себя внимание большой индивидуальный разброс полученных результатов, причем во время пребывания на постельном режиме у каждого из обследуемых в отдельные сроки наблюдались изменения показателя как в сторону снижения, так и повышения. Анализ цитолитической активности ЕК-клеток выявил, в период гипокинезии снижение процента погибших клеток-мишеней в образовавшихся конъюгатах – в группе Б начиная с 110-х суток, а в группе А с 204-х суток, в восстановительном периоде выраженность изменений сохранялась.

Сопоставление выраженности и характера отклонений общей цитотоксичности и функциональной активности на уровне единичных клеток ЕК-лимфоцитов показало, что в основе изменений функциональной активности эффекторных клеток системы естественной цитотоксичности, выявленных у испытуемых-добровольцев, находившихся в условиях 370-суточной АНОГ, могли лежать различные механизмы. Во-первых, отмеченное в ряде наблюдений снижение индекса цитотоксичности ЕК-лимфоцитов и количества конъюгатов ЕК-лимфоцитов с клетками-мишенями могло быть связано с нарушениями уже на стадии инициации иммунологического синапса вследствие как дефицита поступления из костного мозга в кровотоки зрелых ЕК-лимфоцитов, так и подавления активационных рецепторов ЕК-лимфоцитов. Во-вторых, угнетение общей цитотоксичности и снижение литической функции ЕК-лимфоцитов на уровне единичных клеток позволяет предположить наличие дефекта механизмов цитолитического действия ЕК-лимфоцитов на стадии «программирования лизиса». В-третьих, тот факт, что на 7–30-е сутки восстановительного периода индекс цитотоксичности ЕК-лимфоцитов периферической крови значительно превышал фоновые значения, а их активность на уровне единичных клеток, напротив, снижалась, можно рассматривать как аргумент в пользу предположения об участии такого механизма как рециклинг ЕК-лимфоцитов в развитии цитотоксической реакции во время экспериментального воздействия.

Система адаптивного иммунитета

Адаптивный иммунитет представляет собой многоэтапный ответ, с обязательным участием лимфоцитов и других клеток иммунной системы. На современном уровне знаний об иммунной системе не вызывает сомнений тот факт, что адаптивный иммунный ответ – это комплекс последовательных сложных кооперативных процессов, начинающихся с распознавания чужеродных антигенов и заканчивающихся накоплением иммунных эффекторных клеток или антител, а нарушения в цепи молекулярных и клеточных событий – важный механизм развития иммунодефицитных состояний.

Таблица 2
Показатели В-звена адаптивного иммунитета у испытуемых-добровольцев в ходе эксперимента (M±m)

Показатели	Группа	Период эксперимента										
		Фон	Гипокинезия (сутки)					Восстановление (сутки)				
			50	110	204	230	290	350	1	7	30	60
Содержание В-лимфоцитов в периферической крови (%)	Группа А	17,4±		29,5±	26,5±	29,0±	33,2±	30,7±	18,3±		34,7±	
	Группа Б	18,2±		24,4±	25,2±	34,7±	32,4±	27,4±	24,6±		33,0±	
Содержание В-лимфоцитов в периферической крови (абс., ×10 ⁹ /л)	Группа А	0,30±		0,70±	0,55±	0,92±	0,98±	0,96±	0,44±		0,68±	
	Группа Б	0,21±		0,49±	0,84±	1,22±	1,02±	0,76±	0,56±		0,74±	
IgA (г/л)	Группа А	2,36±	2,52±	3,12±	2,83±	2,50±	2,68±	2,43±	2,63±	2,18±	2,63±	
	Группа Б	0,41±	1,74±	2,25±	1,87±	1,74±	2,52±	1,88±	2,06±	1,82±	2,42±	
IgM (г/л)	Группа А	1,78±	1,36±	1,64±	2,55±	1,60±	1,50±	1,58±	1,60±	1,68±0,025*	1,84±	
	Группа Б	1,10±	1,36±	1,37±	1,60±	1,02±	1,06±	1,05±	0,82±	1,16±	1,49±	
IgG (г/л)	Группа А	14,50±	15,80±	16,90±	16,75±	12,38±	15,63±	18,3±	18,3±	15,50±	15,63±	
	Группа Б	12,90±	13,80±	12,00±	14,10±	12,10±	15,40±	16,50±	16,20±	15,60±	13,14±	

Примечание: * – достоверное различие с исходным уровнем ($p < 0,05$).

Исследование влияния воздействия на организм испытуемых-добровольцев, находившихся в условиях 370-суточной АНОГ, включало изучение количественных и функциональных характеристик В- и Т-лимфоцитов, играющих ключевую роль в реакциях адаптивного иммунитета, с использованием тестов, позволяющих оценить способность иммуноцитов к активации, пролиферации и дифференцировке.

В-звено адаптивного иммунитета. Результаты исследований количества В-лимфоцитов с рецепторами к комплементу в периферической крови методом ЕАС-розеткообразования с эритроцитами быка, покрытыми комплексом антисыворотки с комплементом, показали, что длительное пребывание в условиях АНОГ привело к стойкому повышению относительного и абсолютного содержания этой популяции иммунокомпетентных клеток (табл. 2). В периоде восстановления эти изменения сохранялись до 30-х суток.

Анализ уровня иммуноглобулинов классов М, G и А в сыворотке крови, отражающего способность В-лимфоцитов к дифференцировке, выявил на 50-е сутки пребывания в условиях АНОГ у обследуемых группы А статистически значимое снижение содержания IgM, а у обследуемых группы Б, напротив, значительное ($p < 0,05$) повышение этого показателя (табл. 2). В дальнейшем в обеих группах обследуемых наблюдалось увеличение концентрации IgM, максимальные значения были отмечены на 204 сутки воздействия, в более поздние сроки содержание IgM умеренно снижалось, но из-за значительного разброса индивидуальных показателей это снижение статистически не достоверно. В первую неделю периода реабилитации уровень IgM оставался пониженным. Содержание IgG по усредненным показателям на группу на протяжении всего периода наблюдений существенно не отличалось от фонового уровня (табл. 2). Вместе с тем рассмотрение динамики индивидуальных данных показало, что начиная с 50-х суток после начала АНОГ у 5 из 9 обследованных испытуемых-добровольцев в отдельные сроки наблюдалось повышение, а у четырех человек – снижение этого показателя, причем характер изменений не зависел от принадлежности к группе А или группе Б. Уровень IgA во время пребывания на постельном режиме также не оставался постоянным. Наиболее характерным сдвигом являлось повышение содержания Ig А.

Интересным оказался тот факт, что изменения содержания иммуноглобулинов в крови испытуемых-добровольцев, выявленные в периоде АНОГ, были подобны изменениям, наблюдавшимся у членов экипажей длительных экспедиций на орбитальных станциях Салют-6–7 и Мир во время космических полетов. Так, исследования содержания иммуноглобулинов классов А, М и G в пробах капиллярной крови, взятой из пальца, проводившиеся космонавтами с помощью сконструированного специалистами ИМБП специального устройства, показали, что у большинства из 19 обследованных космонавтов на отдельных этапах полетов продолжительностью 75–366 суток наблюдалось повышение содержания иммуноглобулинов классов М, G и А, в капиллярной крови по сравнению с предполетным уровнем [3, 11].

Т-звено адаптивного иммунитета. Исследования количественных характеристик Т-лимфоцитов методом спонтанного Е-розеткообразования с бараньими эритроцитами показали, что начиная с 110-х суток АНОГ и до

7-х суток периода восстановления, в обеих группах наблюдалось повышение абсолютного и/или относительного содержания Т-лимфоцитов в периферической крови (табл. 3). Определение уровня двух основных субпопуляций Т-лимфоцитов с фенотипом ОКТ4⁺- и ОКТ8⁺ методом проточной цитофлюориметрии с использованием моноклональных антител выявило значительные различия динамики индивидуальных данных т.е. изменения происходили как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения этих показателей, а в ряде случаев оставались на уровне фоновых значений. Следует, однако, отметить, что у большинства обследованных испытуемых-добровольцев после снижения содержания ОКТ4⁺- лимфоцитов на 110–204-е сутки пребывания в условиях постельного режима в дальнейшем наблюдалась выраженная тенденция к повышению этого показателя. В то же время в отдельных случаях повышение содержания ОКТ4⁺- лимфоцитов отмечалось уже на 110-е сутки экспериментального воздействия.

Анализ содержания «активных» Т-лимфоцитов, определяемых с помощью теста «активных» розеток, позволил отметить, что начиная с 204-х суток АНОГ и до 60-х суток восстановительного периода у испытуемых-добровольцев как в группе А, так и в группе Б наблюдалось значительное повышение относительного и/или абсолютного количества в периферической крови активированных Т-клеток, по-видимому, отражающее состояние активации иммунной системы *in vivo* (табл. 3).

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что адаптация к необычным для человека условиям космического полета обеспечивается благодаря интенсивной работе регуляторных механизмов. Переход на новый уровень функционирования требует напряжения регуляторных систем, которые для сохранения гомеостаза должны обладать достаточными функциональными резервами [28].

Объективными критериями оценки функциональных резервов иммунной системы является изучение ответа иммунокомпетентных клеток на нагрузочные воздействия. Наиболее доступной реализацией нагрузочных тестов при проведении иммунологических исследований является осуществление нагрузки непосредственно на изолированные лимфоциты в культурах *in vitro*. К подобным воздействиям можно отнести функциональные нагрузочные тесты с митогенами, иммуномодулирующими и другими препаратами или антигенами. В связи с этим, с нашей точки зрения, представляют интерес результаты исследований, направленных на изучение функциональных резервов Т-клеток, при длительном пребывании в условиях АНОГ.

При изучении способности Т-лимфоцитов к активации и пролиферации, оцениваемых методом автордиографии по темпу синтеза РНК и ДНК в 24-х и 48-часовых стимулированных ФГА-культурах клеток соответственно, было отмечено, что у всех 9 обследованных в те или иные периоды экспериментального воздействия, а также на 1-е – 7-е сутки восстановительного периода наблюдалось снижение количества клеток, включающих 3Н-уридин и 3Н-тимидин. Кроме того, анализ пролиферативной активности Т-лимфоцитов по количеству включенного в ДНК пролиферирующих клеток 3Н-тимидина показал, что, начиная с 230-х суток АНОГ, наблюдалось угнетение

Показатели Т-звена адаптивного иммунитета у испытателей-добровольцев в ходе эксперимента (M±m)

Таблица 3

Показатели	Группа	Фон	Период эксперимента										Восстановление (сутки)			
			50	110	204	230	290	350	1	7	30	60				
Содержание Т-лимфоцитов в периферической крови (%)	Группа А	59,2±	69,0±	77,8±	71,7±	70,7±	72,7±	78,2±	79,0±	73,2±		64,7±				
	Группа Б	64,7±	74,3±	73,0±	68,6±	76,6±	66,4±	76,4±	77,0±	71,0±		66,0±				
	Группа А	0,87±	1,14±	1,57±	1,70±	1,34±	2,26±	2,42±	2,32±	1,41±		1,29±				
	Группа Б	0,85±		1,43±	1,39±	2,33±	2,53±	2,44±	2,29±	1,62±		1,39±				
Содержание «активных» Т-лимфоцитов в периферической крови (абс., $\times 10^9/\text{л}$)	Группа А	38,0±	35,2±	42,8±	61,0±	41,8±	56,3±	64,3±	60,5±	54,5±		51,3±				
	Группа Б	38,4±	38,6±	33,4±	51,0±	53,8±	54,0±	52,4±	56,8±	53,0±		51,0±				
	Группа А	0,66±	0,54±	0,92±	1,44±	0,94±	1,79±	2,02±	1,86±	1,11±		1,02±				
	Группа Б	0,48±		0,65±	1,01±	1,76±	2,06±	1,67±	1,76±	1,21±		1,14±				
Содержание ОКТ4-лимфоцитов в периферической крови (%)	Группа А	43,7±		40,0±	34,0±	47,7±	55,0±		50,7±	54,7±	42,7±	34,3±				
	Группа Б	51,3±		33,5±	52,0±	53,0±	50,5±		58,7±	60,7±	49,7±	48,0±				
	Группа А	29,0±		25,0±	31,3±	30,7±	28,0±		19,0±	30,3±	21,7±	24,3±				
	Группа Б	27,0±		34,0±	22,5±	29,0±	29,0±		23,7±	21,3±	23,7±	14,7±				
Способность Т-лимфоцитов цельной крови к активации в 24-часовых культурах клеток, стимулированных ФГА (% трансформированных клеток)	Группа А	20,26±	18,32±	15,46±	20,70±	15,93±	16,05±	20,55±	16,65±	18,65±	19,90±	20,26±				
	Группа Б	18,58±	16,68±	17,08±	16,40±	15,98±	13,56±	17,20±	16,48±	17,88±	22,70±	18,58±				
	Группа А	25,80±	21,50±	23,38±	36,58±	18,33±	19,35±	24,60±	25,85±	21,65±	26,78±					
	Группа Б	27,58±	24,76±	24,88±	29,70±	23,66±	21,90±	19,86±	26,04±	21,72±	25,16±					
Способность Т-лимфоцитов, выделенных из венозной крови, к пролиферации в 48-часовых культурах клеток, стимулированных ФГА (lg имп/мин)	Группа А	4,52±	4,77±	4,53±	4,42±	4,18±	3,97±	3,61±	3,97±	3,55±		4,25±				
	Группа Б	4,41±	4,37±	4,13±	3,96±	3,66±	4,59±	3,90±	3,84±	3,42±		4,38±				

Примечание: * – достоверное различие с исходным уровнем ($p < 0,05$).

интенсивности процесса поглощения радиоактивного предшественника ДНК (табл. 3). Сопоставление динамики изменений состояния двух важных компонентов жизненного цикла Т-клеток – процессов активации и пролиферации – позволило выявить основной тип реакции Т-звена иммунитета на условия длительного пребывания в условиях АНОГ: снижение способности Т-лимфоцитов к пролиферации со снижением их способности к активации, свидетельствующее о нарушениях в системе иммунитета уже на уровне процессов активации. Представляется вполне разумным предположение, что отмеченная при длительном ограничении подвижности активация Т-лимфоцитов *in vivo* может приводить к угнетению активационных процессов в ответ на стимуляцию митогеном *in vitro*. Складывается впечатление, что важным фактором снижения функциональных резервов Т-звена иммунитета при длительной гипокинезии является состояние активации иммунной системы *in vivo* в результате эндогенной антигенной стимуляции, например, опосредованной продуктами распада мышечной ткани.

Цитокинпродуцирующая способность иммунокомпетентных клеток

Особая роль в процессах поддержания иммунного гомеостаза принадлежит регуляторным полипептидам – цитокинам, осуществляющим аутокринную, эндокринную, нейроэндокринную и паракринную передачу информации [1]. Они выполняют как функцию межклеточных медиаторов в иммунных реакциях, так и участвуют во взаимодействии клеток иммунной системы с клетками ряда органов и тканей.

Исследование способности лимфоцитов периферической крови к секреции интерферона- α (ИФН- α), являющегося не только одним из важнейших факторов противовирусной защиты, но и участвующего в каскаде цитокиновых реакций, активируя синтез Т-лимфоцитами рецепторов IL-12 и IL-18 и стимулируя ЕК-лимфоциты к продукции IFN- γ , показало, что у испытуемых-добровольцев в обеих группах на 230, 290 и 350 сутки АНОГ наблюдалось статистически достоверное снижение активности ИФН- α в супернатантах культур клеток, индуцированных вирусом болезни Ньюкасла (табл. 4). При обследовании, проведенном на 30 сутки ПВ, были получены данные, свидетельствующие о полном восстановлении этого показателя.

Анализ уровня интерферона- γ (ИФН- γ), обладающего выраженным иммуномодулирующим действием, связанным с повышением экспрессии молекул МНС I и II, активацией функции, роста и дифференцировки Т-, В- и ЕК-лимфоцитов, в супернатантах, полученных после 48-часовой инкубации лимфоцитов, выделенных из периферической крови обследуемых во время экспериментального воздействия и после его завершения, в присутствии ФГА, не выявил существенных изменений в группе А (табл. 4). В группе Б средние значения показателя превышали фоновую величину практически во все сроки обследования в период АНОГ и на 30 сутки ПВ.

Учитывая тот факт, что при длительном пребывании в условиях невестомости происходит изменение массы, структуры и метаболизма костной ткани [29], большой интерес представляют данные по изучению биологической активности остеокласт-активирующего фактора (ОАФ), продуци-

Таблица 4
Цитокинпродуцирующая способность иммунокомпетентных клеток у испыателей-добровольцев в ходе эксперимента (M±m)

Показатели	Группа	Период эксперимента										
		Фон	Гипокинезия (сутки)					Восстановление (сутки)				
			50	110	204	230	290	350	1	7	30	60
Продукция лимфоцитами периферической крови	Группа А	3,26±	3,31±	2,08±	2,86±	1,20±	1,28±	1,28±			3,79±	
	Группа Б	3,51±	4,06±	2,56±	2,89±	1,78±	1,63±	1,45±			3,79±	
Продукция лимфоцитами периферической крови	Группа А	1,61±	1,91±	2,41±	1,86±	2,24±	1,79±	1,60±			2,24±	
	Группа Б	0,90±	2,21±	1,97±	2,87±	2,36±	2,04±	1,68±			2,16±	
Продукция лимфоцитами периферической крови	Группа А	1,44±	1,78±	1,75±		2,06±		2,67±	1,14±	1,16±		1,91±
	Группа Б	0,97±	1,70±	1,77±		2,04±		1,78±	1,34±	1,30±		1,64±

Примечание: * – достоверное различие с исходным уровнем (p<0,05).

руемого лимфоцитами периферической крови *in vitro* в присутствии ФГА [16]. Резорбирующую активность ОАФ оценивали по темпу выхода ^{45}Ca из эмбриональной костной ткани мыши, меченой ^{45}Ca , в 48-часовой органной культуре (индекс резорбции, ИР). Анализ полученных результатов показал, что ИР существенно увеличивался по сравнению с фоном в обеих группах начиная с 50-х суток и до конца периода АНОГ (табл. 4). Следует отметить, что в группе Б эти изменения были более выражены, чем в группе А. На 1-е и 7-е сутки ПВ в группе А наблюдалась выраженная тенденция к снижению этого показателя до фоновых значений. В то же время в группе Б до конца ПВ резорбирующая активность ОАФ оставалась повышенной.

Полученные результаты исследований системы иммунитета, выполненных на различных этапах 370-суточной АНОГ, позволяют говорить о наличии ряда изменений в системе иммунитета испытуемых-добровольцев. Отклонения показателей, характеризующих состояние системы естественной цитотоксичности и адаптивного иммунитета, свидетельствуют о том, что работа иммунной системы изменяется не только количественно, но и качественно. И это не случайно. Известно, что важнейшей чертой иммунной системы является ее динамичность. Динамичность иммунной системы, так же как и других систем, и организма в целом, дает возможность им адаптироваться к постоянно меняющимся внешним для системы воздействиям, а способность к такой адаптации в отношении этих воздействий (конечно, в определенных пределах) и характеризует норму функционирования организма.

Заключение

Анализ всего комплекса данных показал, что при длительном пребывании в условиях АНОГ наиболее значимыми являются, прежде всего, три группы изменений в функционировании иммунной системы – угнетение функциональной активности ЕК-лимфоцитов, увеличение содержания *in vivo* Т-лимфоцитов, снижение резервных возможностей, а также повышение биологической активности ОАФ. При этом выраженность этих сдвигов зависела от применения во время экспериментального воздействия комплекса профилактических мероприятий, включающего физические тренировки, введение бисфосфонатов и коррекцию минерального состава рациона. Сопоставление результатов иммунологического обследования с изменениями режима двигательной активности не выявило статистически достоверных различий между группами А и Б из-за значительных индивидуальных особенностей динамики изменений изученных показателей. Однако следует заметить, что в конце первого 120-суточного периода у обследуемых в группе без применения физических нагрузок (группа Б) отмечалось выраженное угнетение цитотоксической способности ЕК и повышение активности ОАФ. В то же время в группе с применением физических упражнений (группа А) была выявлена тенденция к повышению цитотоксической активности ЕК и увеличению содержания в периферической крови активности *in vivo* Т-лимфоцитов, а также менее выраженное, чем в группе Б, повышение резорбирующей активности ОАФ. В дальнейшем, в конце второго 120-суточного периода в обеих группах нарастала тенденция к снижению функциональной

активности ЕК и повышению индекса резорбции ОАФ, более выраженные в группе Б. Однако на заключительном этапе АНОГ, когда объем и интенсивность физических упражнений в группе Б достигла таковой в группе А, негативные сдвиги таких показателей как цитотоксическая ЕК, пролиферативная активность Т-лимфоцитов, содержание в периферической крови активированных *in vivo* Т-лимфоцитов и резорбирующая активность ОАФ в обеих группах уравнивались.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что важным фактором предупреждения развития значительных нарушений иммунореактивности в условиях длительного экспериментального воздействия являются использовавшиеся профилактические мероприятия. О важности их использования и, в первую очередь, физических упражнений свидетельствует тот факт, что, несмотря на нарастание с увеличением длительности АНОГ изменений в функционировании системы иммунитета у всех испытуемых-добровольцев, эти изменения были выражены в большей степени в группе Б, в которой отклонения иммунологических показателей, имевшие место при пребывании в условиях АНОГ, полностью исчезали лишь к 30–60 суткам восстановительного периода. Столь значительный период нормализации иммунологических функций после окончания воздействия является косвенным свидетельством временной стабилизации иммунологического гомеостаза при длительном ограничении двигательной активности на новом измененном уровне.

Представляется важным подчеркнуть, что анализ сдвигов иммунологических показателей, наблюдаемых в модельном эксперименте с 370-суточной АНОГ, и сопоставление их с изменениями в остром периоде реадaptации к земным условиям после длительного пребывания на орбитальных станциях, позволяет приблизиться к пониманию характера изменений функционирования системы иммунитета, развивающихся у космонавтов на разных этапах космического полета.

Результаты иммунологических исследований, выполненные в длительных КП российских космонавтов, показали, что в 1-е сутки после завершения экспедиций (151–438 суток) наблюдаются количественные и качественные изменения системы иммунитета, наиболее значимыми среди которых являются такие сдвиги, как угнетение функциональной активности ЕК- и Т-лимфоцитов, а также повышение содержания в периферической крови В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов и активированных *in vivo* Т-лимфоцитов [3–8, 11, 15–17]. Подобные отклонения наблюдались и у большинства обследованных испытуемых-добровольцев как во время пребывания в экспериментальных условиях, так и на 1-е сутки восстановительного периода. Эти фактические данные не только дают основание для предположения о том, что изменения в иммунной системе, выявленные у космонавтов в послеполетном периоде, не являются исключительно результатом воздействия факторов приземления, и могут наблюдаться также во время полета, но и являются одним из важнейших доказательств необходимости изучения закономерностей процесса адаптации системы иммунитета к факторам околоземных и межпланетных полетов в комплексных наземных модельных экспериментах.

За значительный отрезок времени, прошедший с выполнения исследований влияния 370-суточной АНОГ на организм человека, в связи с быстрым и все ускоряющимся прогрессом фундаментальной иммунологии подходы к изучению влияния факторов КП на систему иммунитета человека существенно изменились. Фундаментальная иммунология нового столетия существенно разнится в понимании иммунных процессов. Благодаря использованию новых методических приемов и методов, дающих возможность оценить способность каждого компонента врождённого и адаптивного иммунитета к выполнению отведенных ему физиологических функций, стало возможным определение показателей, характеризующих как фенотипические особенности, так и другие функции иммунокомпетентных клеток, как то: состояние иммунорегуляторного звена; активационный потенциал; способность к пролиферации и дифференцировке; внеклеточный и внутриклеточный уровень цитокинов; апоптотические процессы; что позволило не только расширить представления об изменениях в системе иммунитета при воздействии на организм факторов космического полета, но и выявить некоторые механизмы этих изменений.

В последние годы был достигнут также значительный прогресс в изучении роли в условиях длительного космического полета иммунологических механизмов в развитии нарушений минерального обмена костной ткани. Гипотеза о важной роли мобилизационной активности клеток иммунной системы в достижении баланса между прогрессами резорбции и формирования костной ткани при длительном пребывании человека в условиях микрогравитации, сформулированная в 80-е годы прошлого века И. В. Константиновой [3], впервые нашла очевидное подтверждение при сопоставлении результатов исследований метаболизма кальция и добровольцев в эксперименте с 370-суточной АНОГ. В последние десятилетия сделан настоящий прорыв в изучении регуляции ремоделирования костной ткани, связанный, в первую очередь, с открытием цитокиновой системы RANKL-RANK-OPG [30], играющей ключевую роль в формировании, дифференцировке и определении активности остеокластов. Одним из важнейших результатов исследований системы PRR к настоящему времени стало доказательство того, что регуляция остеокластогенеза осуществляется в основном при помощи двух цитокинов: лиганда рецептора – активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL) и остеопротегерина (OPG). RANKL относится к лигандам семейства ФНО α и продуцируется клетками остеобластного ряда и активированными Т-лимфоцитами [31, 32]. Взаимодействие RANKL с RANK-рецептором, экспрессированным на предшественниках остеокластов, запускает каскад реакций, приводящих к угнетению апоптоза остеокластов, стимулированию их созревания, дифференцировки и активности [33, 35]. Полагается, что характер ремоделирования костной ткани во многом определяется балансом между RANKL и OPG, повышенное соотношение RANKL/OPG ассоциировано со способностью поддерживать формирование и активацию остеокластов [37, 38].

Наши работы, направленные на изучение цитокиновой системы RANKL/RANKL/OPG у космонавтов после длительного пребывания на борту ор-

битальной станции, позволили получить ряд новых фактов о роли иммунокомпетентных клеток в качестве продуцентов цитокинов, участвующих в механизмах адаптации костной ткани к изменениям гравитационной среды. Так, исследования способности иммунокомпетентных клеток периферической крови членов экипажей длительных экспедиций на МКС продуцировать факторы контроля остеогенеза на уровне остекласт-остеобласт-генеза в системе *in vitro* – RANKL и OPG, позволили установить, что у космонавтов в раннем послеполетном периоде наблюдаются изменения, ассоциированные с повышением способности поддерживать формирование и активацию остеокластов, – снижение соотношения OPG/RANKL [39].

Список литературы:

1. Сепиашвили Р. И. Функциональная система иммунного гомеостаза // Аллергология и иммунопатология. 2003. Т. 4. № 2. С. 5–14.
2. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. И. Экологическая иммунология. М.: Изд-во ВНИРО. 1995. 219 с.
3. Константинова И. В. Система иммунитета в экстремальных условиях. Космическая иммунология. М.: Наука, 1988. 289 с.
4. Константинова И. В., Антропова Е. Н., Зажирей В. Д., Легеньков В. И. Изучение реактивности лимфоидных клеток крови у членов экипажа космических кораблей «Союз-6, –7, –8» до и после полета // Космич. биология и медицина. 1973. № 6. С. 35–40.
5. Константинова И. В., Антропова Е. Н. Иммунологическая реактивность организма при обитании в герметичных помещениях // В кн.: Проблемы космической биологии. М.: Наука, 1980. Т. 42. – С. 191–213.
6. Моруков Б. В., Рыкова М. П., Антропова Е. Н. и др. Показатели врожденного и адаптивного иммунитета у космонавтов после длительных космических полетов на Международной космической станции // Физиология человека. 2010. Т. 36. № 3. С. 19–30.
7. Моруков Б. В., Рыкова М. П., Антропова Е. Н. и др. Исследование системы иммунитета российских космонавтов до и после длительных космических полетов на МКС // В кн.: Международная космическая станция. Российский сегмент: космическая биология и медицина [Рос. акад. наук, Ин-т мед.-биол. проблем РАН; редкол.: А. И. Григорьев (гл. ред.) и др.]. – Москва: ИМБП. Т. 2: [Медико-биологические исследования на российском сегменте МКС], 2011. С. 209–221.
8. Рыкова М. П., Антропова Е. Н., Мешков Д. О. Иммунологические исследования // В кн.: Орбитальная станция «МИР». М. ГНЦ РФ ИМБП РАН. 2002. Т. 2. С. 184–192.
9. Crucian, B. E. Altered cytokine production by specific human peripheral blood cell subsets immediately following space flight / B. E. Crucian, M. L. Cabbage, C. F. Sams, // J. Interferon Cytokine Res. 2000. V.20. P. 547–556.
10. Crucian, B. E. Immune system dysregulation following short- vs. long-duration spaceflight / B. E. Crucian, R. P. Stowe, D. L. Pierson, C. F. Sams, // Aviat. Space Environ. Med. – 2008. – Vol. 79. – P. 835–843.
11. Konstantinova I. V., Rykova M. P., Lesnyak A. T., Antropova E. N. Immune changes during long-duration missions // Leukocyte biology. 1993. V. 54. № 3. P. 189–201.

12. *Meehan, R.* The role of psychoneuroendocrine factors on spaceflight-induced immunological alterations / R. Meehan, P. Whitson, C. Sams // *J. Leukoc. Biol.* – 1993. – Vol. 54. – P. 236–244.
13. *Mehta, S. K.* Decreased non-MHC-restricted (CD56⁺) killer cell cytotoxicity after spaceflight / S. K. Mehta, I. Kaur, E. A. Grimm et al. // *J Appl Physiol.* – 2001. – Vol. 91. – P. 1814–1818.
14. *Mills, P. J.* Peripheral leukocyte subpopulations and catecholamine levels in astronauts as a function of mission duration / P. J. Mills, J. V. Meck, W. W. Waters et al. // *Psychosom. Med.* – 2001. – Vol. 63. – P. 886–890.
15. *Morukov B., Rykova M., Antropova E. et al.* T-cell immunity and cytokine production in cosmonauts after long-duration space flights // *Acta Astronautica.* 2011. V. 68. Issues 7–8. P. 739–746.
16. *Morukov B., Rykova M., Antropova E.* NK Cells Assessments: A Thirty-Year-Old History of Immune Stress Interaction in Space // В кн.: A. Chouker (Ed.) *Stress Challenges and Immunity in Space: From Mechanisms to Monitoring and Preventive Strategies.* Heidelberg, Germany: Springer. 2012. P. 155–164.
17. *Rykova M. P., Antropova E. N., Larina I. M., Morukov B. V.* Humoral and cellural immunity in coamonauts after the ISS missions. // *Acta Astronautica.* 2008. V. 63. Issues 7–10. P. 697–705.
18. *Sonnenfeld, G.* Effects of the space flight environment on the immune system / G. Sonnenfeld, J. S. Butel, W. T. Shearer // *Rev Environ Health.* – 2003. – Vol. 18, № 1. – P. 1–17.
19. *Stowe, R. P.* Effects of mission duration on neuroimmune responses in astronauts / R. P. Stowe, C. F. Sams, D. L. Pierson // *Aviat. Space Environ. Med.* – 2003. – Vol. 74. – P. 1281–1284.
20. *Taylor, G. R.* Immunological analyses of U. S. Space Shuttle crewmembers / G. R. Taylor, L. S. Neale, J. R. Dardano // *Aviat. Space Environ. Med.* – 1986. – Vol. 57. – P. 213–217.
21. *Orange J. S., Ballas Z. K.* Natural killer cells in human health and disease. // *Clin. Immunol.* 2006. V. 118 P. 1–10.
22. *Whiteside T. L., Herberman R. B.* The role of natural killer cells in human disease // *Clinical immunology and immunopathology.* 1989. V. 53. P. 227–228.
23. *Blanca I. R., Bere E. W., Youn H. A., Ortaldo J. R.* Human B cell activation by autologous NK cells is regulated by CD40-CD40 ligand interaction: role of memory B cells and CD5⁺ B cells // *J. Immunol.* 2001. V. 167. P. 6132–6139.
24. *Vivier E., Tomasello E., Baratin M. et al.* Functions of natural killer cells // *Nat. Immunol.* 2008. V. 9. N5. P. 503–510.
25. *Рыкова М. П., Спиранде И. В., Зедгенидзе М. С. и др.* Новая чувствительная техника тестирования активности нормальных киллеров // *Иммунология.* 1981. № 3. С. 88–90.
26. *Orange J. S.* Formation and function of the lytic NK-cell immunological synapse // *Nat. Rev. Immunol.* 2008. V. 8. P. 713–725.
27. *Grimm E., Bonavida B.* Mechanism of cellmediated cytotoxicity at the single cell level. I. Estimation of cytotoxic T lymphocyte frequency and relative lytic efficiency. // *J. Immunol.* 1979. V. 123. P. 2861–2868.
28. *Баевский Р. М., Баранов В. М., Богомолов В. В. и др.* Проблема оценки и прогнозирования состояния здоровья членов экипажа при полете к Марсу // *Авиакосм. и эколог. мед.* 2006. Т. 40. № 4. С. 22–30.

29. Газенко О.Г., Григорьев А.И., Наточин Ю.В. Водно-солевой гомеостаз и космический полет // Проблемы космической биологии. Т. 54. М.: Наука, 1986. 240 с.
30. *Sagalovsky S., Schonert M.* RANKL-RANK-OPG system and bone remodeling: a new approach on the treatment of osteoporosis // Clin. Exptl. Pathol. 2011. V. 10. № 2. P. 146–153.
31. *Hsu H., Lacey D. L., Dunstan C. R. et al.* Tumor necrosis factor receptor family member RANK mediates osteoclast differentiation and activation induced by osteoprotegerin ligand // Proc. Natl. Acad. Sci USA. 1999. V. 96. № 7. P. 3540–3545.
32. *Schneeweis L.A., Willard D., Milla M. E.* Functional dissociation of osteoprotegerin and its interaction with receptor activator of NF- κ B ligand // J. Biol Chem. 2005. V. 280. № 41. P. 155–164.
33. *Lacey D.L., Timms E., Tan H. L., Kelley M. J. et al.* Osteoprotegerin ligand is cytokine that regulated osteoclast differentiation and activation // Ce H. 1998. Y. 93. P. 165–176.
- Anandarajah AP. Role of RANKL in bone diseases // Trends Endocrinol Metab. 2009. V. 20. № 2. P. 88–94.
34. *Leibbrandt A, Penninger JM.* RANK/RANKL: regulators of immune responses and bone physiology // Апп N У Acad Sci. 2008. V. 1143. P. 123–150.
35. *Anandarajah AP.* Role of RANKL in bone diseases // Trends Endocrinol Metab. 2009. V. 20. № 2. P. 88–94; *Leibbrandt A, Penninger JM.* RANK/RANKL: regulators of immune responses and bone physiology // Апп N У Acad Sci. 2008. V. 1143. P. 123–150.
36. *Keams A.E., Khosla S., Kostenuik P. J.* Receptor activator of nuclear factor κ B ligand and osteoprotegerin regulation of bone remodeling in health and disease // Endocrine Reviews. 2008. V. 29. № 2. P.155–192.
37. *Vega D., Maalouf N. M., Sakhaee K.* The role of receptor activator of nuclear factor κ B (RANK) RANK-ligand/osteoprotegerin: clinical implications // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2007. V. 92. № 12. P. 4514–4521.
38. *Boyce B. P. Xing L.* Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin // Arthritis Research & Therapy. 2007. V.9 (Suppl. 1). S.1.
39. Моруков И.Б., Рыкова М.П., Антропова В.Н., Берендеева Т.Х., Пономарев С.А., Моруков Б.В. Состояние остеокластактивирующей системы у космонавтов после длительных космических полетов на Международной космической станции // Авиакосм. и эколог. мед. 2014. Т. 48. № 6, С. 10–15.

Часть 6. Влияние годичной АНОГ на показатели костной системы

В. Е. Новиков, В. С. Оганов, А. С. Рахманов

Введение

Советская космонавтика развивалась по пути создания долговременных орбитальных станций, предполагающих длительное пребывание человека в условиях космического полета. Разработка комплекса средств и методов профилактики и коррекции метаболических сдвигов в тканях опорно-двигательного аппарата является одной из наиболее актуальных задач космической биологии и медицины, так как прогрессирующие потери минеральных веществ и изменения состояния костной ткани являются одним из основных факторов, лимитирующих продолжительность космических полетов [1].

Хорошо известно, что гипокинезия, или дефицит движений, двигательной активности, сопровождается развитием в организме человека явлений, неблагоприятных для его здоровья. Однако систематического и целенаправленного изучения этих явлений и их потенциальной опасности для организма человека до начала 80-х годов XX века не проводилось. Такие исследования получили развитие в интересах космической медицины и гравитационной физиологии. При этом для решения поставленных задач антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) явилась наиболее адекватной экспериментальной моделью [2]. Основной целью исследований в эксперименте с 370-суточной АНОГ явилась разработка и экспериментальная апробация комплекса средств и методов профилактики, коррекции метаболических сдвигов в тканях опорно-двигательного аппарата при длительном пребывании в условиях моделированной невесомости. Другого такого широко комплексного и продолжительного исследования костной системы в экстремальных условиях до настоящего времени не было проведено. Все методы исследования и диагностическое оборудование в этом эксперименте были применены впервые. Предмет исследования составили кости предплечья, поясничных позвонков таза, шейки и диафиза бедренной кости, диафиза большеберцовой кости и пяточная кость. Области интереса включали как центральные, так и периферические участки скелета с преобладанием губчатой или компактной кости.

Неинвазивные методы позволили получить данные о минерализации участков скелета. Была предпринята попытка с использованием неинвазивных методов также получить данные об элементном составе кости. Использование биопсидного материала позволило получить уникальную информацию об изменениях в условиях гипокинезии структуры трабекулярной кости, содержании кальция и фосфора и прочностных характеристиках. Результаты эксперимента были частично опубликованы, однако их оценка значения возрастает по мере накопления опыта космических полетов.

Методы исследования костной системы

В эксперименте был применен весь комплекс доступных в конце XX века неинвазивных и инвазивных методов исследования костной системы, включавший как серийное, так и экспериментальное диагностическое оборудование. При длительном пребывании на постельном режиме регулярно отмечали рентгенологические признаки «иммобилизационного остеопороза», однако отсутствовали способы его измерения с приемлемой точностью. Большая часть неинвазивных исследований костной системы, относящихся к классу методов лучевой диагностики, отражает уровни и процессы минерализации костной ткани, однако по большинству параметров этих данных вполне соответствует современному уровню. При исследовании биоптата костной ткани применяли комплекс морфологических и физико-химических методов, проводили также прочностные испытания костных образцов.

Двухэнергетическая фотонная абсорбциометрия

Измерение минеральной плотности кости (МПК) в поясничном отделе позвоночника, в шейке и в центральной части диафиза бедренной кости перед

началом АНОГ и через каждые 2 мес гипокинезии выполнялось с помощью установленного в ИМБП первого серийного клинического двухэнергетического костного денситометра DBD-2600 (Норланд, США). По разнице поглощения тканями гамма-излучения в области высоких и низких энергий (Gd-153) в этих исследованиях определяли проекционную МПК (г/см^2). Поскольку в первых денситометрах предусматривалось только исследование поясничных позвонков (L2-L4), шейка бедра и диафиз большеберцовой кости исследовались как один из поясничных позвонков.

Моноэнергетическая фотонная абсорбциометрия

Минеральную плотность костей предплечья и голени (г/см^2) измеряли с помощью серийного клинического монофотонного денситометра BMD (Гамбро, Швеция, 1980 г.) с источником излучения Am-241. Монофотонные денситометры нуждаются в стандартной толщине тканей в зоне исследования, поэтому при проведении исследования конечность погружалась в ванну или окружалась манжетой с водой. Сканирование костей предплечья и голени проводили в срезе шириной 3 мм, в предплечье: на расстоянии 6 см от латерального мыщелка локтевой кости и в голени на границе средней и нижней трети (на 130 мм выше вершины латеральной лодыжки). Время обследования с лучевой нагрузкой в 15 мрад локально в зоне сканирования составляло 15–20 мин. Точность измерения при этом, как и у современных приборов, составляла 1,5%. Минеральную плотность правой пяточной кости исследовали на похожем приборе Bonescanner (Студсвик, Швеция, 1970 г.) по способу, предложенному Г. П. Ступаковым с соавторами [4]. В настоящее время такие приборы по-прежнему используют в здравоохранении и относят к классу периферических, в отличие от исследующих поясничные позвонки и шейку бедра центральных денситометров.

Количественная компьютерная томография

Особенностью этой методики являлось то, что она применялась не по основному назначению (визуализация), а для получения данных о минеральной плотности кости (современное название – ККТ). В отличие от денситометрии ККТ позволяет получить не проекционную (г/см^2), а объёмную (г/см^3) плотность, причем селективно в губчатой структуре тела позвонка. Исследования выполнялись на томографе «КВАД-1» (GE, США) в ЦКБ 4-го ГУ при МЗ СССР, исследовалась центральная часть тел поясничных позвонков (L1-L3), диафиз бедренной и большеберцовой кости. Позиционирование выполняли по обзорной рентгенограмме. Время обследования составляло от 20 до 40 мин. Лучевая нагрузка не превышала 150 мрад локально в зоне сканирования. Методика, разработанная американскими специалистами (К. Канн, Г. Дженант, 1980) [5], за счет одновременного измерения плотности объекта и специальных фантомов кости и мягких тканей в принятых в рентгенологии единицах Хансвилда (0 – вода, 1000 – кость) позволяла достаточно аккуратно измерить объёмную плотность. Точность измерения при этом составляла 2,5%.

Ультразвуковая диагностика

Задачей этого исследования являлось не инвазивное получение данных о минерализации кости, как при работе с современными ультразвуковыми (УЗ) приборами, а изучение распределения акустических характеристик компактной кости по длине диафиза большеберцовой кости. Ультразвуковые измерения костной системы имеют ряд особенностей. Основной их проблемой является надежность акустического контакта. В данном случае выбор участка измерения без большого количества мягких тканей и применение оригинальных преобразователей на УЗ датчиках позволил получить вполне достоверные результаты.

В исследованиях использовали стандартный прибор неразрушающего контроля УКБ-1 м, регистрирующего время (скорость) распространения УЗ сигнала килогерцового диапазона частот. С его помощью измеряли среднюю скорость проведения УЗ в 20 участках (С20) по передней поверхности диафиза большеберцовой кости на базе 15 мм и разности значений скоростей в экстремумах кривой распределения по 20-ти участкам (ΔC). Такие измерения дают единственную возможность расчетным путем подойти к прочностным характеристикам кости.

Биопсия гребня подвздошной кости

Биопсию гребня подвздошной кости проводили в обеих группах в фоне до начала АНОГ и на 366 сутки эксперимента под местной анестезией в операционной ЦИТО МЗ СССР. В группе Б проводили также биопсию на 116 сутки. В ходе биопсии на 2 см ниже гребня подвздошной кости с помощью троакара брали 2 цилиндрические пробы костной ткани, представляющие внешний и внутренний участки кортикального слоя и трабекулярную кость. Для исследования минерального состава и прочностных свойств образцов костный цилиндр обтачивали до губчатой кости, разделяя его на одинаковые фрагменты. Исследование образцов производили на нагружающей машине «Инстрон» (Англия) с пределами нагрузки от 4 до 2000 кгс и скоростью деформации 10 мм/мин. Анализировали диаграмму нагрузки. Один из фрагментов губчатой кости обезжиривали в эфире, затем лиофилизировали и подвергали минерализации в муфельной печи при 400°-450 °С°, золу растворяли в соляной кислоте. В полученном растворе определяли содержание кальция, магния методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии; натрия, калия – методом пламенной фотометрии, фосфора – спектрофотометрическим методом. Зольность образца рассчитывали по отношению веса золы к весу сухой обезжиренной кости. Часть биоптата, взятого в фоновом периоде и на 116 сутки, была предоставлена для гистоморфометрического исследования специалистам лаборатории биологии костной ткани в г. Сент-Этьенн, Франция [6].

Нейтронно-активационный анализ

Измерения содержания кальция в позвоночнике (грудной и поясничный отделы), кисти и стопе проводили на экспериментальной установке НИИМР АМН СССР (группа активационного и рентгенофлюоресцентного анализа, руководитель В. Е. Зайчик).

Сущность данного метода заключается в облучении нейтронами исследуемого участка тела с последующим спектрометрическим анализом. Измерения на каждом из участков тела выполняли в ванне, используя специальные приспособления (ложементы, фиксаторы, замедлители нейтронов, защитные ширмы и т.п.). Радиационная нагрузка за одно обследование у лиц категории А была не менее, чем в 4 раза меньше годовой предельно допустимой дозы. Ошибка измерения уровня кальция составляла 5%. Экспериментальная установка в дальнейшем не стала прототипом какого-либо диагностического прибора.

Результаты исследований костной системы

Большая часть неинвазивных исследований костной системы в эксперименте АНОГ-370 была выполнена количественными методами лучевой диагностики и, соответственно, отражает величину минерализации костной ткани. Это позволяет рассматривать полученные результаты по участкам скелета без учета методических особенностей их получения и представить их в одной таблице (табл. 1).

Таблица 1
МПК в различных участках скелета, по данным методов лучевой диагностики

Участок, метод, размерность	Группа	Срок исследования, сутки						
		0	60	120	180	240	300	370
Позвонки губчатая ткань, ККТ, мг/см ³	А	155+21	—	—	—	—	—	157+19
	Б	142+10	—	—	—	—	—	150+12
Позвонки, ДФА г/см ²	А	1,04+0,08	1,02+0,06	1,04+0,06	1,05+0,06	1,05+0,05	1,08+0,05	1,08+0,05
	Б	1,00+0,08	0,99+0,06	1,03+0,07	1,03+0,06	1,02+0,06	1,00+0,06	1,00+0,07
Шейка бедра, ДФА, г/см ²	А	0,90+0,03	0,87+0,04	0,91+0,03	0,85+0,03	0,82+0,04	0,83+0,04	0,89±0,04
	Б	0,84+0,07	0,81+0,06	0,79+0,07	0,77+0,05	0,77+0,05	0,75+0,06	0,75+0,08
Диафиз бедренной кости ДФА, г/см ²	А	1,75+0,05	—	—	1,74+0,08	1,78+0,08	1,76+0,06	1,78 + 0,10
	Б	1,69+0,10	1,69+0,09	1,68+0,09	1,68+0,09	1,66+0,09	1,71+0,08	1,70+0,07
Большеберцовая кость, МФА г/см ²	А	1,77+0,10	—	1,73+0,09	—	1,75+0,07	1,82+0,07	1,86 + 0,04
	Б	1,61+0,05	1,58+0,06	1,57+0,06	—	1,56±0,04	1,64+0,07	1,61+0,07
Предплечье, МФА, г/см ²	А	0,76+0,03	—	—	—	—	—	0,80+0,05
	Б	0,78+0,04	—	—	—	—	—	0,81 + 0,04

Данные двухэнергетической фотонной абсорбциометрии

В поясничных позвонках (ПП) у большинства испытуемых в ходе АНОГ не отмечалось достоверного снижения МПК [7]. В группе Б исключение составил один испытуемый, у которого через 2 мес эксперимента МПК в ПП снизилась на 5,2%, а к 120-м суткам – на 8,6%. В дальнейшем после начала тренировок у него выявилась тенденция к нормализации МПК, однако в последующие сроки вплоть до 360-х суток ее значение оставалось на уровне 120-х суток, нормализуясь лишь на 30-е сутки периода восстановления (ПВ) и вновь снизившись к 60-м суткам ПВ.

В группе А тенденция к снижению МПК во время АНОГ также была отмечена только у одного испыталеля, по динамике она совпадала с таковой у испыталеля из группы Б. При этом на 60-е сутки ВП снижение было достоверным и составило 8,1%. У остальных испыталелей обеих групп МПК в ПП в ходе АНОГ не менялась, а у 3-х на 5,4–11,8% повысилась.

В шейке бедренной кости (ШБ) у всех испыталелей в ходе АНОГ происходило снижение МПК, хотя степень выраженности и сроки развития деминерализации различались. Наиболее выражено это снижение было у одного испыталеля из группы А (–21%) на 240-е сутки и у двух испыталелей в группе Б (–18%) на 360-е сутки. До начала эксперимента МПК в ШБ в группе А была выше, чем в группе Б, и это различие сохранилось на протяжении всего эксперимента. Динамика МПК в ШБ в группах также различалась. К 120 суткам АНОГ этот показатель в группе А не изменился, а в группе Б снизился на 6%. В дальнейшем (120–300 сутки) он неуклонно снижался в обеих группах до 240 суток. В период 240–360 суток МПК в ШБ в группе А восстановился и стабилизировался на уровне примерно 90% от исходного в группе Б, нормализация ее в группе Б была отмечена только в восстановительном периоде.

В диафизе бедренной кости случай достоверного снижения МПК во время АНОГ был отмечен только у одного испыталеля на 180-е сутки (–7,5%). Сравнение данных двух групп вызвало тенденцию к незначительному снижению ее у испыталелей группы Б в течение первых 8 месяцев АНОГ.

Моноэнергетическая фотонная абсорбциометрия

Измерения МПК в костях предплечья проводили только в фоновом периоде и на 360-е сутки АНОГ. Ни у одного из испыталелей при этом не было обнаружено снижения этого показателя, средние значения в группах А и Б не различались и имели тенденцию к возрастанию к концу АНОГ.

В диафизе большеберцовой кости достоверное снижение МПК во время АНОГ в группе А было отмечено у 3-х испыталелей (до-10%) в период со 120 по 300 сутки. У одного испыталеля в течение первых 8 мес АНОГ, напротив, наблюдалось постепенное увеличение показателя, протекавшее со скоростью 1,8% в мес. В группе Б случаи снижения МПК (на 5,3–12%) отмечались у всех обследуемых, кроме одного. В группе Б случаи снижения МПК отмечались начиная уже с 60-х суток АНОГ, и эта тенденция сохранялась в течение первых 8 мес, а в группе А – только со 120-х суток.

В пяточной кости у испыталелей группы А к 160 суткам АНОГ было установлено снижение МПК в среднем на 7,2%, у одного – до 13%, к концу эксперимента в среднем до 10%, без тенденции к нормализации до 60 суток восстановительного периода. В целом, несмотря на выполнение ФТ, в пяточной кости в первые 5 мес АНОГ МПК в группе А снижалась со скоростью около 2% в мес и около 1% в месяц в оставшийся срок.

В группе Б снижение МПК в пяточной кости к 160 суткам АНОГ составило в среднем 8,2% и лишь у одного испыталеля достигло 16%. К концу эксперимента в группе Б этот показатель составлял 6,8% с тенденцией к нормализации через 60 суток восстановительного периода. В целом, динамика МПК

в группе Б имела волнообразный характер с минимальными значениями на 88–162 и на 364-е сутки АНОГ.

Количественная компьютерная томография

Минеральная плотность губчатой костной ткани (в среднем по трем позвонкам (L1-L3) после АНОГ снизилась у испыталеля группы А (на 12%) и испыталеля группы Б (на 30%), причем у обоих испыталелей наибольшее снижение МПК происходило на уровне 3-го поясничного позвонка таким образом, что положительный градиент МПК в направлении L1- L3, характерный для нормы, исчезал.

У остальных обследуемых отмечалась тенденция к увеличению МПК, (в 2-х случаях из группы Б достоверно, 11% и 27%). Ни у одного из испыталелей не обнаружено разнонаправленного изменения МПК позвонков внутри исследуемого сегмента.

Таким образом, только у 3-х из 28-и обследуемых в наших экспериментах с АНОГ (120 и 370 суток) было отмечено достоверное снижение МП губчатой ткани поясничных позвонков, причем после 370-суточного эксперимента оно было более выражено. В целом для всех экспериментов тенденция к возрастанию МП была более выражена в контрольных группах (без профилактики или с отсроченной профилактикой) [8].

В бедренной кости у некоторых испыталелей после АНОГ обнаруживалось небольшое возрастание минеральной плотности в отдельных зонах компактной структуры, и только у двух испыталелей группы Б имело место снижение на 9–10%. В отличие от бедренной кости, снижение МПК большеберцовой кости отмечалось у всех испыталелей, кроме одного. Глубина снижения колебалась от 6% до 28% для разных зон диафиза, но наиболее выражено оно было в зоне с наименьшей МП (зона I).

Анализ среднегрупповых данных показал отсутствие существенных различий между группами по исходным значениям МПК бедренной и большеберцовой костей, а также отсутствие достоверных изменений МПК бедренной кости в обеих группах после завершения АНОГ. В то же время после АНОГ по результатам КТ большеберцовой кости отмечались различия между группами. Так, в зоне I лишь у 1-го испыталеля группы А уровень деминерализации превышал 20%, в группе Б это было отмечено у 3-х из 5-ти испыталелей.

Суммируя данные ККТ, полученные в экспериментах с АНОГ (28 человек) и после длительных космических полетов (КП) (7 человек), можно отметить следующее. После АНОГ (контрольные группы и группы с профилактикой) и КП чаще наблюдается тенденция к возрастанию МП губчатой ткани поясничных позвонков. Случаи снижения были отмечены только у трех испыталелей и одного космонавта [8].

Ультразвуковая диагностика

Ранее было показано, что в кости с лучшими прочностными характеристиками и высокой минерализацией скорость УЗ выше [9]. Соответственно, в участках, располагающихся в середине диафиза, испытывающих большие динамические нагрузки, скорость УЗ значительно выше, чем в проксимальном

и дистальном участках. Конкретные значения индивидуальны и хорошо воспроизводимы. Разность значений скоростей в экстремумах кривой распределения по 20 участкам (ΔC) индивидуальна, а ее изменения отражают происходящие в условиях эксперимента изменения в компактной и кортикальной кости.

Динамика среднегрупповых показателей групп А и Б практически не различалась и характеризовалась некоторым снижением C_{20} , начиная уже с 60-х суток АНОГ. В целом, этот показатель в процессе АНОГ менялся незначительно. Более отчетливо изменяется градиент скорости $УЗ$ (ΔC). К 60-м суткам АНОГ снижение ΔC составило в обеих группах около 30%, а к концу эксперимента – 36% и 44% в группах А и Б соответственно. Учитывая, что различия между группами статистически недостоверны, можно полагать, что не купировались ФТ снижение адаптационных свойств кости к механической нагрузке в первые месяцы АНОГ.

Сравнение результатов АНОГ-120 и АНОГ-370 показало, что снижение биомеханических свойств большеберцовой кости после 370-суточной гипокинезии было гораздо более выражено, чем после 120-суточной АНОГ (параметр ΔC снизился, в среднем, на 40% в группах А и Б и только на 15% – в группах АНОГ-120).

Однако индивидуальные показатели испытуемых, принимавших участие в обоих экспериментах, отличаются от среднегрупповых тенденций. Так, у одного из них ΔC после обоих экспериментов снизился на 70%, а у другого эффект годовой гипокинезии был даже менее выражен. Не обнаружено достоверной корреляции результатов $УЗ$ -диагностики и денситометрии большеберцовой кости, однако, как видно из приведенных данных, динамика изменения ΔC и минеральной плотности в процессе АНОГ была более благоприятной в группе А. При этом, у одного испытуемого при достоверном возрастании МПК возрастали также показатели $УЗ$. Следует отметить совпадение динамики ΔC и плотности пяточной кости в процессе АНОГ. Это объясняет отличие динамики МПК в пяточной кости от других участков с губчатой структурой и позволяет предположить, что кость реагирует на изменение нагрузки не только как материал, но и как конструкция.

Результаты исследования подтвердили также вывод, сделанный ранее в эксперименте АНОГ-120, о большей информативности градиента скорости ультразвука (ΔC) по сравнению с показателями локальной или средней скорости $УЗ$ (C_{20}) [10].

Обобщая результаты неинвазивных исследований костной системы, выполненных в эксперименте АНОГ-370 методами лучевой диагностики, можно отметить следующее.

Опыт количественной оценки минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника с помощью первого серийного клинического двухэнергетического костного денситометра, подтверждает результаты ККТ, свидетельствующие об отсутствии в условиях длительной АНОГ у большинства испытуемых значительных потерь минералов позвоночника при выполнении ФТ.

Данные ДФА и ККТ в настоящем эксперименте качественно в большинстве случаев совпадают. Количественные различия могут объясняться лишь тем,

что метод ККТ позволяет проводить анализ губчатых, наиболее лабильных структур тел позвонков, в то время как метод ДФА применим только для анализа проекционной плотности целого сегмента позвоночника или отдельного позвонка. Следовательно, достаточно выраженные изменения в центральной зоне тела позвонка, составляющей примерно 5–10% его объема, существенно сглаживаются при интегральной оценке таким методом, как ДФА. Однако, очевидно, что эти методы не являются альтернативными, а лишь дополняют друг друга.

Более показательными для такого сравнения представляются результаты, полученные методом ДФА при исследовании бедренной кости. Оказалось, что плотность диафизарного отдела этой кости (компактная структура) в процессе АНОГ практически не изменилась. Это подтверждалось и данными более детального анализа с помощью ККТ. В то же время, плотность проксимального отдела – шейки бедренной кости (преимущественно губчатая структура) – в большинстве случаев достоверно снизилась. Снижение плотности наблюдалось в обеих экспериментальных группах, однако в группе Б оно было более выражено. Отсутствие профилактических воздействий в группе Б в первые четыре месяца эксперимента явилось, по-видимому, основной причиной того, что максимальная деминерализация шейки бедренной кости у большинства испытуемых этой группы развивалась (в отличие от группы А) уже к 120–180 суткам АНОГ и оставалась в среднем на уровне –10% до конца эксперимента.

При анализе плотностных характеристик большеберцовой кости обращает на себя внимание отсутствие корреляции между данными МФА и ККТ. Действительно, случаи снижения минеральной плотности, по данным МФА, были отмечены в обеих экспериментальных группах, но в основном в период 120–240 суток. В конце эксперимента практически у всех испытуемых плотность диафиза большеберцовой кости была на уровне фоновых значений. В то же время, по данным КТ, также практически у всех испытуемых произошло снижение плотности в угловых зонах сечения кости, наиболее выраженное в переднемедиальной зоне. Учитывая, что оба метода использовались для анализа компактной костной структуры, можно предположить, что в данном случае (в отличие от позвоночника и бедренной кости) мы имеем дело с различной реакцией на снятие опорных нагрузок разных биомеханически детерминированных зон в пределах одной кости. Эти зоны могут быть небольшими по размеру (в нашем случае зона анализа не превышала 5–10% объема исследуемого среза кости), поэтому даже значительное, но локальное снижение плотности становится неразличимым при сканировании всей кости методом МФА.

В свете приведенных данных о более благополучной динамике ряда показателей (минеральной плотности шейки бедренной кости и диафиза большеберцовой кости) в группе А, результаты денситометрии пяточной кости могут показаться несколько неожиданными. Учитывая, что среднegrupповые значения скорости деминерализации пяточной кости в первые 4–5 мес АНОГ в обеих группах совпадают с результатами ранее проведенных исследований (30–120-суточная гипокинезия без профилактики), можно предположить, что

для этой зоны скелета постоянные физические нагрузки данной интенсивности, на фоне адаптации организма к изменившимся условиям, явились отрицательным фактором. В том случае, когда физические упражнения начались после периода адаптации (группа Б), они, по-видимому, оказали больший профилактический эффект. Сравнение результатов денситометрии пяточной кости и аналогичных (губчатых) структур других звеньев скелета (шейка бедра, тела поясничных позвонков) подтверждают наше предположение о том, что реакция пяточной кости может быть специфичной. Поэтому, вероятно, что измерения минеральной плотности пяточной кости полезны для оценки влияния стресс-эффектов на костную ткань, но не для прогнозирования ее изменений в участках, имеющих более важное клиническое значение, например, в позвонках и шейке бедра.

Характеристики биоптата подвздошной кости

При исследовании биоптата подвздошной кости в данном эксперименте основное внимание уделяли физико-химическим свойствам, прочностным характеристикам и содержанию кальция и фосфора в губчатой костной ткани. В эксперименте АНОГ на 116 сутки отмечалось возрастание резорбции костной ткани, снижение скорости минерализации как губчатой, так и компактной кости, уменьшение количества костных балок и увеличение их толщины. При этом в области биопсии не было обнаружено достоверных изменений толщины кортикального слоя, а общая масса губчатой кости не изменялась и могла возрастать. Корреляционный анализ выявил при этом взаимосвязь между параметрами, характеризующими физико-химические свойства костной ткани и ее структурными изменениями: в тех случаях, когда возрастал объем трабекулярной ткани, снижалась ее минеральная насыщенность. Различий между группами А и Б на 116 сутки обнаружено не было [6].

Физико-химические свойства губчатой костной ткани (зольность) в ходе эксперимента АНОГ-370 существенно не изменялись. Исследование минерального состава образцов костной ткани показало, что на 116 сутки в группе Б у всех испытуемых содержание кальция в костной ткани уменьшилось на 4–21%, что составило в среднем $-14,3 \pm 3,7\%$, при этом содержание фосфора возросло на $14,4 \pm 9,5\%$, а коэффициент Са/Р резко снижался. На 366 сутки в группе А содержание кальция в образцах губчатой ткани подвздошной кости увеличивалось на $15,3 \pm 6,1\%$, содержание фосфора также, хотя и статистически недостоверно, возрастало, коэффициент Са/Р в этот период по сравнению с фоновым уровнем даже повышался. В группе Б содержание Са на 366 сутки по сравнению со 116 сутками несколько возрастало, но при этом не достигало фонового уровня, содержание фосфора практически не изменялось, коэффициент Са/Р также повышался, но у 4-х обследуемых из 5 он был значительно ниже, чем в фоне.

Изменения минерального состава образцов костной ткани сопровождалось изменениями их прочностных свойств. Предел прочности образцов на 116 сутки резко снижался в группе Б у всех испытуемых, в среднем по группе до $45,8 \pm 7,5\%$ от фона, на 366 сутки предел прочности в группе Б составил $74,2 \pm 15,9\%$ от фонового уровня, однако, возможно, это было обусловлено

повышением прочностных свойств у 2-х испытуемых с низкими значениями этих показателей в фоновом периоде.

В группе А предел прочности образцов костной ткани, в отличие от группы Б, снижался незначительно и равномерно, к 366 суткам этот показатель составил $90,3 \pm 3,4\%$ от исходного уровня. Полученные данные свидетельствуют о том, что использование комплекса профилактических мероприятий, в который входит фармакологическая коррекция обмена кальция и состояния костной ткани с помощью препарата ксидифон, вызывает увеличение содержания кальция в образцах костной ткани, повышение коэффициента Са/Р, отражающего соотношение аморфной и кристаллической фазы минерального компонента костной ткани и тесно взаимосвязанного с прочностными характеристиками костной ткани.

Влияние комплекса профилактических мероприятий на состояние костной системы в условиях АНОГ

Использование комплекса профилактических средств в АНОГ имело целью как воздействовать на процессы ремоделирования костной ткани (ксидифон), так и восполнить опорно-функциональную нагрузку на кость (физические тренировки).

Схема фармакологической профилактики метаболических сдвигов в тканях опорно-двигательного аппарата была разработана на основании данных, полученных в экспериментах на животных, модельных экспериментах и клинической апробации препарата ксидифон, и была рекомендована к применению в эксперименте АНОГ-370, в сочетании со штатными программами физической тренировки комплексной направленности.

Результаты полученные по данным неинвазивных методов, свидетельствуют о том, что при использовании комплекса профилактических мероприятий снижение минеральной плотности скелета наблюдается в меньшем количестве случаев, отмечается в более поздние сроки со значительно меньшей выраженностью.

Потери минеральной плотности в эксперименте были отмечены только у одного из испытуемых группы А в губчатых структурах тел позвонков. У остальных членов этой группы существенных изменений минеральной насыщенности позвонков выявлено не было.

Минеральная плотность шейки бедренной кости при использовании комплекса профилактических средств в первые 6 месяцев пребывания на постельном режиме не изменялась. Во второй половине эксперимента у обследуемых группы А имело место снижение этого параметра, однако, к концу эксперимента эти изменения достигали существенного снижения (-10%) лишь у одного испытуемого.

По результатам биопсии в группе с использованием комплекса профилактических мероприятий в области гребня подвздошной кости значительно возрастало содержание кальция в губчатой кости и увеличивался коэффициент Са/Р, однако прочностные свойства образцов при этом снижались значительно (около 10%). Профилактический эффект обуславливался, по-видимому, использованием препарата ксидифон. Результаты модельных экспериментов

на животных и с участием человека свидетельствуют о том, что дифосфонаты (ксидифон) повышают содержание кальция в костной ткани, нормализуют соотношение Са/Р, значительно уменьшают резорбцию костной ткани как за счет сокращения количества остеокластов, так и за счет снижения их активности [6]. Помимо этого, дифосфонаты по данным литературы, задерживаются в костной ткани и включаются в состав кристаллов, участвуя в формировании адгезивных связей и способствуя более активному включению кальция в кристалл апатита. В дозировке, использованной в эксперименте АНОГ-370, ксидифон не влияет на процессы остеосинтеза.

Заключение

Обобщая результаты исследований обмена веществ в условиях 370-суточной АНОГ, можно заключить, что длительное ограничение двигательной активности оказало выраженное влияние на метаболизм обследуемых лиц, в том числе на обмен костной ткани.

Наряду с потерями минералов, о чем подробно рассказано в главах 2 и 5, в костной ткани наблюдались также изменения органической фазы, на что указывали данные по экскреции оксипролина, которая возрастала у обследуемых группы Б в течение 120 суток гипокинезии. Комплекс физических тренировок способствовал в обеих группах поддержанию органической матрицы костной ткани.

В этом плане интерес представляют данные, полученные при изучении ферментативной активности сыворотки крови, выявившие у обследуемых обеих групп повышение активности кислой фосфатазы, несколько большей в группе Б, позволяющей сделать вывод об активации функции остеокластов. При этом в обеих группах не менялась достоверно активность костного изофермента щелочной фосфатазы, отражающего состояние функции остеобластов. Более того, в период восстановления активность костной щелочной фосфатазы достоверно снизилась относительно фоновых величин.

Изменения, возникающие в костной ткани человека в условиях длительного ограничения двигательной активности, а также эффективность профилактического комплекса по отношению к тем или иным показателям обмена кости указывают, по-видимому, на участие различных патогенетических механизмов в развитии остеопении.

Результаты проведенных исследований с 370-суточной АНОГ установили факт прогрессирующего снижения минеральной плотности костной ткани, наиболее выраженного в костях с преобладанием губчатой структуры. Особый интерес при этом представляют данные об изменении минеральной плотности поясничных позвонков. В предыдущих экспериментах меньшей длительности АНОГ-120 снижение величин показателей, характеризующих состояние костной ткани позвонков, наблюдалось лишь в единичных случаях. В данной 370-суточной АНОГ деминерализация губчатой кости поясничных позвонков была обнаружена также лишь у одного из 5 испытуемых группы Б, однако снижение минеральной плотности в этом случае было значительным (–30%): при таком уровне деминерализации предельная величина переносимости ударных перегрузок уменьшается примерно на 40%.

По данным двухфотонной абсорбциометрии существенное снижение минеральной плотности выявлено в губчатой ткани шейки бедра в группе Б в 80% случаев величина его колебания – от 6 до 32%). При этом отчетливо выявлялась корреляционная связь между снижением прочностных характеристик образцов костной ткани, их минеральным составом и динамикой изменений минеральной плотности костной ткани.

По результатам балансовых исследований, потери кальция и фосфора носили в АНОГ упорный, прогредиентный характер и, как свидетельствуют данные в группе Б, даже использование физических тренировок после 120-х суток бездействия сопровождалось стабилизацией баланса кальция на должном уровне. В среднем потери кальция в группе Б за 4-месячный период гипокинезии без применения профилактических средств составили 6,58 г в мес, а за период со 120-х по 360-е сутки АНОГс их применением – 5,48 г в мес. Баланс фосфора, отражающий метаболизм как в костной, так и в мышечной ткани, в периоды интенсивных тренировок при этом стабилизировался и имел положительную тенденцию.

Полученные результаты позволяют высказать предположение, что на фоне системного изменения метаболизма кальция, наряду со снижением абсорбции этого иона в кишечнике и его повышенной экскрецией почками, одним из защитных механизмов, направленных на снижение уровня кальция в крови, может быть его депонирование в костной ткани, в других участках скелета или отделах исследуемой кости, несущих меньшую функциональную нагрузку в обычных условиях.

Это предположение позволяет объяснить отсутствие ожидаемого снижения минеральной плотности или в ряде случаев даже ее повышение в некоторых участках скелета, разнонаправленных изменений в близлежащих участках скелета (грудной и поясничный отдел позвоночника), разницу в оценке содержания минеральных веществ в позвоночнике в целом и в губчатой ткани позвонка.

Выявленные изменения костной ткани касаются не только состояния минерального компонента, но и органического матрикса. Результаты исследований биохимических маркеров костной ткани (оксипролина, щелочной и кислой фосфатаз), свидетельствуют о том, что в условиях длительного ограничения двигательной активности преобладает распад составляющего основу органического матрикса коллагена, обусловленный изменением активности остеобластов и остеокластов. По-видимому, кроме изменений физико-химических свойств костной ткани, ее минерального состава, соотношения минерального компонента и органического матрикса, диаметра костных балок и уменьшения их количества, снижение прочностных свойств костной ткани определяется также пространственной переориентацией трабекул относительно вектора гравитации и направления действия нагрузок на кость, реализуемое посредством усиления ее резорбции остеокластами.

Наряду с потерями минералов, о чем подробно рассказано в главах 2 и 5, в костной ткани наблюдались также изменения органической фазы, на что указывали данные по экскреции оксипролина, которая возрастала у обследуемых группы Б в течение 120 суток гипокинезии. Комплекс физических

тренировок способствовал в обеих группах поддержанию органической матрицы костной ткани.

В этом плане интерес представляют данные, полученные при изучении ферментативной активности сыворотки крови, выявившие у обследуемых обеих групп повышение активности кислой фосфатазы, несколько большей в группе Б, позволяющей сделать вывод об активации функции остеокластов. При этом в обеих группах не менялась достоверно активность костного изофермента щелочной фосфатазы, отражающего состояние функции остеобластов. Более того, в период восстановления активность костной щелочной фосфатазы достоверно снизилась относительно фоновых величин.

Изменения, возникающие в костной ткани человека в условиях длительного ограничения двигательной активности, а также эффективность профилактического комплекса по отношению к тем или иным показателям обмена кости указывают, по-видимому, на участие различных патогенетических механизмов в развитии остеопении.

Список литературы:

1. Григорьев А. И., Воложин А. И., Ступаков Г. П. Минеральный обмен человека в условиях невесомости: Проблемы космической биологии. Т. 74. М.: Наука, 1994. 214 с.
2. Оганов В. С., Рахманов А. С., Моруков Б. В. и др. Исследование состояния костной ткани человека неинвазивными методами в условиях гипокинезии // Космич.биол. и мед. –1988. – Т. 22. – № 1. – С. 30–33.
3. Остеопороз. Серия «Клинические рекомендации». Ред. О. М. Лесняк, Л. И. Беневоленская. 2-е изд. Перераб.и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.-272 с.
4. Ступаков Г.П., Воложин А. И. Костная система и невесомость. // Проблемы косм. биол., – 1989, -Т.63, – 185 с.
5. Cann Ch., Genant H. Precise measurement of vertebral mineral content using computed tomography // J. Comp. Ass. Tomogr. 1980. V. 4. № 4. P. 493–500.
6. Palle S., Vico L., Bourrin S., Alexandre Ch. Bone tissue response to four-month antiorthostatic bedrest: A bone histomorphometric study // Calcif. Tissue Int. 1992. V. 51. P. 189–194.
7. Новиков В. Е., Оганов В. С., Бакулин А. В., Мурашко Л. М., Кабицкая О.Е, Котов С. А., Скрипникова И. А. Изменения костной ткани человека в космическом полете. IV Остеопения при дефиците механической нагрузки. Остеопороз и остеопатии. –2005. -№ 3. – С. 4–9.
8. Оганов В. С., Рахманов А. С., Терновой, С. К. Новиков, В. Е. Дубонос, С. Л. Минеральная плотность костей скелета человека при моделировании сниженной гравитационной нагрузки. // Космич.биол. и мед. –1989. – № 5. – С. 40–46.
9. Oganov V. S., Rakhmanov A. S., Novikov V. E., Tatarinov A. M., Stupakov G. P., Kazeikin V. S. Results of non-invasive studies of axial and peripheral human skeleton during 370-day antiorthostatic hypokinesia // Proc.of the XII Ann.Meet.of the IUPS Commission on Gravitational Physiology, Leningrad, 14–19 october 1990. – P. 55.

10. *V.S. Oganov, V.E. Novikov, A.S. Rakhmanov*. Assessment of bone turnover in humans after space flight and hypokinesia. // Proceedings of the Fourth European Symposium on Life Sciences Research in Space, Trieste, Italy, 28 may – 1 june 1990., – P. 167–170.

11. *Новиков В. Е., Оганов В. С., Кабицкая О. Е., Мурашко Л. М., Найдина В. П., Чернихова Е. А.* Минеральная плотность кости и состав тела в эксперименте Марс-500. Авиакосмическая и экологическая медицина, 2016, Т. 49, № 1, С. 35.

12. *Простяков И. В., Новиков В. Е., Моруков Б. В.* Исследование минеральной плотности и структурной организации костной ткани у участников 105-суточного эксперимента с изоляцией в условиях гермообъема (Марс-105). Физиология человека. 2010. Т. 36. № 4. С. 119–124.

13. *Новиков В. Е., Оганов В. С., Кабицкая О. Е., Мурашко Л. М., Гордиенко К. В.* Костная система космонавтов в полётах на международной космической станции. “Пилотируемые полеты в космос”. Материалы XI научно-практической конференции, 10–12 ноября 2015 г. Звездный городок, 2015, С. 450–452.

14. *Беневоленская Л. И., Финогенова С. А.* Генетика остеопороза: изучение роли некоторых генов в возникновении и развитии остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 1999б. № 4. С. 26–30.

ГЛАВА 5. ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПОСЛЕ ГОДИЧНОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

Т. Д. Васильева, А. Н. Спичков, Т. Б. Кукоба, В. В. Богомолов

Организация медицинской реабилитации в восстановительном периоде

Всемирная организация здравоохранения определяет медицинскую реабилитацию как комбинированное и координированное применение медицинских, социальных, педагогических и профессиональных мероприятий с целью подготовки и переподготовки индивидуума на оптимальный уровень его трудоспособности [1].

Вся система медицинского обеспечения, начиная с отбора и заканчивая реабилитацией после космического полета (КП) или модельных экспериментов, решает одну из основных задач – сохранение оптимального уровня здоровья и профессионального долголетия человека. Медицинская реабилитация направлена на устранение изменений в организме, произошедших в результате физиологической адаптации к условиям космического полета и последующей реадаптации к обычным условиям.

Рееадаптации или восстановительные процессы начинаются сразу при воздействии перегрузок во время спуска с орбиты и непосредственно после приземления космонавта. При этом происходит включение «срочных» компенсаторно-приспособительных реакций, которые можно рассматривать в физиологическом плане как начальную фазу восстановления. Важнейшая особенность этого этапа состоит в том, что деятельность организма протекает на пределе его физиологических возможностей, при мобилизации функционального резерва и далеко не в полной мере обеспечивает необходимый рееадаптационный эффект [2, 3].

Практика космической медицины показала, что не всегда представляется возможным выявить линейную зависимость между длительностью полета и степенью рееадаптационных проявлений. Изменения в состоянии организма, прежде всего в раннем рееадаптационном периоде, имеют четко выраженные индивидуальные особенности, обусловленные не только адаптационными возможностями организма, но и полнотой и рациональностью выполнения в ходе полета профилактических мероприятий. В период «срочной» рееадаптации закономерно выявлялся комплекс функциональных отклонений по сравнению с исходным состоянием, которые в основном сводились к общему утомлению и астенизации, развитию вестибуло-вегетативных нарушений и ортостатической неустойчивости [2, 3]. При этом особого внимания ранний восстановительный период ВП заслуживает, когда важными являются не только восстановление нарушений состояния организма, но и предупреждение развития других изменений. Повышение нагрузок требует соблюдения принципа постепенности. Это относится как к отдельному восстановительно-лечебному средству, так и ко всему комплексу рееадаптационных мероприятий. В отношении каждого средства необходимо предусмотреть проведение отдельных частей занятия (вводной, основной, заключительной),

необходимо соблюдать систематичность и постепенное возрастание по объему и интенсивности. В ходе восстановительных мероприятий постепенно увеличивают число и длительность процедур, число повторений, интенсивность; включая различные средства в комплексе мероприятий постепенно по мере восстановления состояния организма.

Исключительно важным также является соблюдение принципа индивидуализации, что предполагает выяснение как характера происшедших в организме изменений, так и степени тренированности, функциональных, адаптационных и компенсаторных возможностей обследуемого.

Структура восстановительных мероприятий

В рассматриваемом случае, после завершения АНОГ стояла задача отработать систему медицинской реабилитации в ходе восстановления после рекордно длительной гипокинезии.

При выборе схем реабилитационных мероприятий с использованием методов лечебной физкультуры и физической тренировки исходили из опыта клинической медицины и разработок физиологов, которыми было установлено, что в первую очередь на функциональное состояние нервной и мышечной систем влияние оказывают физические упражнения [4]. Исходя из того, что резкие реадaptационные отклонения после длительной гипокинезии возникают и проявляются в раннем восстановительном периоде как следствие быстрого перехода к условиям обычной земной гравитации и несоразмерных для данного функционального состояния организма ортостатических воздействий, важным представлялось обеспечение плавного восстановления сосудистого и нервно-мышечного тонуса, чему могут способствовать условия лечебного бассейна, позволяющие создавать относительную невесомость тела, уменьшать осевые нагрузки, снижать степень ортостатических реакций. Тренировка с возрастанием физических нагрузок, адаптация к вертикальной позе, ходьба в условиях бассейна происходит без резких отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы, обеспечивая более оптимальный тренирующий эффект лечебной гимнастики. Поэтому в программу реабилитации испытуемых были включены лечебная гимнастика в воде и плавание.

Чрезмерные и неадекватные физические нагрузки в раннем периоде после длительной АНОГ, могут привести к срыву компенсаторно-приспособительных механизмов. Поэтому на разных стадиях восстановления нарушенных функций и предупреждения резких реадaptационных проявлений необходима является строгая регламентация двигательной активности.

На начальном этапе реабилитации, длившемся 4–5 дней, все восстановительные мероприятия проводили в щадящем режиме, а в последующие дни – в щадяще-тренирующем режиме. Основными задачами при этом являлись:

- купирование проявлений астенизации, что достигалось устранением нервно-психического напряжения и созданием в ходе всех мероприятий положительного эмоционального фона;
- уменьшение степени ортостатической неустойчивости и купирование вестибулярных нарушений;
- адаптация к умеренным физическим нагрузкам;

- восстановление первичных локомоторных функций.

Исходя из сказанного выше для решения этих задач применялись следующие средства:

регламентированная двигательная активность:

а) ходьба в медленном темпе;

б) ограниченные вестибулярные и ортостатические нагрузки;

в) лечебная гимнастика в бассейне и подводный массаж;

г) фитотерапия, а в отдельных случаях медикаментозная коррекция функций сердечно-сосудистой системы.

Положительная динамика самочувствия, субъективного и объективного состояния позволяли постепенно переходить к этапу занятий в щадяще-тренирующем режиме, задачами которого были: купирование явлений астенизации, улучшение состояния основных функциональных систем, восстановление ортостатической устойчивости, повышение физической работоспособности и улучшение локомоторных функций и координации.

На данном этапе использовали следующие средства: дозированная ходьба в среднем темпе с элементами дыхательной гимнастики и регламентированная двигательная активность, водные (гигиенический и контрастный души; подводный массаж) и тепловые (сауна) процедуры, гимнастика в спортивном зале с использованием тренажеров с преимущественной напряженностью позных мышц спины и ног, использование различных снарядов – медисболов и эспандеров, элементы спортивных игр, плавание в бассейне, массаж мышц (табл. 1).

Таблица 1
Применение основных восстановительных средств на клиническом этапе
реабилитации участников АНОГ (21 день)

Средства	Дозирование
Утренняя физическая зарядка	Ежедневно
ЛФК	Ежедневно
Плавание	3 раза
Ручной массаж	Через день
Подводный душ-массаж	Через день
Пневмовибро воздействия	Ежедневно
Термотренировка	2 раза
УФО	3–5 раз
СМТ-форез с лекарственными веществами	По индивидуальным показаниям
Вихревые скипидарные ванны для ног	По индивидуальным показаниям

Ото дня ко дню нагрузки увеличивались по объему и интенсивности. К 11-му дню периода реадaptации длительность прогулки возросла до 20 мин при возрастании темпа ходьбы и активизации деятельности икроножных мышц и голеностопного сустава. Увеличивалась дистанция при

плавании в бассейне. По результатам медицинского наблюдения и клинико-физиологического обследования практически у всех испытуемых после завершения первого этапа реадаптации отмечались незначительные остаточные изменения в виде общей астенизации сердечно-сосудистой и детренированности мышечной систем.

В первые дни пребывания в санатории испытуемые отмечали быструю утомляемость, снижение работоспособности, умеренные болевые ощущения в мышцах ног. Физические нагрузки вызывали быстрое мышечное утомление, ЧСС при этом возрастала иногда до 110 уд/мин.

В дальнейшем общее состояние испытуемых постепенно улучшалось, боли в мышцах исчезали, работоспособность повышалась и резервные возможности сердечно-сосудистой системы возрастали. Объективные данные медицинского контроля также свидетельствовали о позитивной динамике изменений в функциональном состоянии организма испытуемых: реакция кардиореспираторной системы на увеличивающуюся физическую нагрузку уменьшалась, повышались физическая работоспособность и выносливость, улучшались координационные качества. По завершении санаторного этапа реабилитации состояние испытуемых в подавляющем большинстве случаев было хорошим.

Эффективность восстановительных мероприятий

Двухэтапная реабилитация предусматривала проведение 1-го этапа в клинических условиях в ЗФКБ «Голубое» в течение 21 дня и 2-го этапа – в санатории среднегорья «Киргизское взморье» в течение 24 дней.

На обоих этапах реабилитации режим предусматривал 8–9-часовой ночной сон и 1,5-часовой послеобеденный отдых. В санатории – дневной сон на свежем воздухе и высококалорийное полноценное с большим содержанием свежих овощей, фруктов, соков питание.

Медицинский контроль в санатории включал ежедневный врачебный осмотр при проведении занятий лечебной физической культурой (ЛФК) и физическими тренировками (ФТ), также контроль самочувствия, общего состояния и изменения показателей сердечно-сосудистой системы. Помимо этого постоянно осуществлялся динамический медицинский контроль, включавший, кроме прочего, периодическое проведение проб с физической нагрузкой на велоэргометре (3-ступенчатой пробы). При проведении восстановительных мероприятий соблюдались принципы систематичности, регулярности, последовательности, постепенности и индивидуализации.

Разработанная система восстановительно-лечебных мероприятий имела комплексный характер и включала средства, воздействующие на сердечно-сосудистую, нервную, дыхательную системы, опорно-двигательный аппарат, обменные процессы и пр. Основными в комплексе восстановительных средств были регламентация двигательной активности, ЛФК и ФТ, массаж, пневмовибродействие, климато- физио- и бальнеотерапия. По показаниям применялась медикаментозная терапия. Объем восстановительных мероприятий, использовавшихся на первом, клиническом этапе реабилитации, представлен в таблице 1.

Занятия ЛФК и ФТ в начале пребывания в среднегорье проводились в щадяще-тренирующем, а затем – в тренирующем режимах. Комплексы мероприятий так же, как и на 1-м этапе, были строго индивидуализированы, дозировка и интенсивность у каждого испыталеля определялись состоянием его функциональных систем организма.

Диапазон используемых средств восстановительной терапии расширялся по мере восстановления и улучшения самочувствия и общего состояния, повышались объем и интенсивность нагрузок, увеличивалась сложность и интенсивность физических упражнений, постепенно медленный бег, чередующийся с ходьбой, переходил в бег в среднем темпе с отдельными периодами ускорений, возрастала продолжительность участия в спортивных играх. Увеличилось время закаливающих процедур, практиковались купание в озере (температура воды 14–17 °С) и плавание в бассейне с температуре воды 20–21 °С.

В процессе проведения реабилитации состояние испыталелей постепенно улучшалось, о чем свидетельствовали самочувствие, результаты медицинского контроля и данные углубленных исследований. Признаки астенизации, уменьшавшиеся, но не исчезающие на первом этапе реабилитации, к концу пребывания в среднегорье не отмечались ни у одного из испыталелей.

Боли в мышцах и суставах ног (в коленных, голеностопных и в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, беспокоившие 8 из 9 испыталелей после завершения АНОГ, в начале реабилитационного периода, усиливались при ходьбе и некоторых движениях в вертикальном положении: в дальнейшем под влиянием лечебных воздействий они уменьшились, ощущались только по утрам и исчезали при занятиях ЛФК. Благодаря комплексу лечебных мероприятий в процессе санаторного этапа, боли полностью купировались.

Динамика восстановления физической работоспособности в экспериментальных группах

Эффективность видов, объемы и интенсивность реабилитационных мероприятий определяли по восстановлению физической работоспособности испыталелей и динамике скорости.

В начале клинического этапа реабилитации испыталели группы Б отставали по физической работоспособности от группы А. В отмеченное время группа Б выполняла меньшую нагрузку (рис. 1), средняя скорость ходьбы с включением небольших отрезков бега у них была значительно ниже (рис. 1), при этом реакция ЧСС на нагрузку была выше (рис. 2) и более длительным было ее восстановление (рис. 3).

В дальнейшем в обеих группах нагрузка постепенно повышалась, разница между ними как по объему и интенсивности физической работы, так и по реакции на нее ЧСС уменьшалась (рис. 4).

К концу клинического этапа реабилитации небольшая разница в объеме нагрузки и ее интенсивности между группами сохранялась, однако реакция ЧСС на нагрузку и восстановление после нее были в обеих группах идентичными. При этом восстановление силовых качеств происходило быстрее, чем скоростных. Наибольшее время занимал процесс восстановления выносливости.

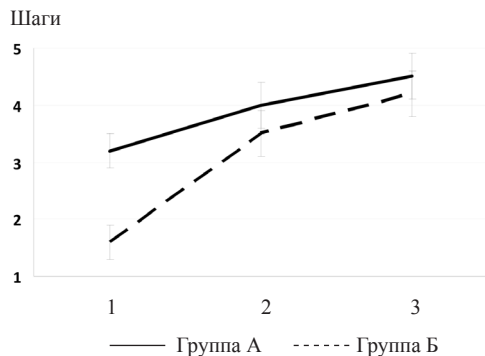


Рис. 1. Объем нагрузки в шагах.
По оси ординат: объем нагрузки, тыс. шагов.
По оси абсцисс: 1 – начало, 2 – середина
и 3 – конец клинического этапа реабилитации.

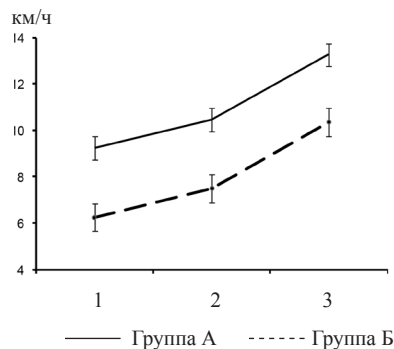


Рис. 2. Средняя скорость бега
на отрезе 1 км.
По оси абсцисс: 1 – начало, 2 – середина
и 3 – конец клинического этапа
реабилитации.

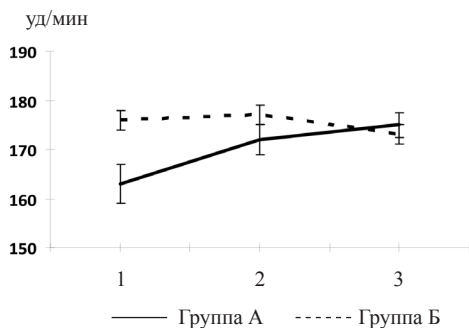


Рис. 3. ЧСС на пике нагрузки после бега
на 1 км.
По оси абсцисс: 1 – начало, 2 – середина
и 3 – конец клинического этапа реабилитации.

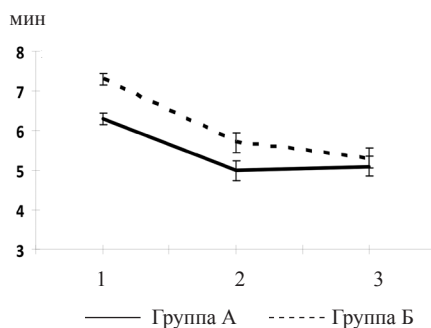


Рис. 4. Время восстановления ЧСС после
пиковой нагрузки.
По оси абсцисс: 1 – начало, 2 – середина
и 3 – конец клинического этапа
реабилитации.

В процессе проведения реабилитации разница между группами как по объему и интенсивности физической работы, так и по реакции на нее сердечно-сосудистой системы уменьшалась, и к концу ЦБ уже не выявлялась. Это свидетельствовало о благоприятном течении восстановительных процессов в группе Б.

Для оценки эффективности реабилитационных мероприятий за время клинического этапа трижды проводился функциональный тест с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре с длительностью 5 мин и трехминутным перерывом между ними. Мощность первой нагрузки составила 60 Вт, второй 150 Вт.

При выборе нагрузок исходили из того, чтобы пробы были выполнимы всеми обследуемыми, не вызывали предельного напряжения сердечно-сосудистой и дыхательной систем, были непродолжительны по времени (не более 20 мин), и чтобы с их помощью можно было рассчитать в сравнительных цифрах работоспособность при частоте пульса 170 уд/мин.

Первое тестирование работоспособности в начале клинического этапа реабилитации все испыталые выполнили с некоторым напряжением. У большинства из них при этом отмечалась бледность кожных покровов, потливость, усиливавшаяся особенно после второй нагрузки. Для некоторых испытуемых предложенная нагрузка приближалась к предельной. С увеличением срока реабилитации частота пульса в покое в положении «сидя» на велоэргометре в обеих группах имела тенденцию к снижению, что свидетельствовало косвенно о повышении ортостатической устойчивости.

На первой ступени работы (60 Вт) реакция в группах А и Б (+20% и +22,4%) ЧСС была практически одинаковой, уменьшаясь при 2 и 3 тестированиях на 5–6 уд/мин. На второй ступени у испытуемых группы А и Б (150 Вт) между абсолютными величинами пульса выявлялись некоторые различия. В группе А ЧСС возрастала на 52%, а в группе Б – на 63%. Будучи отмеченными при первом тестировании, эти различия в дальнейшем исчезли, а абсолютные величины ЧСС в среднем в обеих группах имели тенденцию к снижению. Восстановление ЧСС происходило в среднем в течение трех минут после завершения пробы.

Артериальное давление (АД) в группе Б было выше, чем в группе А, как в покое до нагрузки, так и после ее окончания. Реакция АД на нагрузку 150 Вт была более выраженной, нежели на нагрузку 60 Вт. От теста к тесту при этом в процессе реабилитации реакция АД в обеих группах уменьшалась, однако разница между группами в течение всего клинического этапа реабилитации сохранялась. Вместе с тем физическая работоспособность была довольно высокой. В группе А она составила $1523 \pm 77,7$ кг/м, а в группе Б – $1357 \pm 120,3$ кг/м (ниже на 10,9%). При этом имела значение не столько абсолютная величина показателей, сколько динамика процесса. При втором и третьем тестировании работоспособность в группе А возросла на 14,4 и 12%, а в группе Б – на 10,7 и 9,8% соответственно (рис. 5) Процесс восстановления в группе Б протекал более равномерно, однако разница в работоспособности между группами к концу клинического периода реабилитации сохранялась и была в группе А на $\pm 2,7\%$ выше, чем в группе Б.

К концу клинического этапа реабилитации разница между группами по всем показателям физической работоспособности постепенно нивелировалась. При этом индивидуальные характеристики стали преобладать над общей тенденцией, в связи с чем и комплексы восстановительных средств, их дозировка и интенсивность становились все более индивидуализированными. За время пребывания в среднегорье значительно возросла выносливость, дистанция бега у различных испытуемых увеличилась до 3–7 км, длительность спортивной составляющей составляла 30–60 мин, при этом увеличивалась ЧСС, а АД становилось более стабильным.

К концу 1-го этапа реабилитации в группе А статистически достоверное снижение показателей ($P \leq 0,05$) по отношению к фону сохранялось лишь в одном (силовом) режиме, практически не изменившемся относительно заключительных данных конца АНОГ в трёхглавой мышце голени (ТМГ).

Все остальные показатели мышц бедра и голени в целом не претерпевали существенных изменений, будучи достаточно близкими к фоновым уже в конце АНОГ.

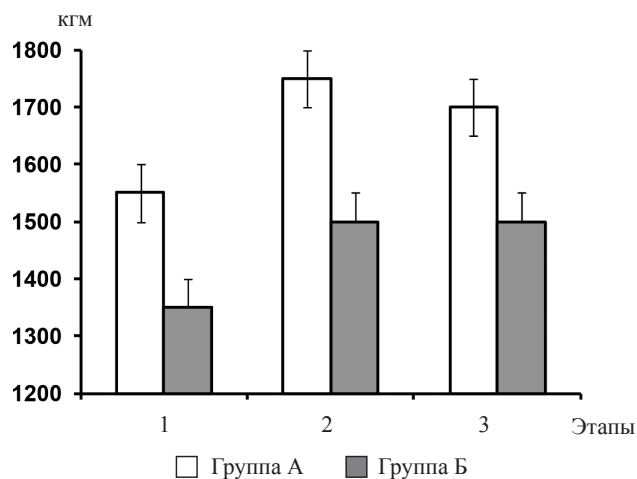


Рис. 5. Изменения работоспособности в тесте с дозированной работой на велоэргометре в обеих группах испытуемых в начале (1), середине (2) и конце (3) клинического этапа реабилитации.

Объем восстановительных мероприятий на санаторном этапе реабилитации представлен в таблице 2.

Таблица 2

Применение основных восстановительных средств на санаторном этапе реабилитации участников АНОГ (24 дня)

Средства	Дозирование
Утренняя зарядка	Ежедневно
ФТ и ЛФК	Ежедневно
Спортигры	Ежедневно
Плавание	2–5 раз
Ручной массаж	По индивидуальным показаниям
Подводный душ-массаж	
Купания в озере, солнечные и воздушные ванны	10–20 сеансов
Термотренировка	1–5 раз
Электроионофорез с лекарственными веществами	По индивидуальным показаниям

К концу 2-го этапа реабилитации в группе А достоверного снижения изучаемых показателей не отмечалось. Лишь у одного испытуемого сохранялось отмеченное ранее не полностью купировавшееся (20–30 и 40% соответственно) снижение силовых свойств и работоспособности. У остальных испытуемых показатели были достаточно близкими к фоновым, за исключением отдельных режимов, где снижение не превышало 15% и касалось либо силовых, либо статических режимов. Показатели механоэлектрического соотношения в период реабилитации возросли в сравнении с концом АНОГ в среднем на 40%, не достигнув фоновых значений в среднем лишь на 10%.

В группе Б к концу 1-го этапа восстановления отмечалось частичное купирование изменений силовых показателей и работоспособности. К концу 2-го этапа реабилитации степень восстановления существенно возросла, но не достигла фоновых значений как в характеристиках ТМГ, так и в показателях работоспособности мышц бедра. Величины снижения скоростно-силовых свойств ТМГ в сравнении с фоном составили в среднем от 20% в скоростных и до 30% в силовых режимах, будучи статистически достоверными. Показатели мышц бедра в этот период приближались к фоновому уровню.

Показатели работоспособности в динамических режимах, как в мышцах голени, так и в мышцах бедра мало отличались от таковых к концу АНОГ. В то же время снижение статической работоспособности ТМГ существенно купировалось в сравнении с последним этапом гипокинезии, составило по отношению к фону в среднем 25% (против 43% в конце). Величина механоэлектрического соотношения по сравнению с концом АНОГ возросла на 64%, не достигнув фоновых значений в среднем на 25%.

Результаты проведенного исследования скоростно-силовых свойств и работоспособности мышц позволяют сформулировать следующие основные положения:

- длительная АНОГ приводит к существенному ухудшению механических проявлений мышечной деятельности, снижая скоростно-силовые свойства и работоспособность мышц;
- при применении в ходе АНОГ физических тренировок ее влияние на мышечные свойства частично купируется. При этом профилактические эффекты проявляются в мышцах, не выполняющих в обычных условиях антигравитационной функции (в частности, в мышцах бедра), в большей степени, чем в мышцах антигравитационных (в частности, в мышцах голени).

Контроль восстановления в скелетной и в мышечной тканях

Здесь следует только отметить, что в обеих группах не было обнаружено грубых изменений морфологии скелетной мышечной ткани. Окраска на соединительную ткань выявила у испытуемых обеих групп некоторое утончение эндомизия, утолщение перимизия у испытуемых группы Б сохранялось. Статически достоверного изменения соотношения типов мышечных волокон после завершения восстановительного периода также отмечено не было.

В конце реабилитационного периода в обеих группах наблюдалось восстановление нормальных размеров волокон обоих типов, а у испытуемых

группы А нормализовалось и общее содержание белков. Восстановительный период характеризовался также нормализацией энергетического метаболизма, однако полного достижения исходного уровня к концу восстановления ни в одной из групп не отмечалось.

Итак, восстановительный период после 370-суточной АНОГ способствовал нормализации состояния волокон скелетной мышечной ткани у человека, однако длительность ПВ была недостаточна для полного восстановления мышц.

В целом, оценивая результативность восстановительного периода, можно сказать, что разработанная система поэтапной реабилитации была достаточно эффективной. Результаты проведенных исследований указывают на рациональность принципов и подходов к построению реабилитационных комплексов, включающих как соблюдение общей схемы восстановления, так и индивидуальный подход при назначении конкретных процедур и мероприятий.

Список литературы:

1. Коган О. Г., Найдин В. Л. Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии. М.: Медицина, 1988. 304 с.
2. Спичков А. Н. Медицинская реабилитация космонавтов после длительных полетов // В кн.: Орбитальная станция «Мир». – М., 2002. Т. 1. С. 635–639.
3. Богомолов В. В., Васильева Т. Д. Реабилитация космонавтов после полета // Здоровье, работоспособность. Безопасность космических экипажей. – М.: Наука, 2001. 502 с.; (космическая биология и медицина; Т. IV). С. 223–252.
4. Медицинская реабилитация: учебник для студентов и врачей / Под общ. ред. В. Н. Сокрута., Н. И. Яблчанского. – Славянск: «Ваш имидж», 2015. С. 4.
5. Дагаева А. Б. Влияние негативных факторов полета на организм человека и способы реабилитации космонавтов / Дни кнни НГТУ-2014 материалы научной студенческой конференции (итоги научной работы студентов за 2013–2014 гг.). 2014. С. 30.
6. Результаты медицинских исследований, выполненных на орбитальном научно-исследовательском комплексе «Салют 6»–«Союз». М.: Наука, 1986. 397 с.
7. Nicogossian A. E. Overall physiological responste to space flight // Space physiology and medicine. Philadelphia; L.: Lea and Febiger, 1989. P. 139–153.
8. Газенко О. Г., Береговкин А. В., Богомолов В. В. и др. Восстановительно-лечебные мероприятия после 140-суточного космического полета // Авиакосмическая медицина: Материалы VI Всесоюз. конф. по космич. биологии и авиакосмич. медицине. Калуга, 1979. Т. 1. С. 92–93.
9. Крупина Т. Н., Федоров Б. М., Олефиренко В. Т. Основные аспекты проблемы реабилитации в космической медицине // Авиакосмическая медицина: Материалы VI Всесоюз. конф. М.; Калуга, 1979. Т. 1. С. 91–92.
10. Григорьев А. И., Воронков Ю. И. Клиника здорового человека // Аэрокосмический курьер. № 1, 2004, С. 64–67.
11. Брянов И. И., Горгиладзе Г. И., Корнилова Л. Н. и др. Вестибулярная функция // Результаты медицинских исследований, выполненных на орбитальном научно-исследовательском комплексе «Салют-6»–«Союз». М.: Наука, 1986. С. 169–183.
12. Veggy C. A. Weightlessness // Bioastronautis data book. 2nd ed. Wash. (OC): NASA, 1973. P. 349–416.
13. Григорьев А. И., Бугров С. А., Богомолов В. В. и др. Обзор основных медицинских результатов годового полета на станции «Мир» // Космич. биология и авиакосмич. медицина. 1990. Т. 24, М 5. С. 3–10.
14. Атаев З. М., Богомолов В. В., Воронина С. Г. Эффективность лечебной физкультуры и физической тренировки в восстановительном периоде // Космич. биология и авиакосмич. медицина. 1975. Т. 9. № 13. С. 184–193.

15. *Спичков А. Н.* Медицинская реабилитация космонавтов после длительных полетов / Орбитальная станция «Мир». Послеполетные клинико-физиологические обследования. – М., 2002. – Т. 1 – С. 635–639.

16. *Богомолов В. В., Васильева Т. Д.* Реабилитация космонавтов после полета / Здоровье, работоспособность. Безопасность космических экипажей. – М.: Наука, 2001. 502с.; (космическая биология и медицина; Т. IV). С. 223–252.

17. *Богомолов В. В., Потапов М. Г., Спичков А. Н.* Санаторно-курортный период реабилитации космонавтов после длительных полетов на МКС// Международная космическая станция Российский сегмент. Воронеж: Научная книга, 2011. – С. 214–219.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В завершении рассмотрения основных результатов исследований эффектов длительной антиортостатической гипокинезии в различных системах организма и возможных подходов к их коррекции и предупреждению представляется целесообразным коротко остановиться на некоторых положениях, отвечающих на вопросы, сформулированные в качестве основных задач эксперимента (Глава 2).

Изложенные в книге данные убедительно подтверждают закономерность широких структурно-функциональных преобразований в деятельности всех основных систем организма при снижении гравитационных нагрузок. Глубина, выраженность, временные параметры различных нарушений существенно варьировали, что позволяет качественно предполагать большую или меньшую зависимость той или иной функции, механизма, характеристики от гравитационного фактора, большую или меньшую значимость его в данной системе. Однако во всех случаях несомненным являлось наличие тесной корреляционной связи выявлявшихся в АНОГ изменений с глубиной и длительностью гравитационной разгрузки.

Все зарегистрированные в АНОГ нарушения были обратимыми и выявляли тенденции к достаточно быстрой и активной коррекции при нагружении, при введении в режимы эксперимента тех или иных нагрузок. При этом так же, как при состояниях денервации, афферентные системы становятся более чувствительными к своим и к чужим сигнальным воздействиям, так и в случае длительной гравитационной разгрузки все системы организма становились более чувствительными к новым видам нагрузки, что способствовало увеличению «реабилитационной» эффективности последних и выявлявшейся в эксперименте высокой реактивности, тесноте связи разгруженных систем с предъявляемой нагрузкой. В этих условиях затруднено было выявление различий в эффективности различных видов и режимов предъявляемых нагрузок. Последним, по-видимому, объяснялась и относительная легкость и успешность восстановления работоспособности и рабочих характеристик мышечного аппарата в эксперименте в группе Б, в течение 2 мес после 4-х месячной гипокинезии. Главной характеристикой «реабилитационных» воздействий, определявшей их действенность при этом, была интенсивность нагрузки и в существенно меньшей степени ее видовые характеристики. Именно этим, по-видимому, и объяснялась высокая результативность в АНОГ ФТ на велоэргометре с использованием аппаратуры «Физиотест», выполнявшаяся в группе А на 2-м этапе эксперимента, и чрезвычайно низкая эффективность резистивных тренировок 3-го этапа в группе Б, обусловивших повторное снижение работоспособности и мышечных качеств у испытуемых, успешно реабилитировавшихся на 2-м этапе после 4-х мес «чистой» АНОГ.

Проведенные исследования не выявили каких-либо критических этапов в развитии гипокинетических эффектов, а равно и этапов, отличавшихся скоростным развитием адаптационных процессов, за исключением начального этапа «первого месяца», в ходе которого обуславливаемые АНОГ нарушения развивались особенно быстро и были, как и в реальных КП, относительно нечувствительны к профилактическим воздействиям.

Вместе с тем, не выявили они также достоверных различий в эффективности одно- и двухразовых занятий в день. Результаты специально проведенного исследования позволили заключить, что чередование одно- и двухразовых ФТ при тренировках как силовой, так и скоростно-силовой направленности не изменяют существенно их эффективности в случаях, если структура их и выполняемые нагрузки идентичны.

Результаты систематических многопараметрических исследований эффектов длительной гипокинезии, подробно рассматривающихся в основных разделах издания, существенно расширили и углубили наши представления о динамике и закономерностях развития изменений в организме человека обусловливаемых длительной гравитационной разгрузкой, позволив выделить и уточнить наиболее значимые и информативные характеристики и изменения. Использование этих знаний при построении систем мониторинга и управления состоянием участников длительных годичных космических экспедиций на станции «МИР» существенно облегчило эти задачи.

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

11-ДОК – 11-дезоксикортизол
17-ОПС – 17-гидроксипрогестерон, 17-ОН прогестерон
А – адреналин
АД – артериальное давление
АДГ – антидиуретический гормон, вазопрессин
АКТГ – адренокортикотропный гормон, кортикотропин
АНОГ – антиортостатическая гипокинезия
АРП – активность ренина плазмы
АТФ – аденозинтрифосфорная к-та
АХЭ – ацетилхолинэстераза
БД – бегущая дорожка
ВКЖ – внеклеточная жидкость
ВМК – ванилилминдальная кислота
ВНС – вегетативная нервная система
ВОС – время одиночного сокращения
ВП – восстановительный период
ВСТ – вибростимуляция
ВЭ – велоэргометр
ВЭГ – водно-электролитный гомеостаз
Г – гистамин
Г6ФДГ – глюкозофосфатдегидрогеназа
ГВК – гомованилиновая кислота
ГГНС – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система
ГП – глутатионпероксидаза
ДА – дофамин
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДГЭА – дегидроэпиандростерон
ДДАВП – 1-дезамино-8-Д-аргинин-вазопрессин
ДК – дыхательный коэффициент
ДКП – длительный космический полет
ДОФА – диоксифенилаланин
ДФА – двухэнергетическая фотонная абсорбциометрия
ЕК-лимфоциты – лимфоциты-естественные киллеры
ИМТ – индекс массы тела
ИЦ – индекс цитотоксичности
КА – катехоламины
КАТ – каталаза
КИО₂ – коэффициент использования кислорода
ККГ – кинетокардиография

ККТ – количественная компьютерная томография
КП – кислородный пульс
КП – космический полет
ЛГ – лютеинизирующий гормон, лютропин
ЛФК – лечебная физическая культура
МКС – международная космическая станция
МН – метанефрин
МОД – минутный объем дыхания
МПК – минеральная плотность кости
МПКТ – минеральная плотность костной ткани
МПП – максимальный прирост пульса
МТ – масса тела
МТКК – многоразовый транспортный космический корабль
МФА – моноэнергетическая фотонная абсорбциометрия
НА – норадреналин
НАА – нейтронно-активационный анализ
НМН – норметанефрин
НТФ – насыщение трансферрина железом
НХЭ – неспецифическая холинэстераза
ОАВ – осмотически активные вещества
ОВС – общее время сокращения
ОДНТ – отрицательное давление на нижнюю половину тела
ОИЖ – объем интерстициальной жидкости
ОАФ – остеокласт-активирующий фактор
ОВР – объем выполненной работы
ОВС – общее время сокращения
ОВТ – объем воды тела
ОКЖ – объем клеточной жидкости
ОЦК – объем циркулирующей крови
ОЦП – объем циркулирующей плазмы
ОЦЭ – объем циркулирующих эритроцитов
ПАД – пульсовое артериальное давление
ПБМ – передняя большеберцовая мышца
ПВ – период восстановления
ПГ $F_2\alpha$ – простагландин $F_2\alpha$
ПГЕ – простагландин Е
ПКГ – поликардиография
ПП – поясничные позвонки
ППП – постуральный прирост пульса
ПР – постельный режим
ПТГ – паратиреоидный гормон
Р_{ос} – сила одиночного сокращения

РАС – ренин-ангиотензиновая система
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РИА – радиоиммунологический анализ
РТО – режим труда и отдыха
РЭС – ретикулоэндотелиальная система
С – серотонин, 5-гидрокситриптамиин
САД – систолическое артериальное давление
САС – симпатoadренaловaя система
СВЭМ – спировелoэргoметрия
СОД – супероксидаза
ССС – сердечно-сосудистая система
СТ – силовoй трeнaжер
СТГ – соматотропный гормон, соматотропин (гормон роста)
Т₃ – трийодтиронин
Т₄ – тироксин
ТКТ – тирокальцитонин
ТМГ – трехглавые мышцы голени
ТМТ – тощая масса тела
ТТГ – тиреотропный гормон
УЗ – ультразвук
УФО – ультрафиолетовое облучение
ФБГ – фибриноген
ФГА – фитогемагглютинин
ФКГ – фонокардиография
ФЛА – фибринолитическая активность
ФП – фоновый период
ФС – ферритин сыворотки
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ФТ – физические тренировки
ЦНС – центральная нервная система
ЦФ – центрифуга
ЧД – частота дыхания
ЧСС – частота сердечных сокращений
ШБ – шейка бедренной кости
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭМГ – электромиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография
DXA – dualenergy X-ray absorptiometry (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия)
FT₄ – свободный тироксин
MНb – масса гемоглобина
QT – электрическая систола

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	5
<i>А. И. Григорьев</i>	
ВВЕДЕНИЕ	6
<i>И. Б. Козловская</i>	
Глава 1. ОСНОВНЫЕ УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ 370-СУТОЧНОГО ГИПОКИНЕТИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА	9
<i>А. И. Григорьев, И. Б. Козловская, А. А. Маркин, А. Н. Агуреев, Б. В. Афонин, М. С. Белаковский, Н. М. Харитонов, В. Б. Носков</i>	
Введение	9
Сведения об испыталелях.....	9
Питание и водопотребление испыталелей.....	10
Период постельной антиортостатической гипокинезии (АНОГ)	13
Период восстановления после завершения АНОГ (ПВ).....	14
Глава 2. СРЕДСТВА, МЕТОДЫ И РЕЖИМЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВЛИЯНИЙ АНОГ	15
<i>И. Б. Козловская, А. В. Овсянников, В. И. Степанцов, В. М. Михайлов, Н. М. Харитонов</i>	
Часть 1. Физические тренировки (ФТ)	15
<i>А. В. Овсянников, И. К. Амелин, Н. А. Яшин, В. И. Степанцов, В. И. Калугин, Н. М. Харитонов, В. М. Михайлов, В. Л. Ляцуква, Н. А. Юманов, И. Ф. Фетисов</i>	
Введение	15
Физические тренировки в АНОГ	20
ФТ в группе А.....	21
ФТ в группе Б	28

Часть 2. Эффективность физических тренировок на разных этапах гипокинезии 34

*А. В. Овсянников, Н. А. Яшин, И. К. Амелин, Н. М. Харитонов,
В. М. Михайлов, Г. Д. Васильева, В. С. Георгиевский, Л. С. Григорьева,
А. Р. Котовская, И. Ф. Виль-Вильямс, Г. О. Николашин, В. И. Кузина*

Оценка максимальной аэробной работоспособности
в тесте на тредбане 34

Оценка работоспособности с использованием бегущей дорожки
(«М-108») 43

Влияние перерывов в выполнении тренировок
на работоспособность в различные этапы гипокинезии 47

Влияние одно- и двухразовых режимов локомоторных тренировок
на их эффективность 48

Часть 3. Тренировки с отрицательным давлением на нижнюю половину тела (ОДНТ) 51

В. М. Михайлов, В. С. Георгиевский, Г. В. Мачинский, Е. А. Ильинская

ОДНТ – предварительные и основные тренировки 52

Основные тренировки 54

Результаты функциональной пробы с ОДНТ 56

Взаимосвязь между устойчивостью к ОДНТ и ортостазу 57

Часть 4. Фармакологические препараты и другие средства коррекции гипокинетических нарушений 58

*Б. В. Моруков, К. В. Смирнов, А. С. Ушаков, М. С. Белаковский,
А. Р. Котовская, Г. А. Фомина*

Компенсирующий костюм «Каркас» 61

Комплекс для повышения уровня гидратации организма 61

Ультрафиолетовое облучение 62

Заключение 63

Глава 3. ВЛИЯНИЕ ГИПОКИНЕЗИИ НА ДВИГАТЕЛЬНЫЕ КАЧЕСТВА МЫШЦ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЪЗУЕМЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ РЕЖИМОВ И СРЕДСТВ ПРОФИЛАКТИКИ 65

*И. Б. Козловская, Б. С. Шенкман, Ю. А. Коряк, А. В. Овсянников,
Н. И. Бурлачкова*

Часть 1. Влияние длительной гипокинезии на мышечный аппарат..... 65

*Ю. А. Коряк, Л. С. Григорьева, Б. С. Шенкман, С. Л. Кузнецов,
В. В. Степанцов, А. В. Овсянников, И. К. Амелин*

Введение	65
Влияние 370-суточной гипокинезии на мышечный аппарат	68
Скоростно-силовые характеристики произвольных сокращений мышц голени и их работоспособность	68
Скоростно-силовые характеристики вызванных сокращений мышц голени	75
Антропометрические показатели состава и массы тела	80
Морфометрические и гистохимические исследования биоптатов мышц голени	80
Статическая и динамическая выносливость мышц голени («М-108»)	85
Влияние перерывов в тренировках в условиях АНОГ на статическую и динамическую мышечную выносливость	87
Эффективность одно- и двухразовых тренировок на различных этапах АНОГ	90

Часть 2. Влияние длительной гипокинезии на системы двигательного регулирования 91

*А. В. Овсянников, Н. И. Бурлачкова, З. А. Кривицина, М. Г. Беляева,
М. Е. Борисов*

Спинальные механизмы двигательного контроля	91
Параметры Т-рефлекса	92
Параметры Н- и М-ответов	93
Влияние АНОГ на характеристики постурального тремора	94

Система контроля вертикальной стойки.....	96
Система управления точностных произвольных движений.....	98
Произвольная и непроизвольная активность спинальных двигательных единиц (ДЕ).....	100
Заключение	102

Глава 4. СОСТОЯНИЕ ОСНОВНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА И ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА В УСЛОВИЯХ ГОДИЧНОЙ АНОГ 105

Часть 1. Кардиореспираторная система 105

*Г. Д. Васильева, В. М. Михайлов, А. В. Овсянников, А. В. Суворов,
Ю. И. Воронков, Г. П. Степанова, С. П. Буйлов*

Введение	105
Биоэлектрическая и механическая активность сердца	106
Длительная регистрация ЭКГ.....	107
Эхокардиография и оценка механической деятельности сердца	108
Биомеханика дыхания и спирометрия	111
Функциональные нагрузочные пробы	112
Проба с воздействием отрицательного давления на нижнюю часть тела (ОДНТ).....	114
Проба с максимальной физической нагрузкой на тредбане	117
Заклучение	118

Часть 2. Обмен веществ 120

*А. А. Маркин, О. А. Журавлева, И. А. Попова, В. П. Найдина,
Д. С. Кузичкин, О. Н. Ларина*

Введение	120
Белковый обмен	123
Метаболиты азотистого обмена.....	130
Экскреция оксипролина	134
Активность ферментов сыворотки крови	135
Липидный обмен	141
Перекисное окисление липидов	146

Углеводный обмен. Концентрация глюкозы и ее метаболитов в крови.....	149
Сахарная нагрузка.....	150
Обмен витаминов.....	154
Заключение	163
 Часть 3. Динамика водно-электролитного гомеостаза.	
Нейрогормональная регуляция обмена веществ	166
<i>И. А. Ничипорук, Б. В. Афонин, В. Ю. Семенов, Г. С. Арзамазов, Б. В. Моруков, А. И. Григорьев</i>	
Введение	166
Материалы и основные методы исследований	167
Динамика нейрогормонального статуса	169
Динамика гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.....	169
Динамика половых гормонов и особенности стероидогенеза.....	170
Динамика тиреоидных гормонов.....	177
Динамика инсулина, С-пептида, соматотропина и простагландинов	178
Динамика биологически активных аминов и состояние холинергической и симпатoadреналовой систем.....	181
Обмен воды, натрия и состояние жидкостных сред организма.....	185
Балансовые исследования	192
Баланс калия и его регуляция	193
Баланс кальция, фосфора, магния, азота и их регуляция.....	195
Особенности динамики и стратегии адаптации к условиям АНОГ основных групп обследуемых	203
Заклучение	206
 Часть 4. Гематологические исследования	210
<i>С. М. Иванова</i>	
Введение	210
Морфологические характеристики крови	212

Обмен железа и эритропоэтическая активность костного мозга	215
Биохимические особенности эритроцитов и состояние их мембран.....	218
Показатели, характеризующие состояние мембраны эритроцитов	220
Заключение	230
Часть 5. Иммунологические исследования	234
<i>М. П. Рыкова, Е. Н. Антропова</i>	
Введение	234
Методы исследования иммунной системы.....	235
Система адаптивного иммунитета	238
Цитокинпродуцирующая способность иммунокомпетентных клеток	243
Заклучение	245
Часть 6. Влияние годичной АНОГ на показатели костной системы	250
<i>В. Е. Новиков, В. С. Оганов, А. С. Рахманов</i>	
Введение	250
Методы исследования костной системы.....	251
Двухэнергетическая фотонная абсорбциометрия	251
Моноэнергетическая фотонная абсорбциометрия	252
Количественная компьютерная томография	252
Ультразвуковая диагностика	253
Биопсия гребня подвздошной кости	253
Нейтронно-активационный анализ	253
Результаты исследований костной системы.....	254
Данные двухэнергетической фотонной абсорбциометрии	254
Моноэнергетическая фотонная абсорбциометрия	255
Количественная компьютерная томография	256
Ультразвуковая диагностика	256
Характеристики биоптата подвздошной кости	259

Влияние комплекса профилактических мероприятий на состояние костной системы в условиях АНОГ	260
Заключение	261
 Глава 5. ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПОСЛЕ ГОДИЧНОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ	265
<i>Т. Д. Васильева, А. Н. Спичков, Т. Б. Кукоба, В. В. Богомолов</i>	
Организация медицинской реабилитации в восстановительном периоде	265
Структура восстановительных мероприятий	266
Эффективность восстановительных мероприятий	268
Динамика восстановления физической работоспособности в экспериментальных группах	269
Контроль восстановления в скелетной и в мышечной тканях	273
 ЗАКЛЮЧЕНИЕ	276
<i>И. Б. Козловская</i>	
 СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	278

Научное издание: монография

**Годичная антиортостатическая
гипокинезия (АНОГ) – физиологическая модель
межпланетного космического полета:
монография**

Научные редакторы:

А. А. Маркин

И. А. Ничипорук

В. Б. Носков

Т. Б. Кукоба

Подписано в печать 26.11.2018. Формат 70х100 1/16.

Гарнитура Times. Печ. л. 18,25.

Тираж 300 экз. Заказ № 3568.

Издатель – Российская академия наук

Оригинал – макет подготовлен ООО «Исток»

Публикуется в авторской редакции

Отпечатано в типографии ООО «Исток»

603024, г. Нижний Новгород, пер. Бойновский, д. 9

Издается по решению Научно-издательского совета

Российской академии наук (НИСО РАН)

и распространяется бесплатно