

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ НЕВЕСОМОСТИ НА ОРГАНИЗМ КОСМОНАВТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.Е. Щеглова, С.С. Васильев, В.В. Седунов

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава РФ

Резюме. В обзоре освещены основные патофизиологические механизмы влияния невесомости на сердечно-сосудистую, мышечную, дыхательную системы, а также на водно-электролитный обмен и иммунологическую реактивность организма. Описаны механизмы стресс-реакций при адаптации к состоянию невесомости и реадaptации по возвращении астронавтов на Землю.

Ключевые слова: невесомость; космонавты; микрогравитация; адаптация.

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF INFLUENCE OF WEIGHTLESSNESS ON THE ORGANISM OF COSMONAUTS (REVIEW)

N.E. Shcheglova, S.S. Vasil'ev, V.V. Sedunov

Tver State Medical University

Summary. The review highlights the main pathophysiological mechanisms of the impact of weightlessness on the cardiovascular, muscular, respiratory systems, as well as on water-electrolyte metabolism and immunological reactivity of the body. The mechanisms of stress reactions during adaptation to the state of weightlessness and readaptation upon the return of astronauts to Earth are described.

Key words: weightlessness; cosmonauts; microgravity; adaptation.

Введение. Космические условия для человека являются экстремальными, поскольку в обычных условиях человек практически никогда не находится в состоянии невесомости, за исключением пребывания в амниотической жидкости в утробе матери, то есть, новорожденного можно сравнить с космонавтом, вернувшимся на Землю [1]. Состояние невесомости связано с изменением функционирования основных физиологических систем организма, а именно, отсутствует гидростатическое давление жидкости в кровеносных сосудах, происходит существенное перераспределение крови в сосудистом русле, меняется нагрузка на опорно-двигательный аппарат, исчезает ощущение опоры, изменяются условия функционирования анализаторных систем, которые реагируют на направление силы тяжести, происходит рассогласование деятельности различных отделов вестибулярного анализатора [2]. В связи с тем, что гравитация отсутствует, в невесомости исчезают механическое напряжение и давление собственного веса на структуры тела, что подтверждается с

помощью параболических полетов, имитирующих состояние невесомости для тренировки будущих космонавтов [3].

Важно упомянуть, что оценка последствий космического полета вызывает трудности, поскольку до вступления в ряды космонавтов каждый из них подвергается тщательному медицинскому отбору, в связи с этим работает «эффект здорового найма». В случае, если по состоянию здоровья астронавт не проходит профессиональный отбор, его отстраняют от деятельности («эффект здорового рабочего, продолжающего трудовую деятельность») [4]. На основании российских и американских исследований, риск смертности космонавтов по сравнению с населением ниже [5, 6], однако последствия космического полета всё равно значительно сказываются на состоянии их здоровья.

Целью настоящего обзора явилось обобщение данных об основных патофизиологических механизмах влияния невесомости на организм космонавтов путем анализа литературных источников отечественных и зарубежных авторов.

Результаты. В ответ на действие комплекса специфических и неспецифических факторов невесомости на организм человека начинается период острой адаптации в виде стресс-реакции. При быстрых движениях головы наблюдаются головокружение, бледность кожи, слюноотделение, холодный пот, изменяется частота сердечных сокращений (ЧСС), появляется тошнота и даже рвота, изменяется состояние центральной нервной системы (ЦНС). Эти нарушения вызваны в основном изменениями микроциркуляции в сосудах головного мозга [2].

В патогенезе космической формы укачивания важную роль играет частичная потеря информации, поступающей от различных анализаторных систем, обеспечивающих пространственную ориентацию. Текущая информация от сенсоров в условиях невесомости не соответствует стереотипам, хранящимся в долговременной памяти ЦНС. На ранних этапах космического полета изменения состояния сенсорных систем могут сопровождаться нарушениями ориентации в пространстве, иллюзорным восприятием перевернутого положения тела, сложностями в координации движений (также с расстройствами отолитового аппарата) [7].

В условиях земной гравитации фильтрация жидкости через стенки капилляров определяется равновесием Старлинга, при этом гидростатическое давление снижается по направлению от артериального конца капилляра к венозному и происходит смена фильтрации жидкости из сосудов в ткани ее реабсорбцией из тканей в сосуды [2]. В условиях невесомости реабсорбция жидкости на уровне капилляров и венул возрастает, что вызывает в начале полета увеличение объема циркулирующей крови и обезвоживание тканей

определенных частей организма (преимущественно нижних конечностей), при этом кровь перестает оказывать давление на стенки кровеносных сосудов [8, 9]. Исчезновение веса крови в условиях невесомости облегчает ее движение от сосудов нижней половины тела к сердцу. Однако, отток крови от верхней половины туловища, включая голову, в условиях невесомости затрудняется, это в свою очередь вызывает увеличение объема крови в кровеносных сосудах головы, отечность мягких тканей лица и шеи, а также ощущение распираания в голове, иногда головную боль в первые дни полета [8]. Изменение кровенаполнения полостей сердца воспринимаются организмом как увеличение объема циркулирующей крови, что влечет за собой активацию рефлексов, направленных на уменьшение ее объема. Барорецепторы дуги аорты ощущают относительную центральную гиперволемию и индуцируют нейрогормональные механизмы, которые приводят к увеличению диуреза и гиповолемии. Центральное венозное давление (ЦВД) снижается от нормальных значений 7–10 мм рт. ст. до 0–2 мм рт. ст. [2, 9].

Перераспределение крови в направлении головы, вызванное микрогравитацией, влияет на сосудистую систему глаза за счет уменьшения артериального кровоснабжения и замедления венозного оттока из глаза. В условиях микрогравитации ожидается, что снижение притока крови от головы и шеи к сердцу приведет к повышению венозного давления и увеличению фильтрации в капиллярах, что, в свою очередь, приводит к повышению как внутричерепного, так и внутриглазного давления и отеку мягких тканей лица [9]. Структурные дефекты сетчатки глаза (космический нейроокулярный синдром) могут являться следствием изменения внутриглазной гидродинамики в условиях невесомости. Результаты наземных экспериментов, имитирующих пребывание человека в безопорной среде, подтверждают эти изменения. В частности, после месяцев полетов застойные явления на глазном дне, которые свидетельствуют об острой непроходимости центральной артерии сетчатки и ее ветвей, и признаки перипапиллярного отека исчезают в течение первой недели после окончания полета [10]. Есть предположения о генетической связи нарушений зрения с реакцией на невесомость: дефицит фолата, связанный с полиморфизмом в гене, кодирующем метилентетрагидрофолатредуктазу, повышал риск развития проблем со зрением [9].

Исследования в условиях длительной микрогравитации показали, что чувствительность легких к изменениям силы тяжести не приводит к значительным последствиям в их функционировании по возвращении из космоса [11].

Наиболее значимой проблемой функционирования сердечно-сосудистой и легочной систем, связанной с микрогравитацией, является ортостатическая гипотензия. Более двух

третьей всех астронавтов испытывают ортостатическую гипотензию при возвращении в земную гравитацию, что проявляется падением артериального давления, головокружением, обмороками, нарушением зрения [10]. Ортостатическая гипотензия является физиологической адаптацией к микрогравитации, которая восстанавливается после воздействия силы тяжести [9].

Уменьшение секреции антидиуретического гормона (АДГ) и ренина, а затем и альдостерона, а также увеличение почечного кровотока, возрастание клубочковой фильтрации и снижение канальцевой реабсорбции вызывают сдвиги водно-электролитного баланса на ранних этапах состояния невесомости. При использовании метода моделирования у животных отмечается уменьшение количества воды в организме, возрастание содержания натрия в мышцах и уменьшение содержания калия, что, предположительно, может быть вызвано изменением микроциркуляции [8]. Дисбаланс ионов приводит к нарушению передачи нервных импульсов и адекватной возбудимости мышечных волокон.

В невесомости исчезает нагрузка на позвоночник, прекращается давление на межпозвоночные хрящи, становятся ненужными статические усилия антигравитационных мышц, противодействующие силам земного притяжения и позволяющие на Земле удерживать положение тела в пространстве, наблюдается снижение общего тонуса скелетной мускулатуры, уменьшение усилий на перемещение тела и предметов, происходит изменение координации движений и характера стереотипных двигательных актов [2, 8]. Мышцы теряют как массу, так и силу во время космического полета. Больше всего страдают мышцы осанки, которые поддерживают наше тело в вертикальном положении в условиях гравитации [8].

Минеральная насыщенность костной ткани заметно снижается в случае отсутствия нагрузки на скелетную систему, наблюдаются как выход кальция из костей, так и общие потери кальция организмом, возникают нарушения белкового, фосфорного и кальциевого обмена и т. д. Длительное снижение нагрузки на скелетную мускулатуру (при отсутствии профилактических мер) провоцирует развитие атрофических процессов преимущественно в сегментах нижней половины скелета в направлении вектора гравитации [13]. Значительные изменения рН мочи и уровня кальция и цитрата в моче повышают риск образования почечных камней [14].

На клеточном уровне невесомость оказывает значительное влияние на функции митохондрий, что может привести к заметным адаптивным изменениям или к апоптотическому ответу в клетках. Характерными признаками является уменьшение митохондрий в размерах и нарушение их структуры под влиянием перестройки цитоскелета. Это приводит к уменьшению численности нормально функционирующих органелл,

снижению потребления кислорода и нарушению дыхательной способности [15]. Дисфункция митохондрий и их повреждение под действием активных форм кислорода может индуцировать накопление липидов, что приводит к развитию неалкогольной жировой болезни печени и фиброзу [16]. Патологическое действие на митохондрии необходимо учитывать при подборе средств профилактики возможных осложнений по возвращении космонавтов на Землю. Важно отметить, что гепатоциты более подвержены дистрофическому воздействию в связи со значительным содержанием в них митохондрий.

В конце полета переход от невесомости к перегрузкам во время спуска и возвращение к земной гравитации с момента приземления сочетаются со значительным эмоциональным напряжением и являются, по сути, комбинированным стрессом, возникающим в условиях интенсивных адаптивных реакций [7]. В период реадaptации прекращается действие факторов, вызвавших обезвоживание в невесомости, перераспределение крови в сосудистом русле и т. д. Возникает необходимость экстренной мобилизации адаптационных механизмов, обеспечивающих нормальное функционирование организма в условиях земной гравитации.

В условиях изменения силы гравитации происходили функциональные изменения в работе мотонейронов спинного мозга при исследовании на крысах. Было выявлено, что «включение» защитных механизмов нейронов (усиление экспрессии белков теплового шока и нейротрофического фактора) происходит только через неделю после возвращения животных на Землю, а не в качестве реакции на действие невесомости [17]. Это подтверждает тот факт, что реадaptация к земным условиям вызывает значительные сдвиги в работе нервной системы.

После космических полетов продолжительностью до 14 дней было отмечено повышение активности гипоталамо-гипофизарной и симпатoadреналовой систем. После полетов продолжительностью от 2 до 7 месяцев было выявлено повышение активности симпатoadреналовой системы при отсутствии признаков повышенной активности гипоталамо-гипофизарной системы. После месяцев полетов характерно увеличение секреции адреналина (максимум в первый день) и норадреналина (максимум на 4-5-й день после посадки) при неизменных концентрациях адренокортикотропного, тиреотропного и соматотропного гормонов, циклических нуклеотидов в крови и сниженной концентрации простагландинов прессорной группы и активности ренина плазмы в эти периоды [8]. Соотношение гормонального и медиаторного обмена является одним из показателей некоторого дисбаланса регуляторных систем организма.

Невесомость также может способствовать иммунной дисрегуляции, связанной с полетом. Исследования в полете и на земле показали, что отсутствие силы тяжести

препятствует сигнальным путям, необходимым для ранней активации Т-клеток, и приводит к изменениям в организации центров цитоскелета и микротрубочек [8]. Кратковременное воздействие факторов космического полета приводит к активации иммунной системы, тогда как продолжительное воздействие этих факторов приводит к длительному стрессу, а затем к перенапряжению и истощению функциональных резервов этой регуляторной системы [2]. Также отмечено влияние космических полетов на лимфоидную ткань слизистой оболочки тощей кишки. Сокращение популяций клеток лимфоидного ряда и может являться причиной снижения иммунитета после длительного нахождения в условиях космоса [18].

Выводы. Таким образом, невесомость оказывает серьезное воздействие на состояние сердечно-сосудистой, дыхательной, костно-мышечной систем организма, и, даже, генетического аппарата клетки. Знание патофизиологических механизмов влияния невесомости на организм позволит предопределять последствия и возможные осложнения космического полета, а также разработать оптимальную систему отбора космонавтов. В скором будущем, возможно, специалисты в области исследования космоса достигнут таких высот, что для космического полета месяцы усиленной подготовки перестанут быть необходимыми. Однако важно помнить о том, что фундамент для таких достижений может быть выстроен только на глубоком понимании физиологических основ адаптации к космическим условиям.

Литература/ References:

1. Клиорин А.И. Невесомость и ее амниотическая имитация: перспективы космической педиатрии. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2009; (1): 133-35.
2. Действие факторов космического полета. *Гравитационная патофизиология*. В кн: *Патофизиология, том 1*. Под ред. Новицкого В.В., Гольдберга Е.Д., Уразовой О.И. - 5-е издание, перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа 2018; с.116-23.
3. Karmali F, Shelhamer M. *The dynamics of parabolic flight: flight characteristics and passenger percepts*. *Acta astronautica* 2008; 63(5-6): 594-602.
4. Ушаков И.Б., Воронков Ю.И., Бухтияров И.В., Тихонова Г.И., Горчакова Т.Ю. Ретроспективный анализ состояния здоровья космонавтов после участия в космических полетах. *Авиакосмическая и экологическая медицина* 2016; 50(2): 14-20.
5. Reynolds RJ, Day SM. *The mortality of space explorers*. In: Reynolds RJ, Day SM, ed. *Into Space - A Journey of How Humans Adapt and Live in Microgravity*; 2018; p. 253-85.
6. Ушаков И.Б., Тихонова Г.И., Бетц К.В. Проблемы оценки риска смерти космонавтов. *Медицина труда и промышленная экология* 2019; 59(9): 785-87.

7. Степанова С.И. Стресс и невесомость. *Авиакосмическая и экологическая медицина* 2005; 6(39): 48-54.
8. Williams D, Kuipers A, Mukai C, Thirsk R. *Acclimation during space flight: effects on human physiology. CMAJ* 2009; 180(13): 1317-23.
9. Demontis GC, Germani MM, Caiani EG, Barravecchia I, Passino C, Angeloni D. *Human Pathophysiological Adaptations to the Space Environment. Front Physiol* 2017; (8): 547.
10. Манько О. М., Смолевский А.Е. Риски поражения зрительной системы в длительном космическом полете. *ВКС* 2021; 2(107): 34–41.
11. Prisk GK. *Microgravity and the respiratory system. European Respiratory* 2014; 43(5): 1459-71.
12. Захаров С.Ю., Руденко Е.А., Новикова О.Н., Баранов М.В. Сердечно-сосудистые заболевания у летчиков-космонавтов после завершения летной деятельности. *Медицина экстремальных ситуаций* 2020; 22(2): 193-98.
13. Новиков В.Е., Оганов В.С., Бакулин А.В., Мурашко Л.М., Кабицкая О.Е., Скрипникова И.А. Изменения костной ткани человека в космическом полете. *Остеопения при дефиците механической нагрузки. Остеопороз и остеопатии* 2005; (3): 4-10.
14. Ball JR, Evans CH Jr., ed. *Safe Passage: Astronaut Care for Exploration Missions. Washington (DC): National Academies Press (US)* 2001; (2): 23-36.
15. Nguyen HP, Tran PH, Kim KS, Yang SG. *The effects of real and simulated microgravity on cellular mitochondrial function. NPJ Microgravity* 2021;7(1): 44.
16. Afshinneko E, Scott RT, MacKay MJ, Pariset E, Cekanaviciute E, Barker R et al. *Fundamental Biological Features of Spaceflight: Advancing the Field to Enable Deep-Space Exploration. Cell* 2020; 183(5): 1162-84.
17. Исламов Р.Р., Гусев О.А., Танабе А., Терада М., Тяпкина О.В., Петров К.А. и др. Полногеномное исследование экспрессии генов поясничного отдела спинного мозга мышей после 30-суточного космического полета на биоспутнике БИОН-М1. *Доклады Академии наук* 2014; 6(458): 711–13.
18. Аминова Г.Г. Цитоархитектоника слизистой оболочки тощей кишки мышей C57BL/6 в контроле и после космического полета. *Вестник новых медицинских технологий* 2019; (3): 165-68.