

**Памова Анастасия Петровна**

**МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ ЗВЕНО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ  
ЧЕЛОВЕКА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ  
КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЁТА**

Специальность 14.03.08 – Авиационная, космическая и морская медицина

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Государственном научном центре Российской Федерации – Институте медико-биологических проблем Российской академии наук.

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, **Суворов Александр Владимирович**, заведующий лабораторией физиологии кардиореспираторной системы и баромедицины, заведующий отделом физиологии и биомеханики кардиореспираторной системы в экстремальных условиях Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук.

**Официальные  
оппоненты:**

доктор медицинских наук, **Соболева Галина Николаевна**, ведущий сотрудник отдела ангиологии научно-исследовательского института Клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения национального медицинского исследовательского центра кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

доктор медицинских наук, профессор, **Крупаткин Александр Ильич**, ведущий научный сотрудник отделения функциональной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения – Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования – Российский университет дружбы народов.

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 002.111.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Государственном научном центре Российской Федерации – Институте медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ-ИМБП РАН) по адресу: 123007, г. Москва, Хорошёвское шоссе, 76А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГНЦ РФ-ИМБП РАН и на сайте <http://www.imbp.ru/WebPages/win1251/Science/DisserSov/Pamova2019/Pamova-dis.pdf>

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Учёный секретарь диссертационного совета,  
кандидат биологических наук

С.В. Поддубко

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Изучение физиологических реакций различных органов и систем организма человека на воздействие факторов космического полёта (КП) и разработка методов профилактики в подобных условиях [Ушаков И.Б. с соавт., 2013; Козловская И.Б., Ярманова Е.Н., Фомина Е.В., 2015], а так же в условиях модельных экспериментов у космонавтов и испытателей, сохраняет свою актуальность, в особенности, когда речь идёт о физиологических и патофизиологических сдвигах со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) [Григорьев А.И., Егоров А.Д., 1997; Богомолов В.В., Васильева Т.Д., 2001; Фомина Г.А. с соавт., 2002; Котовская А.Р., Фомина Г.А., 2010, 2013]. Необходимо отметить, что до недавнего времени наибольшее внимание к ССС в условиях КП и модельных экспериментах уделялось её центральному звену или центральной гемодинамике [Носков В.Б., 2011; Gerber B., Singh J-L., Zhang Y., Liou W., 2018] и крупным периферическим сосудам [Fortrat J-O., de Holanda A., Zuj K., Gauquelin-Koch G., Gharib C., 2017]. Вместе с тем, по данным недавних исследований установлено, что весьма важным в функциональном отношении звеном кровеносной системы человека является микроциркуляторное русло (МЦР) ССС [Циммерман, М. с соавт., 2007], к которому относятся сосуды диаметром менее 100-150 мкм [Козлов, В.И. с соавт., 2016], т.е. артериолы, вены, метартериолы, капилляры.

Общее число кровеносных капилляров в организме человека равняется приблизительно 40 миллиардам, в функциональном отношении только в МЦР осуществляется обмен между кровью и интерстициальной жидкостью [Циммерман, М. с соавт., 2007]. Невозможно игнорировать и тот факт, что МЦР крови вовлечено во множество процессов, в том числе, патологических, а микроциркуляторная дисфункция ССС используется как маркер или/и механизм, который может приводить к сердечно-сосудистым расстройствам [Gutterman, David D. с соавт. 2016], в том числе, в условиях КП и модельных экспериментах, где ССС подвергается значительным нагрузкам [Smit, B. с соавт. 2017; Bureau, L. с соавт., 2016 и др.].

*Актуальность исследований МЦР* в организме человека подтверждается выраженным интересом к данному отделу ССС у физиологов и клинических специалистов, изучающих периферический отдел ССС как у здоровых людей (изучение обменных процессов в организме с помощью МЦР крови [Федорович, А.А. с соавт., 2018]), так и при различных заболеваниях, например, при сахарном диабете 2 типа, эндотелиальной дисфункции, системном склерозе и др. [Pizzorni, C. с соавт., 2016; Garland, C J, Dora, K A., 2016; Стаценко, М.Е., Дервянченко, М.В., Титаренко, М.Н., Пастухова, О.Р., 2015; Ruaro, B. с соавт., 2015]. Установлено, что МЦР крови человека одним из первых реагирует на любое неблагоприятное изменение окружающей среды [Pizzorni, C. с соавт., 2016]. Благодаря высокой

информативности современных методов исследований МЦР появилась возможность оценки состояния ССС человека в экстремальных условиях на более глубоком уровне, в частности, при воздействии факторов КП, детальное изучение которых доступно в модельных экспериментах. До настоящего времени такого рода исследований, практически, не проводилось, о чём свидетельствует небольшое число публикаций в рецензируемых научных изданиях (поиск выполнен в международных базах данных Scopus, Web of Science, ScienceDirect, PubMed, базе данных диссертаций ProQuest и отечественных Elibrary и КиберЛенинка). Информация, полученная в ходе исследований МЦР ССС человека необходима для всеобъемлющего описания феноменов, обеспечивающих физиологическую адаптацию ССС человека к экстремальным условиям.

**Цель работы:** исследование функционального состояния микрососудов человека в условиях, моделирующих воздействие некоторых факторов космического полёта на сердечно-сосудистую систему, для выявления их особенностей и обоснования целесообразности использования методов оценки микроциркуляции в условиях космического полёта.

**Задачи:**

1. Оценить функциональное состояние сосудов верхних конечностей диаметром менее 150 мкм в условиях, моделирующих воздействие микрогравитации на сердечно-сосудистую систему («сухая» иммерсия), с применением и без применения костюма аксиальной нагрузки «Пингвин». Сопоставить параметры МЦР с данными, полученными при изучении центральной гемодинамики.
2. Проанализировать изменения периферической гемодинамики и регуляции микрососудов верхних и нижних конечностей во время ортостатического воздействия, отражающего ортоустойчивость до и после 5-ти суточной «сухой» иммерсии.
3. Оценить функциональную перестройку центральной гемодинамики и уровень гемоперфузии микрососудов верхних конечностей во время пребывания человека в ограниченном замкнутом гермообъекте в течение 17 суток.
4. Оценить изменения в регуляции микрососудов верхних конечностей во время часовой нормобарической гипероксии, используемой при подготовке космонавтов к внекорабельной деятельности, сопоставить полученные значения с параметрами центральной гемодинамики.
5. Исследовать влияние средств профилактики: андуляции – на центральную гемодинамику и периферическую микроциркуляцию верхних конечностей, а также, низкочастотной электромиостимуляции мышц голени на микроциркуляторное русло нижних конечностей в условиях «сухой» иммерсии.

6. Обосновать целесообразность использования методов лазерной доплеровской флоуметрии и компьютерной капилляроскопии для оценки состояния микроциркуляторного русла в экстремальных условиях, в частности, при воздействии факторов космического полёта.

**Научная новизна:** Впервые выполнена регистрация изменений микрогемоперфузии человека в условиях, моделирующих воздействие различных факторов КП на ССС. Установлено, что в условиях 5-ти суточной «сухой» иммерсии (СИ) без использования средств профилактики у 50 % испытуемых усиливается влияние активных механизмов, регулирующих тонус микрососудов, с одновременным увеличением уровня микрогемоперфузии (М). У испытуемых, использующих профилактический костюм аксиальной нагрузки «Пингвин», изменений не зарегистрировано. Вместе с тем, установлено, что в условиях изоляции у человека наблюдается тенденция к снижению функционирующих капилляров с резким увеличением их числа в периоде восстановления одновременно с микрогемоперфузией. При проведении изучения микрогемоперфузии человека во время часовой нормобарической гипероксии ( $O_2 - 100\%$ ) установлена зависимость реакции МЦР ССС от исходного тонуса вегетативной нервной системы. При вегетативном индексе Кердо (ВИК) $>0$  – функциональная адаптация микрогемоперфузии испытуемых начинается позже, чем у испытуемых с ВИК $<0$  (что отражается в более позднем снижении микрогемоперфузии в условиях повышенного насыщения крови кислородом и изменении влияния тонус-формирующих механизмов).

Впервые проведена непрерывная регистрация лазерной доплеровской флоуметрии микрогемоперфузии нижних и верхних конечностей человека до, во время и после «пассивной» ортопробы. Установлено, что после СИ снижалось динамическое сопротивление сосудов току крови и обменный кровоток в нижних конечностях несмотря на применение электромиостимуляции во время СИ. Впервые исследованы и зафиксированы динамические изменения перфузии крови в МЦР человека.

Впервые оценено изменение величины перикапиллярной зоны в области кутикулы пальцев верхних конечностей под действием вышеперечисленных факторов, что позволяет судить об уровне гидратации интерстиция.

Установлено, что изменение микрогемоперфузии испытуемых при отдельных воздействиях носит индивидуальный характер, что необходимо учитывать в дальнейших исследованиях, моделирующих воздействие различных факторов КП на МЦР ССС человека.

#### **Теоретическая и практическая значимость**

Экспериментальные данные, полученные в ходе выполненных исследований, позволили провести оценку изменений в МЦР ССС у испытуемых-добровольцев при

моделировании различных факторов КП: часовая нормобарическая гипероксия, 5-ти суточная «сухая» иммерсия, пассивная ортопроба, 17-ти суточная изоляция в гермообъекте с изменённой газовой средой, а также при применении электромиостимуляции мышц голени нижних конечностей, андуляции и костюма аксиальной нагрузки «Пингвин», что вносит существенный вклад в наше представление об адаптации и изменениях ССС человека в экстремальных условиях и применении специальных средств профилактики. По результатам исследований показана необходимость более углублённых исследований МЦР ССС человека в модельных экспериментах с последующим переходом на исследования в условиях КП. Установлено, что костюм аксиальной нагрузки «Пингвин» стабилизирует микрогемоперфузию у 50% испытуемых в условиях 5-ти суточной СИ, что требует дальнейшего изучения, для установки физиологических механизмов данного явления.

Результаты исследований позволили описать закономерность изменения микрогемодинамики нижних и верхних конечностей человека во время пассивной ортопробы, а также дополнить наши знания о механизмах, регулирующих тонус микрососудов ССС при изменении положения тела в пространстве.

Полученные данные по исследованию влияния андуляции и низкочастотной электромиостимуляции в условиях СИ позволили описать ССС человека под воздействием данных методов на уровне МЦР.

Установлено, что при часовой нормобарической гипероксии перестройка МЦР ССС человека происходит неодинаково для всех испытуемых и зависит от исходного тонуса вегетативной нервной системы, что необходимо учитывать в дальнейших исследованиях.

**Личный вклад автора** заключается в разработке комплексного подхода к методологии исследований с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и компьютерной капилляроскопии (ККС) с моделированием действия различных факторов КП на ССС. Проведении экспериментальных исследований с помощью данных методик и дальнейшей статистической обработке, анализу и публикации полученных данных.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. В условиях 5-суточной «сухой» иммерсии, приводящей к перераспределению жидких сред в организме, увеличивается количество крови, протекающей за единицу времени через микроциркуляторное русло верхних конечностей. Костюм аксиальной нагрузки «Пингвин» позволяет нивелировать подобную перестройку микрогемодинамики.
2. Пассивная ортостатическая проба, характеризующая ортостойчивость, показывает статистически значимые ( $p < 0,05$ ) изменения микрогемодинамики нижних конечностей.
3. «Сухая» иммерсия вызывает изменения в сосудах нижних конечностей со снижением амплитудно-частотных характеристик механизмов, формирующих тонус микрососудов.

4. 17-ти суточная изоляция, проведенная без применения средств профилактики, сопровождается изменениями в центральной и периферической гемодинамике, которые носят невыраженный и обратимый характер.
5. Реакция центральной и периферической гемодинамики на часовое дыхание чистым кислородом при нормальном атмосферном давлении зависит от исходного тонуса вегетативной нервной системы.
6. Методы оценки состояния микроциркуляции позволяют обосновать целесообразность использования средств профилактики для нормализации тонуса микрососудов.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на ряде общероссийских и международных конференций: XVI конференция по космической биологии и медицине с международным участием, школа молодых ученых (Москва, 2016); 51 Научные чтения памяти К.Э. Циолковского (Калуга, 2016); XXXVIII Annual International Gravitational Physiology Meeting (Звенигород, 2017); XI международная конференция, микроциркуляция и гемореология (Ярославль, 2017); XXIII Съезд физиологического общества им. И.П. Павлова (Воронеж, 2017); XVI Конференция молодых учёных, специалистов и студентов, посвящённая 60-летию со дня запуска первого искусственного спутника Земли (Москва, 2017); XVII конференция молодых учёных, специалистов, студентов, посвящённая 100-летию со дня рождения академика О.Г. Газенко (Москва, 2018).

Диссертация апробирована на заседании секции «Космическая медицина» Учёного совета ГНЦ РФ – ИМБП РАН 05 июня 2019 года (протокол № 1).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано девять научных работ, в том числе две статьи в рецензируемых изданиях, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а также, семь работ в материалах общероссийских и международных конференций.

**Структура и объём работы.** Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста, иллюстрирована 16 таблицами и 48 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций, а также списка литературы. Список литературы содержит 219 источников, в том числе из них 81 на русском и 138 на иностранных языках.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследований**

Исследования, которые обобщены в диссертационной работе, были выполнены на базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН (Россия, Москва). Программы экспериментальных исследований

с участием человека были признаны соответствующими нормам биомедицинской этики и одобрены Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Основная часть исследований была посвящена изучению *микродинамики ССС человека* в модельных экспериментах, имитирующих физиологические эффекты в организме, возникающие под действием некоторых факторов КП.

Для достижения цели исследований и решения поставленных задач был разработан и выполнен ряд экспериментов, с имитацией различных факторов КП и их воздействия на ССС человека.

*В результате исследований были изучены:*

1. Динамика микродинамики верхних конечностей человека в ходе пяти суточной «сухой» иммерсии с применением профилактического средства аксиальной нагрузки «Пингвин»;
2. Центральная гемодинамика и микродинамика конечностей человека во время пассивной ортопробы до и после пятисуточной «сухой» иммерсии;
3. Центральная гемодинамика и микродинамика верхних конечностей человека под влиянием 17-ти суточного изоляционного эксперимента «Сириус-17» с пребыванием в наземном экспериментальном комплексе (НЭК).
4. Влияние часового дыхания чистым кислородом на состояние центральной гемодинамики и микродинамики верхних конечностей человека в нормобарических условиях;
5. Влияние на микродинамику нижних конечностей человека электромиостимуляции в условиях пятисуточной «сухой» иммерсии;
6. Центральная гемодинамика и микродинамика верхних конечностей человека при применении профилактического метода «андуляция».

Более подробно программа исследований представлена на рис. 1 и таблице 1.

Исследования центральной гемодинамики включали в себя измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД) и расчёт минутного объёма кровообращения (МОК), сердечного выброса и индекса (СВ и СИ), ударного объёма и ударного индекса (УО, УИ), системного сосудистого сопротивления (СС) с помощью монитора реаниматолога МПР 6-03, «Тритон» Россия, основанного на методе объёмно-компрессионной осциллометрией (ОКО).

Исследование микродинамики (мы подразумеваем под этим термином гемодинамические сосуды диаметром менее 150 мкм [Козлов, В.И. с соавт, 2016; Крупаткин, А.И., Сидоров, В.В. 2013],) включало в себя методики, которые позволят исследовать МЦР ССС в условиях КП: лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) и компьютерная капилляроскопия (ККС).



Исследование	Особенности исследования	Этапы исследования гемодинамики	Назначение исследования
«Сухая» иммерсия (пятисуточная)	Без средств профилактики	Фон	Моделирование влияния микрогравитации на ССС человека. Исследование влияния костюма «Пингвин» на гемодинамику.
		2 сутки СИ	
	С применением костюма аксиальной нагрузки «Пингвин»	4 сутки СИ	
		Восстановление	
Электростимуляция (ЭМС) нижних конечностей	За 1 час до ЭМС	Профилактика гипокинезии в условиях КП. Исследование влияния на МЦР конечностей.	
	Сразу после ЭМС		
Пассивная ортопроба	До и после пятисуточной СИ с ЭМС	Фон	Оценка МЦР во время пассивной ортопробы. Моделирование снижения ортоустойчивости после КП.
		Восстановление	
Международный изоляционный эксперимент «СИРИУС-17»	Изоляция в течение 17 суток	Фон	Моделирование КП, оценка влияния изоляции на ССС
		2 сутки	
		7 сутки	
		14 сутки	
		Восстановление	
Нормобарическая оксигенация	Дыхание чистым медицинским кислородом через маску в течение 1 часа	Фон	Моделирование десатурации организма космонавта перед внекорабельной деятельностью (ВКД)
		5-15 минут	
		45-55 минут	
		Восстановление	
Андуляция	Механические колебания, сочетанные с инфракрасным излучением, с помощью устройства, похожего на матрац. Длительность воздействия 15 минут.	До	Разновидность физиотерапевтического воздействия, исследование его влияния ССС
		Сразу после	

Рисунок 1 - Методы исследования, их назначение, модель эксперимента. СИ – «сухая» иммерсия. ЭМС – электростимуляция; ВКД – внекорабельная деятельность

Таблица 1 – Объём и методы исследований.

Исследование		Методы	Количество испытуемых, чел.
Изучение особенностей гемодинамики в условиях 5-ти суточной «сухой» иммерсии	С костюмом аксиальной нагрузки «Пингвин», 4 часа в день, нагрузка 17 кг	ЛДФ (ЛАКК-02), ККС, ОКО	N = 5
	Без костюма «Пингвин»	ЛДФ (ЛАКК-02), ККС, ОКО	N = 6
Изменение микрогемодинамики верхних и нижних конечностей во время ортовоздействия	До 5-ти суточной СИ с ЭМС нижних конечностей	ЛДФ (ЛАЗМА-ПФ), ККС, ОКО	N = 10
	После 5-ти суточной СИ с ЭМС нижних конечностей	ЛДФ (ЛАЗМА-ПФ), ККС, ОКО	N = 10
Исследование гемодинамики человека в условиях изоляции и гиподинамии в течение 17 суток в замкнутом гермообъекте (SIRIUS – 17)		ЛДФ (ЛАКК-02), ККС, ОКО	N = 6
Влияние часовой нормобарической гипероксии на центральную и периферическую гемодинамику		ЛДФ (ЛАКК-02), ККС, ОКО	N = 10
Изучение влияния низкочастотной электростимуляции (с частотой 23 Гц) нижних конечностей в первые сутки СИ на микрогемодинамику конечностей		ЛДФ (ЛАЗМА-ПФ)	N = 10
Влияние профилактического средства андуляция (с частотой до 35 Гц) на состояние центральной гемодинамики и микрогемодинамики верхних конечностей		ЛДФ (ЛАКК-02), ККС, ОКО	N = 17
Всего			N = 74

Примечания: СИ – «сухая» иммерсия; ЛДФ – лазерная Допплеровская флоуметрия; ККС – компьютерная капилляроскопия; ЭМС – электромиостимуляция

ЛДФ осуществляли с помощью приборов ЛАКК – 02, а также - анализатора лазерного микроциркуляции крови портативного «ЛАЗМА – ПФ» фирмы ООО НПП «ЛАЗМА» (Россия). Глубина проникновения лазера ЛДФ составляет всего 1-1,2 мм<sup>3</sup>, следовательно, можно рассчитать точку приложения датчика на кожу так, чтобы под него попадали только микрососуды (артериолы, вены и капилляры). ЛДФ-датчик ЛАКК - 02 накладывали на 4 см проксимальней шиловидных отростков лучевой и локтевой костей по срединной линии наружной поверхности предплечья с обязательным условием – отсутствие родинок и татуировок в месте наложения датчика (так называемая зона Захарьина – Геда для сердца). Данная зона бедна артериоло-венулярными анастомозами, а значит, при исследовании не затрагивается нутритивный кровоток, это важно для оценки общей МЦ. Датчики «ЛАЗМА – ПФ» накладывали на 2 точки: зоны Захарьина-Геда на правой руке (как и в случае с «ЛАКК - 02») и на правую ногу в области передней поверхности большеберцовой кости в месте, с наименьшим содержанием артериоловенулярных анастомозов, на 4 см выше шиловидных отростков (малой и большой берцовых костей) по срединной линии – точка установки датчика, получившая наибольшее распространение [Humeau-Heurtier A., 2012]. Анализировали следующие показатели: перфузия крови (М, пф.ед.), амплитудно-частотные характеристики механизмов, формирующих тонус микрососудов: эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного и сердечного (Аэ, Ан, Ам, Ад, Ас, пф. ед.). Пример данных, получаемых с помощью ЛДФ, представлен на рис. 2.

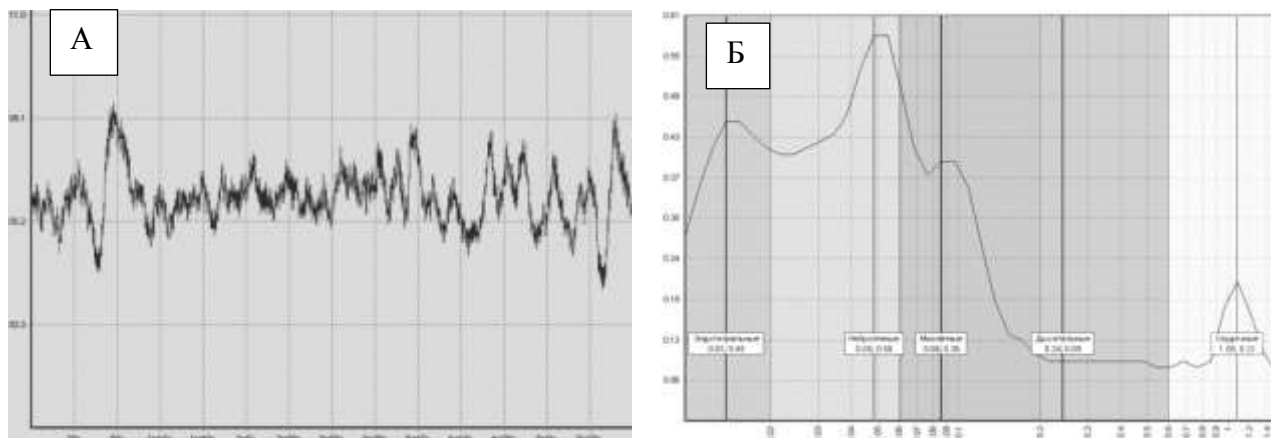


Рисунок 2 - ЛДФ-грамма с перфузией крови М (А) и амплитудно-частотные характеристики (Б) механизмов, формирующих тонус микрососудов после автоматического вейвлет анализа ЛДФ граммы

ККС осуществляли с помощью компьютерного капилляроскопа «Капилляроскан – 01» (ООО, «Новые энергетические технологии», Россия). Капилляры исследовались в области кожи ногтевого валика четвёртого пальца правой руки. Оценивали плотность капиллярного русла в 1 мм<sup>2</sup> (ПКС, шт/мм<sup>2</sup>) и размер перикапиллярной зоны (ПЗ, мкм) –

расстояние от переходного отдела капилляра до максимально удаленной точки кожного сосочка в мкм (рис. 3). Перед исследованием палец испытателя смазывали иммерсионным маслом (масло кедрового ореха, Pangeas, Испания), электронный микроскоп использовали с большим увеличением (x320).

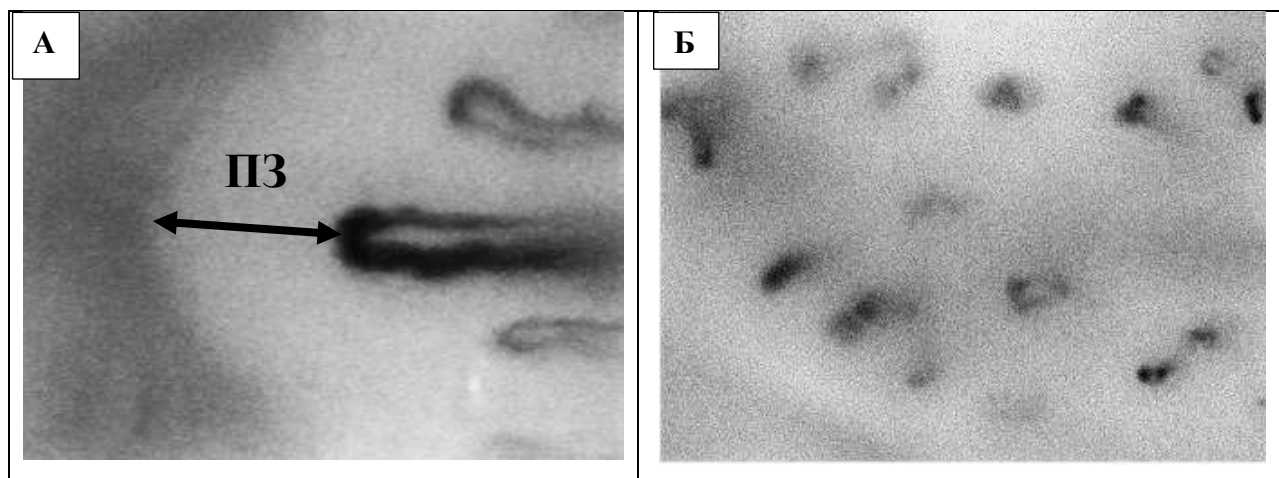


Рисунок 3 - Микрососуды в области ногтевого валика 4-ого пальца кисти. А- перикапиллярная зона (ПЗ), мкм; Б-плотность капиллярного русла (ПКС, шт/мм<sup>2</sup>) в коже фаланги 4-ого пальца кисти рядом с областью ногтевого валика

Для статистической обработки данных использовалась программа Statistica 10 (Statsoft, США). Все данные обрабатывались с использованием метода главных компонент (МГК) [А.М. Носовский, 2002, 2012]. После чего данные проверяли с помощью критерия Манн-Уитни, чтобы убедиться в их однородности. Далее данные анализировали в зависимости от полученных значений. Для некоторых исследований использовали метод one-way ANOVA, после чего применяли критерий наименьшей значимой разности Фишера – LSD. В других случаях, данные проверяли с помощью критерия Фридман ANOVA и, если находили статистическую значимость ( $p < 0,05$ ), проводили поправку Бонферрони уровня значимости  $p$ , затем использовали тест Вилкоксона с соответствующим уровнем значимости  $p$ . Либо использовали критерий наименьшей значимой разности Фишера – LSD [Pereira D.G. с соавт., 2015]. Разброс по методам статистического анализа связан с малыми выборками испытателей и сложностью выбора методов определения статистической значимости изменений в параметрах.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Гемодинамика человека в ходе 5-ти суточной «сухой» иммерсии с применением профилактического средства аксиальной нагрузки «Пингвин»

В данном исследовании с помощью методов ККС и ЛДФ были выявлены начальные изменения, происходящие в МЦР ССС человека под воздействием факторов, которые моделировали физиологические эффекты, свойственные микрогравитации. По параметрам,

отражающим состояние центральной гемодинамики, среди 2-х групп испытуемых не было выявлено никаких особенностей. Но, в то же самое время, существенно изменялись параметры микрогемоперфузии. В испытуемых группы 1 (не использовали костюм аксиальной нагрузки «Пингвин») произошли изменения, о чём свидетельствует отдельная группа точек (рис. 4) на графике, построенном по методу главных компонент.

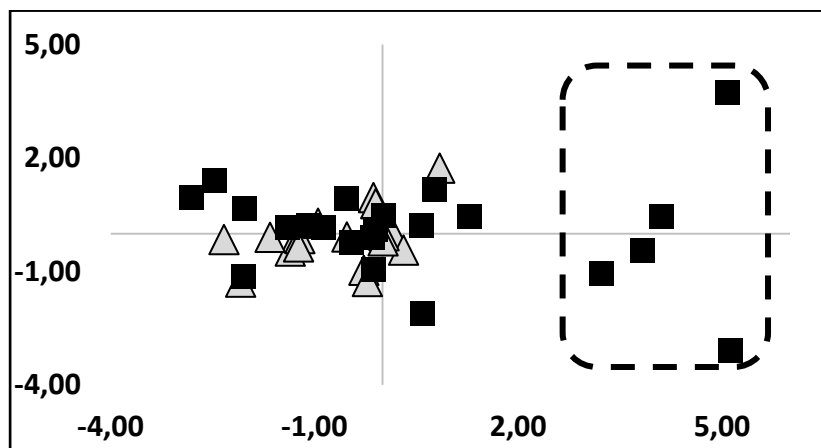


Рисунок 4 - Разделение групп испытуемых по методу главных компонент, применённому к параметрам микроциркуляции. ■ – группа 1 (без использования костюма «Пингвин»); Δ - группа 2 (с использованием костюма «Пингвин»)

Анализируя данные, представленные на рис. 4, можно предположить, что костюм аксиальной нагрузки «Пингвин» (испытатели из группы 2 – использовали костюм в СИ) в определённой степени стабилизирует микрогемодинамику, т.к. по МГК не было выявлено выпадающих точек. Установлено, что в группе 2 статистически значимых изменений в параметрах микроциркуляции, действительно, не было ( $N = 5$ , one-way ANOVA,  $p > 0,05$ ; LSD  $p > 0,05$ ).

В группе 1, в которой не использовали костюм «Пингвин», испытуемые разделились на тех, у кого система микроциркуляции отреагировала на 5 суток СИ – подгруппа «а», менялись амплитудно-частотные характеристики механизмов (рис. 5) ответственных за регуляцию микрокровотока: Ас (one-way ANOVA,  $N = 3$ ,  $p = 0,03$ , LSD,  $N = 3$ ,  $p = 0,01$ ), а также Аэ и Ан к 5-ым суткам статистически значимо были больше чем в фоне (LSD,  $N = 3$ ,  $p = 0,04$ ), а амплитуда Ас также была больше периода восстановления (LSD,  $N = 3$ ,  $p = 0,008$ ); уровень перфузии крови М статистически значимо возрастал на вторые сутки СИ по сравнению с фоном (LSD,  $N = 3$ ,  $p = 0,04$ ) (рис. 5); и тех, у кого не было выявлено статистически значимых изменений – подгруппа «б».

Анализируя результаты, полученные после пребывания испытуемых в условиях СИ, было установлено, что регуляция МЦР крови верхних конечностей имеет индивидуальные особенности. Увеличение МЦ в верхних конечностях, возможно, связано с перераспределением крови в краниальном направлении [Zhang L.F., 2013]. Вероятно, так проявлялись механизмы адаптации. У некоторых испытуемых они были выражены, и

адаптация наступала быстрее, чем у других. При увеличении амплитуды пульсовых колебаний (Ас), через МЦ протекает больше крови, одновременно с этим возрастал веноулярный ритм (Ад) (подгруппа «а»), что свидетельствовало нарастании веноулярного полнокровия (веноулярный застой крови). Изменения МЦ в подгруппе «а» (группа 1) можно объяснить выключением мышечно-венозной помпы из-за относительной гиподинамии испытуемых во время СИ, что приводило к повышению посткапиллярного давления и нарушало процессы реабсорбции в тканях, увеличивая тем самым, задержку жидкости в окружающей сосудах паренхиме. Ещё раз следует отметить, что данное явление, практически, не выражено у испытуемых группы 2, которые использовали во время СИ костюм аксиальной нагрузки «Пингвин».

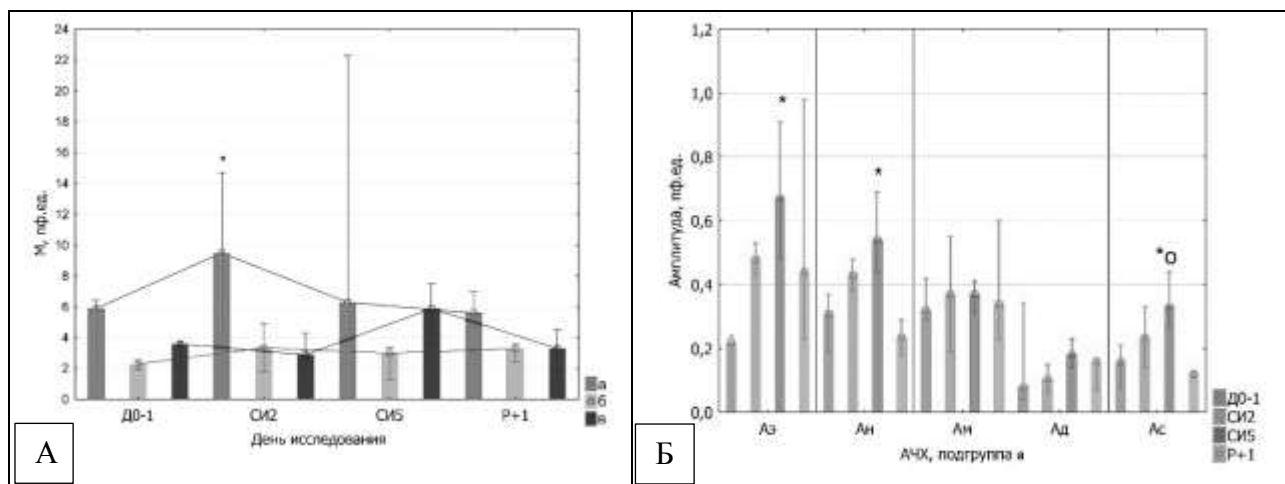


Рисунок 5 - А - динамика изменения перфузии крови испытуемых подгрупп «а», «б» и испытуемого «в» в зависимости от фазы исследований. Б- амплитуда, отражающая вклад различных механизмов в формирование тонуса микрососудов на разных этапах исследования, подгруппа «а» (группа 1). Данные представлены в виде Ме [25%;75%]. Д0-1 – фон, СИ2, СИ5 – 2-ые и 5-ые сутки СИ, P+1 – период восстановления  
Примечание: \* - статистически значимые различия по сравнению с Д0-1 (N = 3, one-way ANOVA, p < 0,05); °- статистически значимые различия с P+1, (LSD, N = 3, p < 0,05)

По параметрам центральной гемодинамики делить испытуемых на подгруппы не было необходимости, так как по МГК статистически значимых изменений выявить не удалось. Полученные данные по параметрам центральной гемодинамики оказались сопоставимы с результатами других исследователей [Navasiolava N.M., 2011].

### Центральная и микрогемодинамика человека во время пассивной ортопробы до и после «сухой» иммерсии

Наиболее значимыми результатами, которые были получены в данной серии исследований, являются впервые зарегистрированные ЛДФ-граммы, отображающие микрогемодинамику верхних и нижних конечностей человека до, во время и сразу после пассивной ортопробы (ПО) (рис. 6). ЛДФ-граммы регистрировались непрерывно на протяжении всего исследования. Полученные ЛДФ-граммы, практически, не различались до

и после СИ, хотя на рис. 6 после СИ видно, что приток крови к нижним и верхним конечностям в положении тела 2 (горизонтальное положение тела испытуемого) и 4 (вертикальное положение тела испытуемого во время ортопробы) идёт чуть медленней, чем до СИ. Что, вероятно, связано с изменением механизмов регуляции тонуса микрососудов, которые были подтверждены вейвлет анализом ЛДФ-граммы (рис. 7).

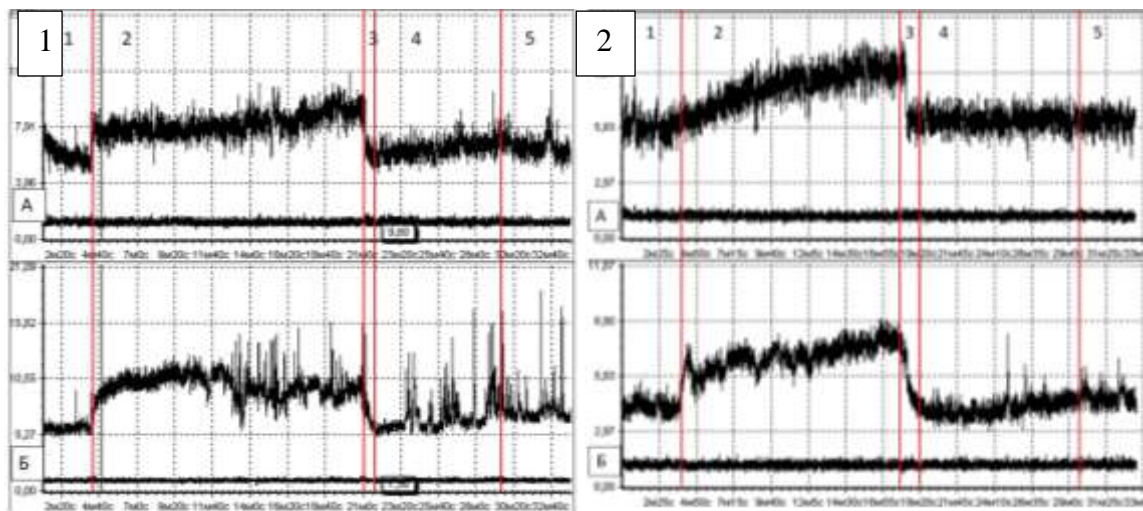


Рисунок 6 - Типичная кривая изменения перфузии крови верхних и нижних конечностей во время проведения пассивной ортопробы при различных положениях тела до (1) и после (2) «сухой» иммерсии. А – правая рука; Б – правая нога; 1 – исходно вертикальное положение тела испытуемого; 2 – исходно горизонтальное положение тела испытуемого; 3-5 – ортопроба, вертикальное положение тела испытуемого на поворотном столе.

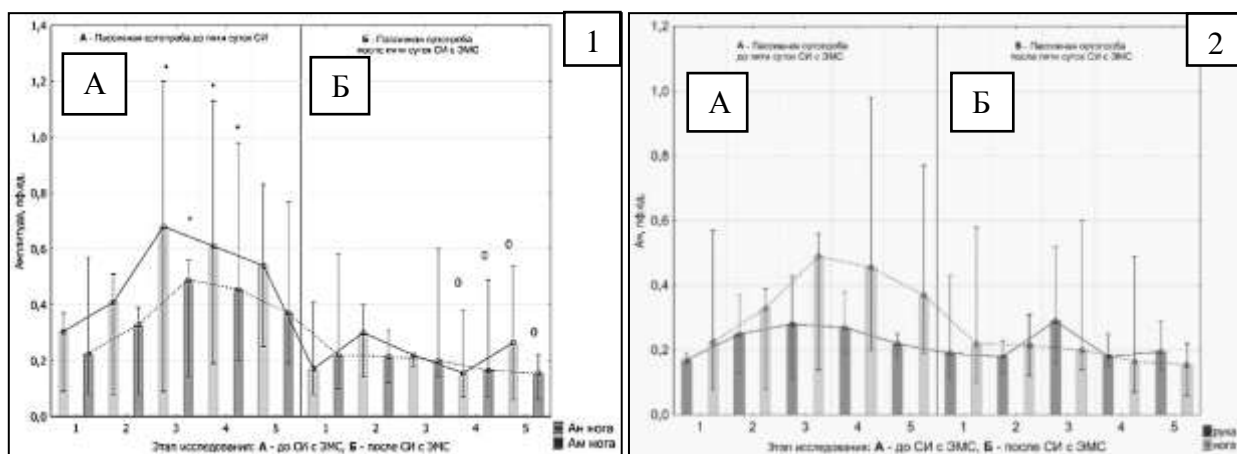


Рисунок 7 - Амплитуда активных механизмов формирования тонуса микрососудов, на нижней и верхней конечности в ходе исследования влияния пассивной ортопробы на периферическую гемодинамику. Данные представлены в виде Me [25%; 75%]. А – до СИ; Б – после СИ. 1 – изменение Ам и Ам нижних конечностей; 2 – сравнение Ам на нижней и верхней конечностях

Примечание: \* - статистически значимо по сравнению с 1 фазой; ° - статистически значимо по сравнению с аналогичной фазой, но до СИ. (N = 9, one-way ANOVA,  $p < 0,05$ ; с последующим анализом данных с помощью LSD,  $p < 0,05$ )

Наибольшие изменения амплитудных характеристик, отражающих влияние механизмов формирующих тонус микрососудов периферического кровотока во время ПО,

зарегистрированы *на нижних конечностях*, что подтверждается статистически значимыми изменениями амплитуд (рис. 7). По данным ККС, на верхних конечностях установлено снижение размера ПЗ и ПКС (LSD,  $p < 0,05$ ). После СИ во время ПО Ам снижалась (LSD,  $p < 0,05$ ), одновременное уменьшение ПЗ и ПКС свидетельствует о повышении динамического сопротивления и снижении обменного кровотока. Необходимо отметить, что реакция ССС на ПО до и после СИ имела однонаправленную динамику, сопоставимую с данными, представленными в работах других исследователей, в частности, до СИ [Abreu S. и соавт., 2017]. Несмотря на то, что во время пребывания испытуемых в иммерсионной ванне каждый день проводилась ЭМС голени нижних конечностей, антигравитационные механизмы ССС испытуемых, которые должны обеспечивать поддержание циркуляторного гомеостаза в условиях земного притяжения, несмотря на профилактические мероприятия – снизились. Известно, что наблюдается незначительное снижение ортостатической устойчивости и у космонавтов после КП длительностью от 5-ти суток с небольшими изменениями в работе ССС [Газенко О.Г. и соавт., 1976].

Влияние ПО на центральную гемодинамику человека достаточно полно изучено [Gemein C. с соавт., 2018; Дони́на Ж.А., 2016; Lee, Stuart M. C. и соавт., 2015; Дони́на Ж.А., Александрова Н.П., 2014], чего нельзя сказать об изучении МЦР ССС человека при тех же условиях. Из полученных данных можно сделать вывод о том, что необходимы продолжительные модельные эксперименты с ПО на Земле, для изучения влияния на микрогемоперфузию с возможной последующей разработкой эффективных средств профилактики изменений на уровне МЦР ССС человека, что в дальнейшем может быть использовано в условиях КП [Попов С.Г., Мельников А.А., 2013].

#### **Изменения центральной гемодинамики и микрогемодинамики человека в ходе 17 суточного эксперимента «Sirius – 17» с пребыванием в наземном экспериментальном комплексе**

Начиная с первых КП им всегда предшествовали наземные эксперименты, так как данный подход позволяет смоделировать в контролируемых условиях определённые воздействия на организм, присущие КП [Парин В.В., Газенко О.Г., 1963; Arbeille P. и соавт., 2014; Morgan E.E. и соавт., 2016]. Такой подход сохранил свою актуальность и в настоящее время, так как остаются риски и целый ряд вопросов, связанных с разными системами организма, в том числе с состоянием ССС, включающей микрогемодинамику человека в условиях длительной изоляции [Niu X. и соавт., 2005].

В нашем исследовании установлено статистически значимые ( $p < 0,05$ , Вилкоксон) изменения центральной гемодинамики, в частности, УО отличался от фоновых на 2 и 14 сутки изоляции испытуемых по сравнению с фоновыми значениями, а также в периоде

восстановления (рис. 8). В начале изоляции УО увеличивался, затем, к 14 суткам снижался и оставался пониженным в периоде восстановления. Статистически значимо снижалась ПКС (Вилкоксон,  $p < 0,01$ ,  $N=5$ ) на 2, 7 14 сутки изоляции по сравнению с фоновым значением.

По данным, полученным с помощью ЛДФ, статистически значимых сдвигов отмечено не было, но имеют место определённые тенденции. Например, перфузия крови в МЦР резко увеличивалась в периоде восстановления, а в условиях изоляции она была ниже исходных значений ( $N=5$ , Вилкоксон,  $0,05 < p < 0,09$ ). Среди механизмов регуляции тонуса микрососудов в условиях изоляции преобладал нейрогенный механизм (рис. 9). Таким образом установлено, что 17-ть суток изоляции не приводят к значительной перестройке ССС как на уровне центральной гемодинамики, так и микрогемодинамики.

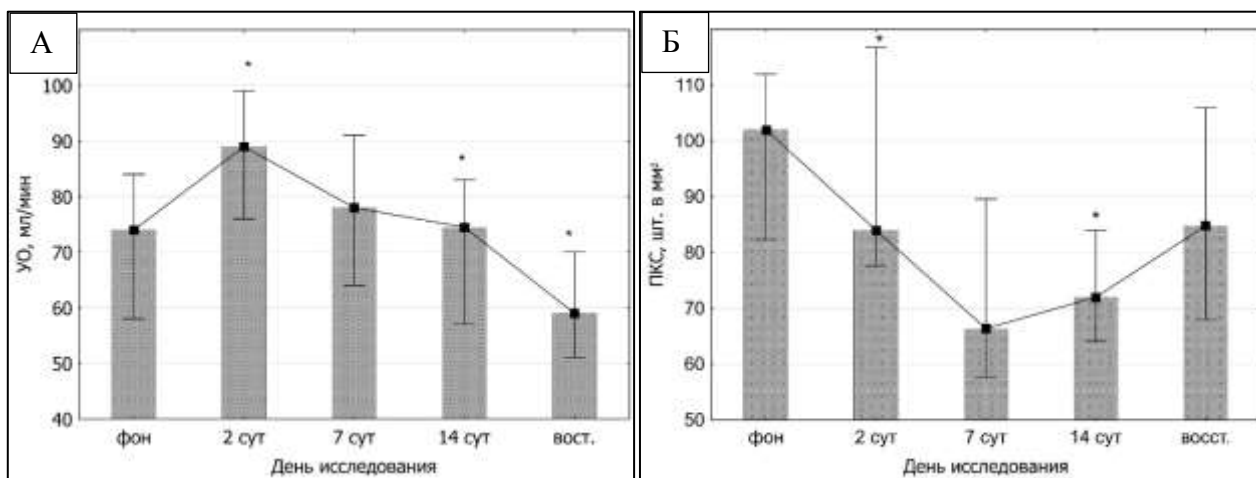


Рисунок 8 - Динамика изменения ударного объёма крови (А) и плотности капиллярного русла (Б) во время изоляционного эксперимента. Данные представлены в виде Ме [25%;75%]; сут – сутки исследования

Примечание: \*- статистически значимые изменения по сравнению с фоном ( $p < 0,04$  (А),  $p < 0,01$  (Б), Вилкоксон после введения поправки Бонферрони)

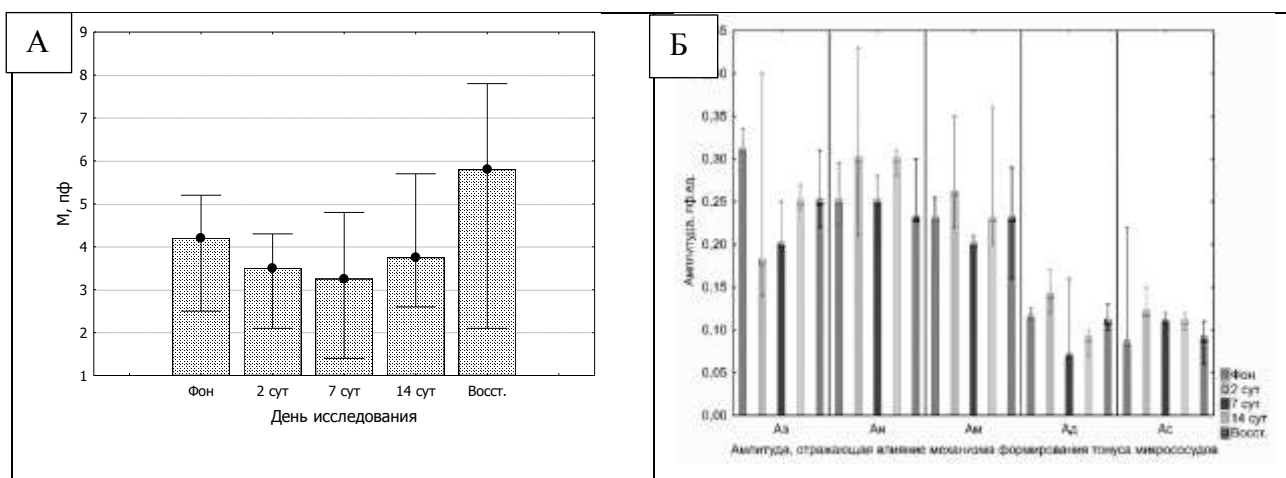


Рисунок 9 – Динамика изменения перфузии крови (А) и амплитуды механизмов регуляции тонуса микрососудов (Б) во время 17-ти суточной изоляции. Сут – сутки. Данные представлены в виде Ме [25%;75%]



## **Влияние часового дыхания чистым кислородом на состояние центральной и периферической гемодинамики человека**

В ходе исследования было установлено, что 9 из 10 добровольцев имели стабильное состояние центральной и периферической гемодинамики, за исключением ДАД, которое увеличивалось у 3-х испытуемых к периоду восстановления на 7,7 % по сравнению с исходными значениями (Вилкоксон,  $p = 0,03$ , после введения поправки Бонферрони). Несколько большее СС на 27 % при небольшом приросте частоты дыхания (ЧДД) на 3 % относительно исходных значений наблюдалось у 3-х испытуемых (Вилкоксон,  $p < 0,03$ , после введения поправки Бонферрони). У одного испытуемого («В») изменялись параметры центральной гемодинамики: САД и ДАД разнонаправленно колебались в процессе нормобарической оксигенации (НБО); СИ, УО и СВ возрастали на 6, 4, 8 % к концу часового дыхания кислородом, а СС снижалось на 4 % к периоду восстановления, по сравнению с фоном (LSD,  $p < 0,05$ ). Параметры микрогемодинамики также разнонаправленно колебались и имели статистически значимые изменения (рис. 10). Данный случай представляется особенно интересным, так как при анализе данных в столь малых выборках, на первый план выходит индивидуальная реакция испытуемых, которую необходимо анализировать и устанавливать причины подобных изменений.

Для выявления возможных механизмов, с помощью которых можно было бы объяснить обнаруженные нами особенности регуляции МЦ у испытуемого «В», был рассчитан вегетативный индекс Кердо (ВИК) [Kérdö I., 1966]. ВИК используется для определения преобладания симпатического или парасимпатического влияния вегетативной нервной системы на регуляцию физиологических процессов в организме человека. Ранее было показано, что ВИК может быть полезен для оценки регуляции сердечной деятельности при отсутствии электрокардиографии во время исследования [Максимов А. Л., Аверьянова И. В., 2014]. Установлено, что у испытуемого «В» на протяжении всего эксперимента преобладал симпатический тонус регуляции нервной системы (ВИК  $> 0$ ), тогда как у остальных испытуемых ВИК  $< 0$ . У испытуемого «В» амплитуда активных тонус-формирующих механизмов статистически значимо снижалась к периоду восстановления (LSD,  $p < 0,05$ ). Следовательно, функциональная адаптация МЦР у испытуемого «В» началась только к окончанию НБО. Одной из причин такой нестабильности результатов, вероятно, являются разнообразные механизмы адаптации, влияющие на процессы вазоконстрикции и дилатации микрососудов.

Необходимо отметить, что НБО имеет менее выраженные эффекты на ССС человека по сравнению с гипербарической оксигенацией [Yamazaki F., 2007 и др], но если бы НБО было более длительным, то и реакция МРЦ, вероятно, была бы более существенной.

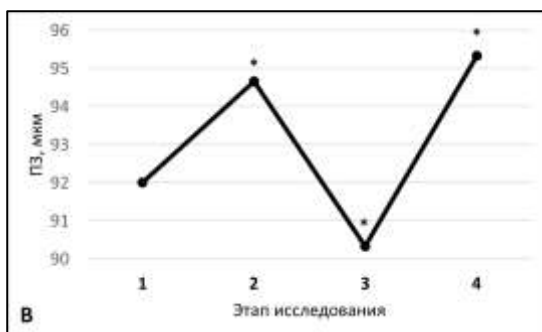
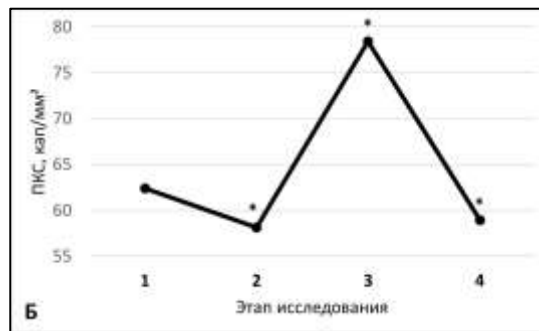
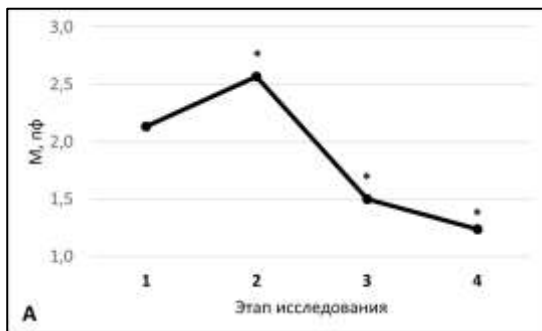


Рисунок 10 - Перфузия крови (А), ПКС (Б), размер ПЗ (В) в ходе часового дыхания чистым кислородом у испытуемого «В»

Примечание: \* -статистически значимые изменения по сравнению с фоном  $p < 0,05$  (критерий наименьшей значимой разности – LSD)

Полученные нами результаты указывают на то, что необходимо принимать во внимание состояние вегетативной нервной системы при прогнозировании реакции ССС на часовую НБО, как перед медицинскими процедурами, так и перед внекорабельной деятельностью (ВКД). Естественно, для дальнейшего подтверждения данного положения необходимо провести дополнительные исследования с большей выборкой (не менее 30 человек) испытуемых с учётом применения поправки Бонферрони.

### **Влияние низкочастотной электромиостимуляции нижних конечностей человека на микрогемоперфузию**

В литературе, в основном, представлены многочисленные исследования, посвящённые влиянию низкочастотной ЭМС на нервно-мышечный аппарат пациентов, но встречаются и экспериментальные работы с показателями практически здоровых людей. При этом, почти не исследованы механизмы регуляции, а отражена преимущественно оценка общего уровня кровотока [Перетягин П. В., Гречканёва О. А., Перетягин С. П., 2017]. Поскольку данная методика является методом профилактики гиподинамии на борту космического корабля, достаточно важно исследовать её всесторонне, чтобы использовать более широкие возможности применения ЭМС для космонавтов.

По результатам анализа полученных в ходе эксперимента данных было установлено, что настоящий уровень ЭМС (составляющий 23 Гц), являлся недостаточным для того, чтобы поддерживать обычное функционирование микроциркуляторного русла нижних и верхних конечностей. Однако, имелись определённые тенденции показателей как на нижних, так и на верхних конечностях, которые представляют для нас интерес. В частности, на нижних конечностях снижались амплитудно-частотные характеристики всех механизмов,

отвечающих за тонус микрососудов, кроме эндотелиальной амплитуды ( $LSD\ 0,05 < p < 0,09$ ) (рис. 11). На верхней конечности, напротив, наблюдали увеличение всех амплитудно-частотных характеристик механизмов, кроме Ас, что свидетельствует о некотором расширении микрососудов поверхностных сплетений кожи. Общий уровень перфузии крови за эти три часа практически не менялся.

Чем выше значение АЧХ механизмов, отвечающих за тонус микрососудов, тем ниже собственный тонус микрососудов, следовательно, тем больше просвет и, соответственно, наоборот. Получается, что в результате ЭМС голени нижних конечностей несколько увеличивался собственный тонус микрососудов ног, а значит, наблюдалось некоторое сужение сосудов и повышение скорости кровотока (не повлиявшее на общий уровень перфузии М). По данным А.Л. Лаберко [Лаберко Л. А., Баринов В. Е., Лобастов К. В., Бармотин Н. А., 2012], ЭМС с частотой в 30-50 Гц вызывает единое тетаническое сокращение мышц нижних конечностей, с одновременным увеличением пиковой и объёмной скорости кровотока (УЗИ-Допплерография).

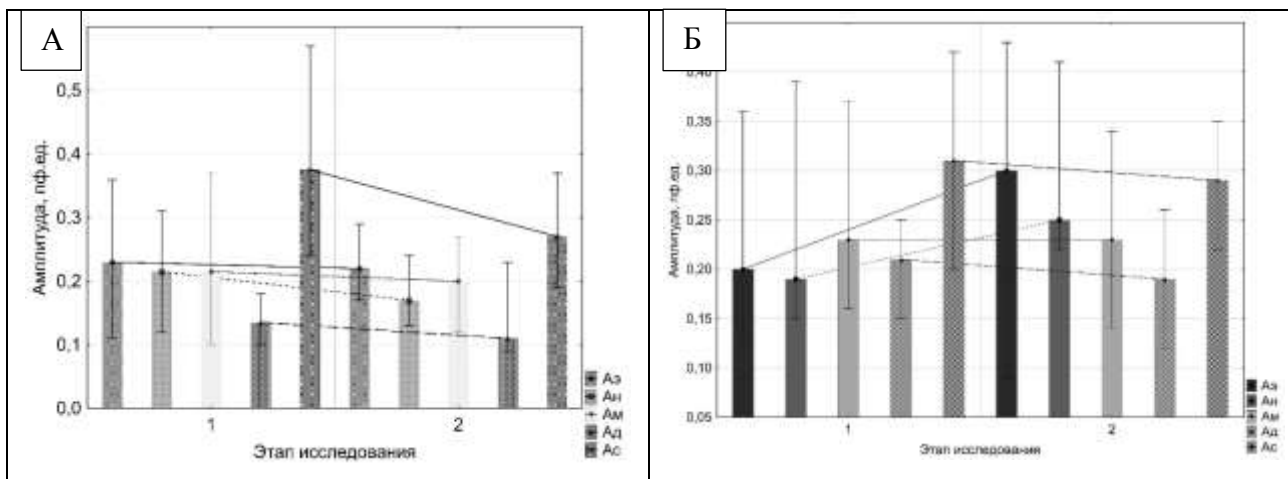


Рисунок 11 - Амплитуды, отражающие влияние механизмов регуляции кровотока нижних (Б) и верхних (А) конечностей в 1-ые сутки «сухой» иммерсии, до и после ЭМС нижних конечностей. 1 – до ЭМС, 2 – через 3 часа ЭМС. Данные представлены в виде Ме [25%;75%]

По мнению G. Lyons и соавторов [Lyons G. M., Leane G. E., Grace P. A., 2002], частота электрических импульсов в 35 Гц в большей степени увеличивает пиковую скорость кровотока на подколенной вене, чем аналогичное воздействие с частотой 25 Гц. Частота в 30 Гц является пограничной для развития мощного тетанического сокращения, именно поэтому большинство исследователей в последние десятилетия используют именно её.

Одной из возможных причин отсутствия статистически значимого результата в представленных нами данных, вызвано, во-первых, применением частоты тока 23 Гц что, как уже говорилось выше, во многих случаях является недостаточным для изменения гемодинамики, во-вторых, подавляющее число исследований проводили без оценки кровотока в микрососудах. Изучению подвергались периферические сосуды с большим

диаметром, в основном, вены нижних конечностей, что существенно затрудняет сравнение исследований. Вместе с тем, оценка именно поверхностных слоев микрососудов является важной, так как она отражает общие трофические (метаболические) изменения на уровне МЦ, а также, и общее состояние периферической гемодинамики [Ruaro B., с соавт., 2015, 2018].

### **Центральная гемодинамика и микрогемоперфузия практически здоровых людей при применении профилактического метода – андуляция**

В начале 2000-ых годов в Германии получил распространение профилактически-терапевтический метод – андуляция. В представленном исследовании под андуляцией подразумевают комбинацию механических вибраций и волн инфракрасного излучения, воздействующих на организм человека [Pastouret F., 2016].

Проведённые нами исследования позволили установить, что один сеанс андуляции не оказывает выраженного влияния на центральную гемодинамику (one-way ANOVA,  $p > 0,05$  при частоте вибраций 35 Гц и длительности 15 минут). Хотя, С. Yazar – Fisher и соавторы в своём исследовании острого периода физиологического ответа на вибрацию всего тела (что схоже с андуляцией), с частотой от 30 до 50 Гц, наблюдали изменения в организме человека, а именно: статистически значимые увеличение потребления кислорода и оксигенации гемоглобина в крови у лиц, имеющих травмы спины [Yazar-Fisher C., 2014].

В отличие от центральной гемодинамики, параметры микрогемоперфузии (табл. 2 и 3), имели тенденции к увеличению АЧХ миогенного и сердечного механизмов, которые отвечают за тонус микрососудов, возрастали перфузия крови и плотность капиллярной сети. Увеличение миогенной амплитуды с одновременным ростом ПКС свидетельствует о снижении динамического сопротивления сосудов току крови и, вероятно, об увеличении нутритивного кровотока. Об этом же свидетельствует и положительная динамика перфузии крови и рост Ас – что косвенно указывает на приток артериальной крови в МЦР. На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что андуляция оказывает некоторое положительное влияние на состояние микрогемодинамики.

Таблица 2 - Значение амплитуды тонус-формирующих механизмов верхних конечностей до и сразу после андуляции.

Период	Me [Q <sub>25</sub> ;Q <sub>75</sub> ]				
	Аэ, пф. ед.	Ан, пф. ед.	Ам, пф. ед.	Ад, пф. ед.	Ас, пф. ед.
1	0,27 [0,2;0,34]	0,27 [0,19;0,34]	0,19 [0,12;0,29]	0,09 [0,06;0,12]	0,12 [0,08;0,16]
2	0,27 [0,19;0,38]	0,29 [0,23;0,37]	0,26 [0,18;0,34]	0,1 [0,06;0,17]	0,2 [0,1;0,2]

Примечание: 1 – до андуляции; 2 – после андуляции

Таблица 3 – Перфузия крови, размер перикапиллярной зоны и плотность капиллярного русла на верхних конечностях, до и сразу после андуляции.

Период	Me [Q <sub>25</sub> ;Q <sub>75</sub> ]		
	ПМ, пф. ед.	ПЗ, мкм	ПКС., шт.
1	3,6 [2,5;5,8]	111,4 [99;133]	94 [66,4;117]
2	3,9 [2,5;6,6]	111 [102;131]	104 [62;128]

Примечание: 1 – до андуляции; 2 – после андуляции

При сравнительном анализе результатов исследований [Yu C.O.L. с соавт., 2017], Yu C.O.L. с соавторами было рассмотрено влияние низкочастотных вибраций, в частности, с частотой 35 Гц, на заживление ран нижних конечностей у крыс и было показано значительное ускорение заживления по сравнению с группой контроля, в которой вибрации не применяли. Одновременно, было установлено увеличение перфузии крови с помощью ЛДФ, в равной степени в контрольной и опытной группах. В работе других авторов говорится о том, что регулярное применение низкочастотной вибрации повышает ДАД и пиковую скорость кровотока на стопе у людей, страдающих диабетом 2 типа [Nuttaset M. с соавт., 2017]. Вместе с тем, весьма важно, что многочисленные эксперименты позволяют утверждать, что низкочастотные вибрации (равные и ниже 35 Гц) не оказывают отрицательного влияния на МЦ. Напротив, в одном из исследований применяли вибрацию с частотой 125 Гц к пальцам верхних конечностей, что привело к констрикции микрососудов на средних пальцах как правой, так и левой руки. При этом, имела место индивидуальная чувствительность испытуемых к различным уровням вибрации [Zhu H., Wang H., Liu Z., 2015].

Полученные нами результаты и сведения в указанных выше публикациях позволяют предположить, что, после дополнительных исследований, можно будет предложить андуляцию в качестве метода профилактики послеполётных изменений у космонавтов и у испытуемых после наземных экспериментов.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В диссертационной работе представлен анализ отечественных и зарубежных исследований с использованием методов лазерной доплеровской флоуметрии и компьютерной капилляроскопии для оценки микрогемодинамики, которые, практически, не применялись ранее в авиакосмической и морской медицине. Проведённые нами экспериментальные исследования с использованием указанных методов в условиях, моделирующих воздействие факторов космического полёта (микрогравитация, длительная изоляция, дыхание чистым кислородом перед внекорабельной деятельностью) на организм и, в частности, на сердечно-сосудистую систему, подтвердили их информативность и позволили дать оценку эффективности некоторых средств профилактики (костюм аксиальной нагрузки «Пингвин», низкочастотная электромиостимуляция, андуляция), а также установить физиологические закономерности перестройки микрогемодинамики верхних и нижних конечностей при вышеуказанных воздействиях и ортопробе.

Методы лазерной доплеровской флоуметрии и компьютерной капилляроскопии позволили уточнить физиологические механизмы, которые регулируют просвет микрососудов, и расширить наше понимание процессов, происходящих в сердечно-сосудистой системе при моделировании воздействия на неё различных факторов космического полёта.

При оценке влияния факторов космического полета на МРЦ человека выявлена определенная направленность изменений амплитудно-частотных характеристик, перикапиллярной зоны и плотности капиллярного русла. У всех испытуемых, в основном, динамика изменений была схожей, однако, степень выраженности изменений некоторых параметров носила индивидуальный характер.

## **ВЫВОДЫ**

1. Особенностью микрогемодинамики верхних конечностей в условиях «сухой» иммерсии является вазодилатация сосудов с усилением перфузии крови и ростом перикапиллярной зоны ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о задержке жидкости в тканях верхних конечностей начиная со вторых суток «сухой» иммерсии, с последующим увеличением амплитуды, характеризующей вклад различных тонус-формирующих механизмов к четвёртым суткам «сухой» иммерсии.
2. Характер и степень выраженности изменений микрогемодинамики испытуемых в условиях «сухой» иммерсии, проведенной с использованием костюма аксиальной нагрузки «Пингвин», носят индивидуальную направленность и выраженность, что проявляется в неизменности микрогемоперфузии у одних испытуемых и в увеличении у других.

3. Перестройка периферической гемодинамики верхних и нижних конечностей во время пассивной ортопробы характеризуется несколькими этапами и увеличением вклада миогенного механизма регуляции тонуса микрососудов нижних конечностей в вертикальном положении ( $p < 0,05$ ).
4. К 14-ым суткам изоляции микрогемоперфузия верхних конечностей снижается на 35 % ( $p < 0,05$ ) от исходных значений, что, вероятней всего, обусловлено относительной гиподинамией испытуемых.
5. Реакция сердечно-сосудистой системы на часовое дыхание чистым кислородом зависит от тонуса вегетативной нервной системы: при первоначальном преобладании модулирующего влияния симпатической нервной системы наблюдаются выраженные изменения как в центральной, так и периферической гемодинамике.
6. Низкочастотная электромиостимуляция мышц голени с частотой 23 Гц не обеспечивает достижения исходного тонуса микрососудов в условиях «сухой» иммерсии. Андуляция способствует некоторому увеличению перфузии ( $0,05 < p < 0,09$ ), однако, данная методика нуждается в дальнейших исследованиях с увеличением времени воздействия.
7. Методы лазерной доплеровской флоуметрии и компьютерной капилляроскопии позволяют объективизировать изменения, происходящие на уровне микроциркуляторного русла конечностей, в том числе при моделировании воздействия различных факторов космического полёта на сердечно-сосудистую систему и некоторых средств профилактики, формируя целостную картину транспорта крови в организме.

#### **Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы**

1. Оценку эффективности применения костюма аксиальной нагрузки «Пингвин» необходимо дополнить изучением его влияния на микрогемоперфузию на большем числе испытуемых, для индивидуализации показаний к применению данного средства профилактики.
2. Исходя из полученных нами данных, можно рекомендовать дальнейшее изучение прогнозирования реакции человека на часовое дыхание чистым кислородом с учетом направленности моделирующего влияния вегетативной нервной системы.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия позволяет достаточно быстро выявлять первоначальные изменения в микроциркуляторном русле во время моделирования воздействия микрогравитации на сердечно-сосудистую систему человека, что может быть использовано для оценки механизмов регуляции тонуса микрососудов конечностей. Одновременное использование лазерной доплеровской флоуметрии и компьютерной капилляроскопии даёт возможность выявить скрытую задержку жидкости в тканях верхних конечностей.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи в рецензируемых научных журналах

1. Суворов, А. В. Особенности микроциркуляции в условиях «сухой» иммерсии / А. В. Суворов, **А. П. Памова**, А. А. Федорович // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. - 2017. - Т. 51. - № 6. - С. 32-37.
2. **Памова, А. П.** Микроциркуляция в коже верхних конечностей и параметры центральной гемодинамики при часовом дыхании чистым кислородом / А. П. Памова, А. В. Суворов, А. А. Федорович // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. - 2018. - Т. 17. - № 2. - С. 12-17.

### Работы, опубликованные в материалах научных конференций

1. **Памова, А.П.** Особенности гемодинамики во время дыхания кислородом, моделирующего подготовку к работе в скафандре перед ВКД / **А. П. Памова**, А. В. Суворов, А. А. Федорович // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. - 2016. - Т. 50. - № S5: Спец.выпуск «XVI Конференция по космической биологии и медицине с международным участием (Москва, 5-8 декабря 2016 г.)». - С. 168-169.
2. Суворов, А. В. Вентиляция, газообмен и гемодинамика во время дыхания кислородом, имитирующего пребывание в скафандре / А. В. Суворов, **А. П. Памова** // *Идеи К. Э. Циолковского в инновациях науки и техники: материалы 51-х научных чтений памяти К. Э. Циолковского (Калуга, 20-22 сентября 2016 г.)* - Калуга : Изд-во Эйдос, 2016. - С. 172-173.
3. **Pamova, A. P.** The effect of model weightlessness on skin microcirculation during dry immersion for 5 days / **A. P. Pamova**, A. V. Suvorov // *Aerospace and Environmental Medicine*. – 2017. - V.51, № S3: Special issue «XXXVIII Annual International Gravitational Physiology Meeting (Russia, Zvenigorod, May 28 – June 2, 2017)». -P. 25.
4. **Памова А.П.** Особенности микроциркуляции при моделировании микрогравитации методом «сухой» иммерсии / **А. П. Памова**, А. В. Суворов, А. А. Федорович // *Микроциркуляция и гемореология: материалы XI междунар. науч. конф. (Ярославль, 3 – 5 июля 2017 г.)*. - Ярославль: Изд-во ЯГПУ им. К. Д. Ушинского, 2017. - С. 104.
5. **Памова, А. П.** Влияние андуляции на микроциркуляцию / **А. П. Памова**, А. В. Суворов // *XXIII Съезд физиологического общества им. И. П. Павлова (Воронеж, 18-22 сентября 2017 г.)*. – Воронеж: Изд-во Истоки, 2017. - С. 862-864.
6. **Памова А. П.** Влияние 5-суточной «сухой» иммерсии на состояние центральной и периферической гемодинамики / **А. П. Памова**, А. В. Суворов // *XVI Конференция молодых учёных, специалистов и студентов, посвящённая 60-летию со дня запуска*



первого искусственного спутника Земли (Москва, 10 октября 2017 г.). - Москва: Изд-во Ин-та медико-биологических проблем Российской академии наук, 2017. - С. 20 - 21.

7. **Памова, А. П.** Центральная и периферическая гемодинамика человека в ходе изоляционного эксперимента «Сириус – 17» / **А. П. Памова** // XVII Конференция молодых учёных, специалистов и студентов, посвящённая 100-летию со дня рождения академика О.Г. Газенко (Москва, 17 апреля 2018 г.) - Москва: Изд-во Ин-та медико-биологических проблем Российской академии наук, 2018. - С. 87-89.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Амплитуда: Аэ – эндотелиальная, Ан – нейрогенная, Ам – миогенная, Ад – дыхательная, Ас – сердечная;  
АД – артериальное давление;  
АЧХ – амплитудно-частотные характеристики;  
ВИК – вегетативный индекс Кердо;  
ВКД – внекорабельная деятельность;  
ГНЦ РФ – ИМБП РАН – государственный научный центр Российской Федерации – институт медико-биологических проблем Российской Академии Наук;  
ДАД – диастолическое артериальное давление;  
ККС – компьютерная капилляроскопия;  
КП – космический полёт;  
ЛДФ – лазерная Доплеровская флоуметрия;  
МГК – метод главных компонент;  
МЦР – микроциркуляторное русло;  
МЦ – микроциркуляция;  
МОК – минутный объём кровообращения;  
НБО – нормобарическая оксигенация;  
ОКО – объёмно-компрессионная осциллометрия;  
ПЗ – перикапиллярная зона;  
ПКС – плотность капиллярной сети;  
ПО – пассивная ортопроба;  
САД – систолическое артериальное давление;  
СВ – сердечный выброс;  
СИ – «сухая» иммерсия;  
СИ – сердечный индекс;  
СК – скорость кровотока;  
ССС – сердечно-сосудистая система;  
СС – сосудистое сопротивление;  
Сут – сутки;  
УО – ударный объём;  
УИ – ударный индекс;  
ЦГМ – центральная гемодинамика;  
ЧСС – частота сердечных сокращений;  
ЧДД – частота дыхательных движений;  
ЭМС – электромиостимуляция;  
ЭКГ – электрокардиография;  
Верх.кон. – верхние конечности;  
Ниж.кон. – нижние конечности;  
SIRIUS – Scientific International Research in Unique terrestrial Station;  
LSD – Least Significant Difference method (Метод группирования выборок с наименее значимой разницей);  
N – количество испытуемых;  
 $\sigma$  – сигма;  
Д0-1 – фоновый период измерения параметров;  
СИ2 – вторые сутки воздействия;  
СИ5 – пятые сутки воздействия;  
P+1 – восстановительный период (после воздействия), через сутки после прекращения воздействия