

УДК 612.216.2

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАННОЙ ЛУННОЙ ГРАВИТАЦИИ И МИКРОГРАВИТАЦИИ

© 2024 г. А. А. Пучкова*, В. П. Катунцев, А. В. Шпаков,
Д. М. Ставровская, Г. К. Примаченко, В. М. Баранов

ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

*E-mail: alina.a.puchkova@gmail.com

Поступила в редакцию 03.05.2024 г.

После доработки 28.06.2024 г.

Принята к публикации 16.07.2024 г.

В данной статье представлены основные результаты серии экспериментов, посвященных изучению влияния моделированной микрогравитации и лунной гравитации на функцию внешнего дыхания человека. Показано, что пребывание человека в условиях антиортостатической (модель физиологических эффектов микрогравитации) и ортостатической гипокинезии (модель физиологических эффектов лунной гравитации), аналогично горизонтальному положению, приводит к клинически не значимому снижению основных респираторных показателей в первые часы воздействия. В дальнейшем, в ходе гипокинезии эти изменения постепенно нивелируются. После прекращения экспериментального воздействия показатели функции внешнего дыхания восстанавливаются до уровня фоновых значений.

Ключевые слова: дыхательная система, спирометрия, ортостатическая гипокинезия, лунная гравитация, антиортостатическая гипокинезия, микрогравитация, космический полет.

DOI: 10.31857/S0131164624050041, **EDN:** AOOONP

Как известно, за более чем 60-летний период, прошедший со дня первого полета человека в космос, было выполнено большое количество работ, посвященных изучению влияния микрогравитации на различные физиологические системы организма человека [1, 2]. Однако особенностям состояния дыхательной системы в космических и модельных исследованиях уделяется сравнительно небольшое внимание, поскольку критических эффектов воздействия микрогравитации на эту систему до настоящего времени обнаружено не было [3]. Проведенные на данный момент исследования показывают, что, несмотря на изменения в функционировании дыхательной системы в острый период воздействия микрогравитации, легкие продолжают достаточно хорошо выполнять свои основные функции в измененной среде обитания человека [4–6].

Вместе с тем тесная функциональная взаимосвязь дыхания с другими физиологическими системами, прежде всего, с сердечно-сосудистой системой [7], определяет важность контроля и оценки состояния респираторной системы в космическом полете (КП) и при наземном моделировании

отдельных его факторов. Особенно актуальным это становится в преддверии реализации космических программ, направленных на подготовку и осуществление пилотируемых полетов на Луну — на данный момент собрано и проанализировано недостаточно информации о влиянии на организм человека факторов, характерных для пребывания космонавтов на лунной поверхности [8].

Цель работы — изучение влияния моделированной микрогравитации и лунной гравитации на функцию внешнего дыхания человека.

МЕТОДИКА

При участии 32 практически здоровых мужчин-добровольцев в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст 26.1 ± 5.2 лет, $M \pm SD$) были проведены 4 серии экспериментальных исследований. Все испытуемые прошли медицинский отбор и на момент проведения исследований не имели острых или хронических заболеваний, в том числе заболеваний дыхательной системы.

Моделирование физиологических эффектов лунной гравитации осуществляли путем перевода

человека в ортостатическое положение с углом наклона тела $+9.6^\circ$ по отношению к горизонту с опорной нагрузкой, равной $1/6$ веса тела [9]. При многосуточном моделировании испытуемые находились в условиях ортостатической гипокинезии (ОГ) в дневное время (с 7.00 до 23.00), а на период ночного сна (с 23.00 до 07.00) переводились в горизонтальное положение.

Моделирование физиологических эффектов микрогравитации осуществляли с использованием модели антиортостатической гипокинезии (АНОГ) с углом наклона тела относительно горизонта -6° [10, 11].

7-суточная ортостатическая гипокинезия. В этом исследовании 6 добровольцев в возрасте 21–27 лет (масса тела 82.5 ± 7.4 кг, длина тела 183.7 ± 6.2 см) в течение 7 сут находились в условиях ОГ. Исследование функции внешнего дыхания (спирометрию) проводили за сутки перед началом ОГ (фон), в первые сутки ОГ через 7 ч после начала воздействия (7 ч ОГ), на 3-и и 7-е сут ОГ.

7-часовая ортостатическая и горизонтальная гипокинезия. В данном исследовании принимали участие 10 испытуемых-добровольцев в возрасте от 20 до 36 лет (масса тела 79.4 ± 6.4 кг, длина тела 179.6 ± 6.1 см). С участием каждого обследуемого были проведены 2 эксперимента. В первом испытуемые в течение 7 ч находились в условиях ОГ. Полученные результаты были сопоставлены с результатами второго эксперимента, в котором эти же испытуемые находились в течение 7 ч в горизонтальном положении (горизонтальная гипокинезия, ГГ). Исследование функции внешнего дыхания проводили утром перед началом экспериментального воздействия (фон) и через 7 ч гипокинезии (7 ч ОГ, 7 ч ГГ).

3-суточная антиортостатическая гипокинезия. В данном исследовании 6 испытуемых-добровольцев в возрасте от 18 до 40 лет (масса тела 78.1 ± 9.6 кг, длина тела 176.3 ± 4.8 см) находились в течение 3 сут в условиях АНОГ. Спирометрическое исследование проводили за 2-е сут перед началом гипокинезии (фон), на 1-е (7 ч АНОГ) и 3-и сут гипокинезии, а также на 2-е сутки после окончания экспериментального воздействия ($R+1$).

Последовательное воздействие 3-суточной антиортостатической и 7-суточной ортостатической гипокинезии. В экспериментальном исследовании принимали участие 10 испытуемых в возрасте от 22 до 33 лет (масса тела 76.1 ± 7.7 кг, длина тела 178.8 ± 6.0 см). Испытуемые были разделены на две равные группы: “Контроль” и “Тренировка”, отличавшиеся друг от друга тем, что во 2-й испытуемые, начиная с 4-х сут гипокинезии, т.е. с момента перехода из АНОГ в ОГ, выполняли ежедневные физические тренировки на специально разработанном стенде в ортостатическом положении

с использованием велоэргометра *Ergomedic 915E (MONARK, Швеция)*. За основу тренировочной программы была взята методика тренировок космонавтов на борту Международной космической станции — 4-дневный тренировочный микроцикл [12]. С учетом проведения кардиопульмонального нагрузочного тестирования на 4-е сут гипокинезии, тренировка на 5-е сут имела восстановительную направленность и выполнялась с нагрузкой значительно ниже субмаксимальной. Следовательно, реализацию тренировок испытуемых по 4-дневному микроциклу выполняли, начиная с 6-х сут гипокинезии (или 2-х сут пребывания в ортостатическом положении). Исследование функции внешнего дыхания проводили за 2-е сут перед началом экспериментального воздействия (фон), через 1 ч после перевода в АНОГ (1 ч АНОГ), на 4-й день экспериментального воздействия — через 1 ч после перевода в ОГ (1 ч ОГ), на 7-е сут ортостатической гипокинезии (т.е. 10-е сут эксперимента — 7-е сут ОГ), а также на 2-е сутки после окончания экспериментального воздействия ($R+1$).

Регистрация параметров внешнего дыхания. Исследование функции внешнего дыхания проводили согласно методическому руководству Российского респираторного общества [13] в состоянии покоя в положении сидя в фоновом периоде и периоде восстановления, лежа — в условиях экспериментального воздействия. Для измерения параметров, характеризующих легочные объемы, использовали спироэргометрическую систему *MetaLyzer 3B* с программным обеспечением *MetaSoft 2 (CORTEX Biophysik, Германия)*.

При спирометрическом исследовании регистрировали следующие базовые показатели: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), дыхательный объем (ДО), резервный объем вдоха ($PO_{вд}$); при проведении форсированных маневров — форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду маневра ФЖЕЛ ($ОФВ_1$), индекс Генслера ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$), пиковую объемную скорость выдоха (ПОС), среднюю объемную скорость при выдохе от 25 до 75% ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$) и максимальную вентиляцию легких (МВЛ).

Для получения корректных результатов испытуемые воспроизводили не менее 3 (но не более 8) технически приемлемых маневров ЖЕЛ и ФЖЕЛ, соответствующих критериям повторяемости. Для анализа использовали результат лучшей попытки (максимальные значения из всех приемлемых попыток). При измерении МВЛ испытуемые выполняли одну попытку. Динамику показателей ЖЕЛ и $ОФВ_1$ считали клинически значимой при их изменении относительно фоновых значений $>12\%$, показателя $СОС_{25-75}$ — при изменении $>30\%$.

Статистическая обработка данных. Статистическую обработку полученных в ходе эксперимента данных проводили с использованием программного пакета *Statistica 12* и свободной программной среды вычислений *R* (v.4.3.2). Выборки оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критерия Шапиро—Уилка. Для проверки различий между двумя сравниваемыми выборками применяли непараметрический *T*-критерий Уилкоксона для зависимых выборок и для оценки различий между независимыми выборками — *U*-критерий Манна—Уитни. При сравнении нескольких зависимых выборок использовали критерий Фридмана (*Friedman*) или при наличии пропуска в ряде данных — критерий Скиллинга—Мака (*SM*). В случае обнаружения статистически значимых различий между зависимыми выборками проводили апостериорный (*post-hoc*) анализ с использованием критерия Немецьи. Для сравнения нескольких независимых выборок применяли критерий Краскела—Уоллиса с последующим апостериорным анализом с использованием критерия Данна. Изменения считали достоверными при $p < 0.05$. Данные в таблицах представлены медианой (*Me*), нижним (*LQ*) и верхним (*UQ*) квартилями в виде *Me (LQ; UQ)*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

7-суточная ортостатическая гипокинезия. Воздействие условий ОГ приводило к изменению легочных объемов (табл. 1). На первые сутки ОГ (7 ч ОГ) по сравнению с фоновыми значениями в положении сидя отмечено снижение (не выходящее за пределы нормальных физиологических значений) величины ФЖЕЛ и ОФВ₁. В дальнейшем, после 1-х сут воздействия ОГ, отмечали нивелирование полученных изменений — увеличение (восстановление) показателей к 7-м сут экспериментального воздействия.

Таким образом, в условиях моделирования физиологических эффектов лунной гравитации наибольшие изменения функции внешнего дыхания были отмечены через 7 ч после начала экспериментального воздействия. Однако найденные изменения не выходили за пределы нормальных значений и были клинически не значимы.

7-часовая ортостатическая и горизонтальная гипокинезия. Динамика легочных объемов после 7 ч воздействия условий ОГ имела схожий с ГГ характер изменений (табл. 2). Так, через 7 ч воздействия ОГ и ГГ выявлено достоверное снижение ЖЕЛ, ФЖЕЛ и ОФВ₁. В динамике РО_{вд} в серии с ОГ отмечали обратные изменения — увеличение значений показателя через 7 ч ОГ. Достоверных различий в динамике изменения всех параметров между двумя группами обнаружено не было.

Все вышеперечисленные изменения изучаемых показателей, полученные в данном исследовании, не выходили за пределы нормальных физиологических значений для группы участвовавших в эксперименте обследуемых лиц.

3-суточная антиортостатическая гипокинезия. В условиях АНОГ, как и в исследованиях с использованием ОГ и ГГ, отмечали снижение ЖЕЛ и ОФВ₁ и увеличение РО_{вд} через 7 ч от начала гипокинезии с последующим постепенным восстановлением значений показателей (табл. 3). В периоде последствий значения показателей были на уровне фоновых.

Последовательное воздействие 3-суточной антиортостатической и 7-суточной ортостатической гипокинезии. Как видно из табл. 4, изменения спирометрических показателей наблюдались уже в первые часы АНОГ как в группе “Контроль”, так и группе “Тренировка”. Далее, к 1-му часу моделирования лунной гравитации (1 ч ОГ), по сравнению с данными за 1-е сут АНОГ, наблюдали постепенное восстановление большинства показателей. Межгрупповых различий в изменениях спирометрических показателей между группами “Контроль” и “Тренировка” выявлено не было.

Учитывая то, что наиболее выраженные изменения показателей функции внешнего дыхания наблюдались на первых этапах экспериментального воздействия, а условия пребывания в АНОГ до этапа ОГ (1 ч ОГ) были одинаковыми в обеих группах, для увеличения объема выборки были объединены данные, полученные в фоновом периоде, а также на 1-е (1 ч АНОГ) и 4-е сут (1 ч ОГ) гипокинезии для повторного статистического анализа (табл. 5).

Полученные результаты показывают, что уже после часа пребывания в условиях АНОГ у испытуемых наблюдалось небольшое, но достоверное снижение большинства основных спирометрических параметров: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ, ПОС, СОС_{25–75} и МВЛ. Через 3 сут АНОГ после перевода испытуемых в ОГ наблюдали восстановление значений большинства показателей. Однако в динамике РО_{вд} отмечали увеличение значений показателя к 1 ч ОГ относительно фоновых значений.

Таким образом, в острый период воздействия различных экспериментальных моделей (ОГ, АНОГ и ГГ) наблюдаются однонаправленные изменения параметров внешнего дыхания испытуемых (рис. 1). Несмотря на то, что в условиях АНОГ динамика некоторых показателей (ЖЕЛ, ОФВ₁) имела тенденцию ($p \leq 0.1$) к более выраженным изменениям относительно фоновых значений, значимой разницы между тремя условиями экспериментального воздействия не было обнаружено ($p > 0.05$).

Таблица 1. Основные спирометрические показатели испытуемых в эксперименте с 7-суточной ортостатической гипокинезией (ОГ)

Показатель	ОГ				p-уровень (<i>Friedman</i>)
	фон	7 ч ОГ	3 сут ОГ	7 сут ОГ	
ЖЕЛ, л	5.48 (5.18; 5.77)	5.28 (4.84; 5.39)	5.42 (4.97; 5.58)	5.24 (4.84; 5.65)	$p = 0.4575$
ДО, л	0.69 (0.61; 0.86)	0.57 (0.51; 0.66)	0.64 (0.62; 0.69)	0.62 (0.55; 0.69)	$p = 0.0858$
RO _{уд} , л	2.38 (2.33; 2.51)	2.92 (2.84; 3.01)	2.35 (2.07; 2.58)	2.89 (2.79; 3.30)	$p = 0.2035$
ФЖЕЛ, л	5.87 (5.73; 6.04)	5.44 (5.11; 5.67)*	5.65 (5.28; 5.90)	5.74 (5.56; 5.85)	$p = 0.0098$
ОФВ ₁ , л	4.96 (4.71; 5.26)	4.48 (4.26; 4.75)*	4.65 (4.33; 5.01)	4.8 (4.37; 5.06)	$p = 0.0081$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	86 (78.5; 90.5)	84 (80.75; 88)	84 (80.5; 87.5)	87 (85.5; 87)	$p = 0.3834$
ПОС, л/с	10.78 (10.13; 11.20)	10.35 (9.69; 10.87)	10.29 (9.82; 10.64)	10.68 (10.12; 11.32)	$p = 0.8013$
СОС ₂₅₋₇₅ , л/с	5.70 (4.23; 6.97)	4.76 (3.65; 5.81)	4.95 (3.73; 6.11)	5.36 (4.50; 6.068)	$p = 0.1447$
МВЛ, л/мин	213.05 (170.85; 228.55)	205.95 (190.60; 209.90)	204.95 (196.35; 221.88)	203.85 (180.18; 215.98)	$p = 0.3916$

Примечание: * – достоверные изменения по сравнению с фоновыми значениями, $p < 0.05$. Остальные обозначения см. в разделе Методика.

Таблица 2. Основные спирометрические показатели испытуемых в эксперименте с 7-часовой ортостатической (ОГ) и горизонтальной гипокинезией (ГГ)

Показатель	ОГ		ГГ	
	фон	7 ч ОГ	фон	7 ч ГГ
ЖЕЛ, л	5.86 (5.48; 5.98)	5.43 (5.05; 5.80)*	5.94 (5.38; 6.29)	5.61 (5.13; 5.67)*
ДО, л	0.64 (0.60; 0.74)	0.62 (0.57; 0.70)	0.63 (0.56; 0.76)	0.57 (0.54; 0.71)
РО _{вд} , л	2.71 (2.54; 2.81)	2.93 (2.72; 3.18)*	2.91 (2.74; 3.25)	3.03 (2.89; 3.31)
ФЖЕЛ, л	6.19 (5.62; 6.39)	5.73 (5.44; 6.02)*	6.05 (5.43; 6.27)	5.79 (5.31; 5.89)*
ОФВ ₁ , л	5.06 (4.40; 5.37)	4.64 (4.35; 4.89)*	4.94 (4.43; 5.24)	4.54 (4.22; 4.95)*
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	86 (75.5; 88)	81 (75.25; 87.75)	83.5 (77.25; 88)	82.5 (77.25; 85.75)
ПОС, л/с	9.73 (9.42; 10.90)	8.75 (8.02; 9.88)	10.41 (9.74; 11.12)	9.78 (8.97; 11.33)
СОС ₂₅₋₇₅ , л/с	6.00 (3.83; 6.37)	4.94 (3.35; 5.75)*	5.36 (3.94; 6.29)	4.85 (3.64; 5.54)
МВЛ, л/мин	170.00 (156.58; 196.93)	167.90 (153.58; 196.95)	197.45 (156.70; 218.40)	193.35 (157.95; 212.70)

Примечание: * — см. табл. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты проведенных исследований дают основание полагать, что в условиях горизонтальной, ортостатической (модель физиологических эффектов лунной гравитации) и антиортостатической (модель физиологических эффектов микрогравитации) гипокинезии отмечается снижение основных спирометрических параметров (легочных объемов и скоростных показателей воздушного потока) уже в первые часы воздействия с тенденцией к их дальнейшему восстановлению.

Полученные в настоящей работе данные согласуются с данными других модельных экспериментов, в ходе которых также наблюдалось снижение спирометрических показателей в острый период экспериментального воздействия, не выходящее за пределы нормальных значений [14–16].

Как известно, в случае кратковременных постральных изменений (пробах “сидя-лежа”) наблюдается снижение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁ [17]. Найденные нами сдвиги в значениях спирометрических показателей в начальном периоде гипокинезии имеют схожий генез. Вследствие изменения действия вектора силы тяжести происходит перераспределение жидких сред организма в краниальном направлении, увеличивается внутриторакальный объем крови [18]. Увеличение кровенаполнения легких приводит к снижению их эластических свойств и сужению просвета дыхательных путей, что подтверждается методами визуальной диагностики — при выполнении компьютерной томографии (КТ) в горизонтальном положении объем

легких и площадь просвета дыхательных путей (от трахеи до сегментарных бронхов) достоверно ниже, чем в положении “сидя” или “стоя” [19, 20]. Указанные выше изменения наряду со смещением диафрагмы и органов брюшной полости в проксимальном направлении и координированной перестройкой в работе дыхательной мускулатуры [21] могут приводить к снижению легочных объемов, скорости респираторных потоков, изменению биомеханики дыхания [16].

В ходе дальнейшей гипокинезии, в связи с активацией адаптационных механизмов, в частности, компенсаторного выведения из организма жидкости и развития гипогидратации [22, 23], выявленные в начальный период воздействия изменения функции внешнего дыхания постепенно нивелируются и по завершении моделирования возвращаются к уровню фоновых значений.

Учитывая разный уровень изменения вектора силы тяжести (в зависимости от угла наклона тела человека по отношению к горизонту), теоретически, все вышеописанные сдвиги должны проявляться в разной степени выраженности (по сравнению с вертикальным положением): наибольшие изменения должны наблюдаться в АНОГ, далее ГГ и меньше — в ОГ [24, 25]. В нашем исследовании наблюдалась тенденция к более выраженным изменениям функции внешнего дыхания в условиях АНОГ (рис. 1), однако различия в уровне воздействия исследуемых нами моделей (АНОГ, ГГ, ОГ) не достигли уровня достоверности. Возможно, с увеличением количества обследуемых лиц могут быть получены значимые различия.

Таблица 3. Основные спирометрические показатели испытуемых в эксперименте с 3-суточной антигортостатической гипокинезией (АНОГ)

Показатель	АНОГ				p-уровень (Friedman)
	фон	7 ч АНОГ	3 сут АНОГ	R + 1	
ЖЕЛ, л	5.67 (5.09; 5.97)	5.12 (4.72; 5.74)*	5.57 (4.89; 5.87)	5.59 (5.00; 5.79)	p = 0.0244
ДО, л	1.21 (1.03; 1.26)	0.83 (0.70; 0.99)	0.78 (0.73; 1.05)	1.03 (0.85; 1.40)	p = 0.3339
РО _{вн} , л	2.48 (1.59; 2.63)	2.99 (2.31; 3.38)*	3.18 (2.85; 3.40)*	3.04 (2.42; 3.20)	p = 0.0169
ФЖЕЛ, л	5.72 (5.45; 6.12)	5.30 (4.80; 5.96)	5.79 (5.22; 6.02)	5.72 (5.46; 6.17)	p = 0.0724
ОФВ ₁ , л	4.80 (4.32; 5.11)	4.43 (4.11; 4.68)*	4.63 (4.21; 4.87)	5.00 (4.37; 5.12)#	p = 0.0057
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	85.5(79.75; 87.5)	81 (74.5; 86.75)	81.5 (73.25; 84.5)	84 (78.5; 88.75) [×]	p = 0.0315
ПОС, л/с	10.28 (9.66; 11.32)	10.00 (8.82; 10.54)	10.74 (10.54; 11.07)	10.83 (10.43; 11.68)	p = 0.0858
СОС ₂₅₋₇₅ , л/с	4.79 (4.13; 5.94)	4.49 (3.61; 4.81)	4.43 (3.57; 5.07)	4.89 (4.64; 5.89)#	p = 0.0089
МВЛ, л/мин	195.90 (175.80; 205.20)	164.05 (158.65; 191.20)	185.20 (177.33; 194.13)	191.80 (169.05; 228.13)	p = 0.0719

Примечание: # – обнаружены изменения по сравнению с 7 ч АНОГ, p < 0.05; [×] – обнаружены изменения по сравнению с 3 сут АНОГ, p < 0.05. Остальные обозначения см. табл. 1.

Таблица 4. Основные спирометрические показатели испытуемых в эксперименте с последовательным воздействием 3-суточной антиортостатической (АНОГ) и 7-суточной ортостатической гипокинезией (ОГ)

АНОГ + ОГ «Контроль»						
Показатель	фон	1 ч АНОГ	1 ч ОГ	7 сут ОГ	R + 1	p-уровень (<i>Friedman/SM</i>)
ЖЕЛ, л	5.76 (4.84; 7.03)	5.71 (4.08; 5.83)	5.83 (4.46; 6.44) [#]	5.96 (5.34; 6.50)	6.13 (5.02; 6.17) [#]	p = 0.0269
ДО, л	0.76 (0.73; 1.01)	0.77 (0.65; 1.02)	0.78 (0.58; 0.88)	1.09 (0.85; 1.31)	0.86 (0.76; 0.94)	p = 0.5148
РО _{вд} , л	2.43 (1.63; 2.58)	2.43 (2.36; 3.53)	3.02 (2.32; 3.33)	3.14 (2.51; 3.54)	2.35 (2.00; 2.52)	p = 0.1069
ФЖЕЛ, л	5.94 (5.05; 6.62)	5.88 (4.27; 5.92)	6.28 (5.63; 6.82) [#]	5.93 (4.75; 6.56)	6.19 (5.13; 6.89) [#]	p = 0.0135
ОФВ ₁ , л	5.05 (4.07; 5.24)	4.7 (3.5; 4.78) [*]	5.02 (4.70; 5.12)	4.99 (3.80; 5.07)	4.66 (4.13; 5.35) [#]	p = 0.0239
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	82 (80; 85)	81 (78; 82)	82 (77.5; 83.25)	80 (79; 85)	80 (80; 88)	p = 0.3399
ПОС, л/с	9.78 (9.13; 12.25)	9.25 (7.78; 11.82)	11.09 (9.40; 12.18)	10.44 (8.97; 12.26)	10.43 (9.47; 12.52) [#]	p = 0.0263
СОС ₂₅₋₇₅ , л/с	3.95 (3.82; 4.99)	3.2 (2.97; 4.66)	4.39 (3.58; 5.295)	3.78 (3.39; 4.78)	4.56 (3.71; 4.82)	p = 0.0543
МВЛ, л/мин	196.5 (189.9; 197.8)	167.5 (167.1; 176.4)	178.6 (163.4; 182.8)	175.3 (160.6; 185.8)	183.7 (180.9; 192.5)	p = 0.1116
АНОГ + ОГ «Тренировка»						
Показатель	фон	1 ч АНОГ	1 ч ОГ	7 сут ОГ	R + 1	p-уровень (<i>Friedman/SM</i>)
ЖЕЛ, л	5.07 (4.98; 5.87)	4.92 (4.48; 5.54)	5.37 (4.91; 5.58)	5.10 (4.68; 5.53)	5.32 (5.25; 5.79)	p = 0.0529
ДО, л	0.81 (0.76; 0.83)	0.84 (0.74; 0.99)	0.69 (0.61; 0.74)	0.74 (0.70; 0.76)	0.80 (0.77; 0.84)	p = 0.3786
РО _{вд} , л	2.61 (2.34; 2.73)	2.96 (2.51; 3.13)	3.00 (2.93; 3.18)	3.18 (3.03; 3.26) [*]	2.62 (2.50; 2.77)	p = 0.0272
ФЖЕЛ, л	5.96 (5.53; 6.02)	5.37 (4.85; 5.65) [*]	5.77 (5.24; 5.92)	5.75 (5.75; 5.85)	5.94 (5.80; 5.97) [#]	p = 0.0099
ОФВ ₁ , л	4.81 (4.66; 5.27)	4.55 (3.96; 4.81) [*]	4.93 (4.16; 5.06)	4.94 (4.38; 5.02)	5.08 (4.49; 5.31) [#]	p = 0.0024
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	87 (85; 88)	84 (84; 85)	85 (83; 85)	85 (84; 85)	88 (85; 89) [#]	p = 0.0094
ПОС, л/с	10.8 (10.33; 12.95)	10.51 (7.80; 12.42) [*]	10.56 (10.31; 12.90)	10.89 (10.44; 12.88) [#]	10.7 (10.45; 12.65) [#]	p = 0.0151
СОС ₂₅₋₇₅ , л/с	5.71 (5.18; 5.87)	5.03 (4.02; 5.25) [*]	5.13 (4.24; 5.31)	5.12 (4.6; 5.81) [#]	6.27 (4.58; 6.3) [#]	p = 0.0087
МВЛ, л/мин	234.6 (195.4; 243.3)	222.8 (170.8; 232.8) [*]	227.6 (182.8; 245.8)	227.5 (197; 240.4)	234.6 (196.2; 258) [#]	p = 0.0042

Примечание: [#] - обнаружены изменения по сравнению с 1 ч АНОГ, p < 0.05. Остальные обозначения см. табл. 1.

Таблица 5. Основные спирометрические показатели испытуемых в эксперименте с последовательным воздействием 3-суточной антиортостатической (АНОГ) и 7-суточной ортостатической (ОГ) гипокинезией (объединение данных исследуемых групп)

Показатель	Фон	1 ч АНОГ	1 ч ОГ	p-уровень (Friedman)
ЖЕЛ, л	5.42 (4.97; 6.44)	5.23 (4.18; 5.80)*	5.48 (4.57; 6.22)#	p = 0.0005
ДО, л	0.79 (0.74; 0.84)	0.81 (0.67; 1.01)	0.72 (0.59; 0.78)	p = 0.1224
РОВд, л	2.51 (1.80; 2.70)	2.74 (2.38; 3.28)	3.01 (2.53; 3.24)*	p = 0.0074
ФЖЕЛ, л	5.95 (5.17; 6.47)	5.51 (4.71; 5.91)*	5.92 (5.24; 6.37)#	p = 0.0006
ОФВ ₁ , л	4.93 (4.52; 5.26)	4.63 (3.62; 4.80)*	5.00 (4.16; 5.06)#	p = 0.0004
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	85 (80.5; 87.75)	83 (78.75; 84.75)*	83 (81; 85)	p = 0.0315
ПОС, л/с	10.57 (9.87; 12.30)	9.88 (7.79; 12.07)*	10.56 (10.03; 12.28)#	p = 0.0019
СОС _{25–75} , л/с	5.09 (4.07; 5.83)	4.34 (3.03; 5.20)*	5.13 (3.60; 5.31)*	p = 0.0019
МВЛ, л/мин	197.15 (191.28; 228.50)	173.60 (167.20; 217.38)*	182.80 (173.35; 223.90)	p = 0.0033

Примечание: см. табл. 4.

В эксперименте с последовательным воздействием 3-суточной АНОГ и 7-суточной ОГ также действуют вышеописанные механизмы. После небольшого, но клинически не значимого снижения

спирометрических параметров в 1-й час АНОГ к 4-м сут экспериментального воздействия (после перехода испытуемых из АНОГ в ОГ) наблюдалось постепенное увеличение (до уровня фоновых значений) большинства показателей (табл. 5). В восстановлении, вероятно, также сыграло роль (помимо выведения жидкости вследствие адаптации к АНОГ) изменение вектора силы тяжести и уменьшение смещения диафрагмы и органов брюшной полости в краниальном направлении после изменения угла наклона тела испытуемых с -6° до $+9.6^{\circ}$ относительно горизонта.

Важно отметить, что в данном эксперименте включение в программу на этапе действия моделированной лунной гравитации физических тренировок на велоэргометре не приводило к значимым изменениям показателей функции внешнего дыхания. Несмотря на то, что регулярные физические тренировки способны несколько улучшать (увеличивать) респираторные показатели [26], в экспериментальных условиях недельный тренировочный курс не привел к статистически значимым изменениям вследствие малой продолжительности, что подтвердилось отсутствием различий между группами “Контроль” и “Тренировка” (табл. 4).

Поскольку в условиях КП при действии микрогравитации так же, как и при смене положения тела, происходит перераспределение жидкостей [27, 28], смещение диафрагмы и органов брюшной полости в краниальном направлении, то изменение параметров функции внешнего дыхания имеет схожие тенденции [3, 5, 6]. Так, найденные нами изменения в острый период (сутки) воздействия моделированной микрогравитации соотносятся с

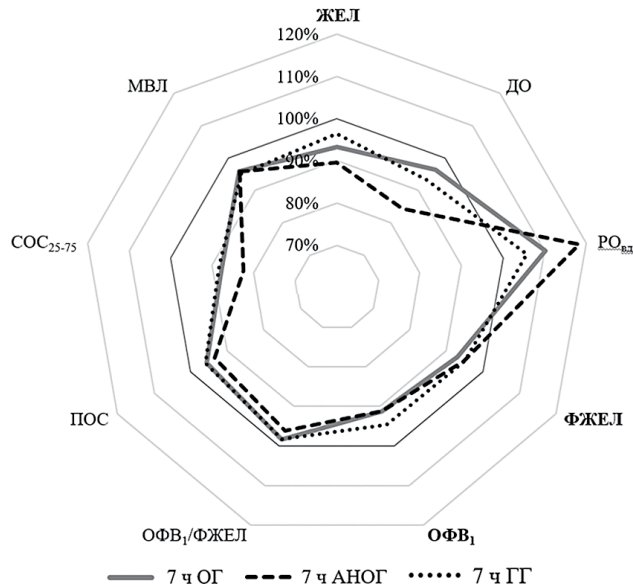


Рис. 1. Относительные изменения основных спирометрических параметров, полученные через 7 ч воздействия ортостатической (ОГ), антиортостатической (АНОГ) и горизонтальной гипокинезии (ГГ). Жирным шрифтом выделены параметры ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, изменение которых через 7 ч экспериментального воздействия достигло уровня достоверности ($p < 0.05$) по сравнению с фоновыми значениями во всех трех экспериментальных моделях.

ранее полученными *A.R. Elliott et al.* результатами: во время миссии *Spacelab Life Sciences-1 (SLS-1)* у астронавтов через ~24 ч воздействия микрогравитации наблюдалось статистически значимое снижение ЖЕЛ на ~5% (230 мл) [29], ФЖЕЛ на 2.6% и ОФВ₁ на 2.3% [30] по сравнению с вертикальным положением на Земле с последующим увеличением к 4-м сут и полным восстановлением (относительно фоновых значений) к 9-м сут полета.

Более значимые изменения, полученные нами по сравнению с данными влияния микрогравитации во время КП, вероятно, связаны с тем, что в нашем исследовании измерение параметров внешнего дыхания проводили в первые часы экспериментального воздействия, а не через 24 ч. Также причиной могло являться то, что, во-первых, в условиях наземного моделирования на тело человека все же действует вектор силы тяжести в направлении грудь-спина, и добиться перераспределения жидких сред, идентичных условиям микрогравитации невозможно, и, во-вторых, движения грудной клетки ограничены плоскостью кровати/ложемента, на котором располагается испытуемый, в отличие от условий КП, где тело человека «взвешенно» в пространстве.

ВЫВОДЫ

1. Пребывание человека в условиях моделируемой микрогравитации и лунной гравитации не приводит к существенным нарушениям вентиляционной функции легких.

2. В условиях антиортостатической (модель физиологических эффектов микрогравитации), ортостатической (модель физиологических эффектов лунной гравитации), а также горизонтальной гипокинезии наблюдаются однонаправленные изменения показателей функции внешнего дыхания.

3. Наиболее заметные изменения регистрируются в первые сутки воздействия в виде снижения основных спирометрических параметров (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁) с тенденцией к их дальнейшему восстановлению в ходе гипокинезии. После прекращения экспериментального воздействия (АНОГ, ОГ, ГГ) показатели внешнего дыхания находятся на уровне фоновых значений.

Финансирование работы. Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований РАН (*FMFR-2024-0038*).

Соблюдение этических стандартов. Все исследования проводились в соответствии с принципами биомедицинской этики, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 г. и последующих поправках к ней. Они также были одобрены Комиссией по биомедицинской этике НИИ космической медицины ФНКЦ ФМБА России (Москва), протоколы № 1 от 07.02.2019 г., № 2 от 16.04.2019 г.

Каждый участник исследования дал добровольное письменное информированное согласие после получения разъяснений о потенциальных рисках и преимуществах, а также о характере предстоящего исследования.

Конфликт интересов. Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Вклад авторов в публикацию. А.А. Пучкова, В.П. Катунцев, А.В. Шпаков, В.М. Баранов — идея работы, планирование и организация эксперимента, написание и редактирование статьи. А.А. Пучкова, Д.М. Ставровская — сбор данных. А.А. Пучкова, Д.М. Ставровская, Г.К. Примаченко — обработка данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Krittana Wong C., Singh N.K., Scheuring R.A. et al.* Human health during space travel: state-of-the-art review // *Cells*. 2023. V. 12. № 1. P. 40.
2. *Tomsia M., Cieřla J., Śmieszek J. et al.* Long-term space missions' effects on the human organism: what we do know and what requires further research // *Front. Physiol.* 2024. V. 15. P. 1284644.
3. *Ghani F., Cheung I., Phillips A. et al.* Lung volume, capacity and shape in microgravity: A systematic review and meta-analysis // *Acta Astronautica*. 2023. V. 212. P. 424.
4. *Prisk G.K.* Microgravity and the respiratory system // *Eur. Respir. J.* 2014. V. 43. № 5. P. 1459.
5. *Prisk G.K.* Pulmonary challenges of prolonged journeys to space: taking your lungs to the moon // *Med. J. Aust.* 2019. V. 211. № 6. P. 271.
6. *Баранов В.М.* Эволюция взглядов на физиологию дыхания в невесомости // *Авиакосм. и эколог. мед.* 2023. Т. 57. № 5. С. 20.
7. *Донина Ж.А.* Межсистемные взаимоотношения дыхания и кровообращения // *Физиология человека*. 2011. Т. 37. № 2. С. 117.
8. *Баранов В.М., Катунцев В.П., Баранов М.В. и др.* Вызовы космической медицины при освоении человеком Луны: риски, адаптация, здоровье, работоспособность // *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2018. № 3. С. 109.
9. *Баранов М.В., Катунцев В.П., Шпаков А.В., Баранов В.М.* Метод наземного моделирования физиологических эффектов пребывания человека в условиях гипогравитации // *Бюл. эксп. биол. и мед.* 2015. Т. 160. № 9. С. 392.
10. *Григорьев А.И., Козловская И.Б.* Годичная антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) — физиологическая модель межпланетного космического полета. М.: РАН, 2018. 288 с.
11. *Hargens A.R., Vico L.* Long-duration bed rest as an analog to microgravity // *J. Appl. Physiol.* 2016. V. 120. № 8. P. 891.

12. Козловская И.Б., Ярманова Е.Н., Егоров А.Д. и др. Развитие российской системы профилактики неблагоприятных влияний невесомости в длительных полетах на МКС // Международная космическая станция. Российский сегмент. М.: РАН, 2011. Т. 1. С. 63.
13. Каменева М.Ю., Черняк А.В., Айсанов З.Р. и др. Спирометрия: методическое руководство по проведению исследования и интерпретации результатов // Пульмонология. 2023. Т. 33. № 3. С. 307.
14. Малаева В.В., Коренбаум В.И., Почекутова И.А. и др. Акустическая оценка вентиляционной функции легких у человека при моделировании физиологических эффектов невесомости и лунной гравитации // Медицина экстремальных ситуаций. 2016. Т. 55. № 1. С. 40.
15. Segizbaeva M.O., Donina Zh.A., Aleksandrov V.G., Aleksandrova N.P. The mechanisms of compensatory responses of the respiratory system to simulated central hypervolemia in normal subjects // Adv. Exp. Med. Biol. 2015. V. 858. P. 9.
16. Доница Ж.А., Баранов В.М., Александрова Н.П., Ноздрачев А.Д. Дыхание и гемодинамика при моделировании физиологических эффектов невесомости. СПб.: Наука, 2013. 182 с.
17. Katz S., Arish N., Rokach A. et al. The effect of body position on pulmonary function: a systematic review // BMC Pulm. Med. 2018. V. 18. P. 159.
18. Yadollahi A., Singh B., Bradley T.D. investigating the dynamics of supine fluid redistribution within multiple body segments between men and women // Ann. Biomed. Eng. 2015. V. 43. № 9. P. 2131.
19. Yamada Y., Yamada M., Yokoyama Y. et al. Differences in lung and lobe volumes between supine and standing positions scanned with conventional and newly developed 320-detector-row upright CT: intra-individual comparison // Respiration. 2020. V. 99. № 7. P. 598.
20. Yamada Y., Yamada M., Chubachi S. et al. Comparison of inspiratory and expiratory airway volumes and luminal areas among standing, sitting, and supine positions using upright and conventional CT // Sci. Rep. 2022. V. 12. № 1. P. 21315.
21. Сегизбаева М.О., Погодин М.А., Лаврова И.Н. и др. Влияние антиортостатического воздействия на респираторные параметры и функциональную активность инспираторных мышц человека // Физиология человека. 2011. Т. 37. № 2. С. 52.
22. Григорьев А.И., Ларина И.М. Водно-солевой обмен и функции почек у человека при длительной гипокинезии // Нефрология. 2001. Т. 5. № 3. С. 7.
23. Носков В.Б. Адаптация водно-солевого метаболизма к космическому полету и его имитации // Физиология человека. 2013. Т. 39. № 5. С. 119.
24. Montgomery L.D. Body volume changes during simulated microgravity. II: Comparison of horizontal and head-down bed rest // Aviat. Space Environ. Med. 1993. V. 64. № 10. P. 899.
25. Whittle R.S., Keller N., Hall E.A. et al. Gravitational dose-response curves for acute cardiovascular hemodynamics and autonomic responses in a tilt paradigm // J. Am. Heart Assoc. 2022. V. 11. № 14. P. e024175.
26. Pablo A.S., Jacob B.L., Jacquelyn C.K. et al. Effects of exercise training on pulmonary function in adults with chronic lung disease: a meta-analysis of randomized controlled trials // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2018. V. 99. № 12. P. 2561.
27. Arbeille P., Provost R., Zuj K., Vincent N. Measurements of jugular, portal, femoral, and calf vein cross-sectional area for the assessment of venous blood redistribution with long duration spaceflight (Vessel Imaging Experiment) // Eur. J. Appl. Physiol. 2015. V. 115. № 10. P. 2099.
28. Norsk P. Adaptation of the cardiovascular system to weightlessness: Surprises, paradoxes and implications for deep space missions // Acta Physiol. 2020. V. 228. № 3. P. e13434.
29. Elliott A.R., Prisk G.K., Guy H.J., West J.B. Lung volumes during sustained microgravity on Spacelab SLS-1 // J. Appl. Physiol. 1994. V. 77. № 4. P. 2005.
30. Elliott A.R., Prisk G.K., Guy H.J. et al. Forced expirations and maximum expiratory flow-volume curves during sustained microgravity on SLS-1 // J. Appl. Physiol. 1996. V. 81. № 1. P. 33.

REFERENCES

1. Krittanawong C., Singh N.K., Scheuring R.A. et al. Human health during space travel: state-of-the-art review // Cells. 2023. V. 12. № 1. P. 40.
2. Tomsia M., Cieřła J., Śmieszek J. et al. Long-term space missions' effects on the human organism: what we do know and what requires further research // Front. Physiol. 2024. V. 15. P. 1284644.
3. Ghani F., Cheung I., Phillips A. et al. Lung volume, capacity and shape in microgravity: A systematic review and meta-analysis // Acta Astronautica. 2023. V. 212. P. 424.
4. Prisk G.K. Microgravity and the respiratory system // Eur. Respir. J. 2014. V. 43. № 5. P. 1459.
5. Prisk G.K. Pulmonary challenges of prolonged journeys to space: taking your lungs to the moon // Med. J. Aust. 2019. V. 211. № 6. P. 271.
6. Baranov V.M. [Evolution of views on physiology of breathing in microgravity] // Aviakosm. Ekolog. Med. 2023. V. 57. № 5. P. 20.
7. Donina Zh.A. Intersystem relationship between respiration and blood circulation // Human Physiology. 2011. V. 37. № 2. P. 229.
8. Baranov V.M., Katuntsev V.P., Baranov M.V. et al. [Challenges to space medicine in human exploration

- of the Moon: risks, adaptation, health, performance] // Ulyanovskiy Mediko-Biologicheskii Zhurnal. 2018. № 3. P. 109.
9. Baranov M.V., Katuntsev V.P., Shpakov A.V., Baranov V.M. A method of ground simulation of physiological effects of hypogravity on humans // Bull. Exp. Biol. Med. 2016. V. 160. № 3. P. 401.
 10. Grigoriev A.I., Kozlovskaya I.B. One-year antiorthostatic hypokinesia (ANOG) – physiological model of interplanetary space flight. Moscow: RAS, 2018. 288 p.
 11. Hargens A.R., Vico L. Long-duration bed rest as an analog to microgravity // J. Appl. Physiol. 2016. V. 120. № 8. P. 891.
 12. Kozlovskaja I.B., Jarmanova E.N., Egorov A.D. et al. [Development of a Russian system for preventing the adverse effects of weightlessness during long flights to the ISS] // Mezhdunarodnaja kosmicheskaja stancija. Rossijskij segment. Moscow: RAS, 2011. V. 1. P. 63.
 13. Kameneva M.Yu., Cherniak A.V., Aisanov Z.R. et al. [Spirometry: national guidelines for the testing and interpretation of results] // Pulmonologiya. 2023. V. 33. № 3. P. 307.
 14. Malaeva V.V., Korenbaum V.I., Pochekutova I.A. et al. [Acoustical evaluation of human lung function during simulation of physiological effects of microgravity and lunar gravity] // Extreme Medicine. 2016. V. 55. № 1. P. 40.
 15. Segizbaeva M.O., Donina Zh.A., Aleksandrov V.G., Aleksandrova N.P. The mechanisms of compensatory responses of the respiratory system to simulated central hypervolemia in normal subjects // Adv. Exp. Med. Biol. 2015. V. 858. P. 9.
 16. Donina Zh.A., Baranov V.M., Aleksandrova N.P., Nozdrachev A.D. [Respiration and hemodynamics in modeling the physiological effects of weightlessness]. St. Petersburg: Nauka, 2013. 182 p.
 17. Katz S., Arish N., Rokach A. et al. The effect of body position on pulmonary function: a systematic review // BMC Pulm. Med. 2018. V. 18. P. 159.
 18. Yadollahi A., Singh B., Bradley T.D. Investigating the dynamics of supine fluid redistribution within multiple body segments between men and women // Ann. Biomed. Eng. 2015. V. 43. № 9. P. 2131.
 19. Yamada Y., Yamada M., Yokoyama Y. et al. Differences in lung and lobe volumes between supine and standing positions scanned with conventional and newly developed 320-detector-row upright CT: intra-individual comparison // Respiration. 2020. V. 99. № 7. P. 598.
 20. Yamada Y., Yamada M., Chubachi S. et al. Comparison of inspiratory and expiratory airway volumes and luminal areas among standing, sitting, and supine positions using upright and conventional CT // Sci. Rep. 2022. V. 12. № 1. P. 21315.
 21. Segizbaeva M.O., Pogodin M.A., Lavrova I.N. et al. The influence of antiorthostatic effects on respiratory parameters and functional activity of human inspiratory muscles // Human Physiology. 2011. V. 37. № 2. P. 171.
 22. Grigoriev A.I., Larina I.M. [Water-salt metabolism and functions of the kidneys in humans under continuous hypokinesia] // Nefrologiya. 2001. V. 5. № 3. P. 7.
 23. Noskov V.B. Adaptation of water-electrolyte metabolism to space flight and its imitation // Human Physiology. 2013. V. 39. № 5. P. 551.
 24. Montgomery L.D. Body volume changes during simulated microgravity. II: Comparison of horizontal and head-down bed rest // Aviat. Space Environ. Med. 1993. V. 64. № 10. P. 899.
 25. Whittle R.S., Keller N., Hall E.A. et al. Gravitational dose-response curves for acute cardiovascular hemodynamics and autonomic responses in a tilt paradigm // J. Am. Heart Assoc. 2022. V. 11. № 14. P. e024175.
 26. Pablo A.S., Jacob B.L., Jacquelyn C.K. et al. Effects of exercise training on pulmonary function in adults with chronic lung disease: a meta-analysis of randomized controlled trials // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2018. V. 99. № 12. P. 2561.
 27. Arbeille P., Provost R., Zuj K., Vincent N. Measurements of jugular, portal, femoral, and calf vein cross-sectional area for the assessment of venous blood redistribution with long duration spaceflight (Vessel Imaging Experiment) // Eur. J. Appl. Physiol. 2015. V. 115. № 10. P. 2099.
 28. Norsk P. Adaptation of the cardiovascular system to weightlessness: Surprises, paradoxes and implications for deep space missions // Acta Physiol. 2020. V. 228. № 3. P. e13434.
 29. Elliott A.R., Prisk G.K., Guy H.J., West J.B. Lung volumes during sustained microgravity on Spacelab SLS-1 // J. Appl. Physiol. 1994. V. 77. № 4. P. 2005.
 30. Elliott A.R., Prisk G.K., Guy H.J. et al. Forced expirations and maximum expiratory flow-volume curves during sustained microgravity on SLS-1 // J. Appl. Physiol. 1996. V. 81. № 1. P. 33.

Assessment of Human External Respiration Parameters in Simulated Lunar Gravity and Microgravity

**A. A. Puchkova*, V. P. Katuntsev, A. V. Shpakov, D. M. Stavrovskaya,
G. K. Primachenko, V. M. Baranov**

Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia

**E-mail: alina.a.puchkova@gmail.com*

The paper presents main results of experiments devoted to studying the influence of simulated microgravity and lunar gravity on the function of external respiration in humans. It has been shown that influence of human exposure to head-down bed rest (a model of the physiological effects of microgravity) and head-up bed rest (a model of the physiological effects of lunar gravity), similar to the influence of a horizontal position (bed rest), leads to a clinically insignificant decrease in the main respiratory parameters in the first hours of these analog ground-based investigations. Subsequently, during hypokinesia, the marked changes are gradually leveled out. After cessation of experimental exposures, parameters of external respiration function are at the level of background values.

Keywords: respiratory system, spirometry, head-up bed rest, lunar gravity, head-down bed rest, microgravity, space flight.