

УДК 616-092

Сочетанное влияние микрогравитации и ионизирующего излучения на организм крыс в наземном эксперименте

Лебедева М.А.^{1,2}, Медведева Ю.С.¹, Баранов М.В.², Алчинова И.Б.^{1,2},
Деморжи М.С.¹, Золотов Н.Н.³, Арутюнян А.В.⁴, Карганов М.Ю.^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

² Научно-исследовательский институт космической медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита» Федерального медико-биологического агентства России, 123182, Москва, Щукинская ул., д. 5

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова»,

125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт».

188300, Ленинградская обл., Гатчина, мкр. Орлова роща, д. 1

Во время космического полета (КП) микрогравитация и радиация воздействуют на живые объекты одновременно, однако большинство наземных исследований посвящено изолированному влиянию факторов КП на физиологические параметры. До сих пор нет единой теории о комплексном влиянии радиации и микрогравитации на организм человека. В связи с этим, проблема сочетанного действия факторов КП представляет большой интерес.

Цель: изучить долгосрочные влияния на организм крыс сочетанного воздействия моделированной микрогравитации и ионизирующего излучения (ИИ) в двух комбинациях.

Методы: Двухнедельное антиортостатическое вывешивание (АОВ), однократное острое гамма-облучение в дозе 1,5 Гр, ЭКГ, лазерная корреляционная спектроскопия, определение концентрации кортикостерона в крови, измерение массы тела и миокарда крыс, морфологическое исследование ткани миокарда. Влияние сочетанного воздействия в комбинации АОВ+облучение проводили в течение 1,5 месяцев, в комбинации Облучение+АОВ – в течение 3 месяцев.

Результаты: Выявлено снижение массы тела в группах с сочетанным воздействием. При анализе ЭКГ наименьшие изменения электрической проводимости миокарда наблюдали в группе АОВ. Для группы Облучение+АОВ было характерно увеличение продолжительности интервала QTc, для группы крыс АОВ+облучение – удлинение интервала PQ и снижение амплитуды зубцов P и R. Лазерная корреляционная спектроскопия при сочетанных воздействиях выявила увеличение доли частиц малого гидродинамического радиуса. Обнаружено повышенное содержание кортикостерона в крови в группах, подвергшихся облучению. Морфологическая картина миокарда опытных групп показала диффузные очаговые изменения. В группах с сочетанным действием двух факторов КП наблюдали развитие выраженного диффузного фиброза с характерными особенностями отложения коллагена.

Заключение: Сочетанное действие моделированной микрогравитации и ИИ вызывало более выраженные снижение массы тела и морфологические изменения миокарда. Нарушения электрической проводимости миокарда в сочетанных группах в большей степени были связаны с действием ИИ, как и увеличение концентрации кортикостерона. Дисбаланс гомеостаза сыворотки крови, скорее всего, был обусловлен влиянием АОВ. Дальнейшие исследования этой проблемы улучшат наше понимание последствий космического окружения для здоровья человека и будут способствовать снижению рисков, возникающих во время долгосрочных космических полетов.

Ключевые слова: факторы космического полета; долгосрочные эффекты; сочетанное воздействие; ЭКГ; лазерная корреляционная спектроскопия.

Для цитирования: Лебедева М.А., Медведева Ю.С., Баранов М.В., Алчинова И.Б., Деморжи М.С., Золотов Н.Н., Арутюнян А.В., Карганов М.Ю. Сочетанное влияние микрогравитации и ионизирующего излучения на организм крыс в наземном эксперименте. *Патогенез.* 2022; 20(1): 29-41

DOI: 10.25557/2310-0435.2022.01.29-41

Для корреспонденции: Лебедева Марина Андреевна, e-mail: ma_lebedeva@mail.ru

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 17.02.2022

The combined effects of microgravity and ionizing radiation on the body of rats in a ground-based study

Lebedeva M.A.^{1,2}, Medvedeva Yu.S.¹, Baranov M.V.², Alchinova I.B.^{1,2}, Demorzhi M.S.¹, Zolotov N.N.³, Arutyunyan A.V.⁴, Karganov M.Yu.^{1,2}

¹ Institute of General Pathology and Pathophysiology,
Baltiyskaya St. 8, Moscow 125315, Russian Federation

² Research Institute of Space Medicine of All-Russian Center for Disaster Medicine «Protection» of the Federal Biomedical Agency of Russia,
Shchukinskaya St. 5, Moscow 123182, Russian Federation

³ Zakusov Institute of Pharmacology,
Baltiyskaya St. 8, Moscow 125315, Russian Federation

⁴ Konstantinov Petersburg Institute of Nuclear Physics,
Microdistrict Orlova Roshcha 1, Gatchina of the Leningrad Region 188300, Russian Federation

During a space flight (SF), microgravity and radiation affect living objects simultaneously; however, most ground-based studies have focused on isolated effects of SF factors on physiological parameters. There is still no unified theory about the combined effect of radiation and microgravity on the human body. In this regard, combined effects of SF factors are of great interest.

Aim: To study long-term effects of two combinations of simulated microgravity and ionizing radiation (IR) on rat organs.

Methods: Two-week hindlimb unloading (HU); single acute gamma-irradiation at a dose of 1.5 Gy; ECG; laser correlation spectroscopy; measurement of blood corticosterone concentration; measurement of body and myocardial weight; morphological study of myocardial tissue. The effect of an exposure to the HU + irradiation combination was studied for 1.5 months and of an exposure to the Irradiation + HU combination for 3 months.

Results: The body weight was decreased in groups of combined exposures. The smallest changes in the myocardial electrical conduction were observed in the HU group. The Irradiation + HU group showed an increase in the QTc interval duration whereas the HU + Irradiation group had a prolonged PQ interval and a decreased amplitude of P and R waves. Laser correlation spectroscopy in the combined exposures revealed an increase in the percentage of particles with a small hydrodynamic radius. An increase in blood concentration of corticosterone was found in the radiation-exposed groups. The morphological picture of the myocardium of experimental groups showed diffuse focal changes. In the groups exposed to a combination of two SF factors, pronounced diffuse fibrosis with characteristic features of collagen deposition was observed.

Conclusion: The combined effect of simulated microgravity and IR caused more pronounced weight loss and morphological changes in the myocardium. Disorders of the myocardial electrical conduction and the increased corticosterone concentration in the combined exposure groups were both associated to a greater degree with the action of IR. The imbalance of blood serum homeostasis was most likely due to the influence of HU. Future insight into this issue will improve our understanding of effects of the space environment on human health and will help reduce the risks associated with long-term space missions.

Key words: space flight factors; long-term effects; combined effects; ECG; laser correlation spectroscopy.

For citation: Lebedeva M.A., Medvedeva Yu.S., Baranov M.V., Alchinova I.B., Demorzhi M.S., Zolotov N.N., Arutyunyan A.V., Karganov M.Yu. [The combined effects of microgravity and ionizing radiation on the body of rats in a ground-based study]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2022; 20(1): 29-41. (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2022.01.29-41

For correspondence: Lebedeva Marina Andreevna, e-mail: ma_lebedeva@mail.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 17.02.2022

Введение

Исследования негативного воздействия космической среды на здоровье человека являются необходимым условием для благополучного освоения космоса. Предстоящие космические миссии на Луну и Марс подвергнут членов экипажа повышенному радиационному риску, усугубляющемуся действием микрогравитации, ограниченным контактом с Землей, физиологическими и психологическими последствиями длительной изоляции [1]. Исследования действия факторов космических полетов в большей мере посвящены изучению действия космической радиации и микрогравитации, представляющих наибольшую опасность для здоровья человека [2, 3]. Так, у астронавтов, вернувшихся с МКС, наблюдали проблемы со здоровьем, затрагивающие сердечно-сосудистую систему (ССС), иммунную и нервную системы, и вызывающие потерю костной и мышечной массы [4]. Под воздействием факторов

КП возрастает риск развития патологий ССС, таких как нарушение сократимости миокарда, атрофии кардиомиоцитов (КМЦ), сердечной недостаточности. Действие микрогравитации на ССС широко изучено и проявляется уменьшением объема циркулирующей крови, снижением диастолического давления, уменьшением ударного объема сердца, уменьшением массы левого желудочка [5]. Космическая радиация, в свою очередь, может увеличивать жесткость аорты, приводить к фиброзу миокарда и изменению сердечной функции в целом [1], вызывать дисфункцию эндотелиальных клеток, приводящую к развитию атеросклеротического поражения ССС.

Во время КП микрогравитация и радиация воздействуют на живые объекты одновременно, при этом эксперименты, проводимые в космосе, по-прежнему остаются редкими и затратными. До сих пор нет единой теории о влиянии сочетанных эффектов радиации и микрогравитации на состояние организма в течение КП [6]. Воздействие ИИ и микрогравитации может значи-

тельно увеличить риск развития необратимых нарушений в ССС в отсроченный постполетный период. В связи с этим, проблема сочетанного влияния факторов КП на организм представляет большой интерес для учёных.

Целью настоящего исследования было изучение долгосрочных влияний на организм крыс сочетанного воздействия моделированной микрогравитации и ионизирующего излучения в двух комбинациях.

Материалы и методы исследования

В эксперименте использованы 79 крыс-самцов линии Вистар массой 280 ± 18 г ($M \pm SD$), в возрасте 3-4 месяца. Для моделирования микрогравитации осуществляли антиортостатическое вывешивание (АОВ) крыс в течение 2 недель при угле наклона -30° [7]. Для моделирования действия космического излучения крыс подвергали однократному острому гамма-облучению на кобальтовом облучателе на базе НИЦ «Курчатовский институт», суммарная доза составила 1,5 Гр.

Для анализа изменений, происходящих под действием сочетанных факторов КП, применили два воздействия – микрогравитация и ИИ, в двух комбинациях: АОВ+облучение и Облучение+АОВ. Животные были разделены на 5 групп: Контроль ($n = 27$), АОВ ($n = 26$), Облучение ($n = 12$), АОВ+облучение ($n = 9$), Облучение+АОВ ($n = 5$). Группы Облучение и АОВ+облучение наблюдали в течение 10 недель, остальные группы – в течение 14 недель эксперимента (табл. 1).

Массу тела крыс измеряли перед началом эксперимента, после оказанного воздействия, далее еженедельно. Регистрацию ЭКГ проводили после последнего оказанного воздействия, далее еженедельно. ЭКГ регистрировали с помощью компьютерного электрокардиографа «Поли-

спектр-8/В» (Нейрософт, Россия) в стандартных отведениях от конечностей в течение 2 мин под наркозом (Золетил-100, 55 мг/кг). В работе приведены результаты измерений II отведения, как более показательного. Эвтаназию лабораторных животных осуществляли под наркозом методом декапитации с забором крови для проведения лазерной корреляционной спектроскопии (ЛКС) и определения уровня кортикостерона. Извлекали сердца для взвешивания, далее фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина для проведения гистологического исследования.

Крыс в группах Контроль и АОВ выводили из эксперимента поэтапно в течение всего времени наблюдения, крыс в группах Облучение и АОВ+облучение – через 1,5 месяца после последнего оказанного воздействия (9-я и 10-я недели эксперимента), крыс группы Облучение+АОВ – через 3 месяца после оказанного воздействия (14-я неделя эксперимента). Исследование изменений субфракционного состава сыворотки крови крыс проводили на лазерном корреляционном спектрометре (ООО «Интокс», Россия). Измерение содержания кортикостерона в сыворотке крови проводили унифицированным методом определения по флуоресценции (Спектрофлуориметр Perkin-Elmer LS-5B, USA) в серно-спиртовом реактиве по стандартной методике. При проведении гистологического исследования фрагменты миокарда обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафиновые блоки. Серии срезов были окрашены по Ван Гизону для дальнейшей оценки состояния соединительной и мышечной тканей миокарда крыс.

Этическая экспертиза исследования проведена Комиссией по биомедицинской этике НИИ космической медицины ФНКЦ ФМБА России (протокол №3 от 16 апреля 2019 г).

Таблица 1

Дизайн эксперимента

Недели эксперимента	Контроль	АОВ	Облучение	АОВ+ облучение	Облучение+АОВ
0	Содержание в виварии	Начало АОВ	Содержание в виварии	Начало АОВ	Облучение
1		Конец АОВ		Конец АОВ	Начало АОВ
2				Конец АОВ	
3	+1 нед	+1 нед	Облучение	Облучение	+1 нед
4	+2 нед	+2 нед	+1 нед	+1 нед	+2 нед
5	+3 нед	+3 нед	+2 нед	+2 нед	+3 нед
6	+4 нед	+4 нед	+3 нед	+3 нед	+4 нед
7	+5 нед	+5 нед	+4 нед	+4 нед	+5 нед
8	Забой	Забой	+5 нед	+5 нед	+6 нед
9	+7 нед	+7 нед	Забой	+6 нед	+7 нед
10	+8 нед	+8 нед		Забой	+8 нед
...					
13	+11 нед	+11 нед			+11 нед
14	Забой	Забой			Забой

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 8.0» (StatSoft, USA). Для оценки межгрупповых различий применяли непараметрический анализ Kruskal-Wallis с апостериорным сравнением по Z'-критерию. Для оценки различий между долями выборок применяли точный критерий Фишера. Основные данные представлены в виде медиан с квартилями (Me; [Q25; Q75]). Данные по ЛКС представлены в виде $M \pm SE$.

Результаты исследования

Во всех группах, кроме АОВ+облучение, наблюдали 100% выживаемость в течение 14 недель эксперимента. В группе крыс АОВ+облучение наблюдали гибель животных с 5-й по 8-ю недели эксперимента, то есть, начиная со 2-й недели после облучения. Через 5 недель после облучения процент выживших крыс составил 56%.

Масса тела крыс (рис. 1) после облучения не отличалась от контрольных значений. Антиорто статическое вывешивание привело к уменьшению массы тела в течение АОВ с последующей нормализацией в течении недели. В группах с сочетанным воздействием увеличение массы тела до контрольных значений происходило более продолжительно, к концу эксперимента наблюдали снижение массы тела.

Результаты анализа амплитудно-временных характеристик PQRST комплекса представлены в табл. 2. Наименьшие изменения ЭКГ-показателей вызвало 2-недельное АОВ. Во всех группах с облучением регистрировали признаки изменения электрической

проводимости миокарда: снижение амплитуды зубцов P и R, наиболее значительно проявляющиеся в группе Облучение и АОВ+облучение, увеличение продолжительности P-зубца. Стоит обратить внимание, что даже через 3 месяца было зарегистрировано значимое уширение зубца P в группе Облучение+АОВ. Удлинение интервала PQ наблюдали в группах Облучение и АОВ+облучение в первые недели после воздействия, это изменение было сохранено и через 2 месяца. В кратчайшие сроки после оказанного воздействия значимое уширение комплекса QRS наблюдали только в группе Облучение, в группе Облучение+АОВ – тенденцию к такому изменению. Во всех опытных группах регистрировали удлинение интервала QTc на разных сроках эксперимента, причем в группах с сочетанным воздействием данное изменение наблюдали и в отсроченный период.

На протяжении всего эксперимента регистрировали единичные случаи аритмий различного характера во всех группах кроме Контроля. В ряде случаев регистрировали отрицательный зубец Q ($> -0,02\text{mV}$), процент выявления которого достоверно отличался от контрольных значений в группе Облучение и достигал 25% через 1 месяц после действия ИИ. Изменения ритма сердца: снижение ЧСС и, соответственно, повышение среднего интервала RR, наблюдали в группах АОВ, Облучение и АОВ+облучение в течение двух недель (рис. 2, А), в группах Облучение и АОВ+облучение в течение месяца (рис. 2, Б), сохраняющиеся в группе АОВ+облучение и через 2 месяца (рис. 2, В) после последнего воздействия.

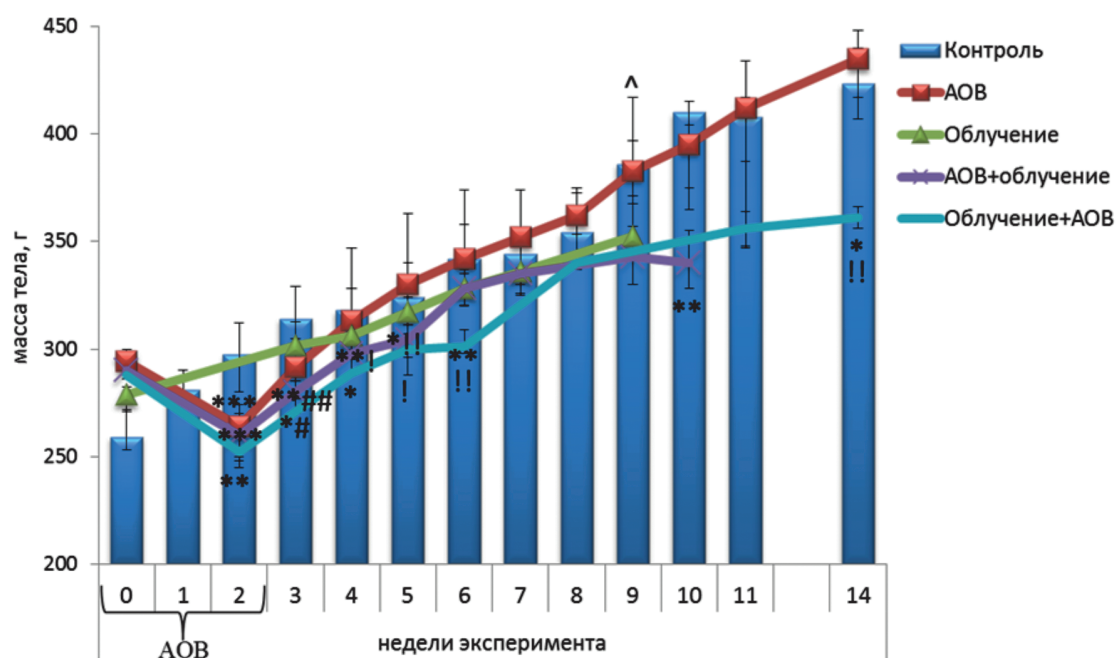


Рис. 1. Изменение массы тела крыс в течение эксперимента (г). * $<0,05$, ** $<0,01$, *** $<0,001$ – по сравнению с контрольной группой, # $<0,005$, ## $<0,01$ – по сравнению с группой Облучение, !! $<0,01$ – по сравнению с группой АОВ, ^ $<0,05$ – по сравнению с группой АОВ+облучение, Z'-критерий.

Для оценки изменения массы сердечной мышцы был проведен расчёт отношения массы миокарда к массе тела крыс (рис. 3). Выявили снижение относительной

массы миокарда в группе Облучение через 1,5 месяца (рис. 3, А) и увеличение данного показателя по сравнению с контрольными значениями в груп-

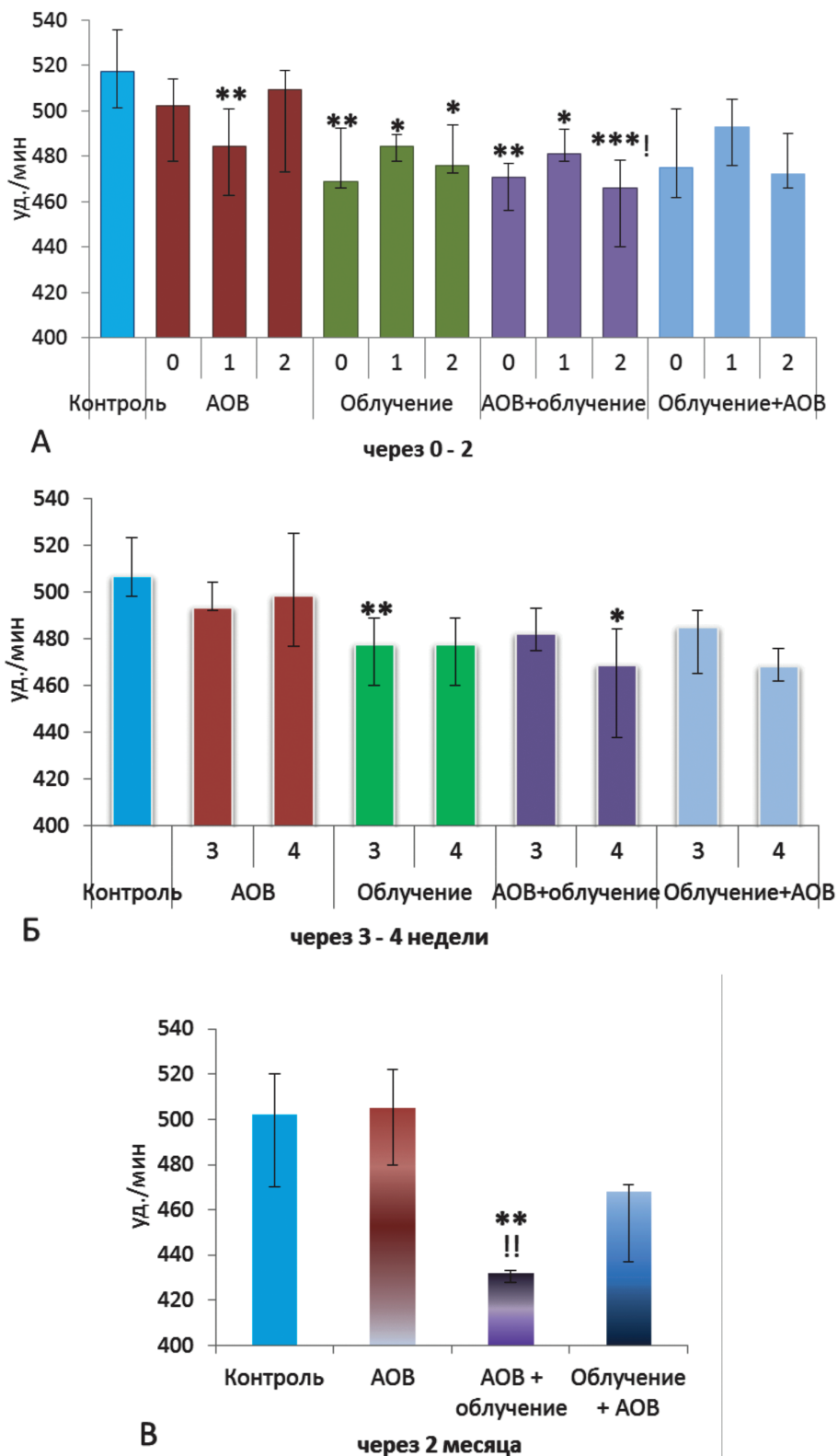


Рис. 2. Изменение ЧСС. А – в течение двух недель после последнего оказанного воздействия. Б – через 3 и 4 недели. В – через 2 месяца. *<0,05, **<0,01, ***<0,001 – по сравнению с группой Контроль, !<0,05 – по сравнению с группой АОВ, Z'-критерий.

Динамика изменений ЭКГ

Группа	Время после воздействия	P, мВ	R, мВ	P, мс	PQ, мс	QRS, мс	QTс, мс
Контроль	через 0–2 нед	0,03 [0,02;0,03]	0,34 [0,25;0,38]	26 [25;26]	39 [38;40]	30 [29,5;31]	84 [82,2;86,64]
АОВ	0	0,03 [0,03;0,04]	0,34 [0,3;0,47]	26 [26;28]	37 [35;40]	32 [30;32]	88,6* [85,5;89,5]
	1	0,03 [0,02;0,03]	0,35 [0,3;0,4]	26 [26;26]	39,5^ [38;42]	30 [29;31]	88,1 [85,6;92,4]
	2	0,03 [0,01;0,03]	0,32 [0,3;0,37]	26 [25;26]	39 [36;40]	30 [29;31]	87,3 [84,9;90,6]
Облучение	0	0,03 [0,015;0,03]	0,26 [0,23;0,28]	28*** [28;29]	43*!! [42;44,5]	32** [32;34]	85,9 [82,1;88,2]
	1	0,02 [0,01;0,025]	0,23 [0,21;0,26]	28*! [27;29]	42 [40,5;44]	31 [30;32]	88,7* [88,0;89,9]
	2	0,02 [0,01;0,03]	0,24*! [0,2;0,27]	28***! [28;29,5]	42! [40;44]	31 [30;33]	89,3 [84,4;89,9]
АОВ + облучение	0	0,02!!^ [0,01;0,02]	0,25!!^ [0,22;0,25]	28 [27,5;28]	45***! [41;48]	31 [30;32]	83,8 [81,7;89,5]
	1	0,01*! [0,01;0,01]	0,22 [0,19;0,24]	26 [26;28]	44* [42;48]	30 [28;30]	83,5 [82,9;89,3]
	2	0,02^ [0,01;0,025]	0,26 [0,22;0,28]	29***! [28;30]	44,5***! [41,5;49]	32 [30;32]	85,9 [80,4;90,75]
Облучение + АОВ	0	0,02 [0,02;0,03]	0,24 [0,24;0,25]	28^ [28;28]	38 [36;39]	32^ [32;32]	92,74** [92,03;93,7]
	1	0,02 [0,02;0,02]	0,23 [0,18;0,23]	28^ [28;29]	39 [38;40]	32 [31;34]	87,6 [82,9;90,2]
	2	0,02 [0,01;0,02]	0,22 [0,21;0,25]	28!^ [28;29]	40 [40;45]	30 [29;31]	89,3** [88,0;92,5]
Контроль	через 3–4 нед	0,03 [0,02;0,03]	0,31 [0,23;0,34]	26 [26;27]	40 [38;42]	30 [29;31]	82,6 [79,3;86,6]
АОВ	3	0,04 [0,03;0,04]	0,32 [0,29;0,37]	28 [26;28]	39 [36;40]	30 [30;32]	84,6 [82,1;87,6]
	4	0,03 [0,02;0,04]	0,32 [0,28;0,37]	26 [26;26]	40 [38;42]	31 [30;32]	85,2 [80,3;87,3]
Облучение	3	0,02 [0,01;0,025]	0,23*! [0,21;0,27]	28** [28;29]	44!^ [42;45,5]	32 [31;33]	86,7 [85,5;89,9]
	4	0,02 [0,01;0,025]	0,25 [0,21;0,27]	28*! [28;29]	44 [42;45,5]	32^ [31;33]	84,8^ [82,8;89,1]
АОВ + облучение	3	0,02 [0,01;0,02]	0,21*!! [0,18;0,23]	28^ [28;29]	43! [41;49]	31 [30;32]	85,2 [81,1;89,5]
	4	0,02 [0,02;0,02]	0,21^ [0,19;0,23]	28!^ [28;29]	44 [40;48]	31 [30;32]	84,8 [83,5;87,6]
Облучение + АОВ	3	0,02 [0,02;0,03]	0,24 [0,22;0,26]	29** [28;30]	38 [38;42]	30 [30;32]	90,6* [90,2;90,9]
	4	0,03 [0,03;0,03]	0,26 [0,22;0,27]	30***! [30;30]	42 [41;42]	30 [30;32]	88,1^ [87,9;92,0]
Контроль	через 6 нед, 2мес	0,03 [0,03;0,03]	0,32 [0,23;0,35]	26 [26;28]	40 [38;41]	30 [30;32]	82,2 [80,8;84,4]
АОВ	6 нед	0,03 [0,03;0,04]	0,34 [0,31;0,4]	27 [26;28]	41 [38;42]	32 [31;34]	89,0 [83,9;89,3]
	2 мес	0,03 [0,03;0,04]	0,30 [0,26;0,38]	26 [26;28]	40 [38;41]	31 [30;32]	84,2 [82,5;85,3]
Облучение	6 нед	0,015*! [0,01;0,02]	0,22!! [0,21;0,24]	28* [28;29,5]	44** [42;45]	31 [30;32]	82,9 [80,5;86,8]
АОВ + облучение	6 нед	0,02! [0,02;0,02]	0,19! [0,18;0,22]	26 [26;28]	46 [39;48]	32 [30;32]	82,8 [82,6;85,1]
	2 мес	0,02! [0,01;0,02]	0,20 [0,19;0,25]	28* [28;30]	48***! [45;49]	32 [30;32]	89,7** [89,3;95,2]
Облучение + АОВ	6 нед	0,03 [0,02;0,03]	0,22 [0,21;0,26]	29* [29;30]	42 [41;42]	30 [30;32]	86,2 [84,6;88,4]
	2 мес	0,03 [0,03;0,03]	0,21 [0,2;0,3]	28* [28;30]	41 [41;42]	32 [30;32]	88,8^ [84,8;92,1]

Примечание: ^<0,1, *<0,05, **<0,01 – по сравнению с группой Контроль, !<0,05, !!<0,01 – по сравнению с группой АОВ, Z'-критерий.

пе Облучение+АОВ через 3 месяца после окончания АОВ (рис. 3, Б).

Изменения субфракционного состава сыворотки крови после моделирования факторов КП по отдельности в динамике рассмотрены нами ранее [8]. Через 1,5 месяца после облучения крыс группы АОВ+облучение (рис. 4, А) наблюдали перераспределение процентного вклада частиц в светорассеяние в сторону нарастания доли процента частиц среднего радиуса около 27,7 нм. Схожие изменения выявили и в группе АОВ. В группе Облучение+АОВ через 3 месяца после антиортостатического вывешивания, как и в группе АОВ, значимых отличий не обнаружили, однако была выявлена тенденция к увеличению вклада частиц малого размера в области 1–3 и 8 нм (рис. 4, Б).

В группе крыс АОВ сразу после антиортостатического вывешивания наблюдали повышение уровня сывороточного кортикостерона и нормализацию его содержания через две недели [8]. ИИ, в свою очередь, вызвало стойкое и длительное повышение уровня сывороточного кортикостерона в трех опытных группах (рис. 5). Таким образом, выявили значительное увеличение концентрации кортикостерона в сыворотке крови крыс в группах Облучение и АОВ+облучение через 1,5 месяца, в группе Облучение+АОВ – через 3 месяца.

Забор тканей для гистологии проводили при выводе животных из эксперимента: группы Облучение и АОВ+Облучение – через 1,5 месяца, группу Облучение+АОВ – через 3 месяца, группы Контроль и АОВ – через 1,5 и 3 месяца после оказанного воздействия. В группе АОВ не было обнаружено различий в морфологических изменениях в разных временных точках. Морфологическая картина миокарда опытных групп животных имела диффузные очаговые изменения, при этом типичное строение тканей органа было сохранено (рис. 6). В группе Облучение наблюдали очаговые атрофические изменения кардиомиоцитов, выражающиеся нарушением по-

перечной исчерченности и уменьшением размера ядер (рис. 6 выноска). Также обнаружили увеличение отложения периваскулярного коллагена, затрагивающее сосуды среднего диаметра. В группе АОВ процессы развития соединительной ткани были выражены сильнее и затрагивали сосуды среднего и мелкого диаметра, при этом структура мышечных волокон и поперечная исчерченность были сохранены, общая структура ткани не нарушена. В группах с сочетанным действием двух факторов КП наблюдали развитие выраженного диффузного фиброза со значительными участками кардиосклероза. Комбинация АОВ+облучение вызывала усиление клеточного синтеза коллагена, имеющего на препаратах вид тончайшей красной сети. При другой комбинации воздействий отложения коллагена имели вид толстых тяжей. Кроме того, в группах с сочетанным действием отмечали гипертрофию мышечных волокон (увеличение толщины волокна), особенно выразительную в группе Облучение +АОВ.

Обсуждение

Сочетанное действие моделированной микрогравитации и ИИ привело к замедлению набора массы крыс по сравнению с однофакторными воздействиями и контрольными значениями. Это может быть связано с негативным сочетанным влиянием микрогравитации и облучения на поддержание обмена веществ. Наблюдаемое снижение массы тела у крыс в течение АОВ, скорее всего, происходит вследствие дегидратации организма, атрофии скелетных мышц, уменьшения массы костной и жировой ткани, а также нарушений метаболизма [2]. Снижение массы тела вследствие всех перечисленных выше факторов были зарегистрированы у большинства космонавтов и астронавтов после окончания космических миссий [9]. Моделирование микрогравитации в комбинации с радиационным воздействием также вызывает усугубление процессов деминерализации кост-

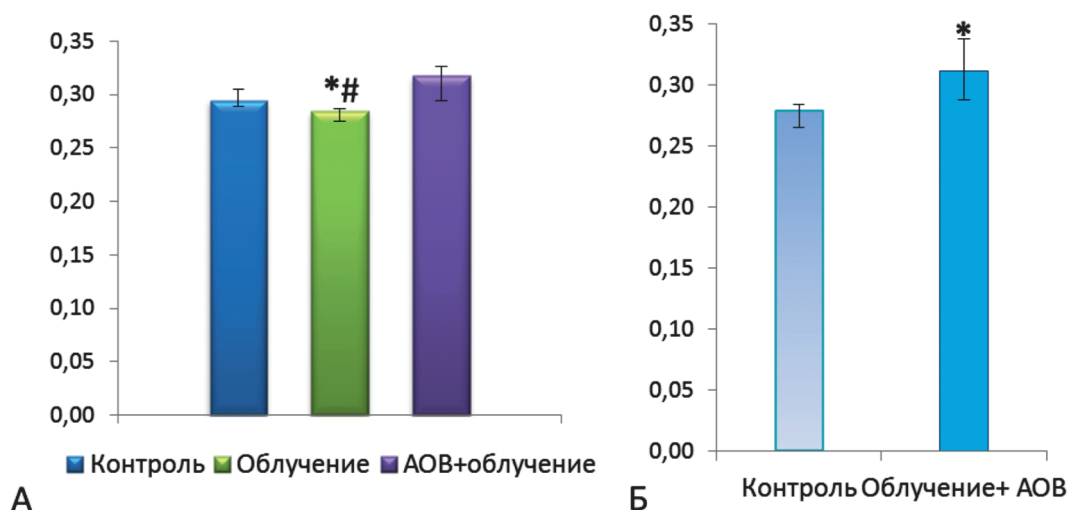


Рис. 3. Относительная масса сердца крыс. А – через 1,5 месяца после последнего оказанного воздействия. Б – через 3 месяца. *<0,05 – по сравнению с группой Контроль, #<0,05 – по сравнению с группой АОВ+облучение, Z'-критерий.

ной ткани у грызунов, по сравнению с отдельным влиянием антиортостатического вывешивания [10]. Кроме того, нарушение процессов терморегуляции при моделировании факторов КП может вносить свой вклад в процесс потери массы тела лабораторными животными [3]. В нашем эксперименте облучение в дозе 1,5 Гр незначительно повлияло на массу тела крыс, однако в группах с сочетанным воздействием моделируемые

факторы КП привели к снижению данного показателя в отсроченный период. Таким образом, сочетанное действие моделируемой микрогравитации и гамма-излучения вызывает более выраженный эффект на такой комплексный показатель состояния организма как масса тела, чем воздействие этих факторов по отдельности.

Зарегистрированные в нашей работе нарушения электрической проводимости миокарда, наблюдаемые

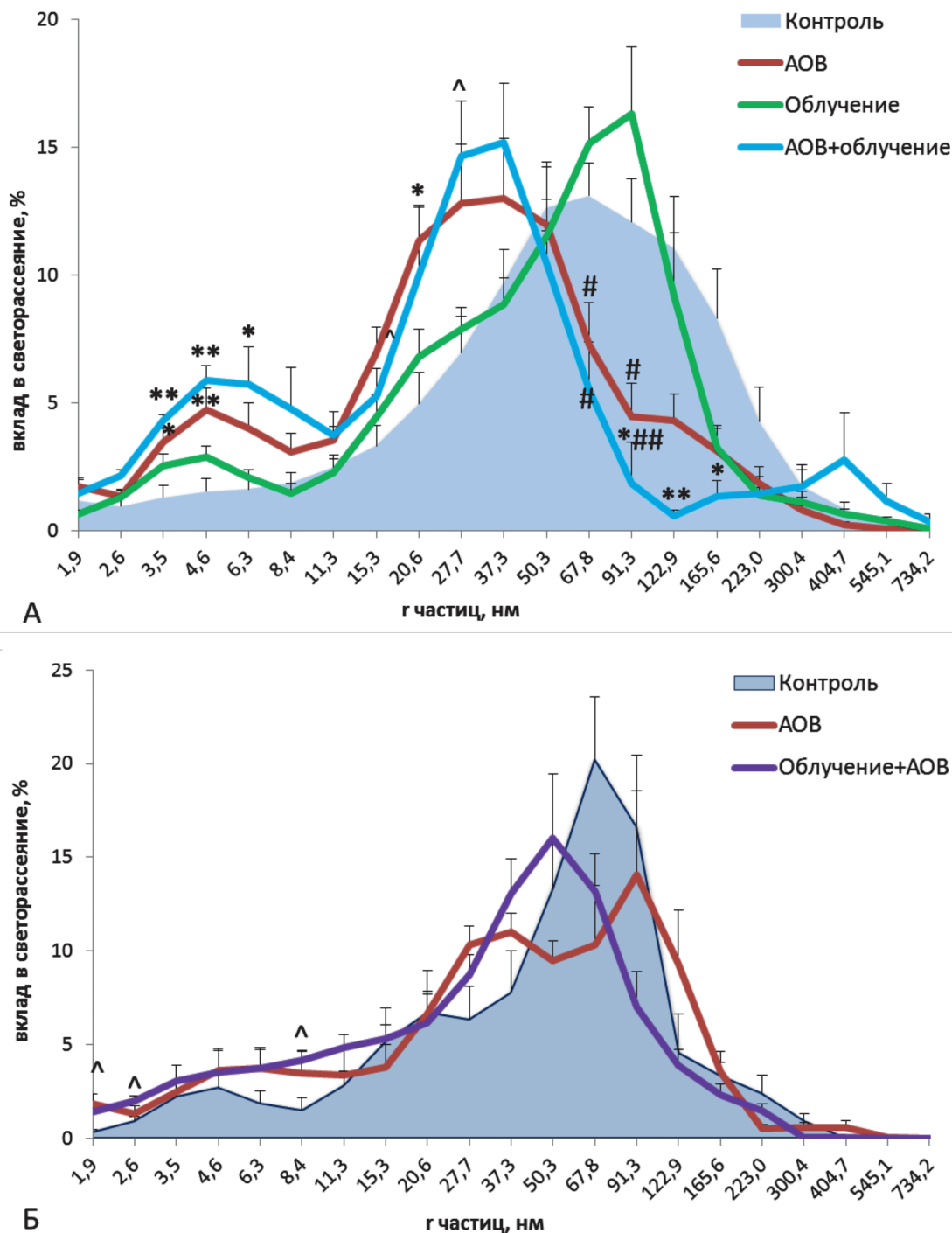


Рис. 4. Изменения субфракционного состава сыворотки крови крыс. А – через 1,5 месяца. Б – через 3 месяца. ^<0,1, *<0,05, **<0,01 – по сравнению с контрольной группой, #<0,05, ##<0,01 – по сравнению с группой Облучение, Z'-критерий.

личных нарушений в миокарде. Характерной особенностью для групп крыс Облучение и АОВ+облучение было удлинение интервала PQ, отражающего замедление предсердно-желудочковой проводимости. Также в этих группах мы наблюдали уширение зубца P и снижение амплитуды зубцов P и R. В современной литературе пока недостаточно информации для однозначной интерпретации изменений формы и длительности этих волн на ЭКГ. Рассматриваемые электрофизиологические сдвиги могут быть неспецифическими признаками нарушения проводимости миокарда после действия ИИ.

Одной из особенностей действия факторов КП на организм является развитие окислительно-восстановительного дисбаланса. Воздействие космической радиации и микрогравитации приводит к повышению в клетках уровня свободных радикалов. Показано, что увеличение продукции активных форм кислорода (АФК) происходит как в условиях реальной, так и моделируемой микрогравитации. Радиация, в свою очередь, вызывает нарушения на молекулярном уровне, усиливает выработку АФК и увеличивает риск сердечной патологии у групп населения, подвергшихся воздействию при дозах облучения более 0,5 Гр [5]. Повышенный уровень окислительного стресса, обусловленный влиянием космической среды, способствует развитию нарушений регуляции сердечно-сосудистой, иммунной, нервной и метаболической систем [1]. Роль АФК особенно важна в патогенезе атеросклероза и артериальной гипертензии [5]. Избыточная концентрация АФК также играет важную роль в дезорганизации клеточных структур, индукции повреждения и гибели кардиомиоцитов, и в конечном итоге может быть связана с развитием патологии миокарда [13].

В настоящем исследовании наблюдали снижение выживаемости крыс только в одной опытной группе АОВ+облучение. Животные погибали в период от 2-й недели и вплоть до 5-й недели после облучения в дозе 1,5 Гр, с учетом того, что до ИИ крысы были подвергнуты 2-недельному антиортостатическому вывешиванию. В остальных опытных группах все животные выживали в течение эксперимента. Таким образом, такая последовательность сочетанных факторов КП в эксперименте приводит к драматическим последствиям. Возможно, организм животных не успевает полностью восстановиться после моделирования микрогравитации, и, хотя масса тела крыс и нормализуется через неделю после АОВ, влияние процессов дегидратации и декондиционирования ССС не проходит бесследно. В этой группе наблюдали снижение массы тела по сравнению с контролем на 10-й неделе эксперимента. Изменения ритма сердца в виде брадикардии регистрировали в течение почти всего времени наблюдений, снижение ЧСС ко 2-му месяцу эксперимента составило 13,9% по сравнению с контрольными значениями.

По сравнению с группами АОВ и Облучение в группах с сочетанным воздействием заметно дольше сохранены гомеостатические сдвиги в сыворотке крови.

В этих группах фиксировали увеличение вклада в светорассеяние частиц малого гидродинамического радиуса, что по характеру распределения частиц похоже на изменения в группе АОВ. Наличие сдвигов гомеостаза сыворотки крови в сторону увеличения доли малых частиц может быть следствием накопления в крови белков небольшого размера в связи с деструктивными изменениями в тканях, при наличии воспалительного процесса и общей интоксикации, что в долгосрочной перспективе может привести к негативным последствиям. В некоторых работах метаболический сдвиг в сторону катаболизма связывают с митохондриальной дисфункцией и окислительным стрессом, развивающимися вследствие действия факторов КП и приводящими к потере мышечной массы [1].

Кортикостероиды играют важную роль в регуляции процессов жизнедеятельности организма, участвуя в осуществлении приспособительных реакций организма, способствуя мобилизации энергетических ресурсов при стрессе. Преходящее повышение уровня кортикостерона мы наблюдали у крыс после АОВ, которое нормализовалось в течение короткого периода времени. В настоящей работе было показано, что ИИ в виде острого гамма-облучения вызывает стойкое увеличение секреции кортикостероидов. Эти изменения свидетельствуют о повышении активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы организма лабораторных животных после оказанных воздействий. Повышенное содержание кортикостерона, наблюдаемого нами в течение длительного периода в опытных группах после облучения, может являться неблагоприятным прогностическим признаком, ведущим к нарушениям метаболизма и напряжению адаптационных ресурсов нейроэндокринной системы [14]. Более того, повышенный уровень кортикостерона может приводить к снижению массы тела, вследствие атрофии костной и мышечной ткани [15]. Длительная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы отражает усиление механизмов формирования стрессовой реакции организма в ответ на действие моделируемых экстремальных факторов среды, таких как ИИ.

Обнаруженные нами гистологические изменения миокарда согласуются с данными литературы. У животных, летавших в космос или подвергнутых АОВ, исследователи отмечают увеличение содержания коллагена в миокарде [16]. Правда, у мышей проявления фиброза после моделирования микрогравитации были краткосрочными и обратимыми [17]. Проявления радиационного поражения миокарда чаще всего возникают отсрочено [18]. Гистологические признаки повреждения и атрофии КМЦ, характерные для группы Облучение на органном уровне, согласуются со снижением относительной массы сердца крыс. Диффузный фиброз миокарда, обнаруженный нами в группах животных, подвергавшихся облучению, предположительно связан с нарушениями микроциркуляции и прямым повреждением КМЦ. В группе Облучение+АОВ радиа-

ционно-индуцированные нарушения в клетках не могут эффективно устраняться, так как последующее АОВ вызывает нарушение баланса макро- и микроэлементов, являющихся кофакторами ферментов. В течение 14 дней в организме животных существовала ферментативная недостаточность, поддерживающая функционирование дефектных синтезов. Такая ситуация провоцирует утолщение соединительной ткани сердца, образование плотных волокон коллагена. Когда АОВ предшествует облучению, изменения метаболизма носят стрессовый, но не повреждающий характер, что позволяет системе репарации качественно удалить радиационно-индуцированные повреждения. С другой стороны, воздействие на организм животного стрессогенного фактора (АОВ), вероятно, повышает его восприимчивость к последующим радиационным повреждениям.

Многое из того, что известно о влиянии космических полетов на ССС, получено в экспериментах по изучению изолированных эффектов действия микрогравитации или радиации на физиологические параметры. Однако в настоящее время работ по изучению сочетанного воздействия этих двух факторов космической среды недостаточно [19]. Поэтому необходимы дополнительные исследования комбинированного влияния невесомости и космической радиации на миокард, сосудистую сеть, эндотелий. Недавно для лучшего прогнозирования биологического воздействия космической среды на живые организмы была разработана синхронизированная система, имитирующая космическую радиацию и микрогравитацию [6]. Будущие исследования этой проблемы улучшат наше понимание последствий космического окружения для здоровья человека и будут способствовать снижению рисков, возникающих во время долгосрочных космических полетов.

Выводы

1. Сочетанное воздействие факторов КП – моделированной микрогравитации и гамма-излучения – в двух различных комбинациях приводит к снижению массы тела крыс в отсроченном периоде.

2. Разная комбинация сочетанных факторов КП приводила к характерным изменениям электрической проводимости миокарда, так в группе Облучение+АОВ наблюдали увеличение продолжительности интервала QTc, в группе АОВ+облучение – удлинении интервала PQ и снижение амплитуды зубцов P и R.

3. Действие сочетанных факторов космического полета приводит к развитию дисбаланса гомеостаза сыворотки крови, проявляющегося увеличением доли частиц малого гидродинамического радиуса.

4. Воздействие гамма-излучением отдельно и в сочетании с моделированной микрогравитацией в двух различных комбинациях вызывает долговременное повышение уровня сывороточного кортикостерона.

5. Морфологические изменения миокарда, возникающие после АОВ и ионизирующего облучения, сохра-

няются в течение длительного времени после воздействия. В группах с сочетанным воздействием факторов КП морфологические изменения выражены сильнее и проявляются в виде диффузного фиброза.

Список литературы

1. Afshinnekoo E., Scott R.T., MacKay M.J., Pariset E., Cekanaviciute E., Barker R., Gilroy S., Hassane D., Smith S.M., Zwart S.R., Nelson-Gonzalez M., Crucian B.E., Ponomarev S.A., Orlov O.I., Shiba D., Muratani M., Yamamoto M., Richards S.E., Vaishampayan P.A., Meydan C., Foox J., Myrrhe J., Istasse E., Singh N., Venkateswaran K., Keune J.A., Ray H.E., Basner M., Miller J., Vlaterna M.H., Taylor D.M., Wallace D., Rubins K., Bailey S.M., Grabham P., Costes S.V., Mason C.E., Beheshti A. Fundamental Biological Features of Spaceflight: Advancing the Field to Enable Deep-Space Exploration. *Cell*. 2020; 183(5): 1162–1184. DOI: 10.1016/j.cell.2020.10.050
2. 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: 109–123. DOI: 10.23648/UMBJ.2018.31.17222
3. Willeya J.S., Britten R.A., Blaberc E., Tahimicd C.G.T., Chancellor J., Mortreuxf M., Sanford L.D., Kubick A.J., Delpp M.D., Maoh X.W. The individual and combined effects of spaceflight radiation and microgravity on biologic systems and functional outcomes. *J. Environ. Sci. Health C Toxicol. Carcinog.* 2021; 39(2): 129–179. DOI: 10.1080/26896583.2021.1885283
4. Strollo F., Gentile S., Strollo G., Mambro A., Vernikos J. Recent Progress in Space Physiology and Aging. *Front. Physiol.* 2018; 9: 1551. DOI: 10.3389/fphys.2018.01551
5. Patel S. The effects of microgravity and space radiation on cardiovascular health: From low-Earth orbit and beyond. *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* 2020; 30: 100595. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100595
6. Furukawa S., Nagamatsu A., Neno M., Fujimori A., Kakinuma S., Katsube T., Wang B., Tsuruoka C., Shirai T., Nakamura A.J., Sakaue-Sawano A., Miyawaki A., Harada H., Kobayashi M., Kobayashi J., Kunieda T., Funayama T., Suzuki M., Miyamoto T., Hidema J., Yoshida Y., Takahashi A. Space Radiation Biology for «Living in Space». *Biomed. Res. Int.* 2020; 4703286. DOI: 10.1155/2020/4703286
7. 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; 56(2): 70–75.
8. Лебедева М.А. Медведева Ю.С., Баранов М.В., Арутюнян А.В., Золотов Н.Н., Карганов М.Ю. Оценка отсроченных эффектов моделируемых факторов космического полета. *Патогенез*. 2021; 19(1): 37–49. DOI: 10.25557/2310-0435.2021.01.37-49
9. Campbell M.R., Charles J.B. Review of Lower Body Negative Pressure Research in Space Medicine. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2015; 86(7): 633–640. DOI: 10.3357/AMHP.4246.2015
10. Farley A., Gnyubkin V., Vanden-Bossche A., Laroche N., Neefs M., Baatout S., Baselet B., Vico L., Mastrandrea C. Unloading-Induced Cortical Bone Loss is Exacerbated by Low-Dose Irradiation During a Simulated Deep Space Exploration Mission. *Calcif. Tissue Int.* 2020; 107(2): 170–179. DOI: 10.1007/s00223-020-00708-0
11. Shen M., Frishman W.H. Effects of Spaceflight on Cardiovascular Physiology and Health. *Cardio. Rev.* 2019; 27(3): 122–126. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000236
12. Баврина А.П., Монич В.А., Малиновская С.Л., Яковлева Е.И., Бугрова М.Л., Лазукин В.Ф. Способ коррекции последствий радиационно-индуцированной болезни сердца при помощи низкоинтенсивного электромагнитного излучения в эксперименте. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2015; 159(1): 115–119.
13. Ясюченя Р.Н., Кондрашова С.Б., Лукашенко Т.М. Функциональное состояние сердца, перекисное окисление белков и активность антиоксидантных ферментов в крови половозрелых крыс при введении в рацион пищевых добавок. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. 2019; 16(2): 226–233. DOI: 10.29235/1814-6023-2019-16-2-226-233
14. Игнатов А.А., Игнатова А.В., Пахомова Ю.В., Пустоветова М.Г., Самохин А.Г., Самсонов А.В. Изменение концентрации кор-

- тикостерона, инсулина и индекса гормональной адаптации в крови и лимфы крыс в остром периоде после общей управляемой гипертермии. *Вестник новых медицинских технологий*. 2007; 14(3): 48–49.
15. Sato A.Y., Richardson D., Cregor M., Davis H.M., Au E.D., McAndrews K., Zimmers T.A., Organ J.M., Peacock M., Plotkin L.I., Bellido T. Glucocorticoids Induce Bone and Muscle Atrophy by Tissue-Specific Mechanisms Upstream of E3 Ubiquitin Ligases. *Endocrinology*. 2017; 158(3): 664–677. DOI: 10.1210/en.2016-1779
 16. Philpott D.E., Kato K., Miquel J. Ultrastructural and Cellular Mechanisms in Myocardial Deconditioning in Weightlessness. *Adv. Space Biol. Med.* 1992; 2: 83–112. DOI: 10.1016/s1569-2574(08)60018-0
 17. Zhong G., Li Y., Li H., Sun W., Cao D., Li J., Zhao D., Song J., Jin X., Song H., Yuan X., Wu X., Li Q., Xu Q., Kan G., Cao H., Ling S. Li Y. Simulated Microgravity and Recovery-Induced Remodeling of the Left and Right Ventricle. *Front. Physiol.* 2016; 7: 274. DOI: 10.3389/fphys.2016.00274
 18. Boerma M., Sridharan V., Mao X.W., Nelson G.A., Cheema A.K., Koturbash I., Singh S.P., Tackett A.J., Hauer-Jensen M. Effects of ionizing radiation on the heart. *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2016; 770(Pt B): 319–327. DOI: 10.1016/j.mrrev.2016.07.003.
 19. Ghosh P., Behnke B.J., Stabley J.N., Kilar C.R., Park Y., Narayanan A., Alwood J.S., Shirazi-Fard Y., Schreurs A.-S., Globus R.K., Delp, M.D. Effects of high-LET radiation exposure and hindlimb unloading on skeletal muscle resistance artery vasomotor properties and cancellous bone microarchitecture in mice. *Radiat. Res.* 2016; 185: 257–266. DOI: 10.1667/RR4308.1
- ### References
1. Afshinnekoo E., Scott R.T., MacKay M.J., Pariset E., Cekanaviciute E., Barker R., Gilroy S., Hassane D., Smith S.M., Zwart S.R., Nelman-Gonzalez M., Crucian B.E., Ponomarev S.A., Orlov O.I., Shiba D., Muratani M., Yamamoto M., Richards S.E., Vaishampayan P.A., Meydan C., Foox J., Myrrhe J., Istasse E., Singh N., Venkateswaran K., Keune J.A., Ray H.E., Basner M., Miller J., Vitaterna M.H., Taylor D.M., Wallace D., Rubins K., Bailey S.M., Grabham P., Costes S.V., Mason C.E., Beheshti A. Fundamental Biological Features of Spaceflight: Advancing the Field to Enable Deep-Space Exploration. *Cell*. 2020; 183(5): 1162–1184. DOI: 10.1016/j.cell.2020.10.050
 2. Baranov M.V., Katunchev V.P., Baranov M.V., Shpakov A.V., Tarasenkov G.G. [Challenges for space medicine in human development of the moon: risks, adaptation, health, workability]. *Ul'yanovskii mediko-biologicheskii zhurnal [Ul'yanovsk Medico-Biological Journal]*. 2018; 3: 109–123. (in Russian)
 3. Willea J.S., Britten R.A., Blaberc E., Tahimicid C.G.T., Chancellor J., Mortreux M., Sanford L.D., Kubik A.J., Delp M.D., Mao X.W. The individual and combined effects of spaceflight radiation and microgravity on biologic systems and functional outcomes. *J. Environ. Sci. Health C Toxicol. Carcinog.* 2021; 39(2): 129–179. DOI: 10.1080/26896583.2021.1885283
 4. Strollo F., Gentile S., Strollo G., Mambro A., Vernikos J. Recent Progress in Space Physiology and Aging. *Front. Physiol.* 2018; 9: 1551. DOI: 10.3389/fphys.2018.01551
 5. Patel S. The effects of microgravity and space radiation on cardiovascular health: From low-Earth orbit and beyond. *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* 2020; 30: 100595. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100595
 6. Furukawa S., Nagamatsu A., Neno I., Fujimori A., Kakinuma S., Katsube T., Wang B., Tsuruoka C., Shirai T., Nakamura A.J., Sakaue-Sawano A., Miyawaki A., Harada H., Kobayashi M., Kobayashi J., Kunieda T., Funayama T., Suzuki M., Miyamoto T., Hideima J., Yoshida Y., Takahashi A. Space Radiation Biology for «Living in Space». *Biomed. Res. Int.* 2020: 4703286. DOI: 10.1155/2020/4703286
 7. Astahov D.A., Baranov M.V., Panchenkov D.N. [Physiological effects of microgravity as risk factors of diseases during space flight]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya [Pathological physiology and experimental therapy]*. 2012; 56(2): 70–75. (in Russian)
 8. Lebedeva M.A., Medvedeva Yu.S., Baranov M.V., Arutyunyan A.V., Zolotov N.N., Karganov M.Yu. [Delayed effects of simulated space flight factors]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2021; 19(1): 37–49. DOI: 10.25557/2310-0435.2021.01.37-49 (in Russian)
 9. Campbell M.R., Charles J.B. Review of Lower Body Negative Pressure Research in Space Medicine. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2015; 86(7): 633–640. DOI: 10.3357/AMHP.4246.2015
 10. Farley A., Gnyubkin V., Vanden-Bossche A., Laroche N., Neefs M., Baatout S., Baselet B., Vico L., Mastrandrea C. Unloading-Induced Cortical Bone Loss is Exacerbated by Low-Dose Irradiation During a Simulated Deep Space Exploration Mission. *Calcif. Tissue Int.* 2020; 107(2): 170–179. DOI: 10.1007/s00223-020-00708-0
 11. Shen M., Frishman W.H. Effects of Spaceflight on Cardiovascular Physiology and Health. *Cardio. Rev.* 2019; 27(3): 122–126. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000236
 12. Bavrina A.P., Monich V.A., Malinovskaya S.L., Yakovleva E.I., Bugrova M.L., Lazukin V.F. [Method for correction of consequences of radiation-induced heart disease using low-intensity electromagnetic emission under experimental conditions]. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i mediciny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]*. 2015; 159(1): 103–106. (in Russian)
 13. Yasyuchenya R.N., Kondrashova S.B., Lukashenko T.M. Functional state of the heart, peroxidation of proteins and the activity of antioxidant enzymes in the blood of sexually mature rats when introducing food supplements. *Izvestiya Nacional'noi akademii nauk Belarusi. Seriya medicinskih nauk [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series]*. 2019; 16(2): 226–233 (In Russian) DOI: 10.29235/1814-6023-2019-16-2-226-233
 14. Ignatov A.A., Ignatova A.V., Pahomova J.V., Pustovetova M.G., Samohin A.G., Samsonov A.V. [Changes of concentration corticosterone, insulin and the index of hormonal adaptation in blood and the lymph of rats in the acute period after whole body hyperthermia]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii [Journal of New Medical Technologies]*. 2007; 14(3) :48–49. (in Russian)
 15. Sato A.Y., Richardson D., Cregor M., Davis H.M., Au E.D., McAndrews K., Zimmers T.A., Organ J.M., Peacock M., Plotkin L.I., Bellido T. Glucocorticoids Induce Bone and Muscle Atrophy by Tissue-Specific Mechanisms Upstream of E3 Ubiquitin Ligases. *Endocrinology*. 2017; 158(3): 664–677. DOI: 10.1210/en.2016-1779
 16. Philpott D.E., Kato K., Miquel J. Ultrastructural and Cellular Mechanisms in Myocardial Deconditioning in Weightlessness. *Adv. Space Biol. Med.* 1992; 2: 83–112. DOI: 10.1016/s1569-2574(08)60018-0
 17. Zhong G., Li Y., Li H., Sun W., Cao D., Li J., Zhao D., Song J., Jin X., Song H., Yuan X., Wu X., Li Q., Xu Q., Kan G., Cao H., Ling S. Li Y. Simulated Microgravity and Recovery-Induced Remodeling of the Left and Right Ventricle. *Front. Physiol.* 2016; 7: 274. DOI: 10.3389/fphys.2016.00274
 18. Boerma M., Sridharan V., Mao X.W., Nelson G.A., Cheema A.K., Koturbash I., Singh S.P., Tackett A.J., Hauer-Jensen M. Effects of ionizing radiation on the heart. *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2016; 770(Pt B): 319–327. DOI: 10.1016/j.mrrev.2016.07.003.
 19. Ghosh P., Behnke B.J., Stabley J.N., Kilar C.R., Park Y., Narayanan A., Alwood J.S., Shirazi-Fard Y., Schreurs A.-S., Globus R.K., Delp, M.D. Effects of high-LET radiation exposure and hindlimb unloading on skeletal muscle resistance artery vasomotor properties and cancellous bone microarchitecture in mice. *Radiat. Res.* 2016; 185: 257–266. DOI: 10.1667/RR4308.1

Сведения об авторах:

Лебедева Марина Андреевна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; ведущий научный сотрудник лаборатории космической патофизиологии Научно-исследовательского института космической медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита» Федерального медико-биологического агентства России; <https://orcid.org/0000-0002-4601-8762>

Медведева Юлия Сергеевна — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0003-0414-8427>

Баранов Михаил Викторович — кандидат медицинских наук, директор Научно-исследовательского института космической медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита» Федерального медико-биологического агентства России; <https://orcid.org/0000-0002-6300-6392>

Алчинова Ирина Борисовна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; заведующая лабораторией космической патофизиологии Научно-исследовательского института космической медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита» Федерального медико-биологического агентства России; <https://orcid.org/0000-0001-5294-7317>

Деморжи Марина Сергеевна — младший научный сотрудник лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0001-7190-4304>

Золотов Николай Николаевич — доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории психофармакологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова»; <https://orcid.org/0000-0003-3528-4659>

Арутюнян Александр Владимирович — научный сотрудник лаборатории медицинской биофизики Федерального государственного бюджетного учреждения «Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова» Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»

Карганов Михаил Юрьевич — доктор биологических наук, профессор, и.о. заведующего лабораторией физико-химической и экологической патофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; заведующий отделом экспериментальной биологии и клеточной физиологии Научно-исследовательского института космической медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр медицины катастроф «Защита» Федерального медико-биологического агентства России; <https://orcid.org/0000-0002-5862-8090>