

На правах рукописи

Осецкий Николай Юрьевич

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА
В УСЛОВИЯХ ГОДИЧНОГО ПРЕБЫВАНИЯ
В ЦЕНТРАЛЬНОЙ АНТАРКТИДЕ**

Специальность 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2024

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: **Манько Ольга Михайловна**, доктор медицинских наук, доцент

**Официальные
оппоненты:**

Паценко Михаил Борисович, доктор медицинских наук, доцент филиала Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, начальник кафедры;

Горнов Сергей Валерьевич, доктор медицинских наук, доцент Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» Медицинского института непрерывного образования, профессор кафедры.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт Военно-воздушных сил» Министерства обороны Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 20__ 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, д. 76А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГНЦ РФ – ИМБП РАН и на сайте: <http://www.imbp.ru/WebPages/win1251/ScienceN/DisserSov/Osetskiy2024/Osetskiy.html>

Автореферат разослан «__» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат биологических наук

Светлана Викторовна Поддубко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Освоение объектов космического пространства за пределами низких околоземных орбит является сегодня приоритетной задачей изучения космоса. Медицинские исследования в этой области направлены, в том числе на изучение физиологических пределов переносимости организма человека в условиях экстремальной среды.

Новым этапом развития космонавтики является подготовка к пилотируемым полетам вокруг Луны, реализация планов высадки на её поверхность и создание на ней долговременной обитаемой станции, а также осуществление в будущем пилотируемого полета на Марс. Так как Центральная Антарктида является по многим факторам уникальной аналоговой средой инопланетного обитания, Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук систематически проводит в этом географическом регионе на станции Восток медицинские и физиологические исследования применительно к будущим длительным пилотируемым космическим полетам.

В космической медицине надежность и состоятельность медицинского мониторинга, своевременной диагностики преморбидных состояний, разработки научно обоснованных мер профилактики и системы жизнеобеспечения в целом определяются в первую очередь качеством мониторинга кардиореспираторной системы организма и динамической оценкой состояния вегетативной нервной системы, с использованием индекса адаптационного потенциала.

Автором не найдены литературные источники, где рассматривается адаптация сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной систем организма с учетом возраста участников исследования к годовому воздействию комплекса экстремальных факторов Центральной Антарктики в качестве аналоговой среды моделирования длительных космических полетов.

Технологическая область «системы поддержания здоровья экипажа, системы жизнеобеспечения, обитаемые пространства» в соответствии с Концепцией российской пилотируемой космонавтики, утвержденной государственной корпорацией «Роскосмос» в 2015 г., подразделена на технологические категории, среди которых первостепенное значение имеет категория «1.3. Система медицинского обеспечения космонавта и средства профилактики неблагоприятного воздействия факторов космического полёта для длительных автономных космических полетов».

Исследование того, как организм адаптируется к экстремальным условиям окружающей среды, является одной из главных современных задач в области космической биологии и медицины, так как ответы на поставленные вопросы способствуют успешной реализации разработки методов и средств прогнозирования адаптации человека в экстремальной среде дальнего космоса [Бодров В. А. и соавт. 2000, Гончаров С. Ф. и соавт. 2011, Ушаков И. Б. и соавт. 2008, Преображенский В. Н. и соавт. 2005, Баевский Р.М. и соавт. 2005].

Экстремальные условия Антарктиды давно привлекают внимание исследователей. Вопросы, касающиеся жизнедеятельности персонала антарктических станций и разработки научно-обоснованных рекомендаций по обеспечению их нормальной работоспособности, тесно переплетаются с медико-биологическими проблемами космических полетов.

Физические характеристики среды обитания в Антарктиде, такие как крайняя неустойчивость геомагнитного поля и радиационного фона, сниженное почти вдвое барометрическое давление на станции Восток, измененный световой режим (наличие явлений полярной ночи и полярного дня), формируют уникальную среду, позволяющую оценить уровень и характер адаптационных перестроек в организме человека в условиях длительного воздействия экстремальных факторов [Бундзен П. В. и соавт. 1969, Казначеев В. П. и соавт. 1980, Бобров Н. Н. и соавт. 1979, Солонин Ю. Г. и соавт. 2013, Устюшин Б. В. и соавт. 1992].

В этой связи, динамическая оценка жизненно важных функциональных систем организма человека при годичном пребывании на станции Восток в Антарктиде может рассматриваться в качестве прогностической в условиях пребывания человека на будущей долговременной базе на Луне.

Цель работы:

Провести динамическую оценку функционального состояния кардиореспираторной системы в условиях годового пребывания в центральной Антарктиде для совершенствования методов оценки адаптационного резерва организма человека в условиях экстремальной среды.

Задачи исследования:

1. Оценить особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы человека в ходе годичного пребывания на станции Восток;
2. Изучить динамику функциональной активности респираторной системы в условиях годового воздействия комплекса экстремальных факторов Центральной Антарктиды;
3. Оценить роль возрастного фактора при адаптации вегетативной нервной системы и кардиореспираторной системы человека к экстремальной среде Центральной Антарктики.

Научная новизна

В данной диссертационной работе впервые выполнена комплексная клинко-физиологическая оценка состояния кардиореспираторной системы как маркера адаптации полярников к годичному воздействию экстремальных условий центральной Антарктиды. Изучены изменения статуса вегетативной нервной системы в двух возрастных группах участников Антарктической экспедиции.

Впервые была проведена оценка динамики высокогорного ночного апноэ как маркера адаптации ЦНС в исследуемых возрастных группах. Описаны характерные показатели адаптационной нормы этих параметров, отражающих стабильность общего состояния организма.

Показано, что функциональная активность кардиореспираторной системы оператора в условиях продолжительного (годового) пребывания в экстремальной среде Антарктиды сохраняется на высоком уровне в исследуемых возрастных группах.

В работе дана динамическая характеристика исследуемых параметров кардиореспираторной системы в периоды годичной адаптации, расширяющая возможности медицинского мониторинга в экстремальных условиях гипобарической гипоксии центральной Антарктиды.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сведения, полученные в ходе выполнения данной работы, дополняют научные знания о физиологических механизмах адаптации организма к воздействию факторов экстремальной среды при годовом пребывании в центральной Антарктиде.

Результаты исследований позволили получить новую информацию о специфике адаптации респираторной системы в условиях гипобарической гипоксии, выделить характерные изменения сердечно-сосудистой системы и оценить наиболее значимые биомаркеры симпатической и парасимпатической нервной системы на этапах острой годичной адаптации к экстремальной климатической среде центральной Антарктиды.

Выявлена высокая устойчивость ауторегуляции сосудов глазного дна и церебрального кровотока к полярной гипоксемии по данным цифровой фундускопии.

Положения, выносимые на защиту

1. Кардио-респираторная система человека в условиях гипобарической гипоксии Центральной Антарктиды находится в состоянии физиологического напряжения на протяжении всей зимовки. Тенденция к адаптации организма регистрируется, начиная с 6 месяца пребывания на станции.

2. Возрастной фактор оказывает значительное влияние на процесс адаптации организма к условиям экстремальной среды Центральной Антарктиды. Реактивность физиологических систем организма напрямую зависит от возрастных резервов вегетативной нервной системы.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность научных положений настоящей диссертационной работы обеспечена достаточным объемом полученных баз данных, детальным и многосторонним анализом полученных данных на основе качественных и количественных (статистических) оценок. В исследовании принимали участие 11 мужчин, участников 64 Российской Антарктической Экспедиции на станции Восток.

Кардиореспираторный мониторинг проводился 4 раза за время экспедиции. Проанализировано 1225 параметров функционального состояния кардиореспираторной системы.

Динамика статуса вегетативной нервной системы проанализирована по данным пятикратного сбора данных. Было проанализировано 420 параметров variability сердечного ритма.

Собранный массив данных был проанализирован с использованием программы статистической обработки Statsoft Statistica 13.0, использованы методы непараметрической статистики, U-критерий Манна – Уитни, а также T-критерий Стьюдента, и метод однофакторного дисперсионного анализа ANOVA.

Апробация результатов

Основные результаты и положения диссертационной работы доложены и обсуждены на Симпозиуме «Человек в космосе» (23nd IAA Humans in Space Symposium) (Москва, 2021), X Международном аэрокосмическом конгрессе (IAC, 2021) (Дубай, 2021), XLVI Академических чтениях по космонавтике, посвященных памяти С.П. Королева и других выдающихся отечественных ученых – пионеров освоения космического пространства «Королевские чтения» (Москва, 2022), XIX Симпозиуме Эколого-физиологические аспекты адаптации» с международным участием (Казань, 2022), XLVII Академических чтениях по космонавтике, посвященных памяти С.П. Королева и других выдающихся отечественных ученых – пионеров освоения космического пространства «Королевские чтения» (Москва, 2023), 12-я Конференции Международной ассоциации содействия космической безопасности (IAASS 2023) (Осака, 2023), XVIII Конференции по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием «Земля-Орбита-Дальний космос», посвященной 60-летию создания Института медико-биологических проблем (Москва, 2023).

По теме диссертации опубликованы 13 печатных работ: 2 статьи в рецензируемых изданиях, индексируемых аналитическими базами Scopus, WoS, RSCI и соответствующих перечню ВАК, 2 статьи в материалах международных научных конференций и 7 тезисов в сборниках докладов международных и всероссийских научных конференций.

Связь работы с научными программами

Исследования, результаты которых легли в основу настоящей диссертационной работы, выполнены в рамках программы фундаментальных научных исследований РАН FMFR-2024-0042 (ранее 64.1).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 159 страницах и состоит из 4 основных глав, введения, заключения, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 34 рисунками и 19 таблицами. Список цитируемой литературы включает 304 источника, из них 197 на русском и 107 на иностранных языках.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследования проводились в ходе 64-й Российской Антарктической экспедиции (РАЭ) с 7 ноября 2018 года по 6 июня 2020 года. Сбор данных производился с декабря 2018 по декабрь 2019 года.

В группу исследования был включен весь персонал станции Восток: 11 человек мужского пола в возрасте от 32 до 64 лет (в среднем 49 ± 10 лет).

До начала исследования все участники экспедиции были допущены ВЭК и подписали информированное согласие на участие в экспериментах, одобренных на заседании и отраженных в Протоколе Комиссии по биомедицинской этике ГНЦ РФ ИМБП РАН от 11.10.2018 № 487.

Участники исследования были разделены на две группы с учетом возраста, группа I включала 5 человек в возрасте от 31 до 43 лет, во II группу вошли 6 человек в возрасте от 50 до 63 лет. При этом участники исследования из I группы относились согласно возрастной периодизации Всемирной Организации Здравоохранения к верхней границе молодого возраста, а представители II группы – верхней границе среднего и нижней границе пожилого возрастов.

Согласно задачам исследования были выбраны следующие методики:

1. Оценка параметров состояния сердечно-сосудистой системы:
 - 1.1. Суточный холтер-мониторинг с оценкой артериального давления;
 - 1.2. Цифровая фундоскопия сосудов глазного дна;
2. Оценка параметров состояния респираторной системы:
 - 2.1. Ночной респираторный мониторинг;
 - 2.2. Динамическая оценка сатурации крови кислородом;
3. Оценка параметров состояния вегетативной нервной системы:
 - 3.1. Оценка динамики индекса Кердо;
 - 3.2. Оценка уровня адаптационного потенциала по методу Р.М. Баевского;
 - 3.3. Оценка вариабельности сердечного ритма;
4. Оценка динамики массы тела.

Анализ показателей экстремальных факторов среды

Факторы среды соответствовали экстремальным по уровню биоклиматического индекса суровости метеорологического режима (БИСМ) и ветро-холодового индекса.

Оценка электрофизиологических характеристик миокарда методом суточного холтер-мониторирования ЭКГ

Суточное полифункциональное мониторирование пооводилось с использованием прибора «Кардиотехника-07АД3/12Р» («ИНКАРТ», СПб, Россия).

Мониторирование за период экспедиции проведено четыре раза: на третьем, шестом, девятом и одиннадцатом месяцах зимовки (апрель, июль, октябрь и декабрь 2019 года соответственно).

Регистрация ЭКГ проводилась по стандартной методике в трех отведениях (V4, V6, Y (aVF)). Артериальное давление – осциллометрическим методом.

Расчет средних значений частоты сердечных сокращений (ЧСС) для времени бодрствования и времени сна является обязательной частью протокола окончательного отчета холтеровского мониторинга.

Для ЭКГ покоя основным клиническим стандартом является расчет скорректированного интервала QT (QT_c) с использованием формулы Базетта [Bazett H. et al. 1920].

При ЧСС ниже 60 или выше 100 ударов в минуту определение QT_c проводилось по формуле Sagie (Framingham).

Сравнительный анализ проводился по следующим показателям: ЧСС, интервал PQ, интервал QT, показавшим высокую степень достоверности ($p < 0,05$).

Цифровая фундоскопия состояния глазного дна

Цифровая фундоскопия была проведена с использованием ручной цифровой ретиальной камеры Optomed SmartScope M5 (Финляндия). Исследование является бесконтактным неинвазивным методом, не требующим специальной подготовки, проводится в течение 2 мин. Испытуемый находится в положении сидя, фиксирует взгляд на индикаторе экрана офтальмоскопа в течение 30 сек, во время чего проводится фотографирование глазного дна. Исследование проводилось утром, в 10:00, после 15-минутного отдыха.

Оценка параметров дыхания. Ночной респираторный мониторинг

В исследовании использовалась импедансная респираторная плетизмография, известная также как реопневмография. Этот метод позволяет фиксировать пульсовые колебания кровенаполнения сосудов различных органов и тканей, основываясь на регистрации изменений полного (омического и ёмкостного) электрического сопротивления переменному току высокой частоты.

В рамках исследования проводился сбор и оценка следующих данных:

1. Максимальная длительность периода апноэ в секундах;
2. Общая длительность периодов апноэ в часах;
3. Длительность каждого эпизода апноэ;
4. Процент общего времени периодов апноэ от времени сна.

Также был произведен расчет и анализ индекса дыхательных расстройств (индекса апноэ-гипопноэ - ИАГ) – число эпизодов в час среднее за время сна.

Измерение массы тела

Для расчета АП измерение массы тела участников исследования проводилось в январе 2019 года на береговой станции Прогресс на уровне моря, а также на третий, шестой, девятый и одиннадцатый месяц пребывания на станции Восток. Электронные весы, использовавшиеся для проведения исследования калибровались перед проведением каждого нового замера. Исследование у всех участников проводилось в 08.00, после осуществления гигиенических процедур и до принятия пищи.

Динамическая оценка сатурации крови кислородом

У обследуемых проводилось измерение уровня сатурации крови кислородом (SpO₂) с использованием аппарата Zacurate Pro Series 500Dl. Исследование проводилось утром в 10.00 в положении сидя, после 15-минутного отдыха. Данные были собраны при прибытии на станцию «Восток», на второй неделе пребывания на станции, а также на второй, пятый, восьмой, девятый и десятый месяцы пребывания на станции.

Оценка состояния вегетативной нервной системы.

Оценка уровня Индекса Кердо

Индекс Кердо вычислялся по следующей формуле [Kérdö I. et al. 1966]:

$$KI = 100 \times \left(1 - \frac{DBP}{HR}\right) \quad (1)$$

где ДАД — диастолическое АД (мм рт. ст.);

ЧСС — частота сердечных сокращений (уд. в минуту).

Данное исследование было проведено 5 раз: фоновое в декабре 2018 на борту НЭС «Академик Фёдоров», а также на третий, шестой, девятый и одиннадцатые месяцы пребывания на станции.

Оценка Адаптационного Потенциала

Эффективность адаптации оценивалась на основании значения адаптационного потенциала (АП), выраженного в баллах. Расчет этого показателя проводился методом Р.М. Баевского, модифицированным А.П. Берсеновой, по следующей формуле [Агаджанян Н. А. и соавт. 2000]:

$$\begin{aligned} \text{АП} = & 0,011 \times \text{ЧСС} + 0,14 \times \text{САД} + 0,008 \times \text{ДАД} + \\ & + 0,009 \times \text{МТ} - 0,009 \times \text{ДТ} + 0,14 \times \text{В} - 0,27 \end{aligned} \quad (2)$$

где ЧСС - частота сердечных сокращений в минуту,

САД - систолическое артериальное давление в мм рт. ст.,

ДАД - диастолическое артериальное давление в мм рт. ст.,

В - возраст в полных годах,

МТ - масса тела в кг,

ДТ - длина тела в см.

Вариабельность сердечного ритма

Вариабельность сердечного ритма оценивалась по следующим показателям, основанным на данным полученных в ходе холтер-мониторинга, различия в рамках которых оказались статистически значимыми (непараметрический метод Spearman Rank Order Correlations (Spreadsheet119) MD pairwise deleted, однофакторный дисперсионный анализ, $p < 0,05$): SDNN, pNN50 и HF. Выбор данных параметров в оценке variability сердечного ритма обусловлен их статистической достоверностью.

Статистическая обработка данных

Данные настоящего исследования были предварительно обработаны с помощью программы Microsoft Office Excel, где для каждого из исследуемых показателей были созданы соответствующие таблицы. Нормальность распределения выборок проверялась с использованием критерия Шапиро – Уилка. Для межгрупповых сравнений применялись критерии Вилкоксона, Манна – Уитни и Данна. Статистический анализ выполнен с использованием программы Statsoft Statistica 13.0, при этом применялись методы непараметрической статистики, включая U-критерий Манна – Уитни, а также T-критерий Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ ANOVA [Ермолаев О. Ю. и соавт. 2011].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка состояния сердечно-сосудистой системы

Анализ данных ЭКГ, полученных путем холтеровского мониторирования, выявил достоверно значимые отличия в возрастных группах по показателям интервала PQ, QT, QT_c, ЧСС ($p < 0,05$).

Частота сердечных сокращений

Частота сердечных сокращений в обеих группах имела значительную достоверную динамику увеличения от фоновых значений к 1-му месяцу на станции, как отражено на Рисунке 1. Далее в обеих возрастных группах зафиксирована тенденция к снижению показателя, однако характер изменений значительно различается. В первой группе количество ударов в минуту отличалось регулярным разнонаправленным движением – снижение на 2, 3, 5, 7 и 10 месяцах и рост на 4, 6, 9 и 11 месяцах. Однако четко прослеживается тренд на снижение. Несмотря на приближенный к нормальному значению среднегрупповой показатель на 10-м месяце зимовки, к 11 месяцу наблюдался очередной скачок количества ударов в минуту.

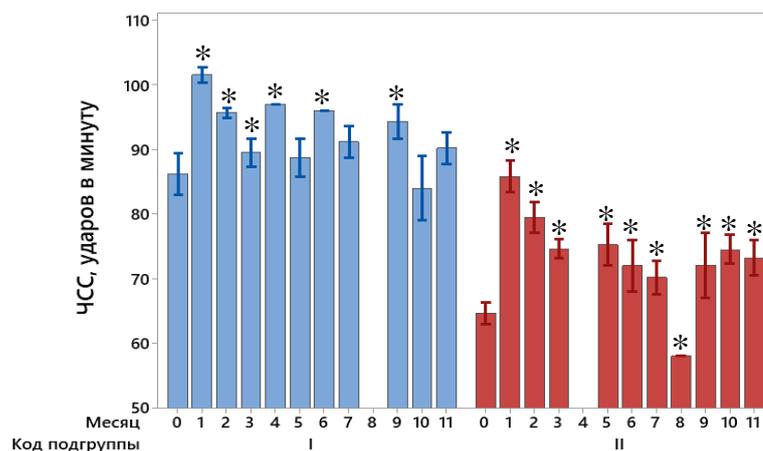


Рисунок 1 – Динамика частоты сердечных сокращений по возрастным группам I и II с отображением минимальных, максимальных и средних значений в каждой группе.
* - достоверное отличие от фоновых значений, $p < 0,05$

Во второй группе начальные значения находятся ниже на 20 пунктов, чем в первой группе, однако к 1му месяцу на станции также отмечен значительный рост ЧСС. Далее отмечено постепенное снижение показателя. В отличие от первой группы, во второй снижение уровня ЧСС до значений ниже фоновых произошло на два месяца раньше – на 8й месяц зимовки.

Интервал QT

Как видно на Рисунке 2, длительность интервала QT в первой возрастной группе имела достоверную динамику снижения от 3-го к 6-му месяцу, в то время как с 6-го по 9-й месяц имелось достоверное увеличение длительности с последующей тенденцией к снижению на 11-й месяц.

Во второй возрастной группе имелось достоверное удлинение этого интервала от 3-го к 6-му месяцу с последующим достоверным снижением продолжительности к 11-му месяцу.

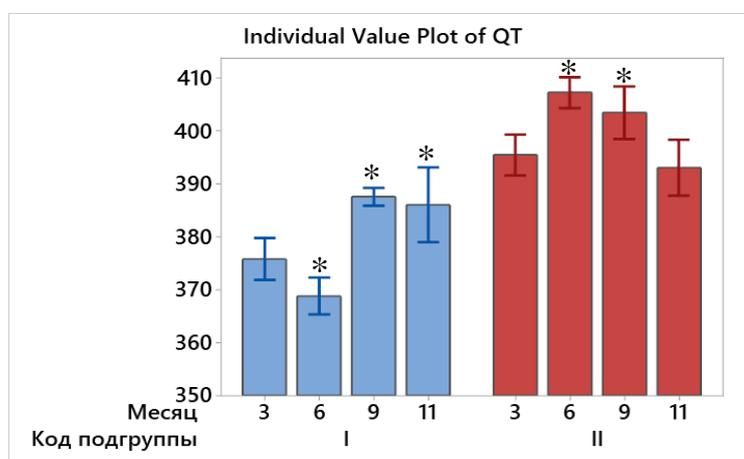


Рисунок 2 – Динамика длительности интервала QT по возрастным группам I и II с отображением минимальных, максимальных и средних значений в каждой группе.

* - достоверное отличие от значений первого измерения, $p < 0,05$

Вышеописанные результаты подтверждают выводы, сделанные на основании методов непараметрической статистики. Стоит отметить, что достоверная динамика скорректированного интервала QT позволяет придать большую достоверность тезису о повышенной толерантности к гипоксии у представителей второй возрастной группы.

Как известно, продолжительность интервала QT имеет четкую взаимосвязь с частотой сердечных сокращений, интервалом RR: при уменьшении ЧСС интервал QT увеличивается, а при увеличении ЧСС – уменьшается [Макаров Л. М. и соавт. 2014].

В ходе всего периода исследования наблюдалось отклонение от стандартного соотношения ЧСС и длительности интервала QT. Регистрировалось удлинение длительности интервала QT, во всех возрастных группах - характерное для функционального напряжения сердечно-сосудистой системы вследствие воздействия условий высокогорной гипоксии. При этом, в первой возрастной группе это напряжение было достоверно ($p < 0,05$) более выраженным, чем во второй.

Практически у всех обследуемых наблюдались эпизоды нарушения сердечного ритма, признаков нарушения трофики миокарда выявлено не было.

Было установлено, что функциональное напряжение сердечно-сосудистой системы характеризуется статистически значимой отрицательной динамикой показателей ЭКГ (интервалов PQ, QT и частоты сердечных сокращений (ЧСС), ($p < 0,05$), отличающейся по выраженности в исследуемых возрастных группах. У представителей старшей возрастной группы начиная с 6 месяца пребывания на станции регистрировалась тенденция к функциональной адаптации сердечно-сосудистой системы (ССС), выражавшаяся в уменьшении длительности интервала QT (с 410 до 380 мс). В первой возрастной группе функциональная адаптация СССР отмечалась только к 9 мес зимовки. Выявлена статистически значимая нормализация интервалов PQ и QT.

Кроме этого, выявлена тенденция к адаптации СССР по показателю ЧСС с 6 месяца зимовки, независимо от возрастного фактора. При этом, в первой возрастной группе ЧСС в среднем сокращалось с 86 до 81,7 уд в мин ($p < 0,05$), во второй - увеличивалась – с 60 до 70 ударов в мин ($p < 0,05$). Динамика ЧСС прямо коррелировала с оптимизацией баланса вегетативной нервной системы (с 6 месяца пребывания на станции): у 1 группы – от симпатикотонии к нормотонии, у 2-й возрастной группы – от выраженной парасимпатикотонии к нормотонии.

Динамика состояния респираторной системы

Сатурация крови кислородом (SpO_2)

На первом месяце зимовки на станции Восток у всех участников исследования регистрировался низкий уровень сатурации, который в среднем составлял 86,1 % в обеих группах,

что соответствовало сниженному парциальному давлению кислорода во вдыхаемом воздухе. Однако, уровень сатурации крови кислородом ко второму месяцу повысился в среднем до 89,2 %, и сохранялся в этих значениях далее в течении всего времени наблюдения, как в первой, так и во второй возрастной группе участников исследования. Однако, как видно на Рисунках 3 и 4, нормализация сатурации во 2 возрастной группе проходила с более выраженными колебаниями в ходе зимовки, по сравнению с представителями первой возрастной группы.

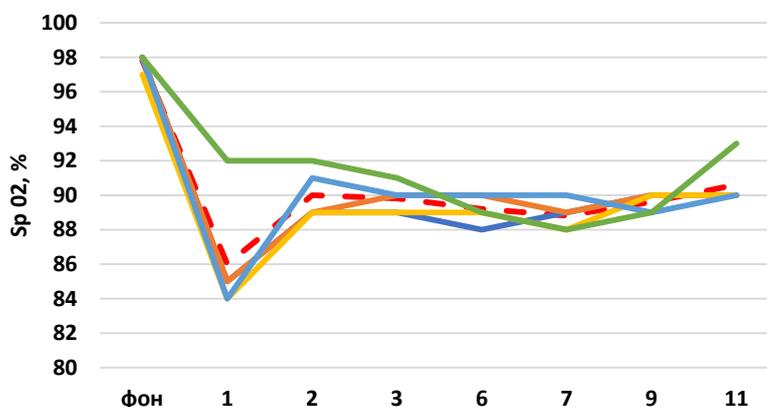


Рисунок 3 – Индивидуальная динамика уровня сатурации крови кислородом во I возрастной группе на протяжении всего периода исследования.

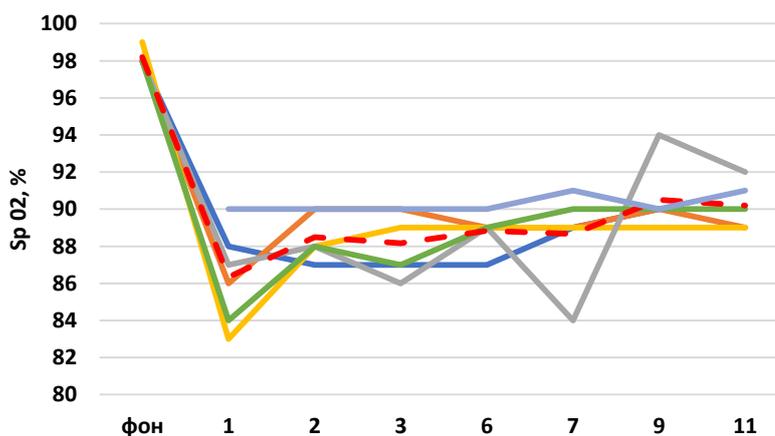


Рисунок 4 – Индивидуальная динамика уровня сатурации крови кислородом во II возрастной группе на протяжении всего периода исследования.

Как представлено на Рисунке 5, в обеих группах имелось достоверное снижение уровня сатурации в течение первого месяца на станции Восток по сравнению с фоновыми значениями, полученными при нахождении на уровне моря.

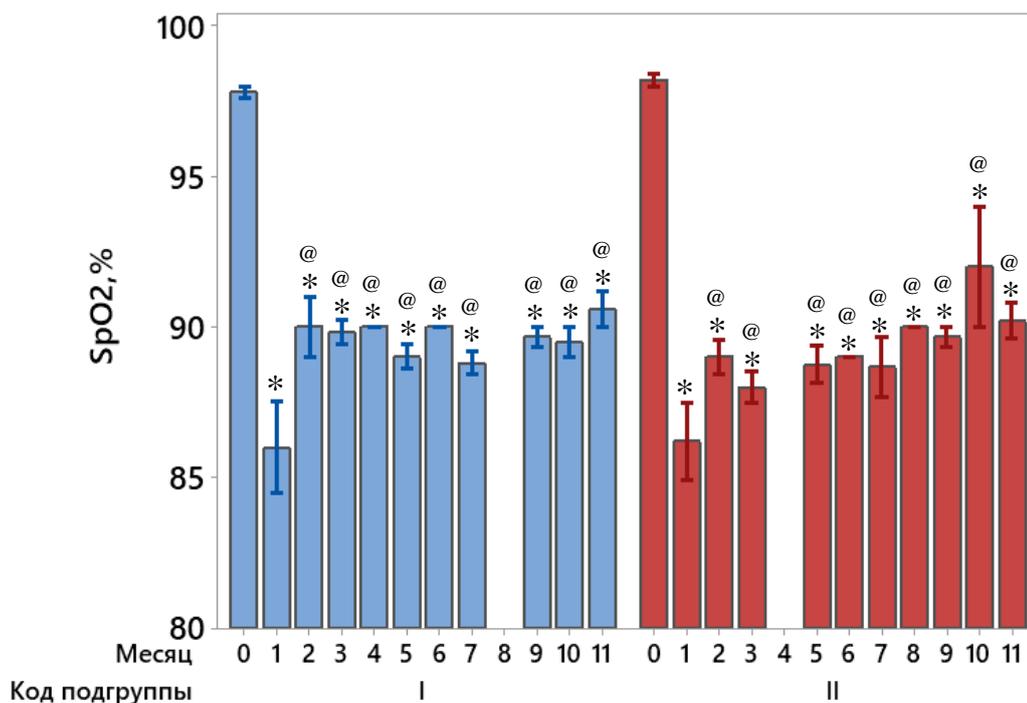


Рисунок 5 – Динамика уровня сатурации крови кислородом по возрастным группам I и II с отображением минимальных, максимальных и средних значений в каждой группе.

* - достоверное отличие от фоновых значений, $p < 0,05$, @ - достоверное отличие от значений первого месяца, $p < 0,05$

Динамика уровня SpO_2 на протяжении дальнейшего периода пребывания на станции отличалась относительной однородностью в обеих возрастных группах.

Центральное апноэ сна

В ходе годичной зимовки на всех этапах во время холтеровского мониторинга у полярников регистрировалось ночное апноэ, центрального генеза, характерное для высокогорья. Как видно на Рисунке 6 ИАГ достоверно снижался в первой возрастной группе от 3-го к 11-му месяцу, при этом имелось достоверное значительное повышение ИАГ на 9-й месяц пребывания на станции.

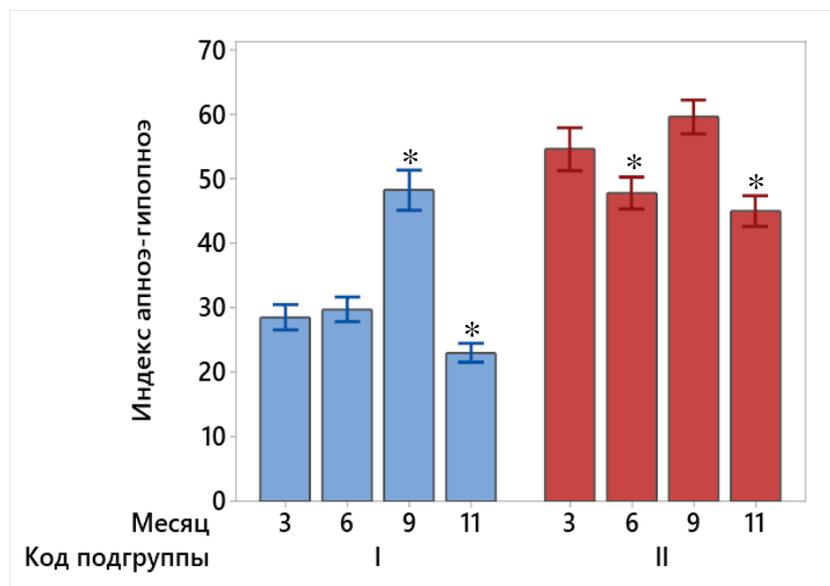


Рисунок 6 – Динамика уровня апноэ-гипопноэ по возрастным группам I и II с отображением минимальных, максимальных и средних значений в каждой группе.

* - достоверное отличие от значений первого измерения, $p < 0,05$

Уровень ИАГ во второй возрастной группе был достоверно выше, чем в первой, при этом динамика уровня ИАГ отличалась достоверными отличиями на протяжении всего периода исследования. Динамика показателей, как и в первой возрастной группе, отличалась достоверным снижением от 3-го к 11-му месяцу. Частичная адаптация с позитивной динамикой наблюдалась к 11 месяцу зимовки. При этом, в первой возрастной группе полярников отмечалась общая тенденция в динамике ночного апноэ - нарастание количества случаев и длительности апноэ к 10 месяцу – до 46, длительностью в среднем 125 мин., и снижением к 11 месяцу до 27 случаев, продолжительностью до 49 мин. У полярников 2 возрастной группы динамика значения количества случаев и длительности апноэ сна имело выраженную индивидуальную тенденцию на протяжении зимовки, где к 11 месяцу наблюдалась позитивная динамика количества случаев и длительности ночного апноэ в среднем на 20%.

Длительность эпизода апноэ максимальная

В первой группе достоверно установлено увеличение продолжительности от 3-го к 6-му месяцу зимовки, последующее снижение и повторный и более значительный рост к 11-му месяцу на станции, как отражает Рисунок 7. Таким образом, в первой группе установлен достоверный рост максимальной продолжительности эпизодов апноэ.

Во второй группе отмечена достоверная тенденция к снижению максимальной продолжительности эпизода от 3 к 11 месяцу с незначительным повышением на 9-м месяце пребывания на станции.

Адаптация респираторной системы регистрировалась к 11 месяцу пребывания на станции, что выражалось в изменении характеристик центрального апноэ сна (ЦАС),

которые отличаются в разных возрастных группах. В первой возрастной группе к 11 месяцу зимовки количество случаев апноэ сокращалось почти вдвое (с 46 до 27) с тенденцией уменьшения общего периода длительности ЦАС (с 125 мин до 49 мин.) в 2,5 раза; во второй возрастной группе отмеченная динамика имела выраженный индивидуальный характер, с тенденцией к сокращению среднего количества эпизодов апноэ и длительности ЦАС на 20%. При этом максимальная длительность эпизода апноэ достоверно увеличивалась от 3 к 11 месяцу в первой группе и достоверно уменьшалась в этот период во второй.

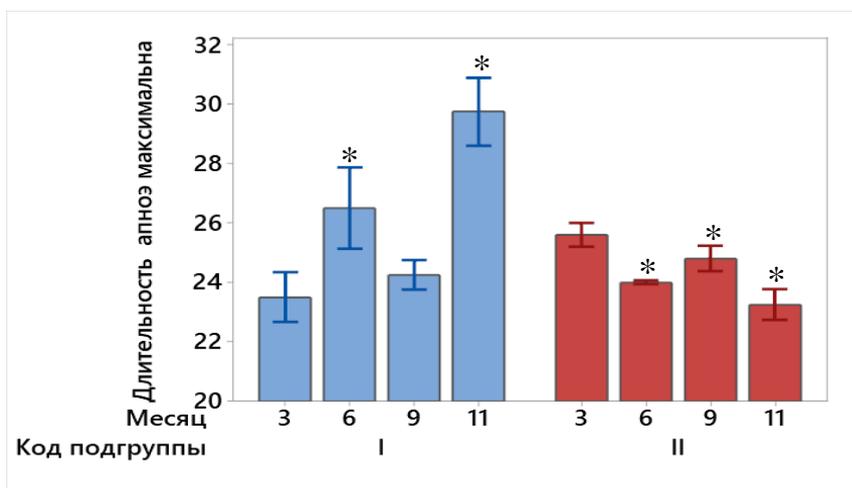


Рисунок 7 – Динамика максимальных показателей длительности эпизодов апноэ-гипопноэ по возрастным группам I и II с отображением разброса значений в каждой группе.

* - достоверное отличие от значений первого измерения, $p < 0,05$

Состояние вегетативной нервной системы

Состояние вегетативной нервной системы оценивалось по динамике индекса Адаптационного Потенциала по Баевскому и индекса Кердо, а также по показателям variability сердечного ритма SDNN, pNN50, HF.

Динамика индекса Кердо

Была выявлена стабилизация регуляторной активности ВНС в условиях годичного воздействия комплекса экстремальных факторов Центральной Антарктики к 9 мес зимовки, как показано на Рисунке 8. Выявлено нарастание позитивной ИК в обеих возрастных группах к 6 месяцу зимовки. При этом значение ИК в первой возрастной группе в первые 6 месяцев зимовки составило в среднем +20, что соответствует симпатикотонии, в то время как во второй возрастной группе преобладала парасимпатикотония, где значение ИК в среднем составило -40. Начиная с 6 месяца зимовки наблюдалась тенденция к положительному балансу вегетативной системы, приближению к нормотонии в обеих возрастных группах.

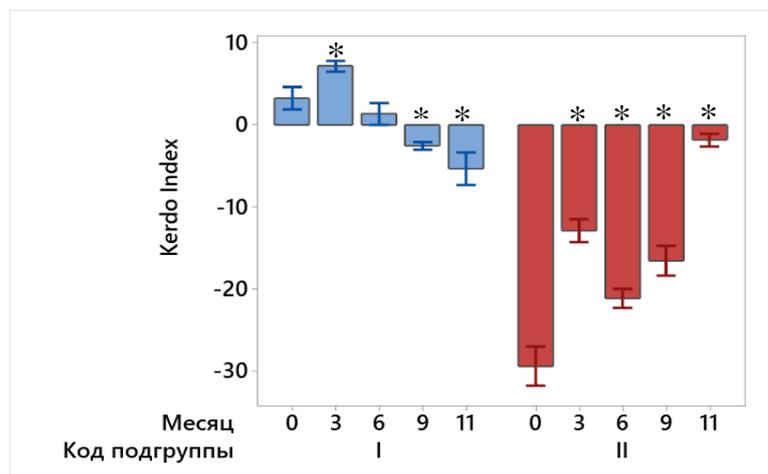


Рисунок 8 – Динамика уровня Индекса Кердо по возрастным группам I и II с отображением минимальных, максимальных и средних значений в каждой группе.

* - достоверное отличие от фоновых значений, $p < 0,05$

Индекс Кердо с высокой степенью достоверности демонстрировал динамику баланса ВНС и его значения находились в корреляции с интервалом PQ. Динамика длительности интервала PQ характеризовалась стабильностью в течение всей зимовки. Значения не отклонялись от физиологической нормы и в среднем составили 120-200 мс. При этом, в первой возрастной группе значения интервала PQ приближались к нижним границам нормы, что коррелировало с активностью симпатической нервной системы. И объясняется, очевидно, с выраженностью кардиологической симпатоадреналовой реакцией в этой возрастной группе. Динамика длительности интервала PQ находилась в корреляции с индексом Кердо и отражала стремление к нормотонии к 11-му месяцу исследования.

Динамика показателей variability сердечного ритма (BCP)

Статистический анализ статических и частотных характеристик BCP выявил достоверно значимую динамику показателей SDNN, pNN50, HF.

Анализ результатов BCP демонстрирует высокую динамичность адаптации в первой возрастной группе, в отличие от второй, что доказывает значимость уровня возрастных резервов ВНС в адаптационном процессе. Особенный интерес представляет оценка динамики SDNN, pNN50 и HF в ночное время, так как в течение времени сна парасимпатический компонент ВНС максимально выражен. Как показано на рисунке 9, у представителей первой возрастной группы имеется значительное снижение уровня SDNN от 3-го к 6-му месяцу исследования с последующим достоверным повышением к 9-му месяцу и стабильностью показателя к 11-му месяцу. Вторая возрастная группа отличалась достоверно более высокими показателями SDNN с тенденцией к росту от 3-го к 6-му месяцу с последующим достоверным снижением. Здесь важно отметить, что этот показатель можно интерпретировать как отражение

качества сна и сравнить с данными, представленными на рисунке 7, отражающим динамику ИАГ. Уровень ИАГ во второй возрастной группе отличался более высокими показателями, чем в первой, как и уровень SDNN, это позволяет сказать, что при большем количестве эпизодов центрального апноэ сна, представители второй возрастной группы имели более высокое качество сна, чем представители второй возрастной группы, что подтверждает предположение о том, что добровольцы из второй возрастной группы имели более высокую толерантность к гипоксии.

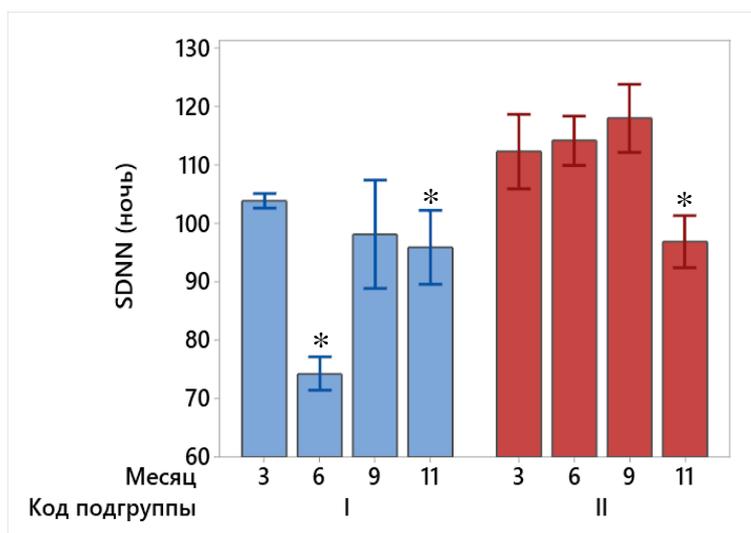


Рисунок 9 – Динамика значений показателя variability сердечного ритма SDNN в возрастных группах I и II на протяжении всего периода исследования с отображением минимальных, максимальных и средних значений в каждой группе.

* - достоверное отличие от значений первого измерения, $p < 0,05$

Далее рассмотрим результаты анализа значений pNN50. На Рисунке 10 можно отметить значительное снижение продолжительности pNN50 к 6му месяцу пребывания на станции и дальнейший возврат к уровню, близкому к начальным значениям. Во второй группе резкого снижения ни на одном из этапов сбора данных не отмечено. На 6м месяце в отличие от снижения показателя в первой группе, здесь отмечается повышение показателя, с дальнейшей тенденцией на снижение. К 11му месяцу зимовки уровень pNN50 во второй группе значительно ниже, чем в начале зимовки.

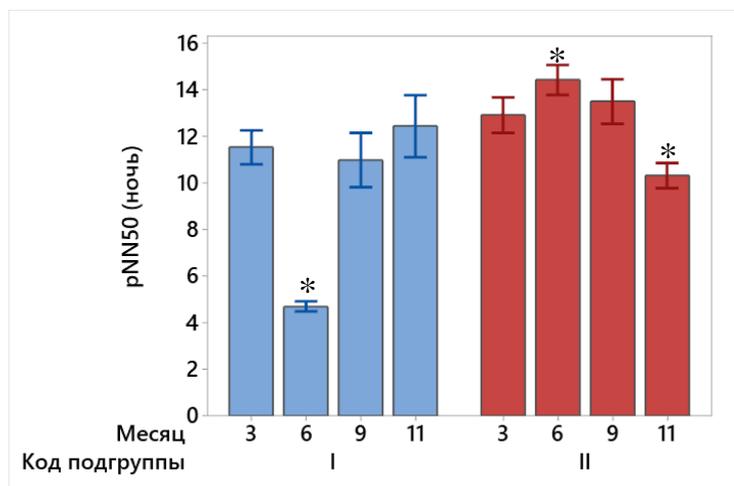


Рисунок 10 – Динамика значений показателя вариабельности сердечного ритма rNN50 в возрастных группах I и II на протяжении всего периода исследования с отображением минимальных, максимальных и средних значений в каждой группе.

* - достоверное отличие от значений первого измерения, $p < 0,05$

На Рисунке 11 отображены результаты анализа значений HF. В первой возрастной группе после 3-го месяца произошло резкое значительно снижение (в 4 раза) данного показателя, однако к 9-му месяцу и далее к 11-му месяцу уровень стал стабильным у всей группы.

Во второй группе отмечается другая линия тренда – постепенный рост значений HF (более чем на 30%) с 3 по 9 месяц пребывания на станции с последующим резким снижением к 11му месяцу.

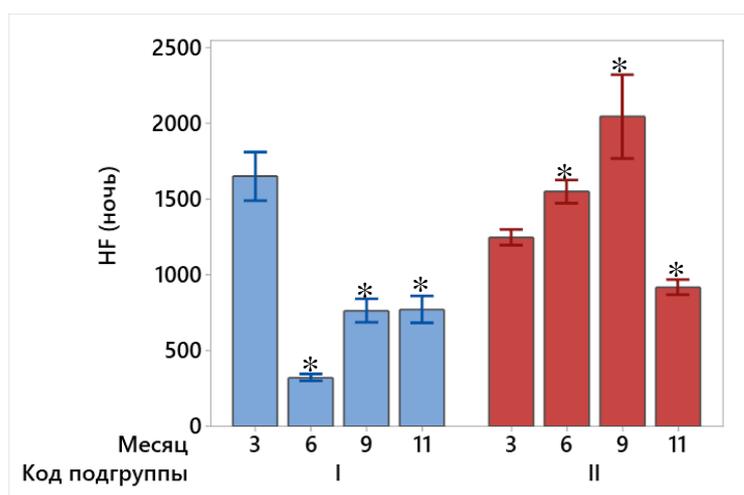


Рисунок 11 – Динамика значений показателя вариабельности сердечного ритма HF в возрастных группах I и II на протяжении всего периода исследования с отображением минимальных, максимальных и средних значений в каждой группе.

* - достоверное отличие от значений первого измерения, $p < 0,05$

Итоговый уровень HF в обеих группах к 11-му месяцу находится в сопоставимых значениях, однако стабилизация зафиксирована только у более молодых участников экспедиции.

Информативными биомаркерами ВНС, статистически значимо отражающими характер адаптации организма и его возрастные резервы явились SDNN, pNN50 и HF а так же Индекс Кердо.

Зависимость показателей кардиореспираторной системы и вегетативной нервной системы от возраста участников исследования

В ходе корреляционного анализа, проведенного с использованием непараметрического метода статистической обработки (Spearman Rank Order Correlations (Spreadsheet119) MD pairwise deleted) был выявлен различный механизм адаптации в рассматриваемых возрастных группах.

В первой возрастной группе функциональное напряжение кардиореспираторной системы определяла прямая зависимость от уровня сатурации крови кислородом и выраженности центрального апноэ сна. Как мы видим в Таблице 1, у представителей первой возрастной группы имеется прямая зависимость интервала PQ от сатурации, а также прямая зависимость интервала QT от ИАГ и обратная зависимость от ИК.

Во второй возрастной группе адаптация кардиореспираторной системы определялась индивидуальными резервы вегетативной нервной системы согласно данным Таблицы 2.

Таблица 1 – Зависимость показателей кардиореспираторной системы и вегетативной нервной системы от возраста испытуемых в I возрастной группе.

* - корреляции с достоверностью $p < 0,05$

Группа I	PQ	QT	ЧСС	SPO ₂	ИАГ	И.Кердо
PQ	1.000	0.453	0.261	0.759*	-0.067	-0.168
QT	0.453	1.000	0.185	0.215	0.608*	-0.664*
ЧСС	0.261	0.185	1.000	0.351	0.311	-0.280
SPO ₂	0.759*	0.215	0.351	1.000	0.022	0.094
ИАГ	-0.067	0.608*	0.311	0.022	1.000	-0.368
И.Кердо	-0.168	-0.664*	-0.280	0.094	-0.368	1.000

Таблица 2 – Зависимость показателей кардиореспираторной системы и вегетативной нервной системы от возраста испытуемых в II возрастной группе.

* - корреляции с достоверностью $p < 0,05$.

Группа II	PQ	QT	ЧСС	SPO ₂	ИАГ	И.Кердо
PQ	1.000	-0.097	-0.007	0.788*	-0.122	-0.630
QT	-0.097	1.000	-0.583*	0.074	0.446	-0.368
ЧСС	-0.007	-0.583*	1.000	0.191	0.116	0.077
SPO ₂	0.788*	0.074	0.191	1.000	0.196	-0.744*
ИАГ	-0.122	0.446	0.116	0.196	1.000	-0.197
И.Кердо	-0.630*	-0.368	0.077	-0.744*	-0.197	1.000

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень работоспособности человека в экстремальной среде определяется в первую очередь состоянием сердечно-сосудистой и респираторной системами. Традиционно в космической медицине мониторинг состояния этих систем проводится путем кардиореспираторного мониторинга и динамической оценки состояния вегетативной нервной системы. Высокая достоверность этих методов позволила широко использовать их как при проведении космических полетов, так и в антарктических экспедициях. В ходе годичной экспедиции в Центральную Антарктиду на протяжении всего периода исследования было выявлено напряжение механизмов адаптации сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной нервной систем отличающееся по своему проявлению в разных возрастных группах. Это различие возрастных особенностей адаптации было описано и изучено впервые.

Было установлено, что характер адаптации организма не зависит от опыта полярных зимовок. Динамика уровня сатурации на протяжении всего периода исследования отличалась однородностью в обеих возрастных группах.

Физиологическое напряжение ССС, характерное для условий Центральной Антарктиды, проявляющееся в дисбалансе соотношения интервала QT и ЧСС, было более выражено в первой возрастной группе, по сравнению со второй, что, видимо, объясняется наличием толерантности к воздействию гипоксии у людей старшего возраста и является фактором риска для представителей первой возрастной группы.

Повышение степени напряжения регуляторных механизмов ССС, отраженное в результатах анализа ВСР, было также описано в ходе сверхдлительного полета врача-космонавта Полякова В.В. с 6-го месяца полета. В исследованиях, проведенных на МКС, было установлено, что 5-й и начало 6-го месяца космического полета также характеризуются максимальной согласованностью механизмов вегетативной регуляции и биоэлектрических процессов в миокарде, отмеченных на этапе дополетных исследований [Русанов В. Б. 2024].

Адаптация респираторной системы к гипобарической гипоксии отличались в рассматриваемых возрастных группах и выражалась в изменении характеристик центрального апноэ сна (ЦАС). Анализ полученных результатов выявил значимую роль резервов вегетативной нервной системы в регуляции дыхания в условиях гипобарической гипоксии.

На основании изученных данных можно сделать вывод, что снижение регуляторных качеств, определяемое данными ВСР, способствует снижению устойчивости механизмов регуляции к воздействию факторов внешней среды. При выраженном угнетении вегетативной нервной системы любая значительная нагрузка, будь то физическая или психоэмоциональная, может привести к дестабилизации регуляторных систем, выводя их за пределы адаптационных возможностей. Результаты анализа ВСР продемонстрировали превалирование реакции симпатической нервной системы в первой возрастной группе, по степени выраженности которой можно судить об адаптационных резервах организма в целом.

Важно отметить, что поскольку невесомость является лишь одним фактором из комплекса, оказывающего воздействие на человека в космическом полете, то можно предположить, что адаптационные процессы, опосредованные вегетативной нервной системой, в экстремальных условиях имеют общие закономерности. В эксперименте с 120-суточной изоляцией также было наглядно продемонстрировано выраженное усиление симпатической регуляции на этапе «неоптимальной» адаптации в первой половине эксперимента, когда функциональные резервы стабильно сохранялись за счет смещения баланса вегетативной нервной системы в сторону симпатической регуляции и повышения степени напряжения, а также повышение роли нейрогуморальной регуляции во второй половине эксперимента [Rusanov V.V. et al. 2022]. Таким образом, результаты настоящего диссертационного исследования полностью согласуются с фундаментальными представлениями о ведущей роли кардиореспираторной системы в развитии адаптации организма экстремальной среде.

Результаты настоящего исследования могут быть использованы для совершенствования методов оценки адаптации организма человека в условиях экстремальной космического пространства.

ВЫВОДЫ

1. На протяжении всей зимовки наблюдалось напряжение сердечно-сосудистой системы, что проявлялось в изменениях частоты сердечных сокращений, а также интервалов PQ и QT. Это явление выражалось в дисбалансе соотношения интервала QT и частоты сердечных сокращений, которое было отмечено в значительно большей мере в первой возрастной группе, по сравнению со второй, что по-видимому, объясняется наличием толерантности к воздействию гипоксии у людей старшего возраста. Динамика интервала PQ прямо коррелировала с динамикой баланса вегетативной нервной системы, отражая высокие более адаптационные резервы в первой возрастной группе.

2. Напряжение респираторной системы наблюдалось в течение всего времени зимовки и характеризовалось сниженным уровнем сатурации (до 89%) и наличием центрального апноэ сна. Позитивная динамика отмечалась к 11 месяцу зимовки, что выражалось в снижении индекса апноэ-гипопноэ. При этом, в первой возрастной группе динамика снижения индекса апноэ-гипопноэ характеризовалась сбалансированностью, в отличие от второй возрастной группы, где наблюдалась хаотичность динамики значений индекса апноэ-гипопноэ, обусловленная возрастным снижением адаптационных резервов организма.

3. Стабилизация баланса вегетативной нервной системы наблюдается к 9 мес зимовки в обеих возрастных группах. Информативными биомаркерами адаптации ВНС явились – Индекс Кердо и показатели вариабельности сердечного ритма. Стратегия адаптации вегетативной нервной системы определялась возрастными резервами организма.

4. Впервые выявлен феномен возрастной толерантности к гипобарической гипоксии центральной Антарктиды, проявляющийся ночным балансом вегетативной нервной системы (парасимпатикотонии) несмотря на более высокое значение индекса апноэ-гипопноэ во второй возрастной группе.

5. Комплексный анализ функции кардиореспираторной системы в условиях полярной зимовки выявил высокую значимость таких параметров электрокардиограммы как интервалы PQ, QT, показателей вариабельности сердечного ритма, как SDNN, pNN50 и HF, а также индекса апноэ-гипопноэ в оценке адаптации в исследуемых возрастных группах.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи

1. Осецкий Н.Ю., Манько О.М., Артамонов А.А., Ильин Е.А., Орлов О.И. Antarctic station Vostok as an analogue of a future lunar base: physiological reactions of the human cardiorespiratory system during a year-long exposure to the conditions of hypobaric hypoxia,

isolation and hypokinesia // The Journal of Space Safety Engineering, выпуск 11, том 2, 2024, стр. 268-280, DOI 10.1016/j.jsse.2024.03.003.

2. Осецкий Н.Ю., Манько О.М., Артамонов А.А., Ильин Е.А., Орлов О.И. Functional status of the human cardiorespiratory system during a one-year expedition at Vostok station in central Antarctica as a model of a long-term lunar base // The Journal of Space Safety Engineering, выпуск 11, том 2, 2024, стр. 281-290, DOI 10.1016/j.jsse.2024.03.004.

Патенты

3. Патент № 2022620779 на собранные базы данных «Функция внешнего дыхания полярников в условиях центральной Антарктиды».
4. Патент № 2022620657 на собранные базы данных «Ауторегуляция кровотока сетчатки глаз полярников в условиях центральной Антарктиды».

БЛАГОДАРНОСТИ

В первую очередь выражаю искреннюю благодарность Ольге Михайловне Манько за научное руководство и профессиональную поддержку на протяжении всей совместной работы в рамках настоящего исследования.

Также хотел бы выразить глубокую признательность Орлову Олегу Игоревичу и Ильину Евгению Александровичу за возможность принять участие в 64 Российской антарктической экспедиции и выполнять на станции Восток комплексную научную программу ГНЦ РФ – ИМБП РАН, тем самым восстановив научное присутствие Института в Антарктиде. Это было честью для меня.

Выражаю глубокую благодарность рецензентам и оппонентам данной работы за внимание к тексту диссертации и значимые рекомендации: Русанову Василию Борисовичу, Баранову Михаилу Викторовичу, Паценко Михаилу Борисовичу и Горнову Сергею Валерьевичу.

Также хотел бы поблагодарить коллег-полярников, которые с интересом и терпением отнеслись к участию в научной программе Института.