

УДК (611-018.25:611-018.7:612.215.2)599.323.4]616-001.8:531.5(001.891.57)

DOI: 10.36604/1998-5029-2020-75-60-67

МОДЕЛИРОВАНИЕ ГИПОГРАВИТАЦИИ В УСЛОВИЯХ ХОЛОДОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЭПИТЕЛИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТРАХЕИ КРЫС

С.С.Целуйко¹, А.Н.Одиреев², М.М.Горбунов³, К.Ф.Килимиченко², Д.А.Григорьев¹, А.С.Шикульский¹,
П.А.Михайлова¹, Т.С.Нестеренко¹, М.Е.Кропотова¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Благовещенский государственный педагогический университет», 675000, г. Благовещенск, ул. Ленина, 104

РЕЗЮМЕ. Цель. Изучить воздействие гипотермии и гипогравитации на морфофункциональную структуру слизистой оболочки трахеи. **Материалы и методы.** Условия гипогравитации моделировались в устройстве-клиностате для моделирования гипогравитации (Патент RU183861U1). Исследование проведено на 30 крысах самцах, возрастом 8-10 недель с массой тела 150-300 г. Все животные были разделены на 3 группы: контрольную – интактные крысы; экспериментальную – ортостатическое вывешивание в течение 30 дней; экспериментальную – ортостатическое вывешивание в течение 30 дней на фоне холодного (-15°C) воздействия в климатоканере. Регистрацию колебательной активности ресничек проводили с помощью компьютерной системы. Регистрацию колебательной активности ресничек проводили с помощью компьютерной системы. Для оценки работы цилиарной активности регистрировалась частота биения ресничек (Гц). Для изучения структуры эпителия и морфометрического анализа применяли гистологические методы. **Результаты.** Установлено, что сочетание двух стрессовых факторов, к которым относится ортостатическое вывешивание и длительное действие низких температур, значительно изменяет морфофункциональную структуру слизистой оболочки трахеи по сравнению с интактной группой животных и группой ортостатического вывешивания. Длительное действие холода и ортостатического вывешивания приводило к уменьшению высоты ресничек мерцательного эпителия, эпителия трахеи, и значительному снижению частоты колебания ресничек. **Заключение.** Сочетанное действие ортостатического вывешивания и длительного воздействия низких температур приводит к морфофункциональному нарушению эпителия слизистой оболочки, что в дальнейшем потребует соответствующей коррекции.

Ключевые слова: невесомость, микрогравитация, ортостатическое вывешивание, мукоцилиарный клиренс, холодной стресс.

SIMULATION OF HYPOGRAVITATION UNDER THE CONDITIONS OF COLD EXPOSURE AND THEIR INFLUENCE ON THE EPITHELIUM OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE TRACHEA OF RATS

S.S.Tseluyko¹, A.N.Odireev², M.M.Gorbunov³, K.F.Kilimichenko², D.A.Grigoryev¹, A.S.Shikulsky¹,
P.A.Mikhailova¹, T.S.Nesterenko¹, M.E.Kropotova¹

Контактная информация

Сергей Семенович Целуйко, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии и биологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: agma.agma@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Sergey S. Tseluyko, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Professor, Head of Department of Histology and Biology, Amur State Medical Academy, 95 Gorkogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: agma.agma@yandex.ru

Для цитирования:

Целуйко С.С., Одиреев А.Н., Горбунов М.М., Килимиченко К.Ф., Григорьев Д.А., Шикульский А.С., Михайлова П.А., Нестеренко Т.С., Кропотова М.Е. Моделирование гипогравитации в условиях холодного воздействия и их влияние на эпителий слизистой оболочки трахеи крыс // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып. 75. С. 60–67 DOI: 10.36604/1998-5029-2020-75-60-67

For citation:

Tseluyko S.S., Odireev A.N., Gorbunov M.M., Kilimichenko K.F., Grigoryev D.A., Shikulsky A.S., Mikhailova P.A., Nesterenko T.S., Kropotova M.E. Simulation of hypogravitation under the conditions of cold exposure and their influence on the epithelium of the mucous membrane of the trachea of rats. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2020; (75):60–67 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2020-75-60-67

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

³Blagoveshchensk State Pedagogical University, 104 Lenina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

SUMMARY. Aim. To study the effect of hypothermia and hypogravity on the morphofunctional state of the mucous membrane of the trachea. **Materials and methods.** The conditions of hypogravity were modeled in a clinostat for modeling hypogravity (Patent RU183861U1). The study was conducted on 30 male rats, 8-10 weeks old with a body weight of 150-300 g. All animals were divided into 3 groups (the control one including intact rats; the experimental one with rats of orthostatic hanging for 30 days and the experimental one with orthostatic hanging for 30 days against the background of cold (-15°C) exposure in a climate chamber. Oscillatory activity of cilia was recorded using a computer system. To evaluate the cilia activity, the frequency of cilia beating by cilia per second of time (Hz) was recorded as well as histological analysis of tracheal tissues. **Results.** It was found out that a combination of two stress factors, which include orthostatic hanging and prolonged exposure to low temperatures, significantly changes the morphological and functional structure of the tracheal mucosa compared with the intact group of animals and the group of orthostatic hanging. Long-term action of cold and orthostatic hanging was accompanied by a decrease in the height of the cilia of the ciliated epithelium and tracheal epithelium, accompanied by a significant decrease in cilia vibrations. **Conclusion.** The combined effect of the orthostatic hanging and prolonged exposure to low temperatures leads to morphological and functional disturbance of the mucosal epithelium, which in the future will require appropriate correction.

Key words: weightlessness, microgravity, orthostatic hanging, mucociliary clearance, cold stress.

В настоящее время активно ведутся исследования космического пространства, как с помощью пилотируемых космических полётов, так и автоматических лётных систем. Освоение человеком других планет предполагает его физиологическую адаптацию к другим условиям существования: ионизирующей радиации, воздействию низких температур, гипогравитации [1]. Поэтому, на данный момент, специалистами в области в космической медицины ведется работа, направленная на поиск оптимального способа моделирования эффектов пониженной гравитации в земных условиях [2–4]. Это позволит наблюдать изменения физиологических систем организма космонавта и научиться адаптировать его к невесомости. Одним из способов моделирования физиологических эффектов невесомости в течение продолжительного времени является ортостатическое вывешивание крыс, которое позволяет перераспределить жидкие среды в организме, а также нагрузку на органы и скелет человека или животных [5–7]. Эта модель является оптимальной для оценки гемодинамических изменений в организме, схожих с таковыми в реальном космическом полете. Известно, что человек находящийся в космическом пространстве испытывает нагрузки на многие органы и системы органов, при которых происходит изменение обменных процессов на клеточном уровне, а при длительном нахождении могут возникать факторы риска заболеваний, отрицательно влияющие на функциональное состояние организма [8, 9]. На Земле под действием земного притяжения вентиляция дыхательной системы неравномерна, в то время как в условиях пониженной гравитации грудная клетка приобретает конфигурацию между таковой в положении лежа и стоя на Земле [10]. Но каким образом в условиях невесомости будут проявлять себя функциональные возможности слизистой оболочки трахеи, на сегодняшний день остается малоизученным.

По мнению ряда учёных, холодовой стресс влияет на реологию крови, нарушает структуру кровотока в сосудах микроциркуляторного русла, активирует процессы перекисного окисления липидов, что вызывает изменение клеточных мембран, снижение функциональной активности мерцательных клеток и их гибель [11]. Мукоцилиарный транспорт защищает органы дыхания от многих неблагоприятных факторов. Эффективная реализация протекторного влияния возможна лишь при слаженной работе реснитчатого аппарата эпителиального пласта [12]. Возрастание резистентности организма к экстремальным воздействиям окружающей среды формирует адаптивную реакцию к холодовому стрессу в организме человека и животных за счет перестройки многих метаболических процессов. Так, застойные явления в слизистой оболочке дыхательных путей приводят к увеличению отека ткани, усиливают воспаление и нарушают мукоцилиарный транспорт с формированием его недостаточности [10]. Мукоцилиарная недостаточность является чувствительным функциональным «индикатором неблагополучия» в дыхательной системе, а ее тяжесть тесно взаимодействует с выраженностью воспалительного процесса. Поэтому представляет интерес изучение структуры мерцательного эпителия при одновременном моделировании невесомости и длительного воздействия холодового стресса.

Таким образом, моделирование эффектов невесомости и длительного воздействия низких температур является одним из самых доступных и адекватных методов для изучения влияния двух разных экстремальных факторов на морфофункциональное состояние слизистой оболочки трахеи.

Цель исследования – изучить воздействие гипотермии и гипогравитации на морфофункциональную структуру слизистой оболочки трахеи.

Материалы и методы исследования

Для проведения эксперимента было создано устройство-клиностаг для моделирования гипогравитации (Патент RU183861U1. патентообладатель Амурская государственная медицинская академия). Условия гипогравитации моделируются в данном устройстве благодаря возможности вывешивать животное с поднятием каудальной части на 15 градусов. Исследование проводилось на 30 крысах самцах возрастом 8-10 недель с массой тела 150-300 г в течение 30 дней. Все животные содержались в условиях вивария на стандартном пищевом рационе. Животные были разделены на 3 группы, в каждой по 10 животных: контрольную – интактные крысы; экспериментальную – ортостатическое вывешивание в течение 30 дней; экспериментальную – ортостатическое вывешивание в течение 30 дней на фоне холодового (-15°C) воздействия в климатокамере. Крысы, входящие в экспериментальные группы, вывешивались в устройстве-клиностаг (по одной особи в камере) в течение 30 суток. Для моделирования холодового воздействия использовали климатокамеру Elke-Foetron (Германия). Контрольная группа не подвергалась воздействию. Для прижизненного исследования функциональной активности ресничек мерцательного эпителия биоптат помещался в специальную камеру со средой (раствор Хенкса). Регистрацию колебательной активности ресничек проводили с помощью компьютерной системы. Для оценки работы цилиарной активности регистрировалась частота биения ресничек – количество циклов, совершаемых ресничками в секунду времени, измеряемое в герцах (Гц). Для изучения структуры эпителия и морфометрического анализа применяли гистологические методы. Забор тканей и органов осуществлялся на момент летального исхода особи или выведения ее из эксперимента.

Протокол экспериментальной части исследования на этапах содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта соот-

ветствовал принципам биологической этики, изложенным в Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986), Приказе МЗ СССР №755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». При завершении научных исследований выведение животных из опыта проводили путем декапитации с соблюдением требований гуманности согласно приложению №4 к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к приказу МЗ СССР №755 от 12.08.1977 «О порядке проведения эвтаназии (умерщвления животного)»). Исследование одобрено Этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия (t) Стьюдента с помощью программы Statistica v.6.0. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При микроскопическом изучении слизистой оболочки трахеи у интактных животных выявлено, что все эпителиальные клетки соприкасаются своими базальными полюсами с базальной мембраной. Они обычной цилиндрической формы, ядра овальные, расположены ближе к базальному полюсу клетки, размер ядра реснитчатой клетки $29,31 \pm 2,00$ мкм², реснички находятся в апикальной части без выраженных деформаций. Высота эпителия трахеи у интактных животных равняется $20,14 \pm 0,99$ мкм. Высота ресничек поверхностного эпителия равняется $7,31 \pm 1,79$ мкм (табл.). Базальная мембрана ровная, без видимых утолщений, распространяется по всему эпителию трахеи (рис. 1).

Таблица

Морфологические показатели структур эпителиального пласта трахеи крыс в эксперименте ($M \pm m$)

Показатели	Интактная группа	Экспериментальные группы	
		Ортостатическое вывешивание	Холодовое воздействие и ортостатическое вывешивание
Высота ресничек, мкм	$7,31 \pm 1,79$	$4,68 \pm 0,26$	$4,58 \pm 0,35$
Высота эпителия трахеи, мкм	$20,14 \pm 0,99$	$16,24 \pm 0,42^*$	$10,97 \pm 0,53^{**}$
Средний размер ядер реснитчатой клетки, мкм ²	$29,31 \pm 2,00$	$18,93 \pm 0,99^{**}$	$16,52 \pm 1,72^*$

Примечание: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ – уровень статистической значимости различий показателей по сравнению с группой интактных животных. Различия между измеренными показателями рассчитаны непарным критерием Стьюдента.

Действие ортостатического вывешивания изменило высоту эпителия трахеи у животных. Наблюдалось

общее снижение высоты эпителия и уменьшение высоты ресничек мерцательного эпителия до $4,68 \pm 0,26$

мкм (табл.). Высота эпителия трахеи также значительно уменьшалась и составила $16,24 \pm 0,42$ мкм. Размеры ядер клеток эпителиального пласта склонны к округлению и площадь их также значительно снижается и составляет $18,93 \pm 0,99$ мкм² (рис. 2).

Длительное воздействие холода и ортостатического вывешивания значительно повлияло на показатели эпителиального пласта, при котором происходило снижение высоты ресничек мерцательного эпителия по сравнению с интактной группой до $4,58 \pm 0,35$ мкм (табл.). Выявлено общее снижение высоты эпителия трахеи до $10,97 \pm 0,53$ мкм (у интактных животных – $20,14 \pm 0,99$ мкм). Размеры ядер эпителия мерцательных клеток значительно снизились и составили $10,97 \pm 0,53$ мкм (рис. 3).

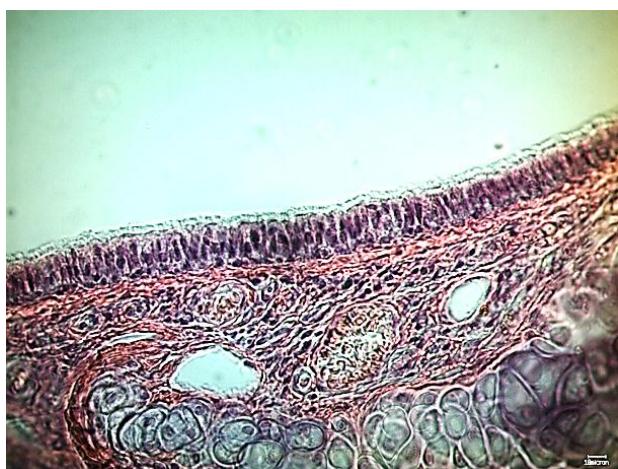


Рис. 1. Слизистая оболочка трахеи интактных крыс. Клетки эпителия трахеи располагаются на базальной мембране. Ядра овальные. Реснички правильно упорядочены, без деформаций. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение: 100.

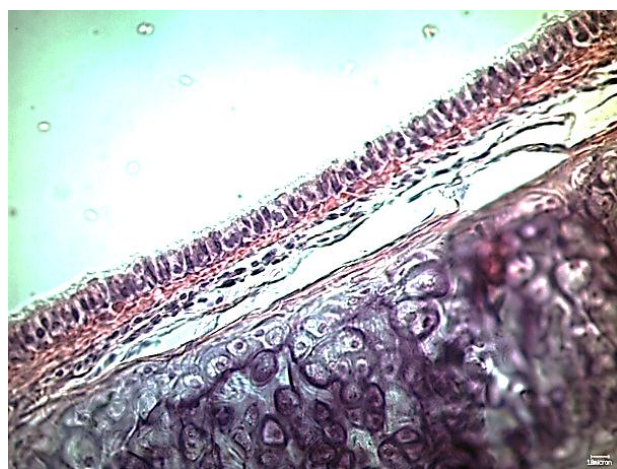


Рис. 2. Слизистая оболочка трахеи при ортостатическом вывешивании крыс. Наблюдается общее уменьшение высоты эпителия слизистой оболочки трахеи. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение: 100.

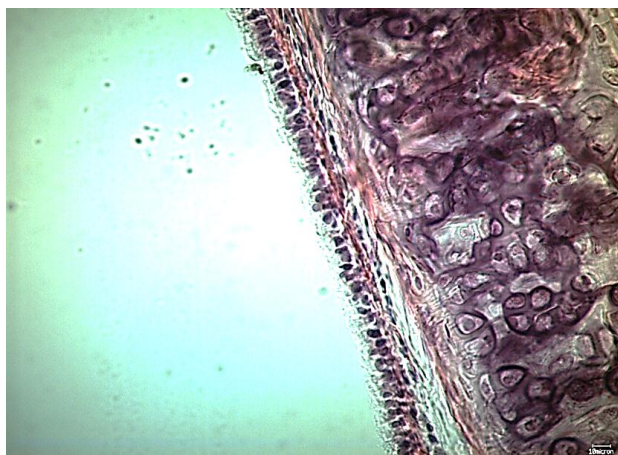


Рис. 3. Эпителий слизистой оболочки трахеи при действии холода в течение 30 дней и ортостатического вывешивания крыс. Выявляется значительное уменьшение высоты эпителия. Наблюдается уменьшение и отсутствие ресничек мерцательных эпителиоцитов. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение: 100.

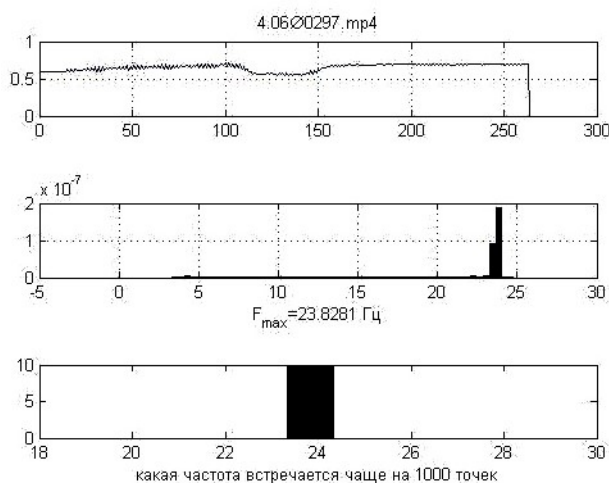


Рис. 4. Эпителий слизистой оболочки трахеи при действии холода в течение 30 дней и ортостатического вывешивания крыс. Наблюдается выход в межклеточное пространство и просвет трахеи клеток иммунной системы. На участке трахеи возникает очаг воспаления. Происходит нарушение дифференцировки эпителиоцитов. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение: 100.

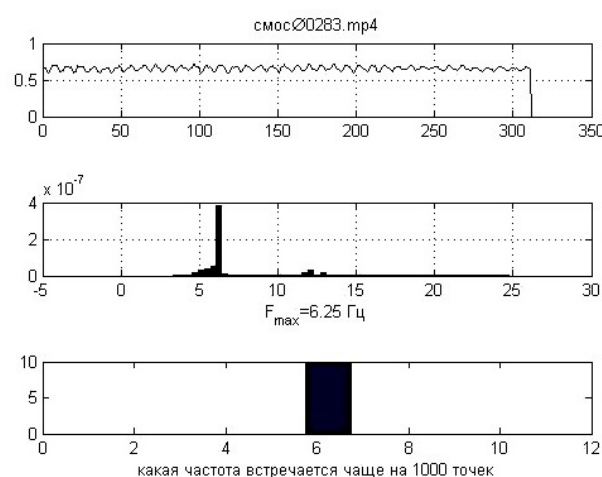
Происходит пропитывание плазмой крови волокон подслизистой оболочки трахеи, промежутки между ними расширяются. Возникают очаги воспалительных реакций с отеком соединительной ткани. В значительном количестве можно обнаружить клетки иммунной системы, распространяющиеся вдоль подслизистой оболочки и направляющиеся в просвет трахеи (рис. 4).

Изучение функционального состояния ресничек мерцательного эпителия трахеи, выявило следующее. Частота колебаний ресничек на 1000 точек составила

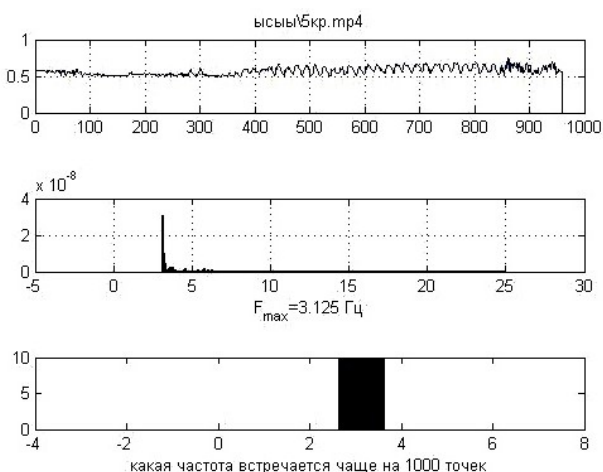
у крыс интактной группы в среднем 23,82 Гц, у группы повергнутой ортостатическому вывешиванию – 6,25 Гц, в группе с сочетанием холодового воздействия в течение 30 дней с ортостатическим вывешиванием – 3,12 Гц (рис. 5). Полученные результаты указывают на значительное снижение частоты колебаний ресничек мерцательного эпителия трахеи, особенно при комбинированном воздействии на организм животного холода и ортостатического вывешивания.



А



Б



В

Обсуждение результатов исследования

Реакция организма на сочетание двух стрессовых факторов, к которым относится ортостатическое вывешивание и длительное действие низких температур, значительно изменяет морфофункциональную структуру слизистой оболочки трахеи по сравнению с интактной группой животных и группой ортостатического вывешивания. Таким образом, в совокупности два стрессовых фактора усиливали друг друга по сравнению с действием их по отдельности.

Так, длительное ортостатическое вывешивание пе-

Рис. 5. Запись частоты колебаний ресничек мерцательного эпителия трахеи крыс на 1000 точек.

А – интактные животные. Частота колебаний 23,85 Гц.

Б – при ортостатическом вывешивании. Частота колебаний 6,25 Гц.

В – при ортостатическом вывешивании и действии холода. Частота колебаний 3,125 Гц.

рераспределяло кровь в сосудистом русле, усиливая нагрузку на малый круг кровообращения в организме экспериментальных особей. При этом общее действие низких температур воздействовало на тонус микроциркуляторного русла, вызывая сужение сосудистого русла и замедляя кровоснабжение в подслизистой оболочке верхних дыхательных путей. Кроме этого, длительный холод влияет и на реологию крови, так как постепенно вязкая кровь, идущая по сосудам, недостаточно хорошо снабжает слизистую оболочку трахеи, что приводит к снижению транспортной функции. Данные процессы вызывают феномен «монетных столбиков», с дальней-

шим развитием сладж-феномена. Снижение транспортной функции крови проявляется в замедлении перфузии кислорода и питательных веществ через сосуды микроциркуляторного русла, нарушая обменные процессы в органе. Угнетение гемодинамики, доставки питательных веществ, кислорода к клетке, провоцирует развитие ацидоза в ткани.

Ацидоз усиливает проницаемость сосудистой стенки и способствует выходу плазмы и клеток в межклеточное пространство, таким образом, пропитывая волокна соединительной ткани, что является фактором, способствующим развитию межклеточного отека.

Возникающая гипоксия клеток угнетает клеточный энергетический баланс, нарушая, тем самым, процессы взаимного окисления – восстановления переносчиков электронов в дыхательной цепи в митохондриях. Изменение внутриклеточной активности ферментных комплексов дыхательной цепи снижает концентрацию макроэргов (АТФ и креатинфосфата), вызывая деполяризацию клеточной мембраны с формированием так называемой «биоэнергетической гипоксии», оказывающей свое действие на функциональную активность эпителия трахеи. Колебательные движения ресничек, характеризующие функциональную способность мерцательных клеток, значительно угнетаются по сравнению с интактной группой, что является признаком формирования патофизиологического феномена мукоцилиарной недостаточности.

В клетке снижаются обменные процессы, накапливаются продукты метаболизма, происходит ингибирование клеточного дыхания, возникает энергодифицит, что, в конечном итоге, создает предпосылки для инициации перекисного окисления липидов с накоплением свободных радикалов и гидроперекисей, оказывающих мембраноповреждающее действие.

Деструктивные процессы затрагивают клеточные мембраны и внутриклеточные органеллы мерцательных клеток, которые приводят к снижению в два раза высоты эпителиального пласта и площади ядер мерцательных клеток по сравнению с группой интактных животных. На апикальных полюсах клеток возникают деформации ресничек, их высота снижается на 38% по

сравнению с интактной группой.

Сформировавшаяся в результате действия двух экстремальных факторов мукоцилиарная недостаточность может привести к нарушению функции органов дыхания, что в дальнейшем потребует соответствующей коррекции. Мы считаем, что в данной ситуации поиск фармакологических средств, предотвращающих морфофункциональные нарушения в мукоцилиарной системе и препятствующих развитию патологического процесса в стойкое патологическое состояние, может решить проблему мукоцилиарной недостаточности. Поэтому изыскание лекарственных препаратов, способствующих вовремя предотвратить, а в дальнейшем и остановить этот процесс, является главной задачей более глубокого экспериментального и клинического изучения.

Выводы

1. Длительное воздействие ортостатического вывешивания и низких температур на крыс в эксперименте приводит к дисфункции мерцательного эпителия слизистой оболочки трахеи в связи с его деструкцией, деформацией и снижением частоты колебания ресничек мерцательного эпителия.

2. Комплексное влияние двух стрессорных факторов вызывает стойкие морфофункциональные изменения в мукоцилиарной системе, при этом в совокупности стрессовые факторы усиливают друг друга по сравнению с действием их по отдельности.

3. Как следствие, формирование мукоцилиарной недостаточности является фактором риска развития в последующем различных осложнений и может привести к нарушению функционирования респираторной системы организма, что обуславливает необходимость изыскания способов фармакологической коррекции для решения этой проблемы.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В.М., Донина Ж.А. Моделирование соотношений биомеханики дыхания и гемодинамики в условиях нормальной гравитации и в невесомости // Ульяновский медико-биологический журнал. 2015. №1. С.144–149.
2. Целуйко С.С. Ультраструктурная организация мукоцилиарного клиренса в норме и при холодовом воздействии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2009. Вып.33. С.7–12.
3. Otto C. NASA's visual impairment & intracranial pressure risk: Utilizing the ISS for risk reduction. In: 1st Annual ISS Research & Development Conference. Denver Marriot City Center, CO, 2012. URL: https://astronautical.org/sites/default/files/issrdc/2012/issrdc_2012-06-26-1000_otto.pdf
4. Баранов В.М., Катунцев В.П., Баранов М.В., Шпаков А.В., Тарасенков Г.Г. Вызовы космической медицине при освоении человеком луны: риски, адаптация, здоровье, работоспособность // Ульяновский медико-биологический журнал. 2018. №3. С.109–123. doi: 10.23648/UMBJ.2018.31.17222
5. Донина Ж.А., Баранов В.М., Александрова Н.П., Ноздрачев А.Д. Дыхание и гемодинамика при моделировании физиологических эффектов невесомости. СПб.: Наука, 2013. 182 с. ISBN:978-5-02-038362-3.
6. Донина Ж.А. Роль гипоксического воздействия в снижении ортостатических расстройств после пребывания

в условиях моделированной невесомости // Медицина экстремальных ситуаций. 2016; №1(55). С.64–73.

7. Дони́на Ж.А., Алекса́ндрова Н.П. Роль механорефлекторной регуляции дыхания в формировании компенсаторных реакций на антиортостатическую нагрузку у наркотизированных крыс // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. № 4. С.160–166.

8. Hargens A.R, Richardson S. Cardiovascular adaptations, fluid shifts, and countermeasures related to space flight // Respiratory Physiology & Neurobiology. 2009. Vol.169, Suppl. P.30–33. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2009.07.005>

9. Vikhlyantsev I.M., Podlubnaya Z.A., Shenkman B.S., Kozlovskaya I.B. Polymorphism of skeletal muscle titin under the extreme conditions of hibernation and microgravity. The diagnostic value of titin isoforms for choosing approaches to the correction of “hypogravity muscle syndrome” // Dokl. Biochem. Biophys. 2006; 497:88–90.

10. Sells S.B. Biomedical Results of Apollo / Johnston R.S., L.F.Dietlin, Berry C.A., editors. Washington: Scientific and Technical Information Office, National Aeronautics and Space Administration: for sale by the Supt. of Docs., U.S. Govt. Print. Off., 1975. 592 p. (BioScience. 1976. Vol.26, Iss.10. P.642). <https://doi.org/10.2307/1297207>

11. Чи́кина С.Ю., Белевский А.С. Мукоцилиарный клиренс в норме и при патологии // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2012. №1. С.2–5.

12. Alperin N., Ranganathan S., Bagci A.M., Adams D.J., Ertl-Wagner B., Saraf-Lavi E., Sklar E.M., LamAmerican B.L. MRI Evidence of Impaired CSF Homeostasis in Obesity-Associated Idiopathic Intracranial Hypertension // AJNR. Am. J. Neuroradiol. 2013. Vol.34, №1. P.29–34. doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3171>

REFERENCES

1. Baranov V.M., Donina Zh.A. Simulation of relationship between respiratory biomechanics and hemodynamics in normal gravitation and weightlessness. *Ulyanovskiy medico-biologicheskij zhurnal* 2015; (1):144–149 (in Russian).

2. Tseluyko S.S. Ultrastructural organization of mucociliary clearance in norm and under the cold influence *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2009; 33:7–12 (in Russian)

3. Otto C. NASA's visual impairment & intracranial pressure risk: Utilizing the ISS for risk reduction. In: 1st Annual ISS Research & Development Conference; Denver Marriot City Center, CO; 2012. Available at: https://astronautical.org/sites/default/files/issrdc/2012/issrdc_2012-06-26-1000_otto.pdf

4. Baranov V.M., Katuntsev V.P., Baranov M.V., Shpakov A.V., Tarasenkova G.G. Challenges for space medicine in human development of the moon: risks, adaptation, health, workability. *Ulyanovskiy medico-biologicheskij zhurnal* 2018; (3):109–123 (in Russian). doi: 10.23648/UMBJ.2018.31.17222

5. Donina Zh.A., Baranov V.M., Aleksandrova N.P., Nozdrachev A.D. Respiration and hemodynamics in modeling the physiological effects of weightlessness. St. Petersburg: Nauka; 2013 (in Russian).

6. Donina Zh.A. The role of hypoxia in reducing orthostatic disorders after exposure to simulated microgravity conditions. *Medicine of Extreme Situations* 2016; (1):64–73 (in Russian).

7. Donina Zh.A., Alexandrova N.P. Role of mechanoreflex control of breathing during formation of compensatory response to antiorthostatic load in anesthetized rats. *Ulyanovskiy medico-biologicheskij zhurnal* 2016; (4):160–166 (in Russian).

8. Hargens A.R, Richardson S. Cardiovascular adaptations, fluid shifts, and countermeasures related to space flight. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2009; 169(Suppl):S30–S33. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2009.07.005>

9. Vikhlyantsev I.M., Podlubnaya Z.A., Shenkman B.S., Kozlovskaya I.B. Polymorphism of skeletal muscle titin under the extreme conditions of hibernation and microgravity. The diagnostic value of titin isoforms for choosing approaches to the correction of “hypogravity muscle syndrome”. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2006; 497:88–90. <https://doi.org/10.1134/s1607672906020116>

10. Sells S.B. Biomedical Results of Apollo. In: Johnston R.S., L.F.Dietlin, Berry C.A., editors. Washington: Scientific and Technical Information Office, National Aeronautics and Space Administration: for sale by the Supt. of Docs., U.S. Govt. Print. Off., 1975. 592 p. *BioScience* 1976; 26(10):642. <https://doi.org/10.2307/1297207>

11. Chikina S.Yu., Belevskiy A.S. Mucociliary clearance in normal and pathological conditions. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya* 2012; (1):2–5 (in Russian).

12. Alperin N., Ranganathan S., Bagci A.M., Adams D.J., Ertl-Wagner B., Saraf-Lavi E., Sklar E.M., LamAmerican B.L. MRI Evidence of Impaired CSF Homeostasis in Obesity-Associated Idiopathic Intracranial Hypertension. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 2013; 34(1):29–34. doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3171>

Информация об авторах:

Сергей Семенович Целуйко, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии и биологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: agma.agma@yandex.ru

Author information:

Sergey S. Tseluyko, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Professor, Head of Department of Histology and Biology, Amur State Medical Academy; e-mail: agma.agma@yandex.ru

Андрей Николаевич Одиреев, д-р мед. наук, зав. лабораторией профилактики неспецифических заболеваний легких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: bulletin.fpd@mail.ru

Andrey N. Odireev, MD, PhD, D.Sc. (Med.), Head of Laboratory of Prophylaxis of Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: bulletin.fpd@mail.ru

Михаил Михайлович Горбунов, канд. биол. наук, доцент, кафедра теории и методики физической культуры, безопасности жизнедеятельности и здоровья, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Благовещенский государственный педагогический университет»; e-mail: gorbunov-med@mail.ru.

Mikhail M. Gorbunov, PhD (Biol.), Associate Professor, Department of Theory and Methods of Physical Culture, Life Safety and Health, Blagoveshchensk State Pedagogical University; e-mail: gorbunovmed@mail.ru

Ксения Федоровна Килимиченко, аспирант, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: kolemualnaya@mail.ru

Kseniya F. Kilimichenko, MD, Postgraduate Student, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; e-mail: kolemualnaya@mail.ru

Дмитрий Алексеевич Григорьев, студент 4 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: agma.agma@ya.ru

Dmitriy A. Grigoryev, 4th year Student of Medical Faculty, Amur State Medical Academy; e-mail: agma.agma@ya.ru

Антон Сергеевич Шикольский, студент 4 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: agma.agma@ya.ru

Anton S. Shikulsky, 4th year Student of Medical Faculty, Amur State Medical Academy; e-mail: agma.agma@ya.ru

Полина Андреевна Михайлова, студентка 4 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: agma.agma@ya.ru

Polina A. Mikhailova, 4th year Student of Medical Faculty, Amur State Medical Academy; e-mail: agma.agma@ya.ru

Тимофей Сергеевич Нестеренко, студент 4 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: agma.agma@ya.ru

Timofey S. Nesterenko, 4th year Student of Medical Faculty, Amur State Medical Academy; e-mail: agma.agma@ya.ru

Марина Евгеньевна Кропотова, студентка 4 курса лечебного факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: agma.agma@ya.ru

Marina E. Kropotova, 4th year Student of Medical Faculty, Amur State Medical Academy; e-mail: agma.agma@ya.ru

Поступила 17.02.2020
Принята к печати 10.03.2020

Received February 17, 2020
Accepted March 10, 2020