

УДК 612.821

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ИЗОЛЯЦИИ В ГЕРМООБЪЕМЕ

© 2019 г. А. А. Маркин<sup>1</sup>, \*, О. А. Журавлева<sup>1</sup>, Д. С. Кузичкин<sup>1</sup>,  
М. И. Колотева<sup>1</sup>, С. А. Пономарев<sup>1</sup>, В. И. Логинов<sup>1</sup>, И. В. Заболотская<sup>1</sup>,  
Л. В. Вострикова<sup>1</sup>, Т. В. Журавлева<sup>1</sup>, Т. А. Смирнова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

\*E-mail: andre\_markine@mail.ru

Поступила в редакцию 18.01.2017 г.

После доработки 14.09.2017 г.

Принята к публикации 21.03.2018 г.

В восьмисуточном эксперименте “Луна-2015”, имитировавшем облет Луны и изучавшем механизмы адаптации женского организма к условиям изоляции в гермообъекте (ИГ) при межпланетных перелетах, у шести участниц в возрасте от 25 до 34 лет измеряли значения 42 биохимических показателей, характеризовавших состояние органов и тканей, а также основных путей обмена веществ. Венозную кровь отбирали за 25 сут до начала изоляции, через час после вращения (+G<sub>z</sub>, 2G, 21 мин) на центрифуге короткого радиуса (ЦКР) перед началом ИГ, на 5 сут ИГ, сразу после ее окончания и через час после вращения на ЦКР (+G<sub>z</sub>, 2G, 30 мин) по окончании изоляции. После первого вращения на ЦКР наблюдались признаки выраженной стресс-реакции: достоверно увеличивалась концентрация глюкозы, β-гидроксипутирата (ГОбТ), бикарбоната (БКБ), за счет мышечного изофермента повышалась активность креатинфосфокиназы (КФК). На пятые сутки ИГ отмечались слабо выраженные признаки гиподинамии – умеренно снижалась концентрация глюкозы, альбумина, кальция и хлоридов, активность холинэстеразы (ХЭ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ); повышалась активность липазы, концентрация магния и фосфора. По завершении ИГ значения большинства показателей достоверно не отличались от фоновых величин. После вращения на ЦКР наблюдались изменения, сходные с предыдущим гипергравитационным воздействием (ГВ), но менее выраженные и не по всем показателям – значения активности КФК и его мышечного изофермента, концентрации ГОбТ не отличались от фоновых, а уровень БКБ снижался, что может быть связано как с эффектом гиподинамии, так и с развитием тренированности к ГВ. Таким образом, ГВ на ЦКР приводит к развитию стресс-реакции, характеризующейся повышением в крови уровня глюкозы, холестерина, повышением активности КФК. Нахождение в условиях гермообъекта даже в течение ограниченного времени приводит к появлению метаболических признаков гиподинамии, которые быстро нивелируются по завершении этого воздействия.

*Ключевые слова:* изоляция в гермообъекте, центрифуга короткого радиуса, межпланетные космические полеты, Луна, биохимические показатели крови, перегрузки, космическая медицина.

DOI: 10.1134/S013116461903010X

Новым этапом развития пилотируемой космонавтики является осуществление межпланетных полетов, условия пребывания в которых для членов экипажей будут отличаться от условий нынешних орбитальных экспедиций. В этом аспекте особое значение приобретают вопросы состояния здоровья и работоспособности космонавтов – участников межпланетных миссий. Анализ заболеваемости членов космических экипажей в полетах, а также персонала, длительно находящегося в аналоговой среде (подводные лодки, полярные и высокогорные станции) выявил эпизоды самых различных заболеваний от адаптационного синдрома до эндокринных, метаболических и иммунологических расстройств [1]. Современное со-

стояние медицинских технологий не позволяет осуществить всестороннее обследование членов экипажа непосредственно в ходе экспедиции, в связи с чем получить представление об особенностях метаболических процессов при космических полетах различной продолжительности возможно пока только в наземных модельных экспериментах.

Модель с изоляцией в гермообъекте позволяет имитировать действие на организм человека практически всех факторов космического полета, за исключением невесомости [2]. Тем не менее, в первых наземных экспериментах с длительной изоляцией человека в гермокамере, проведенных

еще в 70–80 гг. прошлого века, были отмечены изменения отдельных параметров обмена веществ, характерные для длительных космических полетов и экспериментов с гипокинезией. Снижался уровень основного обмена, уменьшалась интенсивность энергообмена в эритроцитах и лимфоцитах, наблюдались сдвиги метаболизма холестерина в сторону преобладания его атерогенных форм. В белковом обмене отмечались признаки усиления катаболических реакций [3]. По всей вероятности, самого наличия факторов гермообъема — гиподинамии, измененных параметров внешней среды (газового состава, влажности, давления, температуры) уже достаточно для появления признаков некоторых метаболических сдвигов, характерных для длительного космического полета.

Вторая половина 90-х гг. ознаменовалась началом комплексного изучения состояния обмена веществ испытателей. В эксперименте со 135-суточной изоляцией “Хюбес” отмечались изменения некоторых биохимических показателей (содержание гемоглобина, билирубина, холестерина и его фракций, увеличение активности трансаминаз), характерные для длительных космических полетов [4]. При более длительной, 240-суточной изоляции в гермообъеме, проведенной в рамках эксперимента “*SFINCSS-99*”, наблюдались признаки некоторых изменений, характерных для гиподинамии, формирующейся в реальных и моделируемых космических полетах: снижение интенсивности биологического окисления, белкового, нуклеинового и энергетического метаболизма, активности метаболических процессов в скелетной мускулатуре. Долговременная адаптация к данным условиям гермообъема, базирующаяся на формировании нового гомеостатического уровня организма [5], достигалась на пятом-шестом месяце изоляции [6].

В международном проекте “Марс 500”, моделировавшем 520-суточный полет к Марсу с посадкой и месячным пребыванием части экипажа на поверхности планеты, метаболические изменения, наблюдавшиеся в предыдущих экспериментах, отмечались в минимальной степени, некоторые из них вовсе не были обнаружены. Длительное воздействие комплекса факторов гермообъема адекватно компенсировалось испытателями, не приводило к выраженным изменениям обмена веществ и значимо не влияло на состояние органов и тканей [7], что можно отнести на счет тщательно спланированной циклограммы труда и отдыха обследуемых, правильно подобранном рационе питания, успешной программе профилактики неблагоприятного действия факторов гермообъема. Следует отметить, что успех данного эксперимента базировался на опыте, полученном в предыдущих проектах.

Таким образом, гомеостатические изменения, формирующиеся в процессе изоляции, во многом зависят от факторов внутренней среды гермообъема с одной стороны и факторов, связанных с режимом труда и отдыха испытателей, особенностей питания, их физической активности, — с другой.

Все имеющиеся данные относятся к экспериментам с длительной изоляцией, в то время как одним из приоритетных направлений развития и реализации космической программы Российской Федерации является осуществление пилотируемого полета на Луну [8], продолжительность которого не превышает одной–двух недель. Для моделирования такой экспедиции был разработан проект “Луна-2015”, длительность изоляции в котором составляла 8 сут. Особенностью данного эксперимента стало то, что в нем изучали механизмы адаптации женского организма при межпланетных перелетах, а также впервые моделировали перегрузки выхода на орбиту и спуска с орбиты, чего в предыдущих проектах не делалось.

Целью данной работы явилось изучение метаболических реакций участниц эксперимента с 8-суточной изоляцией в гермообъеме “Луна-2015” при воздействии на них комплекса моделированных факторов космического полета.

## МЕТОДИКА

Исследовали шесть участниц в возрасте от 24 до 34 лет. На начальной стадии эксперимента пятеро обследуемых находились в фолликулярной фазе менструального цикла и одна — в овуляторной. По завершении воздействия двое участниц были в фолликулярной фазе цикла и четверо — в лютеиновой.

Гипергравитационное воздействие моделировали на центрифуге короткого радиуса с величиной перегрузки 2 g в направлении голова–таз (+G<sub>z</sub>) в течение 21 мин перед началом изоляции и 30 мин после ее завершения. Разница во времени воздействия объясняется большей величиной перегрузок спуска с орбиты по сравнению с перегрузками вывода космического корабля на орбиту.

Венозную кровь отбирали утром натощак за 25 сут до начала изоляции, через час после вращения на центрифуге короткого радиуса перед началом изоляции, на 5 сут изоляции, сразу после ее окончания и затем через час после вращения на центрифуге.

В пробах взятой венозной крови определяли активность аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы,  $\gamma$ -глутамилтрансферазы, холинэстеразы (ХЭ), глутаматдегидрогеназы (ГЛДГ), щелочной фосфатазы,  $\alpha$ -амилазы и ее панкреатического изофермента, креатинфосфокиназы (КФК) и ее сердечного изофермента КФК-МВ, лактатдегидрогеназы (ЛДГ),  $\alpha$ -гидроксибутиратдегид-

рогеназы, панкреатического изофермента триацилглицериновой липазы, а также концентрацию общего белка, альбумина, глюкозы,  $\beta$ -гидроксибутирата ( $\beta$ -ГБ), креатинина, мочевины, мочевой кислоты, цистатина С, холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), фосфолипидов, железа, кальция, магния, неорганического фосфора, хлоридов и бикарбонатов с помощью стандартных коммерческих наборов фирмы "DiaSys" (ФРГ). Концентрацию общего и прямого билирубина измеряли с помощью наборов фирмы "Эко-сервис" (РФ). Активность триацилглицериновой липазы определяли, используя наборы фирмы "Randox" (Великобритания). Измерения производили на биохимическом автоматическом анализаторе "Targa BT 3000" фирмы "Biotecnika Instruments" (Италия). Уровень калия и натрия измеряли с помощью ион-селективного анализатора электролитов "EasyLite Na/K" фирмы "Medica" (США).

Активность мышечного изофермента креатинфосфокиназы КФК-ММ рассчитывали как разность между активностями КФК и КФК-МВ, а концентрацию непрямого билирубина — как разность между концентрациями общего и прямого билирубинов. Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), ЛПВП-отношения и индекса атерогенности вычисляли по формулам [9].

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ *Statistica for Windows, Kernel Release 6.0* фирмы *StatSoft, Inc.* (США). Экстремальные значения из генеральной совокупности исключали с помощью критерия *Dixon* [10]. Результаты исследования представляли в виде медианы (*Me*) и верхней и нижней границ квартильных отрезков (*UQr* и *LQr*) для каждой серии измерений. Достоверность различий с фоновыми значениями оценивали с помощью критерия Вилкоксона, принимая различия значимыми при  $p < 0.05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований представлены в табл. 1 и 2. После первого вращения на центрифуге короткого радиуса, проведенного перед началом изоляции, наблюдались признаки выраженной стресс-реакции: достоверно, на 16% увеличилась концентрация глюкозы, на 43% —  $\beta$ -ГБ, метаболита  $\beta$ -окисления жирных кислот, на 7% бикарбоната (табл. 1). За счет мышечного изофермента более чем вдвое повышалась активность КФК (табл. 2). Более чем двукратное повышение активности митохондриального фермента

ГЛДГ можно так же отнести за счет повышенной потребности в энергии при стрессовом воздействии.

Влияние гипергравитации не исчерпывается запуском стресс-реакции, а оказывает системное воздействие на организм [11]. Через час после первого гипергравитационного воздействия достоверно повысилось содержание холестерина в крови, при этом снизилась концентрация ТГ и холестерина ЛПОНП, что может свидетельствовать об активации процессов, направленных на стабилизацию биомембран. Понизился уровень общего белка, что может быть связано только с перераспределением жидких сред организма. Не исключено, что такой же механизм лежит в основе понижения уровня общего билирубина и сывороточного железа. Снижалась активность  $\alpha$ -амилазы и ХЭ, что свидетельствует о сдвигах функционального состояния печени и желудочно-кишечного тракта.

С такими изменениями биохимических показателей женский экипаж вошел в гермообъем. На 5 сут изоляции значения ряда показателей, сдвиги которых наблюдались после воздействия перегрузок, нивелировались и достоверно не отличались от фонового уровня. Это относится к  $\alpha$ -амилазе, общему белку, бикарбонату,  $\beta$ -ГБ, КФК с изоферментами, общему холестерину, холестерину ЛПОНП, ТГ. При этом величины активности ГЛДГ, ХЭ, ЛДГ и концентрации сывороточного железа оставались примерно на том же уровне, что и после воздействия перегрузок.

Несмотря на короткий срок изоляции, появились слабо выраженные признаки развития гиподинамии: понизилась концентрация альбумина, глюкозы, хлоридов, снизился уровень кальция. На этом фоне увеличилась концентрация фосфора, повысилось содержание магния (табл. 1). Достоверно, на 22% повысилась активность триацилглицериновой липазы, что по всей вероятности, объясняется также воздействием комплекса факторов гермообъема. При гиподинамии интенсифицируется липолитический распад жиров, что приводит к уменьшению массы жировых депо и удалению из них ТГ, которые в большом количестве поступают в кровь и стимулируют активизацию триацилглицериновой липазы [12].

Сразу после окончания изоляции значения большинства исследованных показателей не отличались достоверно от фоновых величин. Тем не менее, уровень некоторых параметров был близок к таковому на 5 сут изоляции, а по некоторым показателям возникновение изменений, характерных для дальнейшего развития гиподинамии. Так, активность ГЛДГ еще более увеличилась, хотя и недостоверно; активность липазы практически не изменилась по сравнению с предыдущим сроком обследования (табл. 2). Уровень общего билиру-

Таблица 1. Динамика содержания метаболитов в крови участниц эксперимента "Луна-2015" Me, (LQr-UQr), n = 6

Биохимические показатели	Границы нормы	Сроки обследования				
		-25 сут	1 сут, после вращения на ЦКР	5 сут	+1 сут, до вращения на ЦКР	+1 сут, после вращения на ЦКР
Холестерин общий	2.8–5.2 ммоль/л	5.64, (5.09–6.98)	5.99, (5.68–7.15)*	5.50, (4.68–6.71)	5.91, (5.48–6.44)	6.05, (5.73–6.98)
Холестерин ЛПВП	>0.91 ммоль/л	1.62, (1.33–1.89)	1.68, (1.22–1.86)	1.71, (1.34–1.80)	1.91, (1.50–2.01)	1.59, (1.49–1.94)
Холестерин ЛПНП	<4.00 ммоль/л	3.60, (3.21–5.45)	4.28, (3.96–5.26)	3.35, (3.12–4.56)*	3.75, (3.40–4.51)	4.12, (3.97–5.09)
Холестерин ЛПОНП	0.10–1.35 ммоль/л	0.287, (0.223–0.500)	0.203, (0.180–0.224)*	0.360, (0.267–0.411)	0.427, (0.253–0.641)	0.284, (0.240–0.314)
ЛПВП-отношение	>0.28	0.43, (0.39–0.59)	0.37, (0.33–0.47)	0.50, (0.40–0.54)	0.51, (0.33–0.59)	0.38, (0.35–0.49)
Индекс атерогенности	2.00–3.00	2.69, (2.08–4.63)	3.15, (2.60–4.46)	2.49, (2.15–2.86)	2.58, (2.07–3.58)	3.00, (2.20–3.23)
Триглицериды	0.55–2.30 ммоль/л	0.632, (0.490–1.010)	0.447, (0.391–0.493)*	0.792, (0.587–0.904)	0.940, (0.556–1.410)	0.625, (0.527–0.691)
Фосфолипиды	1.6–3.5 ммоль/л	2.44, (2.31–3.09)	2.45, (2.21–2.64)	2.73, (2.32–3.40)	2.69, (2.60–3.10)	2.55, (2.31–2.94)
Железо	10.6–28.3 мкмоль/л	21.9, (15.2–26.0)	7.74, (4.52–14.10)*	13.0, (8.9–17.8)*	19.8, (9.8–22.4)	17.2, (11.5–23.0)*
Кальций	2.25–2.67 ммоль/л	2.49, (2.32–2.67)	2.50, (2.45–2.63)	2.31, (2.25–2.60)*	2.59, (2.55–2.64)*	2.59, (2.50–2.71)
Магний	0.70–1.05 ммоль/л	0.935, (0.907–0.995)	0.936, (0.923–1.040)	1.010, (0.935–1.080)*	1.060, (0.938–1.210)	1.036, (0.943–1.120)
Фосфор неорганический	0.87–1.45 ммоль/л	1.29, (1.17–1.48)	1.20, (0.89–1.50)	1.49, (1.37–1.63)*	1.57, (1.50–1.62)*	1.39, (1.27–1.41)
Хлориды	98–106 ммоль/л	105, (101–107)	108, (107–109)	100, (99–102)*	107, (105–107)	109, (107–113)
Бикарбонат	22–29 ммоль/л	28.2, (27.2–29.0)	30.3, (29.0–30.6)*	26.2, (25.0–29.4)	26.2, (25.6–27.8)*	25.8, (24.2–26.6)*
Калий	3.5–5.1 ммоль/л	3.81, (3.71–4.31)	3.72, (3.51–3.89)*	4.13, (3.75–4.25)	3.82, (3.48–4.12)	3.69, (3.58–4.65)
Натрий	135–145 ммоль/л	136.0, (134.1–138.0)	136.5, (132.3–138.2)	134.8, (129.8–138.5)	136.7, (136.2–137.4)	135.3, (131.4–136.4)
Кислая фосфатаза	0–4.2 МЕ/л	2.07, (1.64–2.43)	1.35, (1.18–2.04)	2.42, (2.19–3.81)	2.76, (2.27–3.34)	1.82, (1.34–2.76)
Билирубин общий	0–17.1 мкмоль/л	17.2, (10.5–25.4)	11.3, (7.8–16.9)*	12.6, (6.1–24.4)	11.1, (9.8–14.3)	12.6, (9.9–13.4)*
Билирубин прямой	0–5.10 мкмоль/л	4.85, (3.81–7.96)	4.75, (2.96–5.14)	3.72, (2.82–7.78)	3.98, (2.70–6.35)	5.41, (3.70–6.03)
Креатинин	44–97 мкмоль/л	81.2, (66.8–89.9)	72.8, (67.7–75.4)	69.2, (68.2–88.4)	83.1, (74.8–99.8)	64.1, (54.2–74.9)*
Мочевина	1.7–8.3 ммоль/л	5.07, (3.52–6.77)	5.36, (4.37–6.54)	4.52, (4.00–4.86)	4.14, (3.90–5.63)	4.15, (3.57–4.44)
Цистатин С	0.53–0.92 мг/л	0.698, (0.581–0.804)	0.727, (0.602–0.783)	0.752, (0.644–0.854)	0.699, (0.642–0.833)	0.635, (0.578–0.692)
Общий белок	67–87 г/л	75.1, (74.2–78.9)	71.9, (67.5–73.2)*	73.8, (70.9–79.5)	74.3, (71.5–75.0)	69.2, (68.1–70.0)*
Альбумин	35–50 г/л	47.7, (46.1–48.2)	45.9, (43.8–46.7)	44.1, (43.9–46.2)*	48.4, (46.6–49.6)	47.5, (47.1–49.0)
Мочевая кислота	140–340 мкмоль/л	189, (162–235)	170, (121–213)	194, (125–207)	201, (147–233)	196, (154–225)
Глюкоза	4.2–6.4 ммоль/л	4.51, (4.16–4.80)	5.23, (4.75–5.36)*	4.23, (3.86–4.29)*	4.65, (4.17–4.92)	5.19, (4.72–5.53)*
$\beta$ -гидроксифутират ( $\beta$ -ГБ)	20–270 мкмоль/л	178, (142–269)	255, (218–301)*	155, (148–165)	151, (138–164)	254, (225–400)

Примечание: \* – достоверность различий с фоновыми величинами,  $p < 0.05$ .

Таблица 2. Динамика активности диагностически значимых ферментов в крови участниц эксперимента "Луна-2015" Me, (LQR-UQR), n = 6

Биохимические показатели	Границы нормы	Сроки обследования					
		-25 сут	1 сут, после вращения на ЦКР	5 сут	+1 сут, до вращения на ЦКР	+1 сут, после вращения на ЦКР	
Аспаргатамино-трансфераза	0–31 МЕ/л	21.9, (21.3–25.6)	20.9, (18.4–30.5)	23.8, (18.7–35.6)	25.9, (21.8–52.2)	23.0, (20.8–34.8)	
Аланинамино-трансфераза	0–32 МЕ/л	16.5, (12.3–18.0)	13.7, (10–7–25.7)	13.4, (11.5–34.6)	18.1, (10.9–33.9)	14.7, (11.4–27.0)	
Гаммаглутамилтрансфераза	7–32 МЕ/л	15.3, (13.8–32.9)	16.0, (15.2–27.1)	14.3, (12.9–21.8)	16.5, (14.8–22.9)	21.5, (14.8–22.4)	
Глутаматдегидрогеназа (ГЛДГ)	0–5 МЕ/л	2.67, (2.19–3.56)	6.24, (4.50–15.20)*	6.93, (4.54–11.60)*	8.19, (2.02–11.60)	13.95, (10.10–15.10)*	
Холинэстераза (ХЭ)	4300–11200 МЕ/л	6720, (6242–7333)	6229, (5618–6709)*	6439, (5667–7456)	6692, (5879–7630)	6386, (5611–6755)	
Щелочная фосфатаза	64–272 МЕ/л	144, (103–176)	125, (122–146)	132, (108–174)	147, (114–192)	117, (106–153)	
$\alpha$ -Амилаза	0–220 МЕ/л	92.8, (87.3–99.4)	81.4, (74.9–91.1)*	99.4, (68.9–101.6)	101.0, (64.1–111.3)	78.2, (69.1–85.8)*	
Амилаза панкреатическая	0–115 МЕ/л	32.0, (29.6–45.0)	35.9, (32.6–45.9)	31.6, (28.6–46.0)	34.1, (31.6–53.3)	37.1, (28.8–48.6)	
Липаза	0–160 МЕ/л	94.8, (82.3–127.0)	100.5, (84.3–130.0)	116.0, (101.0–165.0)*	111.0, (101.0–159.0)*	102.0, (71.0–135.0)	
Липаза панкреатическая	0–60 МЕ/л	42.4, (40.8–49.2)	45.0, (41.6–55.3)	44.4, (40.8–52.8)	40.4, (38.4–56.0)	39.7, (37.8–46.4)	
Креатинфосфокиназа (КФК)	0–167 МЕ/л	100.0, (86.1–139.0)	185.0, (101.0–268.0)*	128.0, (59.8–149.0)	101.0, (96.6–136.0)	138.0, (101.0–182.0)	
КФК ММ	0–167 МЕ/л	75.6, (65.6–126.0)	161.9, (101.0–251.8)*	113.4, (47.1–131.6)	101.0, (80.8–120.9)	124.2, (101.0–171.2)	
КФК МВ	0–24 МЕ/л	19.9, (13.0–24.4)	16.5, (14.1–32.4)	16.7, (13.4–17.6)	15.1, (13.6–15.8)*	16.4, (10.8–19.5)	
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	0–450 МЕ/л	325, (270–376)	285, (223–307)*	288, (226–294)*	285, (248–355)	296, (276–316)	
Оксibuтиратдегидрогеназа	72–182 МЕ/л	143, (112–159)	122, (117–131)	120, (110–137)	135, (104–158)	125, (112–129)	

Примечание: \* – достоверное различие с фоновыми величинами,  $p < 0.05$ .

бина оставался сниженным, концентрация фосфора — повышенной. Но при этом обнаружилось снижение концентрации бикарбонатов и активности сердечного изофермента КФК — КФК МВ. Концентрация кальция повысилась.

После вращения на центрифуге короткого радиуса, имитирующего перегрузки спуска с орбиты, наблюдалось снижение концентрации креатинина в крови. Аналогичный феномен наблюдается в ряде случаев и у космонавтов в послеполетном периоде, что можно связать со снижением уровня энергетического метаболизма в скелетной мускулатуре, развившемся в условиях гиподинамии, в результате чего при использовании креатинфосфата на энергетические нужды в экстремальных ситуациях, высвобождающийся креатин не подвергается гидратированию с образованием креатинина, а полностью расходуется в реакции фосфорилирования.

В целом же, у обследуемых наблюдались изменения, сходные с начальным гипергравитационным воздействием, но по меньшему числу показателей. Понизился уровень общего билирубина, железа, общего белка. Снизилась активность  $\alpha$ -амилазы. В отличие от первого вращения, концентрация бикарбоната понизилась. Значения активности КФК с изоферментами, ЛДГ, холестерина с его фракциями, ТГ,  $\beta$ -ГБ не отличались от фонового уровня. Обнаруженный феномен может быть связан как с последствиями гиподинамии, так и с эффектом тренированности к действию перегрузок.

Значения биохимических показателей, не упомянутых в разделе “Результаты исследования и их обсуждение”, достоверно не изменялись и не показали каких-либо тенденций к изменению относительно фоновых величин.

Комплексное изучение особенностей метаболизма человека в условиях гермообъема осуществлялось ранее при изоляции длительностью от 135 сут и более, только с участием испытуемых мужского пола, а первые сроки обследования относились к третьей-четвертой неделям воздействия. В связи с этим прямое сравнение результатов, полученных в данном исследовании с предыдущими, невозможно. Тем не менее можно заключить, что даже при столь коротком сроке изоляции отмечаются изменения, характерные для развития гиподинамии, относящиеся к показателям белкового, углеводного и электролитного обмена. Особенностью, характерной для данного эксперимента, является стойкое повышение активности триацилглицериновой липазы, отражающей мобилизацию жировых депо, в то время как в предыдущих экспериментах активность этого фермента постоянно снижалась. Чтобы судить с уверенностью, является ли данный феномен следствием гендерных различий или он обуслов-

лен особенностями метаболических реакций на ранних стадиях изоляции, необходимы дополнительные исследования.

Влияние гипергравитационного воздействия определенной степени нивелирует эффекты гиподинамии. Отсутствует снижение активности мышечных ферментов, энзимов желудочно-кишечного тракта, происходит стойкое повышение активности ферментов энергетического метаболизма.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипергравитационное воздействие на центрифуге короткого радиуса приводит не только к развитию стресс-реакции, характеризующейся повышением в крови уровня глюкозы, увеличением активности креатинфосфокиназы, включением процессов липолиза, но и оказывает системное действие, связанное с перераспределением жидких сред организма и активацией процессов, направленных на стабилизацию биомембран, что обеспечивается изменениями электролитного и холестеринового обмена. Нахождение в условиях гермообъема, даже в течение ограниченного времени, приводит к появлению метаболических признаков гиподинамии, которые нивелируются по завершении этого воздействия.

**Этические нормы.** Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены комиссией по биомедицинской этике Государственного научного центра РФ — Института медико-биологических проблем РАН (Москва).

**Информированное согласие.** Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

**Финансирование работы.** Работа финансировалась за счет темы РАН № 65.1.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Human Health and Performance Risks of Space Exploration Missions. Eds. by Jancy C. McPhee, John B. Charles. NASA SP-2009-3405. 389 p.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П., Луцицкая Е.С. и др. Оценка уровня здоровья при исследовании практически здоровых людей / Методическое руководство к программе медико-экологических исследо-

- ваний в эксперименте “Марс-500”. М.: Слово, 2009. 100 с.
3. Маркин А.А., Журавлева О.А., Моруков Б.В. и др. Гомеостатические реакции организма человека при воздействии условий 105-суточной изоляции в гермообъеме // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2010. Т. 44. № 4. С. 31.
  4. Маркин А.А., Строгонова Л.Б., Вострикова Л.В. и др. Обмен веществ, интенсивность перекисного окисления липидов и система антиоксидантной защиты у человека в эксперименте с длительной изоляцией в гермообъеме // Авиакосмическая и экологическая медицина. 1997. Т. 31. № 4. С. 64.
  5. Газенко О.Г., Егоров А.Д. Гомеостатическая регуляция и адаптация в длительных космических полетах // Физиологические проблемы адаптации. Тарту. 1984. С. 19.
  6. Маркин А.А., Журавлева О.А., Вострикова Л.В. и др. Особенности обмена веществ у испытуемых различных групп в эксперименте с длительной изоляцией SFINCSS-99. Модельный эксперимент с длительной изоляцией: проблемы и достижения. М.: ИМБП, 2001. С. 422.
  7. Маркин А.А., Журавлева О.А., Кузичкин Д.С., Моруков Б.В. Метаболизм и система гемостаза // Космическая медицина и биология. Сборник научных статей. М.: ИМБП, 2013. С. 414.
  8. Ильин А.М. Межпланетные станции // Новости космонавтики. 2013. Т. 23. № 12(371). С. 48.
  9. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 896 с.
  10. Третьяк Л.Н. Обработка результатов наблюдений. Учебное пособие. Оренбург: ГОУ ОГУ, 2004. 171 с.
  11. Мороз Г.А., Кутя С.А., Кривенцов М.А. и др. Реакции регуляторных систем организма на гипергравитационное воздействие // Крымский журн. экспериментальной и клинической медицины. 2016. Т. 6. № 1. С. 38.
  12. Смирнов К.В. Пищеварение и гипокинезия. М.: Медицина, 1990. 225 с.

## Metabolic Reactions in a Female Body during Short-Term Isolation in the Hermetic Volume

A. A. Markin<sup>a,\*</sup>, O. A. Zhuravleva<sup>a</sup>, D. S. Kuzichkin<sup>a</sup>, M. I. Koloteva<sup>a</sup>, S. A. Ponomarev<sup>a</sup>, V. I. Loginov<sup>a</sup>,  
I. V. Zabolotskaya<sup>a</sup>, L. V. Vostrikova<sup>a</sup>, T. V. Zhuravleva<sup>a</sup>, and T. A. Smirnova<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

\*E-mail: andre\_markine@mail.ru

An eight-day-long experiment Moon 2015 simulated a flight around the moon for investigating the mechanisms of female body adaptation to the conditions of isolation in hermetic volume (IHV) during interplanetary flights. We measured the values of 42 biochemical indices characterizing the state of the organs and tissues and the main metabolic pathways in six volunteers aged 25-34 years. Venous blood samples were collected 25 days before the start of IHV, an hour after the rotation (+Gz, 2G, 21 min) in a centrifuge of short radius (CSR) before the IHV start, on day 5 of the IHV, immediately after and one hour after the rotation on CSR (+Gz, 2G, 30 minutes) after isolation. After the first rotation in CSR, there were signs of severe stress reactions: significantly increased concentration of glucose, beta-hydroxybutyrate (HOB), and bicarbonate (BCB), increased activity of creatine phosphokinase (CPK) due to muscular isoenzyme. On day 5 of the IHV, we noted mild signs of hypodynamia, including reduced concentrations of glucose, albumin, calcium and chlorides, reduced activity of a cholinesterase (CHE) and lactate dehydrogenase (LDH), elevated activity of a lipase and elevated magnesium and phosphorus concentration. After the IHV the values of most of studied indices did not significantly differ from the baseline level. After rotation in CSR, the changes were similar to the previous hypergravitational exposure but had lower intensity and were only observed for some of indices. The values of CPK activity and its muscle isoenzyme and the concentration of HOB did not differ from the baseline, while the level of BKB was decreased, which may be associated with the effect of hypodynamia and the development of training for hypergravitation. Thus, the hypergravitational training in CSR leads to the development of stress response characterized by elevated blood glucose level and cholesterol and elevated activity of CPK. The conditions of hermetic zone even when exposed for a limited period of time lead to the metabolic signs of hypodynamia, which are rapidly compensated after the completion of this action.

*Keywords:* isolation in hermetic volume, short radius centrifuge, interplanetary space flights, Moon, blood chemistry, overloads, space medicine.