

СЕНАТОРОВА НАТАЛЬЯ АНДРЕЕВНА

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ
К ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА В
КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЁТАХ**

3.3.7 Авиационная, космическая и морская медицина

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Государственном научном центре Российской Федерации – Институте медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ – ИМБП РАН).

Научный руководитель:	Фомина Елена Валентиновна , доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН
Официальные оппоненты:	Капилевич Леонид Владимирович , доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой спортивно-оздоровительного туризма, спортивной физиологии и медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет»
	Разинкин Сергей Михайлович , доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Государственного научного центра «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России
Ведущая организация:	Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2026 г. в __:__ часов на заседании диссертационного совета 24.1.023.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Государственном научном центре Российской Федерации – Институте медико-биологических проблем Российской академии наук по адресу: 123007, г. Москва, Хорошевское шоссе, 76 А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук и на сайте: <http://www.imbp.ru/WebPages/win1251/ScienceN/DisserSov/Senatorova2025/Senatorova.html>

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
кандидат биологических наук

Светлана Викторовна Поддубко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В свете подготовки к межпланетным полетам становятся актуальными исследования динамики гравитационно-зависимых перестроек физиологических систем и уровня работоспособности человека не только во время космического полета, но и после его завершения. С этой точки зрения особый интерес представляет разработка системы медицинского мониторинга для оценки динамики функциональных резервов человека в космических полетах, сопоставимых по времени с марсианской экспедицией. В этой связи возникает необходимость разработки новых методов мониторинга уровня функциональных резервов организма в ходе длительного космического полета. Орбитальная станция становится платформой для разработки методов прогнозирования состояния функциональных резервов человека в системе медицинского обеспечения полетов в дальний космос (Григорьев и др., 2021, Stepanek et al., 2019). Прогнозирование в ходе полета уровня функциональных резервов предоставит возможность проведения необходимой коррекции мероприятий, направленных на профилактику негативного влияния невесомости. В свою очередь, эффективные методы профилактики способны улучшить выполнение функциональных задач после космического полета (Козловская и др., 2010, Macaulay et al., 2021, Tays et al., 2021).

Планирование межпланетных миссий делает актуальным поиск индикаторов, отражающих состояние функциональных резервов организма человека в условиях невесомости. По определению Р. М. Баевского, функциональные резервы – это степень напряжения регуляторных систем организма, необходимая для поддержания гомеостаза в измененных условиях окружающей среды (Баевский, 2005). Развитие методологии диагностики уровня функциональных резервов организма, а также функциональных состояний, пограничных между здоровьем и болезнью, является важнейшим научным направлением клинической физиологии, космической медицины, восстановительной медицины, основанным на современных представлениях о гомеостазе, адаптации, теории функциональных систем и механизмах регуляции жизнедеятельности человека (Соколов и др., 2015; Ванюшин и др., 2022).

Сердечно-сосудистая система играет интегративную роль в процессах адаптации к условиям невесомости и в процессе реадаптации к условиям Земли (Парин и др., 1967, Vernice et al., 2020, Norsk, 2020, Jirak et al., 2022, Scott et al., 2022, Luchitskaya, Funtova, 2023, Popova, Rusanov, 2023). Наиболее ярко способность к включению функциональных резервов проявляется при выполнении физических нагрузок. Установлено, что даже при соблюдении космонавтами принципов профилактики гипогравитационных нарушений в

ходе космического полета, наблюдаются признаки детренированности сердечно-сосудистой системы человека на этапе возвращения на Землю (Котовская и др., 2016; Fedorowski et al., 2019). Уровень функциональных резервов организма в период реадaptации к условиям Земли отражает состояние систем вегетативного обеспечения мышечной деятельности, способность к выполнению сложной динамической работы и эффективность мероприятий системы профилактики, проводимых в ходе космического полета.

Результаты исследований в космических полетах и в модельных экспериментах свидетельствуют о том, что осевая разгрузка способствует снижению интенсивности опорной афферентации, что ведет к адаптационным перестройкам в нервно-мышечной системе (Shenkman, Kozlovskaya, 2019, Juhl et al., 2021, Comfort et al., 2021, Qaisar et al., 2020). Существует потребность в неинвазивной, простой в применении и достаточно информативной методике оценки состояния скелетных мышц в условиях длительного космического полета. Одной из таких методик может являться оценка параметров поверхностной электромиограммы (пЭМГ) в качестве источника информации об активности мотонейронов, сенсорных входов и режиме работы двигательных единиц. В последние годы было показано, что нервно-мышечная активность может быть охарактеризована нелинейными параметрами (энтропия, коэффициент эксцесса и др.) наряду с линейными параметрами (амплитуда и частота) (Felici, и др., 2001; Vromans, Faghri, 2017). Таким образом, оценка уровня функциональных резервов организма человека для определения возможности корректировки мероприятий, направленных на профилактику негативного влияния условий невесомости в ходе длительного космического полета, является актуальной и являлась предметом настоящего исследования.

Целью работы является экспериментальное обоснование новых подходов к оценке функциональных резервов организма человека в космических полётах.

Задачи

1. Определить информативность параметров нового локомоторного теста для диагностики уровня функциональных резервов организма в длительных космических полетах.
2. Выполнить сравнительный анализ динамики изменений способности к включению функциональных резервов организма в ответ на физическую нагрузку во время сверхдлительного и длительных космических полетов.

3. Описать индикаторы изменений функционального резерва нервно-мышечной системы на основе перестроек сигнала пЭМГ m.soleus при выполнении локомоторной физической нагрузки в ходе длительного космического полета.

Научная новизна

Предложены новые предикторы уровня функциональных резервов человека после завершения длительного космического полета, что является важным результатом для планирования межпланетных миссий и определения возможности выполнения человеком внекорабельной деятельности на поверхности небесного тела. Показатели пульсовая сумма работы и пульсовая сумма восстановления в локомоторном тесте на бегущей дорожке обеспечивают прогнозирование уровня функциональных резервов организма в период реадаптации к условиям Земли. В работе впервые экспериментально показана возможность использования в длительном космическом полете одного из нелинейных параметров сигнала поверхностной электромиограммы гравизависимой m.soleus в локомоторном тесте. Новые результаты работы позволят усовершенствовать систему мониторинга уровня функциональных резервов человека в условиях длительного космического полета с целью определения необходимости коррекции профилактических мероприятий.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы состоит в описании закономерностей включения функциональных резервов организма человека в ответ на физическую нагрузку в ходе космических полетов различной длительности и на раннем этапе реадаптации к условиям Земли. Анализ изменений энтропии сигнала электромиограммы позволил описать функциональные перестройки мотонейронного пула m.soleus при выполнении локомоторного теста на дорожке, обусловленные длительным пребыванием человека в условиях невесомости.

Практические результаты работы могут быть востребованы при разработке системы медицинского обеспечения полетов в дальний космос. В работе проведено сопоставление параметров локомоторных тестов, выполнявшихся на всех этапах космического полета, показана информативность нового локомоторного теста. Кроме этого, результаты работы могут быть интересны при организации реабилитации пациентов после пребывания в условиях длительной гиподинамии. Полученные материалы составляют базу данных, содержащую информацию об индивидуальном характере адаптационных реакций космонавтов в ответ на нагрузочное тестирование на разных этапах космического полета.

Положения, выносимые на защиту

1. Способность космонавта к включению функциональных резервов организма после длительного космического полета можно прогнозировать на основе нового для космической медицины показателя — пульсовой суммы восстановления в стандартном тесте на бегущей дорожке на заключительном этапе миссии.
2. Комплекс физических тренировок на основе принципов российской системы профилактики гипогравитационных нарушений обеспечивает защиту организма от неблагоприятного действия невесомости, достаточную для выполнения бега с высокой скоростью на 9-е сутки после годовой космической миссии.
3. Оценка сложности и регулярности сигнала поверхностной электромиограммы отражает изменения функционального состояния *m.soleus* при длительном пребывании человека в условиях невесомости и может рассматриваться как неинвазивная методика мониторинга для медицинского обеспечения перспективных космических миссий.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов работы подтверждается применением современных и традиционных методов исследования, соответствующих поставленной цели и решаемым задачам. Положения, выносимые на защиту, и полученные выводы подкреплены фактическими данными, представленными в виде таблиц и рисунков. Результаты работы были широко представлены и обсуждены на российских и международных конференциях. Статистический анализ полученных результатов проведен с помощью современных средств анализа данных.

Апробация работы

Результаты диссертационной работы были представлены на 7 российских и 6 международных конференциях: XIV Международная научно-практическая конференция «Пилотируемые полеты в космос» (Звездный городок, 2021), XXIII Международный симпозиум «Человек в космосе» (Human in Space Symposium) (Москва, 2021), 41-ый Ежегодный международный симпозиум по гравитационной физиологии (2021), XLVI Академические чтения по космонавтике им. С. П. Королёва (Москва, 2022), IX Российская конференция с международным участием по управлению движением, (Казань, 2022), 74-й Международный астронавтический конгресс (IAC 2023), XX Конференция молодых учёных, специалистов и студентов с международным участием, посвященная 165-летию со дня рождения К. Э. Циолковского (Москва, 2023), XV Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Функциональная диагностика – 2023» (Красногорск, 2023), XXIV Съезд физиологического общества им. И. П. Павлова (Санкт-Петербург,

2023), 43rd Annual the International Society of Gravitational Physiology Meeting (2024), XIIth IAA Symposium on Future Space Exploration (Турин, 2025).

Результаты работы опубликованы в 20 научных трудах, из них 7 в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируемых в базах данных Web of Science и/или Scopus, а также 13 в сборниках докладов научных конференций.

Связь работы с научными программами

Работа выполнена в лаборатории профилактики гипогравитационных нарушений ГНЦ РФ - ИМБП РАН, тема FMFR-2024-0037 и поддержана финансированием Госкорпорации «Роскосмос», шифр «Профилактика-2».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 147 страницах и состоит из 4 основных глав, введения, заключения, выводов и списка литературы. Работа иллюстрирована 41 рисунком и 4 таблицами. Список цитируемой литературы включает 209 источников, из них 48 на русском и 161 на иностранном языке.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на основе анализа данных, полученных в ходе реализации космического эксперимента с участием 12 российских членов экипажей, при этом 2 космонавта из 12 участвовали в эксперименте дважды, таким образом, в работе обсуждается 14 эпизодов. Один из обследованных космонавтов выполнил годовой полет (355 суток), остальные участвовали в полугодовых миссиях (184 ± 33 суток). Средний возраст космонавтов составлял 44 ± 7 года. Индекс массы тела в исследуемой группе космонавтов составил в среднем $27,4 \pm 4,1$ кг/м². Все космонавты подписали добровольное информированное согласие на участие в эксперименте. Положения эксперимента «Профилактика-2» рассмотрены на заседании №368 Комиссии по биомедицинской этике ГНЦ РФ Института медико - биологических проблем — физиологической секции Российского Национального Комитета по Биоэтике РАН от. По заключению Комиссии эксперимент не противоречит нормам биомедицинской этики и квалифицируется как эксперимент с допустимым риском.

Профилактические мероприятия на борту МКС

Физические тренировки для участников эксперимента планировались в соответствии с российской программой профилактики негативных влияний пребывания человека в условиях невесомости 2 раза в день, общей продолжительностью 150 минут в сутки, включая гигиенические процедуры. Ежедневно планировались тренировки на бегущей дорожке («БД-2») с чередованием через день второй тренировки на велотренажере («ВБ-3М») и силовом тренажере ARED (Advanced Resistive Exercise Device).

Экспериментальные сессии (нагрузочное тестирование)

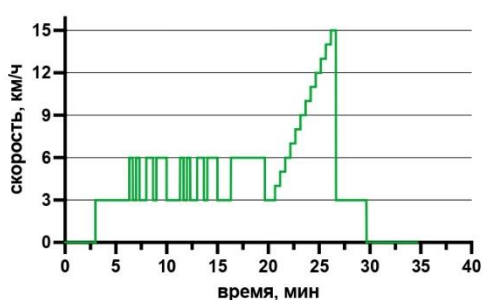


Рисунок 1 — Протокол ТИС

1) Тест индивидуальной стратегии (ТИС)

(рисунок 1) включает определение кинетики функционирования кардиореспираторной системы в ходе адаптации к условиям невесомости и реадаптации к условиям Земли. Это ступенчатый стандартный локомоторный тест на бегущей дорожке с регистрацией ЭКГ («Кардиокассета-2010», Россия), определением

концентрации лактата в капиллярной крови методом сухой химии (прибор «Лактат», Россия) перед нагрузкой в покое и после теста на 1-й и 5-й минуте восстановительного периода и эргоспирометрии (до и после полета — на эргоспирометре «Охусон Mobile», Германия). Первая часть теста включает в себя чередование ходьбы со скоростью 3 км/ч и 6 км/ч в форме псевдорандомизированной двоичной последовательности и предназначена для разминки перед основной нагрузкой, вторая часть теста представлена ступенчато-возрастающей нагрузкой от 3 до 15 км/ч с приращением скорости на 1 км/ч каждые 30 с. Оценка уровня функциональных резервов осуществлялась во второй части теста. ТИС в условиях космического эксперимента применялся впервые. Тестирование выполнялось за 60–30 суток до космического полета, на 55 ± 13 , 98 ± 15 , 123 ± 8 , 148 ± 8 сутки КП и после полета на 10 ± 2 и 13 ± 2 сутки. В годовом полете космонавт выполнил ТИС на 60-е, 131-е, 202-е, 322-е сутки и после полета на 9 и 13 сутки.

2) Ступенчатый локомоторный тест по протоколу МО-3 (рисунок 2) проводится в пассивном режиме работы бегущей дорожки БД-2 (перемещение полотна дорожки усилием ног) с регистрацией пЭМГ

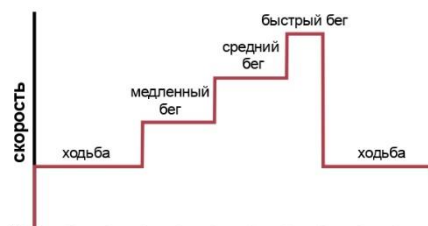


Рисунок 2 — Протокол МО-3

мышц голени и бедра («Миограф», Россия), ЭКГ, определением концентрации лактата капиллярной крови перед нагрузкой в покое и после теста на 1-й и 5-й минуте восстановительного периода. Отличительной особенностью МО-3 является произвольный выбор скорости локомоций на каждой из ступеней теста. Тест МО-3 включает в себя ступени начальная ходьба (3–5 км/ч, 3 мин), медленный бег (6–8 км/ч, 2 мин), средний бег (8–10 км/ч, 2 мин), быстрый бег (10–12 км/ч, 1 мин), заключительная ходьба (3–5 км/ч, 3 мин). Тест МО-3 выполнялся за 60–30 суток до КП, на 12 ± 2 , 38 ± 7 , 56 ± 6 , 91 ± 9 , 132 ± 18 сутки КП; в годовом полете на 14-е, 61-е, 132-е, 203-е и 307-е сутки. Тест МО-3 является штатным тестом системы медицинского обеспечения космических полетов, но вне эксперимента он выполняется без регистрации пЭМГ и концентрации лактата капиллярной крови. Послеполетное тестирование МО-3 в штатном режиме не предполагается. Экспериментально два космонавта выполнили тест МО-3 на 15 сутки после полета, в статистическом анализе эти данные не учитывались.

Обработка полученных данных

В ТИС рассчитывались такие показатели, как пульсовая сумма покоя (площадь под кривой ЧСС за время покоя в течение 5 минут перед ТИС), пульсовая сумма работы (площадь под кривой ЧСС за весь период работы) и пульсовая сумма восстановления (площадь под кривой ЧСС за время восстановления в течение 5 минут) (рисунок 3).

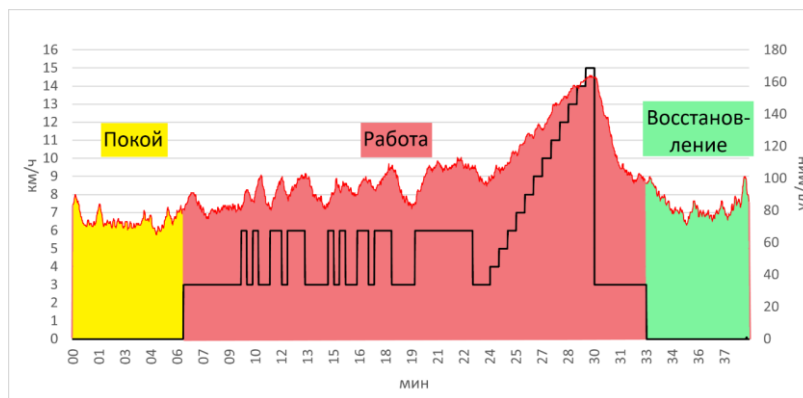


Рисунок 3 — Схема расчета пульсовых сумм в ТИС

До и после полета в ТИС фиксировали скорость локомоций и ЧСС во время достижения анаэробного порога, определяемого графическим методом (Wasserman et al., 1987). В работе использовались показатели кислородный пульс (отношение потребления O_2 к ЧСС) и дыхательный коэффициент (отношение уровня выделения CO_2 к уровню потребления O_2).

В тесте МО-3 параметрами, отражающими изменения физической работоспособности в полете, являются «физиологическая стоимость работы» и скорость локомоций, что показано ранее в работах (Sonkin et al., 1997, Kozlovskaya et al., 2002, Popov et al., 2004, Kozlovskaya et al., 2006, Kozlovskaya et al., 2015, Fomina et al., 2017).

Показатель «физиологическая стоимость» (ФС), ранее нами рассчитывался по формуле (1):

$$\Phi C = \Delta ЧСС / (V \times L) \text{ (Фомина и др., 2018), (1), где:}$$

ΦC — физиологическая стоимость нагрузки,

$\Delta ЧСС$ — разность между максимальной ЧСС и ЧСС в состоянии покоя,

V — скорость локомоций (км/ч),

L — величина осевой нагрузки, создаваемой ТНК (в % от веса тела).

В нашем исследовании была уточнена формула для оценки ответа сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку и предложено учитывать вес человека на Земле. Предложен новый показатель «физиологическая нагрузка», рассчитываемый по формуле (2):

$$\Phi H = \Delta ЧСС / V \times W, \text{ (2), где:}$$

ΦH — физиологическая нагрузка,

$\Delta ЧСС$ — разность между максимальной ЧСС и ЧСС в состоянии покоя,

V — скорость локомоций (км/ч),

W — осевая нагрузка, создаваемая ТНК или масса тела в условиях Земли (кг).

Поверхностная электромиография (пЭМГ)

Записи сигнала пЭМГ m. soleus правой нижней конечности регистрировались во время выполнения теста МО-3. В предобработанных записях вычислялись временные ряды из 10 шагов пЭМГ на каждой ступени скорости локомоций. Из линейных параметров были рассчитаны средняя амплитуда (мкВ) и средняя частота (Гц), а из нелинейных — аппроксимированная энтропия. Средняя амплитуда была рассчитана как среднее значение всех пиков пЭМГ в пределах вышеупомянутого диапазона. Средняя частота была вычислена с помощью встроенной функции быстрого преобразования Фурье. Аппроксимированная энтропия, представляющая меру сложности или неопределенности сигнала, была вычислена посредством встроенной функции в среде Matlab. В результате энтропия выражается в численном значении, которое отражает предсказуемость будущих значений в сигнале на основе предыдущих значений.

Экспериментальные группы

С целью решения первой задачи диссертационной работы проведено определение прогностических возможностей ТИС на основе сравнительного анализа двух групп космонавтов, значимо различающихся по показателю пульсовая сумма восстановления на заключительном этапе полета (140–156 сутки). На заключительном этапе полета в группе А пульсовая сумма восстановления была выше, чем в группе Б (2838 ± 188 и 2181 ± 490 уд.,

соответственно; $p=0,009$). До полета группы А и Б не различались по всем исследуемым параметрам.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных выполнялась в программах «Statistica 12», «SPSS 21.0» (IBM, США) и «Minitab 19.1» (США) и включала построение распределений, определение нормальности распределений методом Шапиро-Уилка, расчет индивидуальных средних значений и дисперсии показателей (one-way ANOVA). Статистически значимыми результаты считались при $p<0,05$ по критерию Фишера. Распределение космонавтов на группы производилось посредством иерархического кластерного анализа методом Варда в программе «Statistica 12». Расчет всех параметров пЭМГ был выполнен с помощью Matlab (Natic, США). Для оценки влияния фактора состояния и фактора скорости локомоций на изучаемый сигнал пЭМГ применялась общая одномерная линейная модель. Корреляционный анализ между изучаемыми параметрами и факторами проводился с использованием критерия Спирмена.

Результаты и обсуждение

В тесте МО-3 ФС на ступени быстрого бега до полета составила $10,9 \pm 4,3$ усл.ед. (рисунок 4). Во всех полетных сессиях ФС нагрузки оказалась выше, чем до полета. В частности, в первой полетной сессии она составляла $17,9 \pm 6,0$ усл.ед., а во второй полетной сессии — $16,6 \pm 4,6$ усл.ед. В ходе полета ФС на ступени быстрого бега по сравнению с первой полетной сессией была значимо ниже во всех полетных сессиях.

Показатель физиологическая нагрузка, учитывающий в расчете массу тела и вертикальную осевую нагрузку в кг, во всех полетных сессиях оказалась ниже, чем в условиях Земли, что соответствует условиям выполнения теста (рисунок 4). Наблюдалось снижение физиологической нагрузки в ходе адаптации к условиям невесомости по сравнению с предполетным значением. При анализе результатов показателя ФС нагрузки необходимо учитывать, что в ходе полета работа, совершаемая во время теста МО-3, определялась не только скоростью локомоций, но и уровнем вертикальной осевой нагрузки. При этом в условиях Земли осевая нагрузка равна массе тела, в начальном этапе полета находится на уровне 60% от массы тела, в остальных периодах полета увеличивается до 70% от массы тела на Земле.

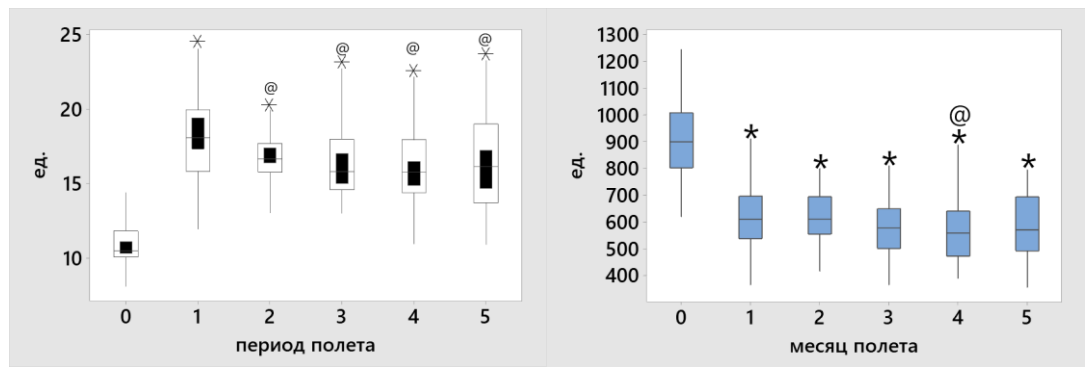


Рисунок 4 — Физиологическая стоимость нагрузки (слева) и физиологическая нагрузка (справа) на ступени быстрого бега при выполнении теста МО-3 ($n=13$).

(0 — до КП, 1 — на 10–14 сутки, 2 — на 31–45 сутки, 3 — на 50–62 сутки, 4 — на 82–100 сутки, 5 — на 114–150 сутки).

«*» — по сравнению с предполетным значением $p < 0,05$,

«@» — по сравнению с первым периодом в полете $p < 0,05$

Послеполетный тест МО-3 в связи с медицинскими ограничениями выполнили только 2 космонавта, скорость на ступени быстрого бега составила $8,0 \pm 3,4$ км/ч, что на 13% ниже предполетных значений ($9,4 \pm 3,6$ км/ч). ФС нагрузки после полета составила $13,8 \pm 8$ усл.ед., что на 13% выше по сравнению с предполетными значениями ($11,9 \pm 8$ усл.ед.). Таким образом, у двух космонавтов, прошедших послеполетное тестирование, наблюдалось некоторое снижение уровня функциональных резервов после космического полета. Высокие требования к состоянию систем, обеспечивающих выполнение локомоций в пассивном режиме движения полотна бегущей дорожки для оценки состояния функциональных резервов организма в раннем периоде реадаптации к условиям Земли не позволили другим космонавтам участвовать в обследовании, что еще раз доказывает востребованность предложенного нами теста в активном режиме движения полотна бегущей дорожки.

Динамика функциональных резервов космонавтов по результатам теста

«Индивидуальные стратегии»

В ходе решения задачи оценки прогностических возможностей ТИС выполнено сопоставление ответа физиологических систем на физическую нагрузку во время космического полета и после его завершения. Были выбраны показатели, значимое изменение которых в полете является предиктором снижения уровня функциональных резервов человека после длительного космического полета.

Зарегистрировано снижение пиковой ЧСС во всех полетных сессиях по сравнению с предполетными значениями. С одной стороны, это может объясняться сниженной вертикальной осевой нагрузкой при выполнении бега, с другой стороны, перераспределением жидких сред организма в краниальном направлении,

сопровожающееся снижением ЧСС (Григорьев и др., 2006, Носков и др., 2007, Leach et al., 1996). В ходе полета показатель пиковой ЧСС при выполнении ТИС значимо не изменялся, хотя имела тенденция к снижению этого показателя на 83-113 сутки и к его повышению к завершающему этапу полета. На всех ступенях нагрузки, от 3 до 15 км/ч, в полетных сессиях ЧСС была значимо ниже, чем до космического полета.

После космического полета абсолютные значения потребления O_2 на каждой ступени теста (мл/мин), а также относительный уровень потребления O_2 в расчете на

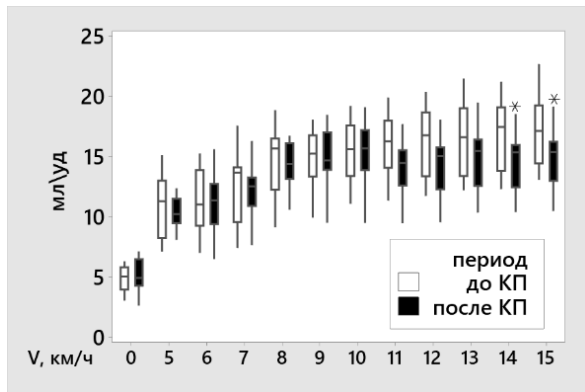


Рисунок 5 — Кислородный пульс (мл/уд) в ТИС до и после космического полета (n=10).

«*» — по сравнению с предполетным уровнем значение $p < 0,05$

массу тела (мл/мин/кг) в ТИС значимо не отличались от предполетных значений. Однако, имела тенденция к снижению потребления O_2 на ступенях быстрого бега, в частности, на ступени 15 км/ч потребление O_2 до полета составило 32,4 мл/мин/кг, а после полета снизилось до 29,9 мл/мин/кг ($p=0,17$).

С целью более полной оценки транспортной функции системы кровообращения оценивался кислородный пульс (рисунок 5) и прирост потребления O_2 . Оба показателя на двух последних ступенях

бега (14 км/ч и 15 км/ч) оказались ниже по сравнению с предполетными значениями. По нашему мнению, это связано с гравитационно-зависимыми изменениями в системе метаболизма O_2 , обусловленными длительным нахождением в условиях невесомости, и свидетельствует о снижении функциональных резервов кислородтранспортной системы.

Дыхательный коэффициент в ТИС после космического полета был значимо выше на всех ступенях бега после достижения скорости 11 км/ч (рисунок 6). Можно предположить, что переход к анаэробным механизмам энергообеспечения после КП наступал на ступени бега со скоростью 11 км/ч. Значительное увеличение дыхательного коэффициента на последнем отрезке быстрого бега может быть связано как с повышением

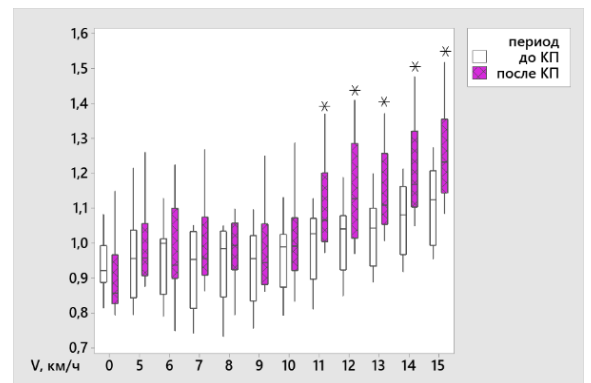


Рисунок 6 — Дыхательный коэффициент в тесте ИС до и после КП (n=10).

«*» — $p < 0,05$ в сравнении с предполетным значением

интенсивности вентиляции легких, так и с причинами метаболического характера.

Уровень легочной вентиляции после космического полета оказался повышенным на ступенях бега со скоростью от 9 км/ч и выше (рисунок 7), хотя темп прироста этого показателя на каждой ступени не изменялся после полета по сравнению с предполетными значениями. Данные изменения могут быть связаны с увеличением глубины и частоты дыхания после космического полета вследствие недостатка оксигенации тканей при динамической работе. Полученные результаты согласуются с результатами обследований астронавтов (Moore et al., 2010), где при определении максимального потребления кислорода (МПК) в тесте на велоэргометре на 1, 10 и 30 сутки после КП также было показано, что на 10 сутки после длительного космического полета наблюдалось повышение легочной вентиляции.

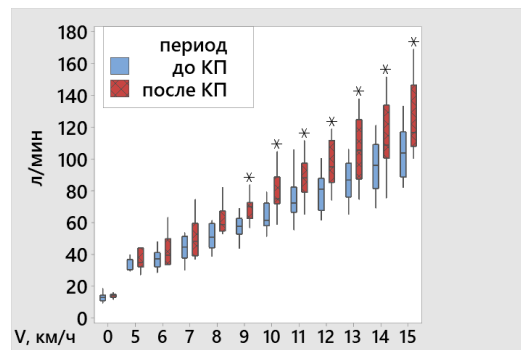


Рисунок 7 — Легочная вентиляция (л/мин) в ТИС до и после КП (n=10).

«*» — по сравнению с предполетным уровнем значение $p < 0,05$

Концентрация лактата капиллярной крови в покое до теста значимо не отличалась до полета, во время полета и после полета. Концентрация лактата капиллярной крови значимо отличалась от предполетного уровня только на первой минуте восстановления после теста. В предполетной сессии концентрация лактата до теста составила $1,3 \pm 0,8$ ммоль/л, на первой минуте восстановления после теста увеличилась до $5,3 \pm 2,7$ ммоль/л. В первом полетном тестировании концентрация лактата капиллярной крови до теста составила $2,4 \pm 1,7$ ммоль/л, на первой минуте восстановления после ТИС увеличилась до $3,3 \pm 1,2$ ммоль/л ($p=0,04$ по сравнению с предполетным значением), и в остальных полетных сессиях оставалась в диапазоне 3,3-3,9 ммоль/л. В тесте после полета концентрация

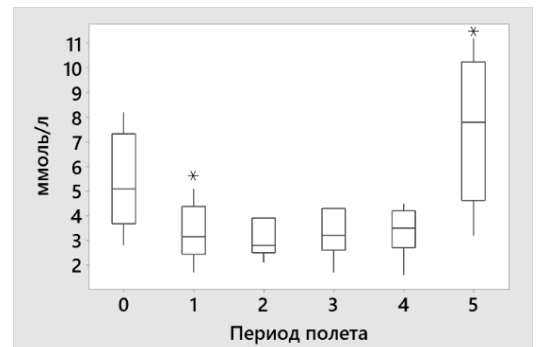


Рисунок 8 — Концентрация лактата крови на первой минуте восстановления после ТИС (n=10). (0 — до КП, 1 — 42–68 сутки, 2 — 83–113 сутки, 3 — 115–131 сутки, 4 — 140–156 сутки, 5 — 10±2-е сутки после КП). «*» — по сравнению с предполетным уровнем $p < 0,05$

лактата до теста составила $1,6 \pm 1,2$ ммоль/л и после теста увеличилась до $7,4 \pm 4,0$ ммоль/л ($p=0,02$) (рисунок 8). На пятой минуте восстановления после ТИС на всех этапах полета значимых изменений не обнаружено. Увеличение концентрации лактата крови сразу после бега указывает на значительное изменение кислотно-щелочного баланса после выполнения стандартной ступенчато-возрастающей нагрузки, что может приводить к нарушению работы нервных центров, снижению активности ферментных систем и, как следствие, утомлению мышц (Brooks, 2018, Гунина и др., 2020, Poole et al., 2021). Однако, отсутствие изменений концентрации лактата на пятой минуте восстановления после ТИС свидетельствует о быстром восстановлении процессов утилизации лактата после нагрузки.

Индивидуальный графический V-slope анализ для определения анаэробного перехода свидетельствует об относительном снижении физической работоспособности космонавтов после космического полета, что выражается в снижении потребления O_2 и согласуется с полученными ранее данными о снижении потенциала кислородтранспортной системы организма в периоде острой реадаптации к условиям Земли (Moore et al., 2010).

В целом, сравнивая полученные результаты ТИС до и после длительного космического полета, можно говорить о снижении способности к включению функциональных резервов организма в фазе острой реадаптации к условиям действия силы тяжести.

Информативность теста «Индивидуальные стратегии» для совершенствования методов оценки уровня функциональных резервов организма человека

В данном разделе проанализированы результаты ТИС в группах А и Б с целью оценки прогностической возможности теста. Группы были выделены на основе различий в показателях пульсовая сумма работы и пульсовая сумма восстановления на завершающем этапе полета. До полета различий физиологических параметров в тесте между группами А и Б не обнаружено. После полета ЧСС в группе А увеличилось по сравнению с предполетными данными. Эти различия оказались значимы при переходе от ходьбы к бегу, в то время как в группе Б значимых изменений до и после полета не зарегистрировано.

До полета различий в уровне легочной вентиляции при сравнении между группами А и Б не обнаружено. Анализ изменений легочной вентиляции показал, что на каждой ступени нагрузки от 8 до 15 км/ч в группе А наблюдалось ее значимое повышение по сравнению с предполетными значениями (рисунок 9). В группе Б легочная вентиляция на всех ступенях нагрузки была близка к предполетным значениям. Только на ступенях

нагрузки 9 и 10 км/ч были обнаружены более высокие показатели легочной вентиляции по сравнению с предполетными данными.

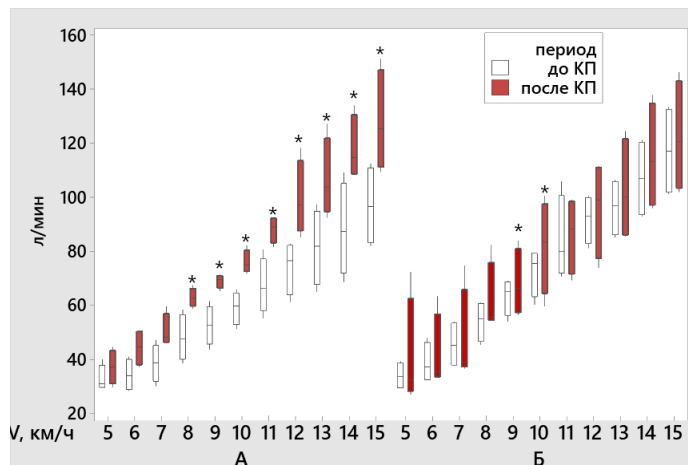


Рисунок 9 — Легочная вентиляция до и после космического полета
в ТИС в группах А и Б

«*» — $p < 0,05$ в сравнении с фоновым значением группы

В группе А после космического полета наблюдалось повышение концентрации лактата в капиллярной крови на первой минуте восстановления после выполнения стандартной нагрузки в ТИС (с $5,3 \pm 1,6$ до полета и до $8,5 \pm 3,4$ ммоль/л после полета, $p = 0,03$). В группе Б значимых различий с предполетным значением этого показателя не обнаружено ($5,3 \pm 2,7$ до полета до $6,7 \pm 3,4$ ммоль/л после полета). Различий в уровне концентрации лактата капиллярной крови при сравнении между группами А и Б до полета не обнаружено. Мы полагаем, что повышение уровня лактата в группе А отражает изменения, происходящие в системе утилизации этого метаболита в острый период реадаптации к условиям Земли.

После полета пульсовая сумма работы в группе А оказалась выше по сравнению с предполетным значением (16475 ± 1257 и 19143 ± 1972 уд., соответственно ($p = 0,02$)), в то время как в группе Б значимых различий не обнаружено (до полета 14983 ± 1572 , после полета 16148 ± 2651 уд. (рисунок 10)).

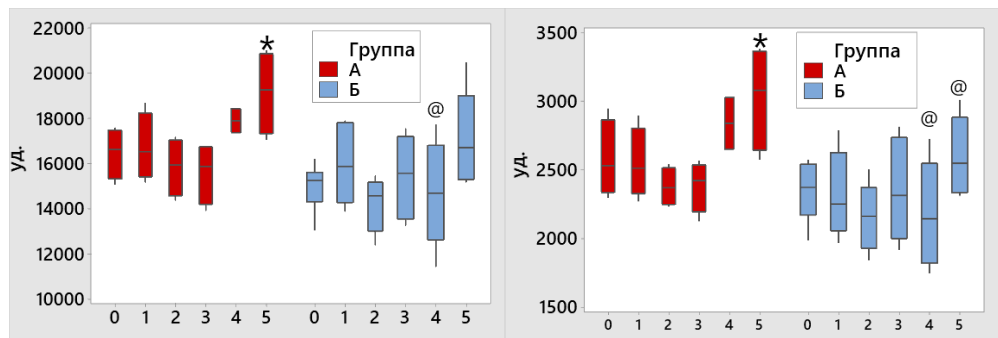


Рисунок 10 — Пульсовая сумма работы (слева) и восстановления (справа) в ТИС (0 — до КП, 1 — 42–68 сутки, 2 — 83–113 сутки, 3 — 115–131 сутки, 4 — 140–156 сутки, 5 — 10±2-е сутки после КП). * - $p < 0,05$ в сравнении с фоновым значением группы;

@ — $p < 0,05$ в сравнении со значением того же периода полета между группами

Сравнение пульсовой суммы восстановления между группами после длительного космического полета также указывает на более высокие значения этого показателя в группе А по сравнению с группой Б. После полета пульсовая сумма восстановления в группе А составила 3027 ± 405 , что выше, чем показатель в этой группе до полета 2575 ± 326 уд. ($p = 0,03$), и выше, чем в группе Б после полета 2599 ± 350 уд. ($p = 0,02$) (рисунок 10).

Следовательно, группы, разделенные по пульсовым суммам на заключительном этапе полета, значимо различались в значениях показателей легочной вентиляции и лактата капиллярной крови в ранний период реадaptации после длительного космического полета, что свидетельствует о высокой прогностической способности ТИС. Свидетельством прогностической ценности ТИС является то, что в группе с более высоким ответом сердечно-сосудистой системы на нагрузку в полете, после полета оказались повышены уровень легочной вентиляции и лактат капиллярной крови на первой минуте восстановления после выполнения стандартной локомоторной нагрузки. Напротив, в группе с более низким ответом сердечно-сосудистой системы на нагрузку в полете, уровень лактата и легочная вентиляция оказались на предполетном уровне. Этот результат может иметь прикладное значение для обеспечения эффективности профилактических мероприятий и их коррекции на этапе подготовки к ключевым периодам космической миссии.

Динамика функциональных резервов в годовом полете по результатам тестов МО-3 и «Индивидуальные стратегии»

В данном разделе приведены результаты обследования одного космонавта до, во время и после годового полета (355 суток). Локомоторные тренировки в годовом полете выполнялись в соответствии с российской системой профилактики и включали в себя чередование интервалов бега и ходьбы. Распределение объемов ходьбы и бега в различных режимах было близко к распределению в группе космонавтов, выполнивших

полугодовые полеты, с некоторым увеличением доли бега с высокой скоростью в активном режиме. Локомоторные тренировки выполнялись по четырехдневному микроциклу, при этом каждый четвертый день микроцикла космонавт не выполнял тренировку на БД-2. Величина осевой нагрузки при выполнении тренировок на дорожке составила в среднем за весь полет 63,6 % от веса тела космонавта.

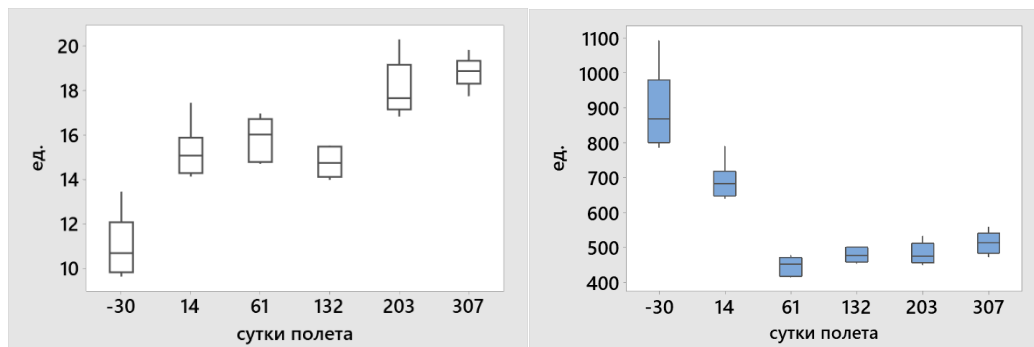


Рисунок 11 — Физиологическая стоимость нагрузки (слева) и физиологическая нагрузка (справа) на ступени быстрого бега при выполнении теста МО-3 в годовом КП

В годовом полете средняя скорость в тесте МО-3 на ступени быстрого бега до полета составила 9,1 км/ч, в первой полетной сессии снизилась до 6,4 км/ч. Средняя ЧСС на ступени быстрого бега в тесте МО-3 до полета составила 184 уд/мин и на 14 сутки КП снизилась по сравнению с предполетным значением до 157 уд/мин. ФС нагрузки в предполетном исследовании была закономерно ниже, чем в ходе полета и составила $11,7 \pm 2,0$ усл.ед. В первой полетной сессии ФС во время быстрого бега составляла $15,2 \pm 1,6$ усл.ед. и к концу полета увеличилась. Так, на 307 сутки ФС составила $17,4 \pm 1,4$ усл.ед. (рисунок 11).

Показатель физиологическая нагрузка на ступени быстрого бега в тесте МО-3 оказался выше до полета — $894,4 \pm 113,3$ усл. ед., по сравнению со всеми полетными сессиями. Высокие значения физиологической нагрузки наблюдались в первой полетной сессии — $690,5 \pm 54,0$ усл. ед., далее в ходе полета они снижались и находились в диапазоне 448,0–513,8 усл. ед. (рисунок 11).

Зарегистрировано снижение уровня пиковой ЧСС во всех полетных сессиях. После космического полета (на 9 и 13 сутки) ЧСС увеличилась на всех ступенях нагрузки по сравнению с предполетными значениями.

Потребление O_2 (рисунок 12) и выделение CO_2 в ТИС после годового полета на ступенях ходьбы и медленного бега до 10 км/ч оставались на уровне предполетных значений. Далее, при повышении скорости бега со ступени 11 км/ч потребление O_2 несколько снизилось, а выделение CO_2 практически не изменилось. Легочная вентиляция в ТИС после годового полета имела тенденцию к повышению на ступенях ходьбы и

медленного бега. Наблюдаемые явления можно рассматривать как снижение уровня функциональных резервов в ТИС, когда стандартная физическая нагрузка вызывает

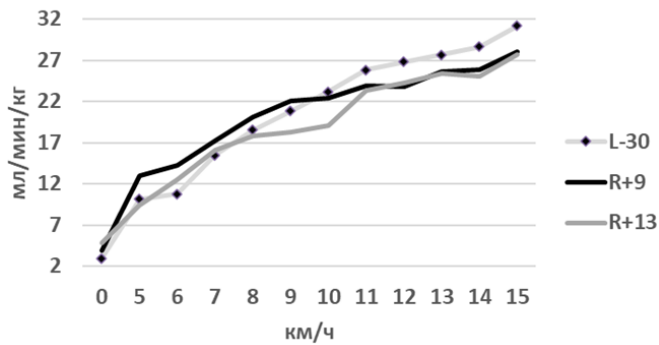


Рисунок 12 — Потребление O_2 в ТИС до и после годового КП

повышение легочной вентиляции и снижение потребления O_2 , что указывает на снижение функции кислородтранспортной системы.

После полугодовых полетов легочная вентиляция в ТИС значительно увеличивалась при выполнении бега со скоростью от 9 до 15 км/ч. Сравнивая полученные результаты после годового

полета с данными, полученными после полугодовых полетов, можно наблюдать схожие изменения параметров газоанализа. Таким образом, можно предполагать, что изменения уровня функциональных резервов после космического полета практически не зависят от его продолжительности.

Таблица 1 — Сравнение физиологических показателей в ТИС в годовом и полугодовых полетах

Период	Показатели	Годовой полет (n=1)	Полугодовые полеты ($Me \pm IQR$)*
до КП	$VO_{2\text{пик}}$ (мл/мин/кг)	31,1	$32,8 \pm 3,9$
	$ЛВ_{\text{пик}}$ (л/мин)	88	$104,8 \pm 15,8$
	$ЧСС_{\text{пик}}$ (уд/мин)	163	161 ± 18
	$ЧД_{\text{пик}}$ (дых/мин)	26	$41 \pm 6,7$
	Лактат крови (ммоль/л)	4	$5,1 \pm 3,3$
после КП	$VO_{2\text{пик}}$ (мл/мин/кг)	27,9	$28,7 \pm 5,8$
	$ЛВ_{\text{пик}}$ (л/мин)	100	$124,9 \pm 36,8 \uparrow$
	$ЧСС_{\text{пик}}$ (уд/мин)	173	$165 \pm 19,4$
	$ЧД_{\text{пик}}$ (дых/мин)	30	$46 \pm 13 \uparrow$
	Лактат крови (ммоль/л)	4,6	$7,8 \pm 5,2 \uparrow$

Примечание: * — приведены данные, полученные у 10 космонавтов на 10 ± 2 сутки после КП; $\uparrow$ ($p < 0,05$) — значимое повышение показателя по сравнению с предполетными значениями.

Можно отметить, что ТИС оказался информативным для диагностики уровня функциональных резервов организма космонавта в годовом полете. Были зафиксированы изменения во всех периодах КП, особенно в периоде острой адаптации к условиям невесомости и при возвращении в условия Земли.

Линейный и нелинейный анализы сигнала поверхностной электромиографии
m.soleus как метод «цифровой биопсии»

Анализ линейных параметров сигнала пЭМГ m.soleus при выполнении теста МО-3 показал, что амплитуда пЭМГ зависела как от продолжительности нахождения в условиях невесомости ($p < 0,05$), так и от скорости локомоций ($p < 0,05$). Напротив, другой линейный параметр пЭМГ, а именно средняя частота, оказался неизменным во всем изученном диапазоне скоростей локомоций.

Фактор продолжительности космического полета находился в обратной взаимосвязи со значениями аппроксимированной энтропии ($r = -0,3$, $p < 0,01$). Энтропия пЭМГ снижалась (рисунок 13) с увеличением длительности КП. Такая динамика изменений энтропии сигнала пЭМГ может быть связана с увеличением доли высокоамплитудных всплесков на пЭМГ и повышению регулярности сигнала пЭМГ.

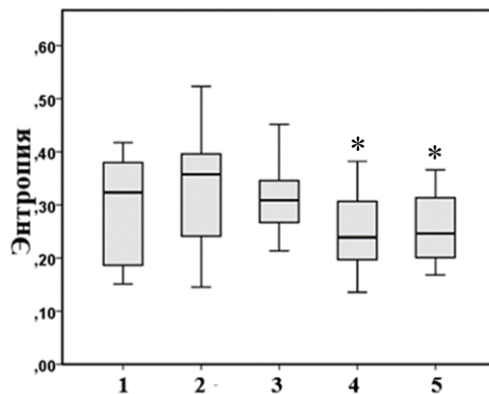


Рисунок 13 — Аппроксимированная энтропия пЭМГ m.soleus при выполнении МО-3.
1 — до КП, 2 — 80 сутки КП, 3 — 120 сутки КП, 4 — 170 сутки КП и 5 — после КП.

«*» — по сравнению с первой полетной сессией $p < 0,05$

Суммарный эффект в виде постепенного уменьшения сложности и большей регулярности сигнала пЭМГ в ходе космического полета, вероятно, обусловлен необходимостью синхронизации рекрутируемых двигательных единиц, как одного из центральных механизмов увеличения силы в условиях измененного состояния мышечных волокон.

Заключение

Сравнительный анализ результатов нагрузочных проб в полете и после его завершения подтвердил высокую эффективность физических тренировок на дорожке, велоэргометре и силовом тренажере в соответствии с принципами российской системы профилактики. Космонавты способны выполнять быстрый бег со скоростью 15 км/ч через 9 суток после длительных и сверхдлительных полетов, однако физиологическая нагрузка при выполнении теста выше, чем до космического полета, что необходимо учитывать при планировании межпланетных миссий.

Оценка информативности и предиктивной способности стандартного теста на бегущей дорожке, показала перспективность теста для включения в систему медицинского обеспечения пилотируемых полетов в дальний космос. Предложены новые для космической медицины показатели оценки и прогнозирования уровня функциональных резервов: пульсовая сумма работы и пульсовая сумма восстановления в тесте «Индивидуальные стратегии». Оценка этих параметров при стандартной тестовой нагрузке позволит определять уровень функциональных резервов и при необходимости корректировать программу тренировок на бегущей дорожке в длительном космическом полете. Определение пульсовой суммы работы и пульсовой суммы восстановления на заключительном этапе полета позволяют прогнозировать уровень функциональных резервов организма после завершения миссии, что является важным для планирования внекорабельной деятельности на поверхности планеты и выбора члена экипажа для выполнения ключевых задач в раннем периоде реадaptации к условиям Земли.

В заключение отметим, что такой нелинейный параметр, как энтропия может быть использован в качестве индикатора функционального состояния мотонейронного пула в ходе длительного космического полета. Суммарный эффект в виде уменьшения сложности и большей регулярности сигнала поверхностной электромиограммы, вероятно, обусловлен смещением активности двигательных единиц в сторону их более быстрых типов. Полученные результаты позволяют установить тот факт, что метод поверхностной электромиографии для изучения изменений в нервно-мышечной системе в ходе космического полета является весьма перспективным и может рассматриваться в качестве «цифровой биопсии» мышц.

Выводы

1. Усовершенствованы подходы к мониторингованию уровня функциональных резервов гравитационно-зависимых систем человека в соответствии с новой парадигмой подготовки к освоению дальнего космоса. Тест «Индивидуальные стратегии» и его расчетные показатели отражают способность к включению функциональных резервов кардиореспираторной системы в ходе космического полета и в ранний послеполетный период.

2. Пульсовая сумма восстановления и пульсовая сумма работы в стандартном локомоторном тесте на заключительном этапе полета являются прогностическими показателями состояния функциональных резервов в послеполетном периоде. Более высокие значения пульсовой суммы работы и пульсовой суммы восстановления на заключительном этапе полета сопровождаются снижением уровня физической работоспособности после полета и наоборот, низкие значения этого показателя являются предиктором высокого уровня физической работоспособности.

3. Физические тренировки согласно современным принципам российской системы профилактики неблагоприятного воздействия невесомости позволили обеспечить необходимый уровень функциональных резервов гравитационно-зависимых систем для выполнения бега со скоростью 15 км/час на 9-е и 13-е сутки после года пребывания в условиях невесомости, более высокие показатели ответа сердечно-сосудистой системы на локомоторную нагрузку ($p < 0,05$) в сравнении с предполетным периодом зарегистрированы только на 9-е сутки.

4. Электромиограмма m. soleus при выполнении бега и ходьбы изменялась в сторону уменьшения сложности и повышения регулярности сигнала при нарастании длительности пребывания человека в условиях невесомости, что соответствует представлениям о снижении функциональных резервов нервно-мышечной системы. Энтропия сигнала электромиограммы предложена в качестве перспективного параметра для неинвазивной диагностики изменений в нервно-мышечной системе для медицинского обеспечения длительных космических полетов.

Перечень статей, опубликованных по материалам диссертации

1. Фомина Е. В., **Сенаторова Н. А.**, Кириченко В. В., Вагнер И. В. МКС-платформа для разработки системы профилактики гипогравитационных нарушений в межпланетных миссиях // Воздушно-космическая сфера, 2020, №4 (105), С. 8-17. DOI: 10.30981/2587-7992-2020-105-4-10-21.
2. Фомина Е. В., Лысова Н. Ю., Савинкина А. О., Жедяев Р. Ю., **Сенаторова Н. А.**, Кукоба, Т. Б. Роль стимуляции рецепторов опоры в локомоторных тренировках для профилактики гипогравитационных нарушений // Физиология человека, 2021, Т. 47(3), С. 88-97. DOI: 10.31857/S013116462103005X
3. Meigal A., Ivanov D., **Senatorova N.**, Monakhova U., Fomina E. Passive-mode treadmill test effectively reveals neuromuscular modification of a lower limb muscle: sEMG-based study from experiments on ISS // Acta Astronautica, 2022, № 199, С. 471-479. DOI: 10.1016/j.actaastro.2022.07.045
4. Фомина Е.В., **Сенаторова Н.А.**, В.Д. Бахтерева, Е.Н. Ярманова, Козловская И.Б. Роль быстрого бега в предотвращении негативных влияний пребывания человека в невесомости // Медицина экстремальных ситуаций, 2023, №4, С. 33-40. DOI: 10.47183/mes.2023.046
5. Фомина Е.В. , Романов П.В. , Буракова А.А. , Ганичева А.А. , **Сенаторова Н.А.** , Бахтерева В.Д. , Кокуева М.А. , Алферова И.В. , Шушунова Т.Г. , Савенко О.А. , Харламов М.М., Гришин А.П., Матвеев В.П., Васин А.В., Пекарская Н.П., Поляков А.П. , Ярманова Е.Н. , Лемешко Е.В., Губкин С.В., Тапальский Д.В., Василевская М.В. Новый опыт отработки элементов медицинского обеспечения лунных миссий в кратковременном космическом полете //Авиакосмическая и экологическая медицина. 2024. Т.58. №5. С.5-14. DOI: 10.21687/0233-528X-2024-58-5-5-14.
6. Фомина Е. В., **Сенаторова Н.А.**, Романов П.В., Бабич Д.Р. Модуляция процессов адаптации человека к условиям невесомости искусственным воспроизведением эффектов действия весовой нагрузки в космическом полете // Физиология человека, 2025, Т. 51 (3), С. 125-136.
7. Fomina E., Burakova A., **Senatorova N.** Dynamics of functional reserves of cosmonauts in a long space flight according to the results of the ‘Individual Strategies’ test // Acta Astronautica, 2025. <https://doi.org/10.1016/j.actaastro.2025.08.018>