

unusual examples, in many cases forcing young people to think not only about the earthly practical significance of mankind's achievements in space, but also to reflect on the philosophical aspects of the existence of Homo Sapiens.

A.I. Grigoriev organized internships for gifted medical students of Moscow State University in the world's leading centers of space medicine. A man of great erudition and multidisciplinary scientist A.I. Grigoriev supported the beginning of teaching courses related to humanitarian problems of medicine at the department. Thus, with his approval, courses on the history of medicine and pharmacy, narrative medicine and Latin language were founded at the department. These disciplines have become an integral part of modern medical training programs.

In the middle of the second decade of the XXI century, A.I. Grigoriev supported the creation of the Faculty of Space Research at Moscow State University. As an aid to the new, rapidly developing faculty, he recommended using the experience of his staff. Many employees of the department (L.B. Buravkova, S.V. Buravkov, etc.) have read and are reading special lecture courses for students of the Faculty of Space Research.

Thus, for more than a quarter of a century of its existence, the Department of Environmental and Extreme Medicine of the MSU FFM, created by Academician A.I. Grigoriev, has left a significant mark in the history of university medical education.

## **ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВЫХ СИСТЕМ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ОРБИТАЛЬНОГО ПОЛЕТА НА МЕЖДУНАРОДНОЙ КОСМИЧЕСКОЙ СТАНЦИИ**

Локтионова Ю.И.<sup>1</sup>, Жарких Е.В.<sup>1</sup>, Федорович А.А.<sup>2,3</sup>, Сидоров В.В.<sup>4</sup>, Васин А.В.<sup>5</sup>, Дунаев А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Орел, Россия

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

<sup>3</sup>Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

<sup>4</sup>ООО НПП «ЛАЗМА», Москва, Россия

<sup>5</sup>Центр подготовки космонавтов имени Ю.А. Гагарина, Звёздный Городок, Россия

julya-loktionova@mail.ru

*Введение.* Существующее на поверхности Земли гемодинамическое постоянство организма человека нарушается в условиях невесомости, что запускает цепочку механизмов его восстановления. Адаптационные изменения происходят на всех уровнях организации, однако наиболее интересными для изучения в настоящее время являются структурно-функциональные единицы органов – микроциркуляторно-тканевые системы (МТС), которые обеспечивают доставку питательных веществ, кислорода и утилизацию продуктов жизнедеятельности клеток.

Основная цель данной работы – изучение динамики изменений микроциркуляции крови и окислительного метаболизма тканей кожи человека в остром периоде адаптации к условиям невесомости при реальном космическом полете с помощью распределенной системы портативных лазерных доплеровских флоуметров.

*Материалы и методы.* Технологический прогресс последних лет, производство компактных вертикально-излучающих лазеров ближнего ИК-диапазона и высокая квантовая эффективность миниатюрных детекторов позволили создать портативные устройства для анализа микрокровотока и метаболизма тканей. Анализаторы «ЛАЗМА-ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА») реализуют методы лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с регистрацией показателя микроциркуляции крови, флуоресцентной спектроскопии (ФС) с регистрацией нормированной амплитуды биомаркера окислительного метаболизма кофермента никотинамид-адениндинуклеотида (NADH) и термометрии, а также обеспечивают беспроводную передачу данных на смартфон и персональный компьютер. Одновременная реализация методов ЛДФ и ФС в одном компактном устройстве позволяет проводить комплексную оценку МТС кожи человека. Метод ЛДФ основывается на зондировании тканей лазерным излучением и анализе рассеянного и отраженного сигнала от движущихся в тканях эритроцитов. ЛДФ-сигнал представляет собой наложение нескольких колебательных компонент, соответствующих конкретным физиологическим механизмам регуляции сосудистого тонуса – эндотелиальным, нейрогенным и миогенным, а также дыхательным и сердечным осцилляциям. Изменение окислительного метаболизма определяется путем возбуждения и регистрации флуоресценции кофермента окислительного метаболизма NADH. Благодаря созданию подобных носимых устройств появилась возможность проводить исследования на борту российского сегмента Международной космической станции, что

и было впервые сделано в декабре 2021 г. во время миссии (ЭП-20) в рамках выполнения космического эксперимента «ЛАЗМА» с привлечением одного космонавта и одного космического туриста.

Для изучения влияния перераспределения общего объема крови на микрогемодинамику в условиях реальной невесомости были выбраны 4 области – виски, наружная поверхность дистальных отделов предплечья, волярная поверхность дистальной фаланги третьих пальцев рук и первых пальцев ног.

Выполнены наземные (9 дней – до полета и 5 дней после полета) и орбитальные (9 дней, начиная со вторых суток полета) ежедневные сеансы регистрации параметров МТС в течение 8 мин в каждой области с использованием носимых анализаторов «ЛАЗМА-ПФ».

*Результаты.* В пальцах ног на 2-е сутки невесомости отмечается снижение относительно предполетных значений показателя микроциркуляции крови (уменьшение перфузии ввиду перераспределения крови в верхнюю часть тела) с последующим значительным его увеличением на пятые сутки. Также на 5-е сутки невесомости регистрируется увеличение амплитуд сердечных (пульсовых) осцилляций микрокровотока относительно 2-х суток полета, что указывает на увеличение притока артериальной крови к микрососудам. Таким образом, по предварительным данным, на 5-е сутки происходит включение механизмов компенсации недостатка кровоснабжения в ногах.

В коже висков в первые дни нахождения на орбите отмечается снижение амплитуд нейрогенных и миогенных колебаний микрокровотока, что свидетельствует о констрикции микрососудов в результате увеличения их тонуса, что можно расценивать как компенсаторную реакцию в ответ на увеличение объема крови в верхней части тела. На 5-е сутки полета в коже висков наблюдается увеличение амплитуды миогенных колебаний, что указывает на снижение миогенного тонуса прекапиллярных артериол и капиллярных сфинктеров, способствующее увеличению числа функционирующих капилляров.

Результаты расчетов значений нормированной амплитуды флуоресценции кофермента NADH (ANADH) подтверждают предположения, высказанные на основе анализа параметров микроциркуляции крови. Наблюдается уменьшение ANADH в условиях невесомости в коже висков (повышение активности окислительного метаболизма) с одновременным его увеличением в области пальцев ног (снижение окислительного метаболизма), что связано с перераспределением объема циркулирующей крови.

В пальцах рук и запястьях изменения параметров МТС в условиях невесомости не были значительными и находились на уровне значений, характерных для измерений в гравитационном поле Земли, что можно объяснить тем, что руки находятся в середине гемодинамического баланса, вследствие чего изменения в них не так значимы, как в более дистальных отделах.

*Заключение.* Впервые разработана методика измерения периферического кровотока и окислительного метаболизма тканей человека в условиях микрогравитации с помощью распределенной системы портативных устройств. В ходе выполнения работы получена информация о механизмах адаптации микроциркуляторно-тканевых систем кожи, а, значит, и организма человека к условиям невесомости и реадaptации к земному притяжению. Применение полученных знаний на практике позволит персонализировать процесс подготовки людей к космическим полетам, разработать и контролировать эффективность средств и методов адаптации сердечно-сосудистой системы к условиям невесомости.

## **STUDY OF HUMAN SKIN MICROCIRCULATORY AND TISSUE SYSTEMS ADAPTATION MECHANISMS IN CONDITIONS OF ORBITAL FLIGHT ON THE INTERNATIONAL SPACE STATION**

Loktionova Y.I.<sup>1</sup>, Zharkikh E.V.<sup>1</sup>, Fedorovich A.A.<sup>2,3</sup>, Sidorov V.V.<sup>4</sup>, Vasin A.V.<sup>5</sup>, Dunaev A.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Orel State University, Orel, Russia

<sup>2</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

<sup>4</sup>SPE "LAZMA" Ltd, Moscow, Russia

<sup>5</sup>Yu.A. Gagarin Research and Test Cosmonaut Training Center, Zvyozdny gorodok, Russia

julya-loktionova@mail.ru

*Introduction.* The hemodynamic constancy of the human body existing on the Earth's surface is violated in zero gravity, which triggers a chain of mechanisms for its recovery. Adaptive changes occur at all levels of the organization, however, the most interesting to study at the present time are the structural and functional units of organs – microcirculatory tissue systems (MTS), which provide the delivery of nutrients, oxygen and utilization of cell waste products.

The main purpose of this work is to study the dynamics of changes of blood microcirculation and oxidative metabolism of human skin tissues in the acute period of adaptation to microgravity conditions during a real Space flight using a distributed system of portable laser Doppler flowmeters.

*Materials and methods.* The technological progress of recent years, the production of compact vertical-cavity surface-emitting near-infrared lasers and the high quantum efficiency of miniature detectors have made it possible to create portable devices for analyzing microcirculation and tissue metabolism. "LAZMA-PF" analyzers (SPE "LAZMA" Ltd) implement methods of laser Doppler flowmetry (LDF) with registration of blood microcirculation, fluorescence spectroscopy (FS) with registration of normalized fluorescence amplitude of the biomarker of oxidative metabolism of the nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) coenzyme and thermometry, and also provide wireless data transmission to a smartphone and a personal computer. Simultaneous application of LDF and FS methods in one compact device allows for a comprehensive assessment of human skin condition. The LDF method is based on probing tissues with laser radiation and analyzing the scattered and reflected signal from moving red blood cells. The LDF signal is a superposition of several oscillatory components corresponding to specific physiological mechanisms of vascular tone regulation – endothelial, neurogenic and myogenic, as well as respiratory and cardiac oscillations. The change in oxidative metabolism is determined by the excitation and registration of fluorescence of the coenzyme of oxidative metabolism (NADH). Creation of such wearable devices make it possible to conduct research on board of the Russian segment of the International Space Station, which was first done in December 2021 during the mission (crew of the "Soyuz MS-20") as part of the "LAZMA" space experiment with the involvement of one cosmonaut and one space tourist.

To study the effect of the redistribution of total blood volume on microhemodynamics in real microgravity, 4 areas were selected – the temples, the outer surface of the distal forearm, the volar surface of the distal phalanx of the third fingers and first toes.

Ground (9 days – before the flight and 5 days after the flight) and orbital (9 days, starting from the second day of the flight) daily sessions of recording MTS parameters for 8 minutes in each area using wearable analyzers "LAZMA-PF" were performed.

*Results.* In the toes on the 2nd day of microgravity, there is a decrease relative to the preflight values of the blood microcirculation index (a decrease in perfusion due to the redistribution of blood to the upper part of the body), followed by a significant increase on the 5th day. Also, on the 5th day of microgravity, an increase in the contribution of the cardiac (pulse) mechanism of regulation of microcirculation is recorded relative to the 2nd day of flight, which indicates an increase in the flow of arterial blood to the microvessels. Thus, according to preliminary data, on the 5th day, the mechanisms of compensation for the lack of blood supply in the legs are activated.

In the skin of the temples in the first days of microgravity, there is a decrease in the amplitudes of neurogenic and myogenic fluctuations of microcirculation, which indicates constriction of microvessels as a result of an increase in their tone, which can be regarded as a compensatory reaction in response to an increase in blood volume in the upper part of the body. On the 5th day of the flight, an increase in the amplitude of myogenic oscillations is observed in the skin of the temples, which indicates a decrease in the myogenic tone of precapillary arterioles and capillary sphincters, contributing to an increase in the number of functioning capillaries.

The results of calculations of the values of the normalized fluorescence amplitude of the NADH coenzyme (ANADH) confirm the assumptions made based on the analysis of blood microcirculation parameters. There is a decrease in NADH in microgravity in the skin of the temples (an increase in the activity of oxidative metabolism) with a simultaneous increase in the area of the toes (a decrease in oxidative metabolism), which is associated with a redistribution of the volume of circulating blood.

In the fingers and wrists, the changes in the MTS parameters in zero gravity were not significant and were at the level of values characteristic of measurements in the gravitational field of the Earth, which can be explained by the fact that the hands are located in the middle of the hemodynamic balance, as a result of which the changes in them are not as significant as in more distant parts of the human body.

*Conclusion.* A technique for measuring peripheral blood flow and oxidative metabolism of human tissue in microgravity using a distributed system of portable devices has been developed for the first time. In the course of the work, information was obtained on the mechanisms of adaptation of microcirculatory and tissue systems of the human body to the conditions of microgravity and readaptation to gravity. The application of the acquired knowledge in practice will allow to personalize the process of preparing people for space flights, to develop and monitor the effectiveness of means and methods of adaptation of the cardiovascular system to the conditions of weightlessness.