

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.06.084+615.033+616.092.9
DOI 10.23648/UMBJ.2018.31.17222

ВЫЗОВЫ КОСМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ ПРИ ОСВОЕНИИ ЧЕЛОВЕКОМ ЛУНЫ: РИСКИ, АДАПТАЦИЯ, ЗДОРОВЬЕ, РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

В.М. Баранов, В.П. Катунцев, М.В. Баранов, А.В. Шпаков, Г.Г. Тарасенков

НИИ космической медицины ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

e-mail: vpkat@yandex.ru

В работе рассматриваются основные медико-биологические проблемы, требующие первоочередного решения на пути подготовки к пилотируемым лунным миссиям. Приводятся результаты собственных исследований по изучению физиологических эффектов моделированной лунной гравитации, микрогравитации, особенностей развития ряда патологических процессов и фармакокинетики лекарственных веществ в условиях моделированной невесомости, действия космической радиации на ДНК лиофилизированных лимфоцитов человека и клетки костного мозга мыши.

Ключевые слова: космическая медицина, лунные миссии, факторы космического полета, основные медико-биологические проблемы.

Введение. Современный этап развития пилотируемой космонавтики характеризуется тенденцией к переходу от орбитальных околоземных полетов к полетам в дальний космос – к Луне, Марсу, ближайшим к Земле астероидам. Возможность полетов человека на другие небесные тела и планеты является мощным стимулом для дальнейшего развития науки и техники, в т.ч. космической медицины и биологии. Перспективные потребности в наукоемкой продукции вытекают из сложнейших задач, стоящих перед специалистами в области космической медицины. Это решение проблем медико-санитарного обеспечения межпланетных полетов и пребывания человека на поверхности небесных тел, проблем планетарного карантина, поиска следов внеземной жизни и т.д. Ближайшей целью полетов за пределы земной орбиты является Луна.

Цель настоящей работы – рассмотрение

основных медико-биологических проблем, требующих первоочередного решения на пути подготовки к пилотируемым лунным миссиям и освоению человеком Луны.

Краткие итоги космической программы «Аполлон»

Единственной программой, реализовавшей полеты человека к Луне и пребывание на ее поверхности, как известно, является программа НАСА «Аполлон». В ее рамках в период с 1968 по 1972 г. выполнено 11 пилотируемых полетов, в шести из которых (полеты космических кораблей «Аполлон» № 11, 12, 14–17) 12 американских астронавтов совершили выходы на поверхность Луны. Общая продолжительность пилотируемых полетов на Луну варьировала от 8,1 до 12,6 сут, а пребывание и работа астронавтов на лунной поверхности – от 22,2 до 75,0 ч [1]. Это были короткие, пионерские полеты с небольшими сроками воздействия на организм человека

микрогравитации и лунной гравитации. Однако послеполетное обследование участников лунных экспедиций выявило наличие у них в первые дни после посадки ряда функциональных отклонений от исходного состояния здоровья, что выражалось в снижении переносимости физических нагрузок и ортостатических воздействий, появлении вестибулярных расстройств. У астронавтов было отмечено также снижение веса тела, повышенная в полете секреция гормонов надпочечников, небольшая дегидратация организма, пониженные масса эритроцитов и объем плазмы, отклонения некоторых других показателей функционального состояния организма [2].

На основании этих данных логично предположить, что при более продолжительных полетах, на которые ориентирована современная стратегия лунных экспедиций [3], отклонения в состоянии здоровья могут иметь более выраженный характер, а для их профилактики потребуются разработка новых, адекватных мер защиты.

Характеристика условий внешней среды на поверхности Луны

Результаты медико-биологической оценки условий лунной среды как возможной среды обитания для человека дают основание считать, что при десантировании на поверхность Луны человек попадает в очень агрессивные условия, для пребывания и работы в которых требуется использование мощных средств индивидуальной защиты. К числу основных физических характеристик Луны как предполагаемой цели пилотируемого полета следует относить следующие: отсутствие у Луны газовой атмосферы и близкое к нулю общее давление на ее поверхности, а следовательно, полное отсутствие кислорода, необходимого для поддержания жизнедеятельности человека; гипогравитация (в 6 раз более низкая по сравнению с Землей сила притяжения); практическое отсутствие магнитного поля; абсолютная незащищенность поверхности Луны от воздействия галактического космического излучения и солнечных

вспышек; резкие перепады температуры (от -170 – -160 °С в ночное время до $+120$ – $+130$ °С в дневные часы); необычная для земных условий продолжительность лунного дня и ночи (по две недели), причем их продолжительность всегда постоянна; более регулярные (примерно 2 раза в месяц) и продолжительные по сравнению с Землей лунотрясения; микрометеоритные дожди и периодические столкновения Луны с более крупными метеоритами; покрывающая поверхность Луны мелкодисперсная пыль (реголит) [4, 5]. Иными словами, условия длительного космического полета за пределы околоземной орбиты к Луне с длительным пребыванием экипажа на ее поверхности будут значительно отличаться от условий орбитальных полетов и связаны с высокими рисками для здоровья и жизни.

Разработка системы медико-санитарного обеспечения лунных миссий

Для поддержания нормального состояния здоровья, высокой работоспособности и обеспечения комфортных условий для жизни и деятельности экипажа на всех этапах пилотируемой лунной миссии требуется создание новой, специальной системы медико-санитарного обеспечения, что является наиважнейшей целью подготовительного периода. Разработка системы медико-санитарного обеспечения лунных миссий требует проведения большого объема опережающих исследований как на орбитальных станциях (в первую очередь на Международной космической станции (МКС)), так и в наземных экспериментах, моделирующих условия межпланетных полетов и физиологическое состояние космонавтов на лунной поверхности.

Особое внимание при этом должно быть уделено изучению влияния на организм человека основных факторов риска, при которых будет проходить процесс освоения Луны: космической радиации, гипогравитации, гипомагнитной среды, длительной микрогравитации, воздействия на организм лунного реголита, негативных эффектов комбинированного биологического действия факторов лунной среды,

психологических аспектов длительного автономного космического полета. Как видно из табл. 1, к наиболее изученным факторам в настоящее время можно отнести микрогравитацию и автономность полета, к

наименее изученным – гипогравитацию, лунную пыль, гипомагнитную среду, космическую радиацию, а также сочетанное действие всех представленных в таблице факторов.

Таблица 1

Степень изученности основных факторов риска пилотируемых полетов на Луну

| Название фактора | Степень изученности* | Вопросы, требующие исследований |
|-----------------------|----------------------|---|
| Микрогравитация | ++++- | Сочетанное действие микрогравитации, гипомагнитной среды и радиации |
| Автономность полета | ++++- | Сочетанное действие невесомости, гипомагнитной среды и радиации на психологический статус человека и поведение малых групп |
| Радиация | +++-- | Сочетанное действие радиации и микрогравитации. Длительное воздействие полного спектра различных видов космических излучений. Эффекты сочетанного действия радиации, микрогравитации и гипомагнитной среды. Вторичное излучение |
| Гипомагнитная среда | ++--- | Полный цикл исследований. Имеется определенный задел |
| Гипогравитация | +---- | Полный цикл исследований. Имеются отдельные публикации по наземному моделированию эффектов гипогравитации |
| Лунная пыль (реголит) | +---- | Полный цикл исследований. Имеется определенный задел |

* Оценка производилась в 5-уровневой оценочной системе, в которой (+++++) – максимальная уровень, (-----) – минимальный.

Кроме того, большое значение имеют исследования на клеточном и молекулярно-генетическом уровнях, оценка вероятности появления генетических нарушений, разработка адекватных биологических, физиологических и математических моделей для изучения влияния факторов риска лунной миссии на организм космонавта, анализ возможных неблагоприятных последствий, вопросы долгосрочного прогнозирования.

Имеющийся задел. Проведенный нами анализ методов моделирования физиологических эффектов измененной гравитации показал, что существующие способы в той или иной степени имитируют

изменения в организме человека, характерные для уровня гравитации, близкого к нулевому, т.е. микрогравитации. Однако они не позволяют моделировать изменения в физиологических системах, характерных для пребывания на поверхности Луны, т.е. применительно к условиям гипогравитации. Результаты проведенных расчетов показали, что для моделирования уровня пониженной гравитации, отличного от земного и соответствующего действию силы тяжести на поверхности Луны, необходимо изменить действие вектора силы тяжести в наземных условиях на угол, соответствующий 1/6 силы тяжести на Земле,

а именно $+9,6^\circ$. Результаты специальных методических исследований и лабораторных испытаний подтвердили эти расчеты, что позволило рассматривать проведение исследований методом постельного режима с расположением тела обследуемого человека под положительным углом наклона головного

конца кровати, равным $+9,6^\circ$ (рис. 1), в качестве рабочей модели для изучения физиологических сдвигов в организме, характерных для пребывания человека (в вертикальном положении) в условиях лунной гравитации, с переводом его в горизонтальное положение на время ночного сна [6].

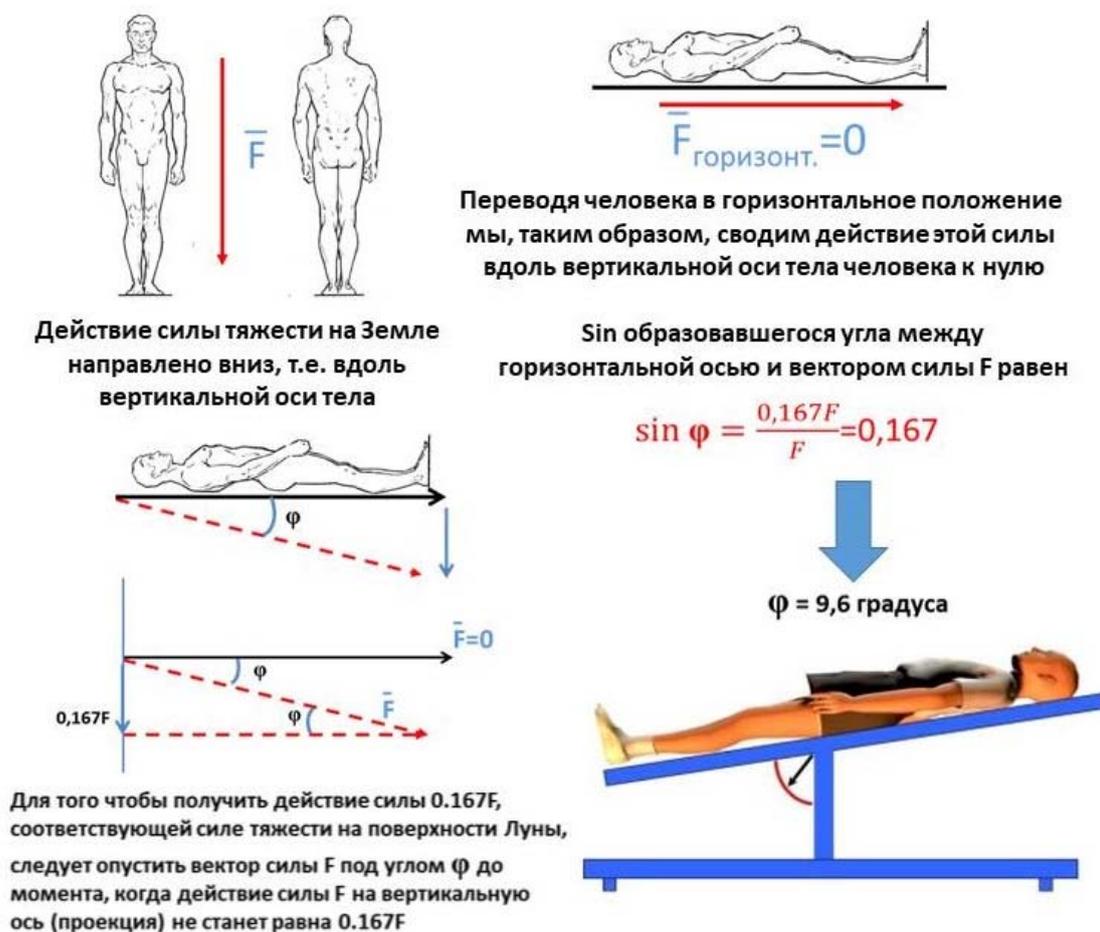


Рис. 1. Способ моделирования физиологических эффектов лунной гравитации методом постельного режима с расположением тела обследуемого под положительным углом наклона головного конца кровати, равным $+9,6^\circ$, на время дневной работы (16 ч) с переводом в горизонтальное положение на время ночного сна (8 ч)

По результатам разработок в 2014 г. получен патент РФ на изобретение № 2529813 «Способ моделирования физиологических эффектов пребывания на поверхности небесных тел с пониженным уровнем гравитации» [7]. С использованием этой технологии в период 2013–2017 гг. успешно проведены первые наземные медико-физиологические исследования по изучению воздействия на организм человека

лунной гравитации. Было установлено, что 3-недельное воздействие на человека условий 5-суточного моделированного полета к Луне и 16-суточной работы на ее поверхности сопровождается закономерным перераспределением жидкостных сред организма, изменением условий функционирования кардиореспираторной системы, снижением нагрузки на опорно-двигательный аппарат. К числу наиболее

выраженных последствий продолжительного пребывания человека в условиях моделированной лунной гравитации можно отнести следующие: снижение ортостатической устойчивости [8, 9], физической работоспособности [10] и изменения биомеханических характеристик ходьбы, вероятно, обусловленные снижением силы мышц бедра и голени и уменьшением энергетических затрат при сниженной гравитационной нагрузке на опорно-двигательный аппарат [11, 12].

Разработка системы оперативного контроля за состоянием здоровья экипажа и оказания медицинской помощи

Одним из центральных разделов работы в рамках подготовки системы медико-санитарного обеспечения лунных миссий является создание эффективной системы оперативного контроля за состоянием здоровья экипажа и оказания медицинской помощи. С этой целью особое внимание следует уделить дальнейшему совершенствованию технических возможностей телемедицины, изучению особенностей возникновения и протекания патологических процессов в условиях длительной невесомости и во время пребывания на Луне, особенностей фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств в этих условиях, разработке специальных средств диагностики заболеваний, лечения и реабилитации космонавтов.

Необходимо разработать информативные молекулярно-генетические критерии медицинского отбора космонавтов с учетом условий лунной миссии, индивидуальной чувствительности к тому или иному фактору, присущему полету на Луну и работе на ее поверхности, прогнозирования возможных заболеваний как во время самой миссии, так и после ее окончания, а также информационные [13] и роботизированные системы [14, 15], обеспечивающие поддержку медицинской помощи.

Имеющийся задел. НИИ космической медицины ФНКЦ ФМБА России (НИИКМ) в рамках проекта «Долголетие» впервые в России начаты систематические

исследования по оценке состояния здоровья космонавтов, завершивших летную деятельность, с целью изучения влияния отдаленных последствий орбитальных космических полетов на организм человека и совершенствования системы медицинского отбора космонавтов для перспективных космических миссий.

Углубленные медицинские обследования космонавтов выполняются по специально разработанной программе, включающей консультации клинических специалистов разного профиля, выполнение комплекса рентгенодиагностических, эндоскопических, функциональных и лабораторных исследований [16]. Определены основные профессиональные факторы риска, группы сравнения. Проводится сравнительный анализ структуры заболеваемости космонавтов, совершивших полеты разной продолжительности, космонавтов, не летавших в космос, со среднестатистической заболеваемостью, изучается структура заболеваемости космонавтов-пенсионеров различных возрастных групп [17].

Проведен комплекс экспериментальных исследований в области космической патофизиологии на лабораторных животных. Все исследования выполнены в соответствии с этическими принципами и нормативными документами, рекомендованными Европейским научным фондом и Хельсинкской декларацией о гуманном отношении к животным.

В частности, в экспериментах на крысах проведены исследования по изучению особенностей течения острой хирургической патологии брюшной полости и забрюшинного пространства в условиях моделирования микрогравитации. В качестве моделей хирургической патологии были выбраны острый панкреатит и острый перитонит. Для моделирования физиологических эффектов микрогравитации у крыс использовали способ «костюмного» вывешивания животных в антиортостатическом положении [18]. Данные морфологического исследования тканей печени и поджелудочной железы экспериментальных и контрольных

животных сопоставляли с их биохимическими показателями крови [19, 20]. В условиях моделированной микрогравитации наблюдали более тяжелое протекание патологических процессов в гепатопанкреатобилиарной зоне [21], что могло быть обусловлено перераспределением жидких сред в краниальном направлении с возникновением застойных явлений в органах брюшной полости и забрюшинного пространства, а также с изменением ферментативной активности поджелудочной железы [21–23].

Исследованы фармакокинетические параметры антибактериального препарата цефтриаксон. В условиях моделированной микрогравитации у экспериментальных животных наблюдали увеличение скорости всасывания и скорости наступления максимальной концентрации препарата. Если такая закономерность присуща и другим лекарственным препаратам, то это может оказать существенное влияние на схемы интенсивной терапии в космическом полете с использованием сильнодействующих лекарственных средств (наркотических обезболивающих, седативных и снотворных препаратов), препаратов, влияющих на уровень артериального давления, и т.д. В то же время исследования показали, что максимальная концентрация и биодоступность цефтриаксона после в/м введения в условиях моделированной микрогравитации снижаются. С учетом особенностей фармакокинетики цефтриаксона снижение биодоступности и максимальной концентрации может привести к ослаблению антибактериального эффекта этого препарата и потребовать коррекции схем его введения. Поскольку цефтриаксон практически не метаболизируется в организме, возможной причиной выявленного снижения его биодоступности и максимальной концентрации является изменение почечного и печеночного кровотока при моделировании микрогравитации [24].

Проведено исследование функциональных и структурных

особенностей префронтальной коры мозга крыс после 2-недельного пребывания в условиях моделированной микрогравитации. У экспериментальных животных по сравнению с контрольной группой отмечено снижение когнитивных функций (памяти) и замедление темпа физиологической регенерации нейронов [25].

Когнитивные расстройства, проявляющиеся нарушениями памяти, способности к обучению и анализу ситуации, часто являются следствием цереброваскулярной недостаточности, что может происходить и в реальных условиях космического полета. Поэтому в последующей работе при моделировании эффектов микрогравитации в различных комбинациях с фототромбозом префронтальной зоны коры головного мозга крыс были исследованы количественные показатели сохранения условного рефлекса пассивного избегания и регенеративного процесса в коре – слияние нервных клеток, образование дикарионов. Полученные данные позволяют предполагать, что моделированная микрогравитация усугубляет течение ишемии и снижает уровень регенерации в коре головного мозга [26].

В 2017 г. НИИКМ приступил к изучению особенностей развития экспериментального инфаркта миокарда в условиях отдельного и сочетанного воздействия на организм лабораторных животных (крыс) моделированной микрогравитации и радиации.

Кроме исследований, проводимых нами в области космической патофизиологии на лабораторных животных, определенное прикладное значение для обоснования эффективной системы оказания лечебной помощи в условиях лунной экспедиции имеют наши данные по оценке влияния условий реального длительного космического полета на уровень активности центрального дыхательного механизма у человека.

Ранее, при проведении исследований центральной дыхательной активности в невесомости, американскими и российскими специалистами независимо друг от друга

было обнаружено изменение состояния дыхательного центра. Американские исследователи, проводя пробу с возвратным дыханием, показали, что в условиях микрогравитации снижается чувствительность дыхательного центра к гипоксии [27]. Российские ученые в космических экспериментах «Пневмокард» и «Дыхание» установили достоверное увеличение времени задержки дыхания на вдохе и тенденцию к увеличению времени задержки дыхания на выдохе, что также свидетельствует о снижении чувствительности дыхательного центра к сочетанному действию гипоксии и гиперкапнии [28].

Данные о снижении активности центрального дыхательного механизма в космическом полете получили подтверждение при реализации нами космического эксперимента «ДАН», выполняемого в настоящее время с участием российских членов экипажей МКС в орбитальных полетах продолжительностью от 170 до 340 сут. Изучение реакций респираторной системы космонавтов на произвольную задержку дыхания в разные фазы дыхательного цикла до и во время проведения нагрузочной пробы с отрицательным давлением на нижнюю половину тела в длительных космических полетах позволило обосновать рабочую гипотезу, согласно которой характерное для условий микрогравитации перераспределение жидкостных сред организма в верхнюю половину тела, приводящее к увеличению кровенаполнения сосудов грудной клетки и головы, может вызывать рефлекторное торможение инспираторной активности дыхательных нейронов и снижение их чувствительности к хеморецепторным стимулам [29].

С практической точки зрения результаты космического эксперимента «ДАН» будут полезными при подготовке полетов к Луне и в дальний космос, во-первых, с позиции необходимости оценки уровня медицинского риска в случае возникновения у космонавта в полете заболевания, требующего применения лекарственных препаратов, оказывающих

угнетающий эффект на дыхательный центр; во-вторых, с позиции необходимости более строгого отношения к дозированию физических нагрузок как основного в настоящее время метода поддержания высокого уровня работоспособности космонавтов в полете; в-третьих, с позиции необходимости проведения работ по изысканию новых, альтернативных методов профилактики неблагоприятного эффекта длительной микрогравитации на организм человека.

Разработка системы профилактики негативных эффектов измененной гравитации на организм человека

Важным направлением исследований является создание адекватных средств профилактики негативных эффектов измененной гравитации на организм человека, поддержания нормального состояния здоровья и высокой работоспособности экипажа в полете. Эта задача может быть успешно решена на основе создания средств автоматизированной системы физических тренировок экипажа, искусственной гравитации с использованием центрифуги короткого радиуса, применения возможностей активной газовой среды обитания, корректирующих фармакологических препаратов, автономных средств психологической поддержки, автоматизированных средств поддержания операторской деятельности.

Имеющийся задел. В настоящее время адаптация к гипоксии является хорошо обоснованным методом немедикаментозной коррекции измененного функционального состояния, повышения работоспособности и неспецифической резистентности организма человека [30, 31]. Перспективно применение этого метода и в космической медицине. Для пилотируемых полетов на Луну и в дальний космос потребуется разработка более совершенной системы профилактики неблагоприятного действия на организм микрогравитации, реализация которой не должна отнимать много полетного времени космонавтов. Согласно мнению ведущих отечественных специалистов [32–34] периодическое создание во время

длительного космического полета в жилых отсеках космического аппарата газовой среды с умеренно пониженным содержанием кислорода должно благотворным образом отражаться на состоянии здоровья экипажа, оказывая тренирующее воздействие на кардиореспираторную систему, функциональные возможности и физические кондиции космонавтов.

Нами совместно с сотрудниками лаборатории физиологии дыхания Института физиологии им. И.П. Павлова РАН начаты исследования на животных (крысах) по оценке возможностей использования интервальных гипоксических тренировок как дополнительного метода профилактики неблагоприятного воздействия на организм микрогравитации. Экспериментальные исследования были выполнены на базе Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Для воспроизведения нормобарической периодической гипоксии (НПГ) использовали лабораторный стенд, разработанный СКТБ «Биофизприбор» ФМБА России по техническому заданию НИИ космической медицины ФНКЦ ФМБА России. Продолжительность одной гипоксической экспозиции (при $F_1O_2=12\%$) составляла 5 ч с ежедневной периодичностью на протяжении 14 сут. После завершения курса НПГ-тренировок животных помещали на 2 нед. в условия моделированной микрогравитации, которые традиционно воспроизводили методом «костюмного» вывешивания животных в антиортостатическом положении.

В целом предварительные итоги первой серии этих исследований свидетельствуют о положительном эффекте применения 2-недельной адаптации к гипоксии в целях нивелирования проявлений ортостатической гипотензии у животных после длительного пребывания в условиях моделированной микрогравитации. Согласно опубликованным данным полученные результаты могут являться следствием развития компенсаторно-приспособительных реакций кардиореспираторной и мышечной систем в ответ на периодическое гипоксическое

воздействие [35], кардиопротекторное действие НПГ [36, 37], увеличение венозного возврата к сердцу [38]. Положительные результаты в проведенных экспериментах на животных являются базой для подготовки дальнейших исследований с участием человека.

Проблема обеспечения радиационной безопасности экипажа

Ключевой проблемой, требующей решения в период подготовки к лунным миссиям, является создание надежной системы радиационной безопасности экипажа в полете, на лунной базе, во время работы в лунном скафандре. Для обоснования нормативов радиационной безопасности, выбора технологии радиационной защиты экипажа существенное значение должны иметь результаты исследований по оценке биологических эффектов воздействия, моделирующего радиационный фон во время полетов за пределы околоземной орбиты, на живые организмы, а также длительных полетов беспилотных космических аппаратов с биообъектами в дальний космос.

Имеющийся задел. В настоящее время нами на МКС ведутся работы по изучению эффектов длительного космического полета на генетический аппарат и выживаемость лиофилизированных лимфоцитов человека и клеток костного мозга мыши (космический эксперимент «Феникс»). Биологические образцы расположены в специальных пеналах в модулях «Пирс», «Поиск» и «Звезда» МКС. Каждый пенал оснащен пассивным дозиметром космического излучения. Соотношение радиационных доз в модулях «Звезда», «Поиск» и «Пирс» составляет 1:2:3 соответственно.

Периодически, через 6–7 мес. экспозиции на МКС, биологические материалы возвращаются на Землю. На Земле в лаборатории производится регидратация лиофилизированных клеток, и после разрушения клеточной мембраны по специальной методике выделяется ДНК. Концентрация и чистота выделенной ДНК оценивается при измерении оптической плотности полученного раствора. С целью выявления и разделения фрагментов ДНК

проводится электрофорез ДНК в 1 % агарозном геле. На рис. 2 представлена денситограмма электрофореза ДНК из клеток костного мозга мышей, экспонированных в разных модулях МКС. На этом рисунке 4 зоны отражают наиболее выраженные различия между биологическими образцами, экспонированными в разных зонах МКС. В образцах из модуля «Пирс» пики плотности соответствовали значениям 1500–2000 bp маркера ДНК (GeneRuler 1 kb DNA Ladder, Thermo Scientific). В образцах из модулей «Звезда» и «Поиск» были зафиксированы пики в 15000 bp. Во всех случаях пики для образцов из модуля «Пирс» сдвигались вправо по отношению к образцам из модулей «Звезда» и «Поиск», что свидетельствует о формировании более мелких фрагментов ДНК. Таким образом, наблюдаемый эффект фрагментации ДНК зависит от мощности дозы облучения. Более мелкие фрагменты ДНК были образованы в модуле «Пирс» из-за высоких доз облучения от всех компонентов космического излучения. И наоборот, фрагменты большего размера были образованы в модулях «Поиск» и «Звезда» из-за сравнительно невысоких мощностей [39].

На втором этапе выполнения этого эксперимента предполагается оценить эффект воздействия космической радиации на биологические образцы, устанавливаемые на внешней поверхности МКС. В будущем космический эксперимент «Феникс» может быть легко модифицирован для проведения исследований радиационной обстановки за пределами околоземной орбиты на автоматических возвращаемых аппаратах.

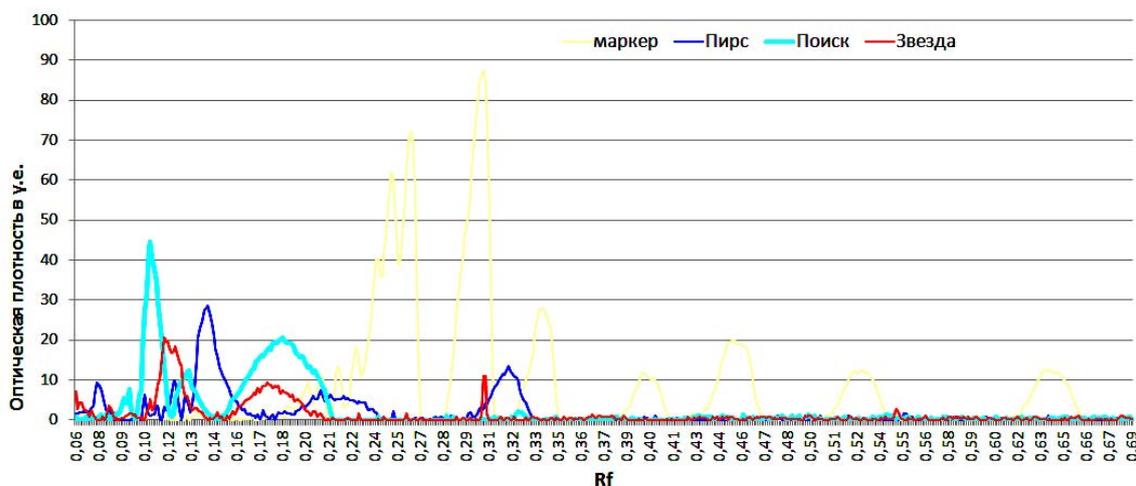
Проблема создания экологически безопасной искусственной среды обитания

Создание комфортной и экологически безопасной среды обитания – неотъемлемый раздел работы в подготовительный период. Решение этой сложной задачи предполагает разработку стандартов среды обитания новых космических аппаратов и лунных баз с учетом отличия лунной миссии от орбитальных полетов, новых методов и средств контроля безопасности среды

обитания.

Специфическим фактором лунной среды является, как было указано выше, мелкодисперсная пыль (реголит), покрывающая поверхность этого небесного тела. Обоснование медико-технических требований к искусственной газовой атмосфере лунного модуля пилотируемого космического корабля и лунной базы должно осуществляться с учетом специфики физико-химических характеристик реголита (размеры пылевых микрочастиц, их форма и структура, химический состав, физические свойства), закономерностей его распространения в газовой среде в условиях лунной гипогравитации, возможных негативных эффектов на функцию легких, органы зрения, другие системы организма человека. Помимо возможного негативного влияния на здоровье экипажа попадание лунной пыли в атмосферу космического корабля и лунной базы может приводить к нарушению функционирования системы жизнеобеспечения, вентиляции, быть причиной выхода из строя технического оборудования. Эти вопросы требуют глубокого предварительного изучения в модельных исследованиях на Земле, условиях микрогравитации и лунной гипогравитации.

Кроме изучения реголита, особое внимание следует уделить разработке надежных экспресс-методов определения биологической опасности, новых методов идентификации микроорганизмов, методов и средств дезинфекции, а также приборов, регистрирующих уровень радиации, неионизирующих излучений, электромагнитных полей, количество вредных примесей; созданию автономных регенеративных смешанных систем жизнеобеспечения на физико-химических и биологических звеньях, использованию новых технологий решения проблемы сбора, хранения, трансформации и утилизации отходов различного происхождения.



Величина Rf рассчитывается из экспериментальных данных по уравнению $Rf = l/L$ (1), где l - расстояние от стартовой линии до центра пятна, L - расстояние, пройденное за это же время растворителем.

Рис. 2. Денситограмма электрофореза ДНК из клеток костного мозга мышей, экспонированных в разных модулях МКС

Заключение. Разработка эффективной системы медико-санитарного обеспечения лунных экспедиций – наиважнейшая цель периода подготовки к данной категории предстоящих пилотируемых космических полетов. Эта огромной сложности работа должна основываться на результатах опережающих медико-биологических исследований, проводимых в наземных условиях, на борту автоматических космических аппаратов, МКС и пилотируемых космических станциях нового поколения. Первостепенное внимание в подготовительный период должно быть уделено изучению влияния на организм человека и животных факторов риска космического полета, при которых будет происходить освоение человеком Луны и которые составляют основную категорию медицинских рисков: космической радиации, гипогравитации, гипомагнитной среды, длительной микрогравитации, психологического аспекта длительного автономного космического полета за пределы

околосреднего пространства, воздействия на организм лунного реголита.

К наиболее крупным проблемам в области космической биомедицины следует отнести разработку эффективной системы оперативного медицинского мониторинга на всех этапах лунной экспедиции, адаптированной к условиям автономного полета системы оказания медицинской помощи экипажу, системы профилактики негативного влияния длительной микрогравитации и лунной гравитации, создание комфортной и экологически безопасной искусственной среды обитания на борту космического корабля и лунной базы. Ключевой нерешенной проблемой остается проблема обеспечения радиационной безопасности лунной экспедиции. Участие нашей страны в международном сотрудничестве по реализации пилотируемых полетов к Луне и в дальний космос будет способствовать решению стратегических задач, стоящих перед космической медициной.

Литература

1. Johnston R.S., Hull W.E. Apollo missions. In: Johnston R.S., Dietlein L.F., Berry Ch.A., eds. Biomedical results of Apollo. Washington, D.C.: NASA; 1975: 9–40.
2. Dietlein L.F. Summary and conclusions. In: Johnston R.S., Dietlein L.F., Berry Ch.A., eds. Biomedical

- results of Apollo. Washington, D.C.: NASA; 1975: 573–579.
3. Григорьев А.И., Потанов А.Н., Джонс Дж.А., Салливан Т.А., Шойринг Р.А. Медицинское обеспечение межпланетных полетов. В кн.: Пестов И.Д., Соун Ч.Ф., Чаус Н.Г., Хансон С.И., ред. Космическая биология и медицина. Российско-американское сотрудничество в области космической биологии и медицины. М.: Наука; 2009: 627–736.
 4. Черкасов И.И., Шварев В.В. Грунт Луны. М.: Наука; 1975. 144.
 5. Heiken G.H., Vaniman D.T., French B.M., eds. Lunar Sourcebook: A User's Guide to the Moon. Houston: Cambridge University Press; 1991. 778.
 6. Баранов М.В., Катунцев В.П., Шпаков А.В., Баранов В.М. Метод наземного моделирования физиологических эффектов пребывания человека в условиях гипогравитации. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015; 160 (9): 392–396.
 7. Баранов М.В., Шпаков А.В., Кузовлев О.П., Катунцев В.П., Баранов В.М. Патент РФ № 2529813; 2014.
 8. Котов А.Н., Захаров С.Ю., Руденко Е.А., Баранов В.М. Влияние многосуточной антиортостатической и ортостатической гипокинезии на ортоустойчивость человека. Медицина экстремальных ситуаций. 2016; 1: 25–29.
 9. Sukhostaviseva T.V., Kotov A.N. Evaluation of orthostatic tolerance in humans after prolonged head-down and head-up bed rest: Book of Abstracts. XXXVIII Annual International Gravitational Physiology Meeting. Aerospace and Environmental Medicine (Special issue). 2017; 51 (3): 31.
 10. Тарасенков Г.Г., Катунцев В.П., Шпаков А.В. Сравнительный анализ реакций кардиореспираторной системы человека на физическую нагрузку после длительного воздействия моделированной невесомости и лунной гравитации. Материалы XXIII Съезда физиологического общества им. И.П. Павлова. Воронеж; 2017: 2419–2421.
 11. Шпаков А.В., Воронов А.В. Изучение влияния моделированной невесомости и лунной гравитации на биомеханические параметры ходьбы человека. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2016; 102 (10): 1253–1264.
 12. Шпаков А.В., Воронов А.В. Сравнительный анализ биомеханических параметров ходьбы человека с различным темпом в исследовании с моделированием невесомости и лунной гравитации. Медицина экстремальных ситуаций. 2016; 1: 30–39.
 13. Орлов О.И., Черногоров Р.В., Переведенцев О.В., Поляков А.В. Использование технологий компьютерного ассистирования для оптимизации средств оказания медицинской помощи применительно к пилотируемым межпланетным космическим полетам. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018; 52 (2): 10–15.
 14. Поляков А.В., Алтунин А.А., Крючков Б.И., Мотиенко А.И., Ронжин А.Л., Усов В.М. Использование роботов-спасателей при развитии медицинских нештатных ситуаций во время внекорабельной деятельности на поверхности Луны. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018; 52 (2): 34–41.
 15. Поляков А.В., Грязнов Н.А., Сенчик К.Ю., Усов В.М., Мотиенко А.И. Ассистивные возможности роботизированных систем для сердечно-сосудистой реанимации в условиях лунной базы. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018; 52 (3): 13–27.
 16. Баранов М.В., Захаров С.Ю., Новикова О.Н., Руденко Е.А. Программа медицинского обследования космонавтов, завершивших летную деятельность. Медицина экстремальных ситуаций. 2016; 1: 19–24.
 17. Захаров С.Ю., Руденко Е.А., Новикова О.Н., Баранов М.В. Структура заболеваемости летчиков-космонавтов различных возрастных групп после завершения летной деятельности. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018; 52 (3): 38–41.
 18. Ильин Е.А., Новиков В.Е. Стенд для моделирования физиологических эффектов невесомости в лаборатории с экспериментальными крысами. Космическая биология и авиакосмическая медицина. 1980; 14 (3): 79–80.
 19. Астахов Д.Ф., Баранов М.В., Панченков Д.Н., Пальцын Ф.Ф., Свиридкина Н.Б., Дубровин И.П., Комиссарова С.В., Нечунаев А.А. Морфологические аспекты влияния антиортостатической гипокинезии на течение экспериментального перитонита. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2012; V (2): 257–262.
 20. Панченков Д.Н., Баранов М.В., Астахов Д.А., Нечунаев А.А., Леонов С.Д., Бехтева М.Е.

- Биохимические аспекты влияния антиортостатической гипокинезии на течение экспериментального перитонита. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2013; 1: 56–60.
21. *Астахов Д.А., Панченков Д.Н., Лискевич Р.В., Баранов М.В.* Особенности течения хирургических заболеваний в условиях моделированной микрогравитации. Медицина экстремальных ситуаций. 2016; 1: 91–99.
 22. *Астахов Д.А., Баранов М.В., Панченков Д.Н.* Физиологические эффекты микрогравитации как факторы риска заболеваний в космическом полете. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2012; 2: 70–76.
 23. *Астахов Д.А.* Особенности течения перитонита в условиях моделирования эффектов микрогравитации (экспериментальное исследование): автореф. дис. канд. мед. наук. М.; 2013. 26.
 24. *Баранов М.В., Архипова Е.Н., Лебедева М.А., Хлебникова Н.Н., Медведева Ю.С.* Особенности фармакокинетики цефтриаксона в условиях антиортостатической гипокинезии у крыс. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2014; 1: 28–31.
 25. *Романова Г.А., Пальцын А.А., Шакова Ф.М., Константинова Н.Б., Баранов М.В., Баранов В.М.* Структурные и функциональные особенности префронтальной коры мозга крыс после 14-суточной антиортостатической гипокинезии. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2011; 45 (3): 39–45.
 26. *Свиридкина Н.Б., Шакова Ф.М., Комиссарова С.В., Дубровин И.П., Турыгина С.А., Романова Г.А., Баранов М.В.* Морфофункциональное исследование действия антиортостатической гипокинезии при очаговом ишемическом повреждении коры головного мозга. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2012; 2: 22–26.
 27. *Prisk G.K., Elliott A.R., West J.B.* Sustained microgravity reduces the human ventilatory response to hypoxia but not to hypercapnia. J. Appl. Physiol. 2000; 88: 1421–1430.
 28. *Баранов В.М., Миняева А.В., Колесников В.И., Попова Ю.А.* Динамика параметров произвольных дыхательных движений космонавтов в условиях длительного пребывания в невесомости. Вестник Тверского государственного университета. Сер. Биология и экология. 2011; 32: 16–29.
 29. *Баранов В.М., Тарасенков Г.Г., Катунцев В.П., Худякова Е.П., Натура Е.С., Алферова И.В., Шушунова Т.Г.* Изучение центрального дыхательного механизма в условиях 340-суточного космического полета: материалы XII Международной научно-практической конференции «Пилотируемые полеты в космос». 24–26 октября 2017. Звездный городок; 2017: 228–229.
 30. *Колчинская А.З.* Интервальная гипоксическая тренировка, эффективность, механизмы действия. Киев: Елта; 1992. 159.
 31. *Волков Н.И.* Прерывистая гипоксия – новый метод тренировки, реабилитации и терапии. Теория и практика физической культуры. 2000; 7: 20–23.
 32. *Газенко О.Г.* Человек в космосе. Космическая биология и авиакосмическая медицина. 1984; 18 (1): 3–8.
 33. *Генин А.М., Малкин В.Б.* Искусственная атмосфера. Вестник АПН. 1968; 7: 38–51.
 34. *Григорьев А.И., Баранов В.М.* Сердечно-сосудистая система в условиях космического полета. Вестник РАМН. 2003; 12: 41–45.
 35. *Донина Ж.А., Баранов В.М., Александрова Н.П., Ноздрачев А.Д.* Дыхание и гемодинамика при моделировании физиологических эффектов невесомости. СПб.: Наука; 2013. 182.
 36. *Маслов Л.Н., Лишманов Ю.Б., Емельянова Т.В., Прут Д.А., Колар Ф., Портниченко А.Г., Подоксенов Ю.К., Халиулин И.Г., Ванг Х., Пей Ж.-М.* Гипоксическое прекондиционирование как новый подход к профилактике ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга и сердца. Ангиология и сосудистая хирургия. 2011; 17 (3): 27–36.
 37. *Балыкин М.В., Сагидова С.А., Жарков А.С., Айзятулова Е.Д., Павлов Д.А., Антипов И.В.* Влияние прерывистой гипобарической гипоксии на экспрессию HIF-1 α и морфофункциональные изменения в миокарде. Ульяновский медико-биологический журнал. 2017; 2: 125–134.
 38. *Донина Ж.А.* Роль гипоксического воздействия в снижении ортостатических расстройств после пребывания в условиях моделированной невесомости. Медицина экстремальных ситуаций. 2016; 1: 63–70.
 39. *Алчинова И.Б., Яковенко Е.Н., Кушин В.В., Иноземцев К.О., Карганов М.Ю., Баранов В.М.* Космический эксперимент «Феникс»: предварительные итоги. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017; 51 (7): 26–30.

CHALLENGES FOR SPACE MEDICINE IN HUMAN DEVELOPMENT OF THE MOON: RISKS, ADAPTATION, HEALTH, WORKABILITY

V.M. Baranov, V.P. Katuntsev, M.V. Baranov, A.V. Shpakov, G.G. Tarasenkov

*Research Institute of Aerospace Medicine, Federal Clinical Research Centre,
Federal Biomedical Agency, Moscow, Russia*

e-mail: vpkat@yandex.ru

The paper considers the main medical and biological problems that require critical decisions while preparing for manned Moon missions. The authors submit the results of their own research on the physiological effects of simulated lunar gravity, microgravity, development of pathological processes and pharmacokinetics under simulated zero gravity, effect of cosmic radiation on DNA of lyophilized human lymphocytes and mice bone marrow cells.

Keywords: space medicine, Moon missions, space flight factors, basic medical and biological problems.

References

1. Johnston R.S., Hull W.E. Apollo missions. In: Johnston R.S., Dietlein L.F., Berry Ch.A., eds. *Biomedical results of Apollo*. Washington, D.C.: NASA; 1975: 9–40.
2. Dietlein L.F. Summary and conclusions. In: Johnston R.S., Dietlein L.F., Berry Ch.A., eds. *Biomedical results of Apollo*. Washington, D.C.: NASA; 1975: 573–579.
3. Grigor'ev A.I., Potapov A.N., Johns J.A., Sullivan T.A., Shoyring R.A. Meditsinskoe obespechenie mezplanetarykh poletov [Medical support of interplanetary flights]. V kn.: Pestov I.D., Sowin Ch.F., Chaus N.G., Khanson S.I. *Kosmicheskaya biologiya i meditsina. Rossiysko-amerikanskoe sotrudnichestvo v oblasti kosmicheskoy biologii i meditsiny* [Space biology and medicine. Russian-American cooperation in the field of space biology and medicine]. Moscow: Nauka; 2009: 627–736 (in Russian).
4. Cherkasov I.I., Shvarev V.V. *Grunt Luny* [Lunar soil]. Moscow: Nauka; 1975. 144 (in Russian).
5. Heiken G.H., Vaniman D.T., French B.M., eds. *Lunar Sourcebook: A User's Guide to the Moon*. Houston: Cambridge University Press; 1991. 778.
6. Baranov M.V., Katuntsev V.P., Shpakov A.V., Baranov V.M. Metod nazemnogo modelirovaniya fiziologicheskikh effektov prebyvaniya cheloveka v usloviyakh gipogravitatsii [Terrestrial modeling of physiological effects of human presence under hypogravitation]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2015; 160 (9): 392–396 (in Russian).
7. Baranov M.V., Shpakov A.V., Kuzovlev O.P., Katuntsev V.P., Baranov V.M. *Patent RF № 2529813*; 2014 (in Russian).
8. Kotov A.N., Zakharov S.Yu., Rudenko E.A., Baranov V.M. Vliyaniye mnogosutochnoy antiortostaticheskoy i ortostaticheskoy gipokinezii na ortoustoychivost' cheloveka [Influence of prolonged antiorthostatic and orthostatic hypokinesia on orthostatic tolerance in humans]. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*. 2016; 1: 25–29 (in Russian).
9. Sukhostavtseva T.V., Kotov A.N. Evaluation of orthostatic tolerance in humans after prolonged head-down and head-up bed rest: Book of Abstracts. XXXVIII Annual International Gravitational Physiology Meeting. *Aerospace and Environmental Medicine (Special issue)*. 2017; 51 (3): 31.
10. Tarasenkov G.G., Katuntsev V.P., Shpakov A.V. Sravnitel'nyy analiz reaktsiy kardiorespiratornoy sistemy cheloveka na fizicheskuyu nagruzku posle dlitel'nogo vozdeystviya modelirovannoy nevesomosti i lunnoy gravitatsii [Comparative analysis of human cardiorespiratory system reactions to physical activity after prolonged exposure to simulated zero gravity and lunar gravity]. *Materialy XXIII S"ezda fiziologicheskogo obshchestva im. I.P. Pavlova* [Proceedings of the 23rd Congress of the Physiological Society named after I.P. Pavlov]. Voronezh; 2017: 2419–2421 (in Russian).
11. Shpakov A.V., Voronov A.V. Izuchenie vliyaniya modelirovannoy nevesomosti i lunnoy gravitatsii na

- biomekhanicheskie parametry khod'by cheloveka [Influence of simulated zero gravity and lunar gravity on biomechanical parameters of human walking]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2016; 102 (10): 1253–1264 (in Russian).
12. Shpakov A.V., Voronov A.V. Sravnitel'nyy analiz biomekhanicheskikh parametrov khod'by cheloveka s razlichnym tempom v issledovanii s modelirovaniem nevesomosti i lunnoy gravitatsii [Comparative analysis of biomechanical parameters of human walking at a different pace during simulated zero gravity and lunar gravity]. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*. 2016; 1: 30–39 (in Russian).
 13. Orlov O.I., Chernogorov R.V., Perevedentsev O.V., Polyakov A.V. Ispol'zovanie tekhnologiy komp'yuternogo assistirovaniya dlya optimizatsii sredstv okazaniya meditsinskoj pomoshchi primenitel'no k pilotiruемым mezhplanetnym kosmicheskim poletam [Use of the computer-assisted technologies for optimization of medical aid in piloted space exploration missions]. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2018; 52 (2): 10–15 (in Russian).
 14. Polyakov A.V., Altunin A.A., Kryuchkov B.I., Motienko A.I., Ronzhin A.L., Usov V.M. Ispol'zovanie robotov-spasateley pri razviti meditsinskikh neshtatnykh situatsiy vo vremya vnekorabel'noy deyatel'nosti na poverkhnosti Luny [Use of rescue robots in emergency medical situations during extravehicular activities on the Moon surface]. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2018; 52 (2): 34–41 (in Russian).
 15. Polyakov A.V., Gryaznov N.A., Senchik K.Yu., Usov V.M., Motienko A.I. Assistivnye vozmozhnosti robotizirovannykh sistem dlya serdechno-sosudistoy reanimatsii v usloviyakh lunnoy bazy [Assistive capabilities of robotic systems for cardiopulmonary resuscitation on the lunar base]. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2018; 52 (3): 13–27 (in Russian).
 16. Baranov M.V., Zakharov S.Yu., Novikova O.N., Rudenko E.A. Programma meditsinskogo obsledovaniya kosmonavtov, zavershivshikh letnyuyu deyatel'nost' [Medical examination of cosmonauts after their flight activity]. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*. 2016; 1: 19–24 (in Russian).
 17. Zakharov S.Yu., Rudenko E.A., Novikova O.N., Baranov M.V. Struktura zabolevaemosti letchikov-kosmonavtov razlichnykh vozrastnykh grupp posle zaversheniya letnoy deyatel'nosti [Structure of morbidity among pilots-cosmonauts of varying age groups after flying career completion]. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2018; 52 (3): 38–41 (in Russian).
 18. Il'in E.A., Novikov V.E. Stend dlya modelirovaniya fiziologicheskikh effektov nevesomosti v laboratorii s eksperimental'nymi kryсами [Device for laboratory modeling zero gravity physiological effects with experimental rats]. *Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina*. 1980; 14 (3): 79–80 (in Russian).
 19. Astakhov D.F., Baranov M.V., Panchenkov D.N., Pal'tsyn F.F., Sviridkina N.B., Dubrovin I.P., Komisarova S.V., Nechunaev A.A. Morfologicheskie aspekty vliyaniya antiortostaticheskoy gipokinezii na techenie eksperimental'nogo peritonita [Morphological aspects of antiorthostatic hypokinesia on experimental peritonitis]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2012; V (2): 257–262 (in Russian).
 20. Panchenkov D.N., Baranov M.V., Astakhov D.A., Nechunaev A.A., Leonov S.D., Bekhteva M.E. Biokhimicheskie aspekty vliyaniya antiortostaticheskoy gipokinezii na techenie eksperimental'nogo peritonita [Biochemical aspects of antiorthostatic hypokinesia on experimental peritonitis]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2013; 1: 56–60 (in Russian).
 21. Astakhov D.A., Panchenkov D.N., Liskevich R.V., Baranov M.V. Osobennosti techeniya khirurgicheskikh zabolevaniy v usloviyakh modelirovannoy mikrogravitatsii [Peculiarities of surgical diseases in simulated microgravity]. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*. 2016; 1: 91–99 (in Russian).
 22. Astakhov D.A., Baranov M.V., Panchenkov D.N. Fiziologicheskie efekty mikrogravitatsii kak faktory riska zabolevaniy v kosmicheskoy polete [Physiological effects of microgravity as risk factors for diseases in space flight]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2012; 2: 70–76 (in Russian).
 23. Astakhov D.A. *Osobennosti techeniya peritonita v usloviyakh modelirovaniya effektov mikrogravitatsii (eksperimental'noe issledovanie)* [Development of peritonitis in simulated microgravity (experimental study)]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow; 2013. 26 (in Russian).
 24. Baranov M.V., Arkhipova E.N., Lebedeva M.A., Khlebnikova N.N., Medvedeva Yu.S. Osobennosti farmakokinetiki tseftriaksona v usloviyakh antiortostaticheskoy gipokinezii u krysa [Ceftriaxone pharmacokinetics under antiorthostatic hypokinesia in rats]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimen-*

- tal'naya terapiya*. 2014; 1: 28–31 (in Russian).
25. Romanova G.A., Pal'tsyn A.A., Shakova F.M., Konstantinova N.B., Baranov M.V., Baranov V.M. Strukturnye i funktsional'nye osobennosti prefrontal'noy kory mozga krysa posle 14-sutochnoy antiortostaticheskoy gipokinezii [Structural and functional characteristics of the rat's prefrontal cortex after 14-day antiorthostatic hypokinesia]. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2011; 45 (3): 39–45 (in Russian).
 26. Sviridkina N.B., Shakova F.M., Komissarova S.V., Dubrovin I.P., Turygina S.A., Romanova G.A., Baranov M.V. Morfofunktsional'noe issledovanie deystviya antiortostaticheskoy gipokinezii pri ochagovom ishemicheskom povrezhdenii kory golovnogogo mozga [Morphofunctional study of antiorthostatic hypokinesia in case of focal ischemic cerebral cortex damage]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2012; 2: 22–26 (in Russian).
 27. Prisk G.K., Elliott A.R., West J.B. Sustained microgravity reduces the human ventilatory response to hypoxia but not to hypercapnia. *J. Appl. Physiol.* 2000; 88: 1421–1430.
 28. Baranov V.M., Minyaeva A.V., Kolesnikov V.I., Popova Yu.A. Dinamika parametrov proizvol'nykh dykhatel'nykh dvizheniy kosmonavtov v usloviyakh dlitel'nogo prebyvaniya v nevesomosti [Dynamics of voluntary respiration in cosmonauts under long-term zero gravity]. *Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. Biologiya i ekologiya*. 2011; 32: 16–29 (in Russian).
 29. Baranov V.M., Tarasenkov G.G., Katuntsev V.P., Khudyakova E.P., Natura E.S., Alferova I.V., Shushunova T.G. Izuchenie tsentral'nogo dykhatel'nogo mekhanizma v usloviyakh 340-sutochnogo kosmicheskogo poleta [Study of the central respiratory mechanism during 340-day space flight]. *Materialy XII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Pilotiruemye polety v kosmos»* [Proceedings of the 12th International Scientific and Practical Conference “Manned space flights”]. October 24–26, 2017. *Zvezdnyy gorodok*; 2017: 228–229 (in Russian).
 30. Kolchinskaya A.Z. *Interval'naya gipoksicheskaya trenirovka, effektivnost', mekhanizmy deystviya* [Interval hypoxic training, effectiveness, and mechanisms]. Kiev: Elta; 1992. 159 (in Russian).
 31. Volkov N.I. Preryvistaya gipoksiya – novyy metod trenirovki, reabilitatsii i terapii [Intermittent hypoxia as a new method of training, rehabilitation and therapy]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury*. 2000; 7: 20–23 (in Russian).
 32. Gazenko O.G. Chelovek v kosmose [Man in space]. *Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina*. 1984; 18 (1): 3–8 (in Russian).
 33. Genin A.M., Malkin V.B. Iskusstvennaya atmosfera [Artificial atmosphere]. *Vestnik APN*. 1968; 7: 38–51 (in Russian).
 34. Grigor'ev A.I., Baranov V.M. Serdechno-sosudistaya sistema v usloviyakh kosmicheskogo poleta [Cardiovascular system during space flight]. *Vestnik RAMN*. 2003; 12: 41–45 (in Russian).
 35. Donina Zh.A., Baranov V.M., Aleksandrova N.P., Nozdrachev A.D. *Dykhanie i gemodinamika pri modelirovanii fiziologicheskikh effektov nevesomosti* [Breathing and hemodynamics in simulating physiological effects of zero gravity]. St. Petersburg: Nauka; 2013. 182 (in Russian).
 36. Maslov L.N., Lishmanov Yu.B., Emel'yanova T.V., Prut D.A., Kolar F., Portnichenko A.G., Podoksenov Yu.K., Khaliulin I.G., Wang H., Pei J.-M. Gipoksicheskoe pre konditsionirovanie kak novyy podkhod k profilaktike ishemicheskikh i reperfuzionnykh povrezhdeniy golovnogogo mozga i serdtsa [Hypoxic preconditioning as novel approach to prophylaxis of ischemic and reperfusion damage of brain and heart]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2011; 17 (3): 27–36 (in Russian).
 37. Balykin M.V., Sagidova S.A., Zharkov A.S., Ayzyatulova E.D., Pavlov D.A., Antipov I.V. Vliyanie preryvistoy gipobaricheskoy gipoksii na ekspressiyu HIF-1 α i morfofunktsional'nye izmeneniya v miokarde [Effect of intermittent hypobaric hypoxia on HIF-1A expression and morphofunctional changes in the myocardium]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2017; 2: 125–134 (in Russian).
 38. Donina Zh.A. Rol' gipoksicheskogo vozdeystviya v snizhenii ortostaticheskikh rasstroystv posle prebyvaniya v usloviyakh modelirovannoy nevesomosti [Role of hypoxia in reducing orthostatic disorders after exposure to simulated microgravity conditions]. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*. 2016; 1: 63–70 (in Russian).
 39. Alchinova I.B., Yakovenko E.N., Kushin V.V., Inozemtsev K.O., Karganov M.Yu., Baranov V.M. Kosmicheskii eksperiment «Feniks»: predvaritel'nye itogi [“Phoenix” space experiment: Preliminary

results]. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2017; 51 (7): 26–30 (in Russian).