

<https://doi.org/10.47183/mes.2024-26-3-51-56>

ОЦЕНКА УРОВНЯ КАРДИОМАРКЕРОВ РАСТВОРИМОГО sST2 И NT-proBNP ПРИ СКВОЗНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭТАПОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА ЦЕНТРИФУГЕ ДЛИННОГО РАДИУСА

А.Г. Гончарова¹, К.С. Киреев^{2✉}, Л.Х. Пастушкова¹, Д.Н. Каширина¹, И.Н. Гончаров¹, И.М. Ларина¹¹ Государственный научный центр Российской Федерации, Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва, Россия² Научно-исследовательский испытательный центр подготовки космонавтов имени Ю.А. Гагарина, Звездный городок, Россия

Введение. Оценка уровня кардиомаркеров sST2 и NT-proBNP при наземном моделировании воздействия неблагоприятных факторов КП является актуальной для учета рисков сердечно-сосудистых событий на всех этапах космического полета (КП).

Цель. Определение уровней sST2 и NT-proBNP как критериев риска развития сердечно-сосудистых изменений после сквозного моделирования этапов КП на центрифуге ЦФ-18.

Материалы и методы. Проведена оценка уровней кардиомаркеров sST2 и NT-proBNP при воздействии перегрузок в направлении грудь–спина величиной до 4,5 ед. и моделированного вестибулосенсорного конфликта на центрифуге ЦФ-18 в течение 60 минут с участием 6 практически здоровых испытуемых. Оценка уровня sST2 проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). Измерение концентрации NT-proBNP проводили иммунофлуоресцентным методом на анализаторе Finecare TM FIA FS-113 (от Guangzhou Wondfo Biotech).

Результаты. Во время сквозного моделирования этапов КП реакция сердечно-сосудистой системы испытуемых была адекватной предъявляемым нагрузкам. Уровень кардиомаркеров sST2 и NT-proBNP в венозной крови испытуемых достоверно не увеличился после вращения на центрифуге.

Выводы. В данной работе не выявлено значимых изменений, свидетельствующих о биохимических признаках патологического перерастяжения или повреждения миокарда при вращении на ЦФ-18. Оценка индивидуального уровня sST2 до воздействия и в динамике может использоваться для вероятностного прогноза индивидуальной чувствительности и адаптационных резервов сердца к неблагоприятным факторам КП.

Ключевые слова: космический полет; протеом; кардиомаркеры; sST2; перегрузки; центрифуга

Для цитирования: Гончарова А.Г., Киреев К.С., Пастушкова Л.Х., Каширина Д.Н., Гончаров И.Н., Ларина И.М. Оценка уровня кардиомаркеров растворимого sST2 и NT-proBNP при сквозном моделировании этапов космического полета на центрифуге длинного радиуса. *Медицина экстремальных ситуаций.* 2024;26(3):51–56. <https://doi.org/10.47183/mes.2024-26-3-51-56>

Финансирование: работа выполнена в рамках базовой тематики РАН FMFR-2024-0032.

Соответствие принципам этики: исследование одобрено комиссией по биомедицинской этике ФГБУ «НИИ ЦПК имени Ю.А. Гагарина» (Звездный городок) (протокол № 1 от 27.02.2023). Все участники подписали добровольное информированное согласие на исследование.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Киреев Кирилл Сергеевич k.kireyev@gctc.ru

Статья поступила: 22.07.2024 После доработки: 27.08.2024 Принята к публикации: 29.08.2024.

ASSESSMENT OF SOLUBLE sST2 AND NT-proBNP CARDIAC MARKERS DURING END-TO-END STIMULATION OF SPACE FLIGHT STAGES ON A LONG RADIUS CENTRIFUGE

Anna G. Goncharova¹, Kirill S. Kireev^{2✉}, Ludmila Ch. Pastushkova¹, Daria N. Kashirina¹, Igor N. Goncharov¹, Irina M. Larina¹¹ Institute for Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia² Gagarin Research and Test Cosmonaut Training Center, Zvyozdny Gorodok, Russia

Introduction. Considering the risks of cardiovascular events during all phases of spaceflight (SF), it is relevant to evaluate the levels of cardiac markers sST2 and NT-proBNP in ground-based simulations of exposure to adverse SF factors.

Objective. To identify the levels of sST2 and NT-proBNP as risk criteria for the development of cardiovascular changes following end-to-end simulation of SF stages on the CF-18 centrifuge.

Materials and methods. The levels of cardiac markers sST2 and NT-proBNP were assessed during exposure to chest-to-back overloads of up to 4.5 units and simulated vestibular sensory conflict on a CF-18 centrifuge for 60 min in six healthy male subjects. The sST2 levels were assessed by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). NT-proBNP concentration was measured by immunofluorescence method on a Finecare TM FIA FS-113 analyzer (from Guangzhou Wondfo Biotech).

Results. During the end-to-end simulation of SF stages, the response of the subjects' cardiovascular system was adequate to the loads imposed. The levels of the cardiac markers sST2 and NT-proBNP in venous blood of the subjects did not significantly increase after spinning on the centrifuge.

Conclusions. In the present study, no significant changes indicative of biochemical signs of pathologic overstretching or myocardial damage were observed during rotation on the CF-18. Assessment of individual sST2 levels prior to exposure and in dynamics can be used to probabilistically predict individual sensitivity and adaptation reserves of the heart to unfavorable CP factors.

Keywords: space flight; proteome; cardio marker; ST2; overloads; centrifuge

For citation: Goncharova A.G., Kireev K.S., Pastushkova L.H., Kashirina D.N., Goncharov I.N., Larina I.M. Assessment of soluble sST2 and NT-proBNP cardiac markers during end-to-end stimulation of space flight stages on a long radius centrifuge. *Extreme Medicine.* 2024;26(3):51–56. <https://doi.org/10.47183/mes.2024-26-3-51-56>

Funding: the study was performed within the framework of the RAS basic theme FMFR-2024-0032.

Compliance with ethics principles: the study was approved by the Biomedical Ethics Commission of the Gagarin Research and Test Cosmonaut Training Center (Zvyozdny Gorodok) (protocol No. 1 of 02/27/2023). All participants signed voluntary informed consent for the study.

Potential conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

✉ Kirill S. Kireev k.kireyev@gctc.ru

Received: 22 July 2024 Revised: 27 Aug. 2024 Accepted: 29 Aug. 2024

© А.Г. Гончарова, К.С. Киреев, Л.Х. Пастушкова, Д.Н. Каширина, И.Н. Гончаров, И.М. Ларина, 2024

ВВЕДЕНИЕ

Обеспечение медицинской безопасности космических полетов и медицинский контроль состояния здоровья является приоритетной задачей космической медицины. Прогнозирование рисков развития острых и отдаленных сердечно-сосудистых событий требует применения высокоинформативных клинико-лабораторных методик для комплексной оценки состояния здоровья обследуемых. Растворимый стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2 (sST2), экспрессируется кардиомиоцитами в ответ на их перерастяжение или повреждение [1]. В отличие от других кардиомаркеров уровни sST2 быстро изменяются в ответ на состояние сердечно-сосудистой системы обследуемого, но не зависят от возраста, пола, индекса массы тела, функции почек [2, 3]. sST2 показал себя как наиболее значимый маркер прогноза развития и исхода сердечной недостаточности [4].

Применительно к авиакосмической физиологии уровни sST2 оценивались при выполнении параболических полетов. Было отмечено, что уровень sST2 в сыворотке крови оставался неизменным через 1 ч после параболического полета и значительно снижался по сравнению со значениями на исходном уровне и через 1 ч после параболического полета [5]. В ранее проведенных нами исследованиях проанализировано влияние длительных космических полетов (КП) и приземления на уровни белка sST2. При исследовании образцов венозной крови 9 космонавтов до и после КП на Международную космическую станцию у всех космонавтов выявлено достоверное повышение концентрации sST2 на первые сутки после полета. На 7-е сутки восстановительного периода содержание sST2 в плазме снижалось, приближаясь к фоновому значению. Полученные результаты свидетельствовали о транзиторном перерастяжении миокарда при приземлении и возрастании риска кардиофиброза в отдаленные сроки после КП [6].

Еще одним стандартным кардиомаркером объемной перегрузки сердца и риска развития сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца является N-концевой пропептид натрийуретического гормона (В-типа) NT-proBNP [7]. Однако NT-proBNP зависит от возраста, пола, индекса массы тела, суточного баланса гормонов, состояния почек и других факторов [8]. Рассматривая гравитационные особенности регуляции NT-proBNP, следует отметить, что у отдельных астронавтов наблюдалось снижение передачи сигналов натрийуретических пептидов в космосе [9]. Как показано в работе P. Frings-Meuthen et al. [10], в условиях КП концентрации NT-proBNP реагируют на изменения в потреблении натрия, однако имеют более низкие уровни относительно предполетных значений. По-видимому, это связано с уменьшением объема крови в грудной полости при условии, что измерения импеданса не искажаются изменениями содержания воздуха в грудной клетке.

Возникает вопрос, будут ли кратковременные перегрузки и моделированные на центрифуге ЦФ-18 вестибулосенсорные изменения влиять на патологическую растяжимость миокарда и повышать риск развития кардиофиброза.

Цель работы — определить уровни sST2 и NT-proBNP применительно к риску развития сердечно-сосудистых изменений после сквозного моделирования этапов КП на центрифуге ЦФ-18.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования (ЭИ) проводились в ФГБУ «НИИ ЦПК имени Ю.А. Гагарина» в 2023 году по методике, описанной ранее [11]. В исследовании приняли участие 6 практически здоровых испытуемых — мужчин в возрасте от 45 до 53 лет (средний возраст $50,3 \pm 3,3$ года, рост $175,7 \pm 4,7$ см, масса тела $86,8 \pm 6,7$ кг). Все испытуемые по состоянию здоровья были допущены к ЭИ по действующим заключениям врачебно-лётной комиссии.

До и после ЭИ врачом-терапевтом проводился медицинский осмотр испытуемых с регистрацией функциональных параметров сердечно-сосудистой системы: артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и температуры тела. Перед исследованием испытуемые не подвергались другим воздействиям, способным повлиять на их функциональное состояние и постральные реакции (физическая нагрузка, воздействия ускорения, отрицательных или избыточных давлений на нижнюю половину тела, гипоксии). Исследования проводились не ранее чем через 1,5 ч после приема пищи. Все испытуемые получали подробную инструкцию по всем этапам исследования.

ЭИ проводились на центрифуге ЦФ-18 для физиологических исследований с кабиной, установленной в 3-ступенном управляемом кардановом подвесе. Радиус консоли центрифуги от оси вращения главного двигателя до центра пересечения осей рамок карданова подвеса составляет 18 метров. Исследования проведены с использованием штатного кресла центрифуги ЦФ-18. При данных условиях перегрузка действует в направлении «грудь–спина». На этапах выведения и спуска угол наклона спинки кресла к направлению вектора перегрузки составлял $+78^\circ$. После моделирования отделения двигателя 3-й ступени кресло испытуемого переводилось в положение 105° к направлению вектора перегрузки (антиортостаз -15°) и моделировался этап орбитального космического полета. Вращения проводились без остановки центрифуги.

Во время вращения на ЦФ-18 применялся тахоосциллографический метод, позволяющий контролировать электрокардиограмму (ЭКГ) в 3-х стандартных отведениях, ЧСС и АД в плечевой артерии.

На рисунке 1 представлен типовой профиль перегрузок, действующих на космонавта при выведении ТПК «Союз» на околоземную орбиту («график выведения»), на рисунке 2 — типовой профиль перегрузок при возвращении спускаемого аппарата ТПК «Союз» на Землю («график спуска»). Перегрузка выражена в единицах (ед.), кратных g. Максимальная перегрузка при вращении по «графику выведения» составляет 4,0 ед., общее время вращения составляет около 9 мин. Перегрузка при вращении по «графику спуска» включает два участка с максимальной перегрузкой 4,5 ед. (пик 1) и 3,2 ед. (пик 2), общее время вращения составляет около 6 мин. Моделирование этапа орбитального полета в течение 40 мин выполнялось по специальной программе [11], обеспечивающей одновременное изменение гемодинамики и воздействие на вестибулярный аппарат испытуемого. Общая продолжительность вращения составила 60 мин.

До, во время и после вращения у испытуемых, находящихся в кабине центрифуги, регистрировали ЭКГ в 3-х стандартных отведениях, АД в плечевой артерии тахоосциллографическим методом. При вращении центрифуги



Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 1. Типовой профиль перегрузок при выведении ТПК «Союз» на околоземную орбиту

регистрация ЭКГ проводилась непрерывно. При этом АД регистрировали на 10, 20, 30 и 40-й мин вращения.

Для определения концентрации sST2 и NT-proBNP у испытуемых проводили забор венозной крови из локтевой вены непосредственно до и после вращения. Образцы крови объемом 3 мл отбирали до начала и по окончании вращения в пробирки Vacuette, содержащие консервант K3 EDTA. Пробирки с кровью хранили при температуре +4 °C не больше 2-х ч, затем получали плазму путем центрифугирования при 2000 g в течение 15 мин на центрифуге MPW-350R (Польша). Отбор аликвот плазмы проводили с помощью дозаторов сменного объема фирмы Eppendorf (Германия). Аликвоты плазмы замораживали при температуре -80 °C.

Оценку уровня sST2 в плазме крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием коммерческих наборов фирмы «Critical Diagnostics Presage® ST2 Assay» (США) и прибора ST2-reader «Critical Diagnostics Presage® ST2 Assay». Результаты измерения уровня sST2 выражались в нг/мл. Измерение концентрации NT-proBNP проводили иммунофлуоресцентным методом на анализаторе Fineware™ FIA FS-113 (от Guangzhou Wondfo Biotech).

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с помощью пакета программного обеспечения Statistica 13 с использованием критерия дисперсионного анализа Фридмана и теста Вилкоксона для непараметрических данных (p -value < 0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При медицинском осмотре испытуемых перед проведением ЭИ средние значения систолического АД составляли $138,9 \pm 11,2$ мм рт. ст., диастолического $85,0 \pm 9,9$ мм рт. ст., средние значения ЧСС $74,8 \pm 16,9$ уд./мин, температура тела у всех обследованных находилась в пределах физиологической нормы. Все испытуемые были допущены к ЭИ.

С первых минут моделирования этапа орбитального полета и перевода в антиортостатическое положение при периодическом опросе во время вращения все 6 испытуемых субъективно отмечали прилив крови к голове, 4 испытуемых отмечали ощущение отечности лица и чувство тяжести в височной области головы, 3 — заложенность полостей носа, 2 — похолодание дистальных отделов ног и 1 — тяжесть век. Объективно при видеонаблюдении во время вращения у всех испытуемых

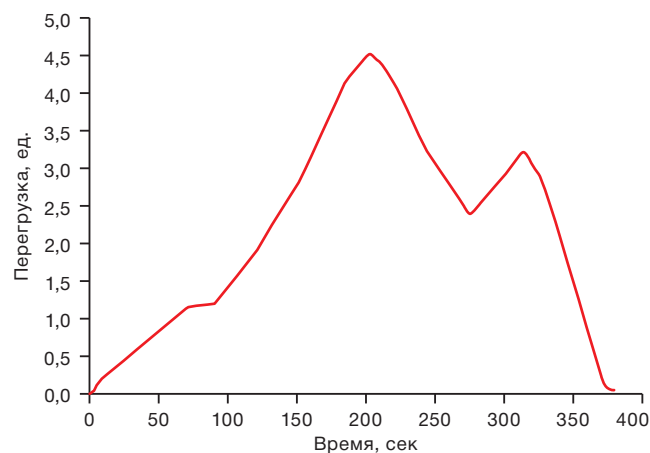


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 2. Типовой профиль перегрузок при возвращении спускаемого аппарата ТПК «Союз» на Землю

наблюдалась легкая гиперемия кожи лица, набухание шейных вен. Выраженность всех явлений нарастала с увеличением продолжительности вращения и достигала максимума к 20 минуте, в дальнейшем оставаясь без изменений.

Динамика изменения показателей сердечно-сосудистой системы представлена на рисунках 3 и 4.

Реакция сердечно-сосудистой системы была адекватной предъявляемым нагрузкам. Максимально зарегистрированные значения ЧСС и АД соответствовали максимально воздействующим перегрузкам на каждом моделируемом этапе космического полета.

При анализе ЭКГ при моделировании участка орбитального полета в большинстве случаев у испытуемых регистрировали увеличение конечной части желудочкового комплекса QRS и амплитуды зубца T, при этом интервал RST был несколько укорочен. В единичных случаях было обнаружено замедление внутрижелудочковой проводимости, которое выражалось в «уширении» желудочкового комплекса. Эти изменения носили функциональный характер и исчезали после остановки ЦФ. Во время вращений по «графику выведения» и «графику спуска» отмечалась синусовая тахикардия, нарушений ритма и проводимости не было.

Медицинский осмотр после проведения ЭИ отклонений в состоянии здоровья не выявил. Все испытуемые жалоб не предъявляли, их самочувствие оставалось

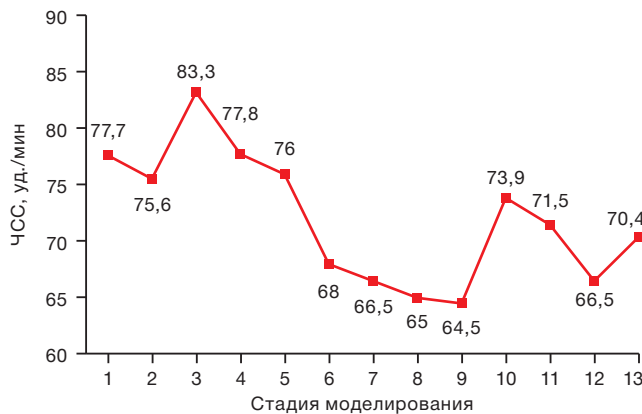


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 3. Динамика ЧСС при моделировании этапов космического полета. Стадии моделирования: 1 — исходное значение в кабине ЦФ, 2 — начало вращения, 3 — отделение 1-й ступени, 4 — отделение 2-й ступени, 5 — отделение 3-й ступени, 6 — 10-я минута орбитального полета, 7 — 20-я минута орбитального полета, 8 — 30-я минута орбитального полета, 9 — 40-я минута орбитального полета, 10 — пик 1 графика спуска, 11 — пик 2 графика спуска, 12 — конец вращения, 13 — через 5 минут после остановки ЦФ

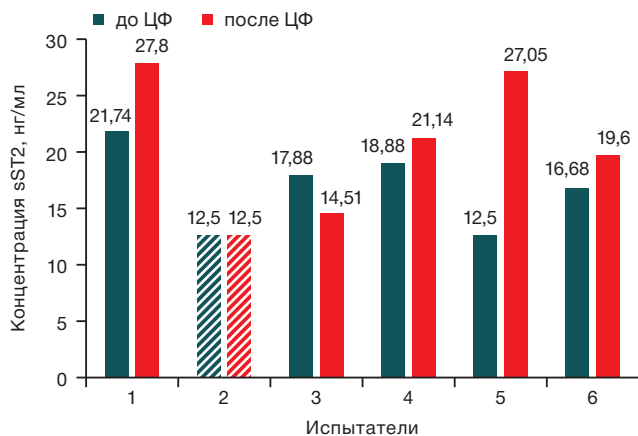


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 5. Индивидуальные уровни sST2 до и после моделирования этапов космического полета. Примечание: штрихом отмечены уровни sST2 ниже чувствительности метода (<12,5 нг/мл).

хорошим. Показатели гемодинамики практически не отличались от фоновых: средние значения систолического АД составили $143,2 \pm 14,1$ мм рт. ст., диастолического — $82,6 \pm 19,3$ мм рт. ст., средние значения ЧСС $71,7 \pm 15,9$ уд./мин, температура тела в пределах нормы.

Как видно из рисунка 5, уровень sST2 не превышал референсных значений ни у одного испытуемого. У всех обследованных отмечена вариабельность уровней sST2 как до начала моделирования, так и по его окончании. При анализе среднегрупповых значений уровня sST2 отмечено его повышение после вращения на ЦФ (рис. 6). Однако уровень среднегрупповых значений после воздействия перегрузок также находился в пределах референсных значений (вариант физиологической нормы до 35 нг/мл). Полученные данные свидетельствуют об отсутствии рисков сердечной недостаточности и кардиофиброза при данных условиях исследования.

Как показано на рисунке 7, вариабельность NT-proBNP до и после моделирования низкая. Индивидуальная вариабельность выше, чем среднегрупповая (рис. 7 и 8). Уровень NT-proBNP во всех исследуемых точках у всех испытуемых оставался в пределах нормы.

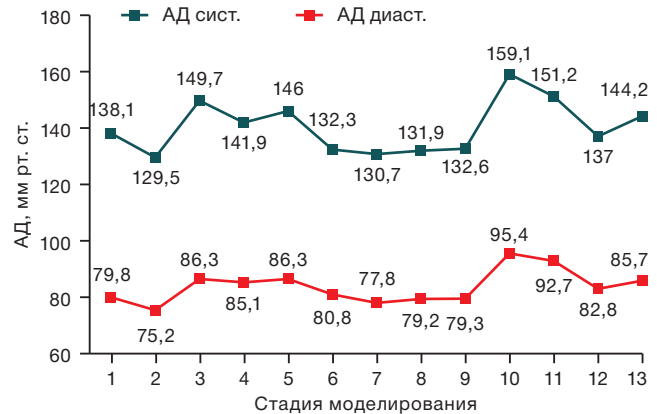


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 4. Динамика АД при моделировании этапов космического полета. Стадии моделирования: 1 — исходное значение в кабине ЦФ, 2 — начало вращения, 3 — отделение 1-й ступени, 4 — отделение 2-й ступени, 5 — отделение 3-й ступени, 6 — 10-я минута орбитального полета, 7 — 20-я минута орбитального полета, 8 — 30-я минута орбитального полета, 9 — 40-я минута орбитального полета, 10 — пик 1 графика спуска, 11 — пик 2 графика спуска, 12 — конец вращения, 13 — через 5 минут после остановки ЦФ

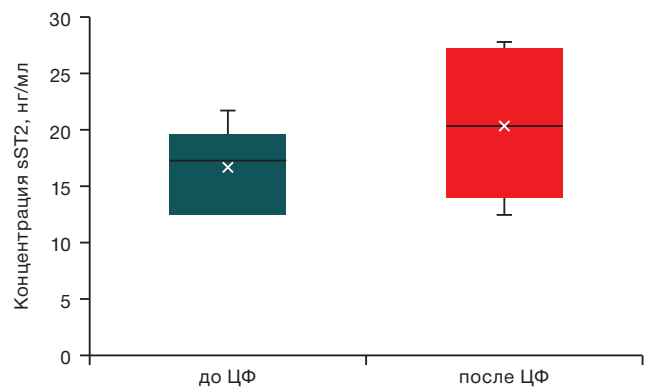


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 6. Среднегрупповые значения sST2 до и после моделирования этапов космического полета

При сравнении индивидуальных и среднегрупповых графиков ответа кардиомаркеров sST2 и NT-proBNP на данный вид воздействия было отмечено одностороннее повышение уровней sST2 и NT-proBNP после воздействия у 4 из 6 обследуемых. Однако уровень NT-proBNP увеличивался меньше, чем нарастал sST2.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ полученных данных показал, что динамика частоты сердечных сокращений и уровня артериального давления соответствовали предъявляемым нагрузкам. Максимально зарегистрированные значения ЧСС и АД отмечались при максимально воздействующих перегрузках на каждом моделируемом этапе КП и не превышали физиологических величин вариабельности ответов сердечно-сосудистой системы здорового человека на воздействие моделированных экстремальных факторов КП. Углубленное исследование ответа кардиомиоцитов на воздействие умеренных продольных перегрузок на миокард практически здоровых испытуемых показало одностороннее повышение уровней кардиомаркеров sST2 и NT-proBNP, что подтверждает высокую диагностическую чувствительность этих белков при видеонаблюдении применительно даже к кратковременным

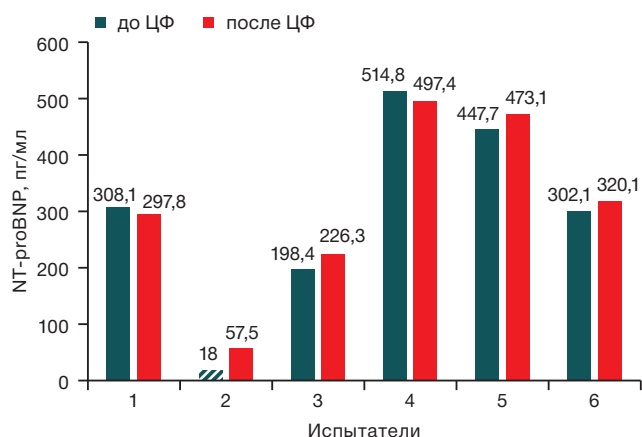


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 7. Индивидуальные уровни NT-proBNP до и после моделирования этапов космического полета. Примечание: штрихом отмечены уровни NT-proBNP ниже чувствительности метода (<18 pg/ml)

воздействиям, вызывающим объемное перерастяжение миокарда. Анализ индивидуальных данных показал более выраженный и вариабельный ответ на воздействие перегрузок селективного кардиомаркера sST2 по сравнению с NT-proBNP.

Многомаркерные модели с включением нескольких биомаркеров, среди которых NT-proBNP и sST2, показывают большую прогностическую значимость для стратификации риска развития кардиоваскулярных событий [12–14]. Таким образом, изменения sST2 и NT-proBNP могут свидетельствовать о возможности объективизировать ответ кардиомиоцитов на влияние перегрузок как на активных участках КП по графикам выведения и спуска, так и при моделировании перераспределения жидких сред организма в условиях микрогравитации. На основании оценки индивидуальных фоновых уровней sST2 и NT-proBNP можно персонализировать вероятностный прогноз влияния комплекса факторов КП на этапе выведения на орбиту и спуска, оценивать риск развития кардиофиброза в отдаленные сроки после КП.

В отличие от ранее проведенных исследований уровня sST2 после завершения длительных КП [6], в данной работе нами не обнаружено клинически значимого повышения уровня вышеуказанного кардиомаркера после завершения моделирования этапов космического полета

Литература / References

- Weinberg E, Shimp M, de Keulenaer G. W, MacGillivray C, Tominaga S, Solomon S. D, et al. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction. *Circulation*. 2002;106(23):2961–6. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000038705.69871.d9>
- Учасова ЕГ, Груздева ОВ, Дылева ЮА, Каретникова ВН. Интерлейкин-33 и фиброз: современный взгляд на патогенез. *Медицинская иммунология*. 2018;20(4):477–84. Uchasova EG, Gruzdeva OV, Dileva YuA, Karetnikova VN. Interleukin 33 and fibrosis: pathogenesis updated. *Medical Immunology*. 2018;20(4):477–84 (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-4-477-484>
- Dudek M, Kałużna-Oleksy M, Migaj J, Straburzyńska-Migaj E. Clinical value of soluble ST2 in cardiology. *Adv Clin Exp Med*. 2020;29(10):1205–10. <https://doi.org/10.17219/acem/126049>
- Rehman S, Mueller T, Januzzi JL. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart

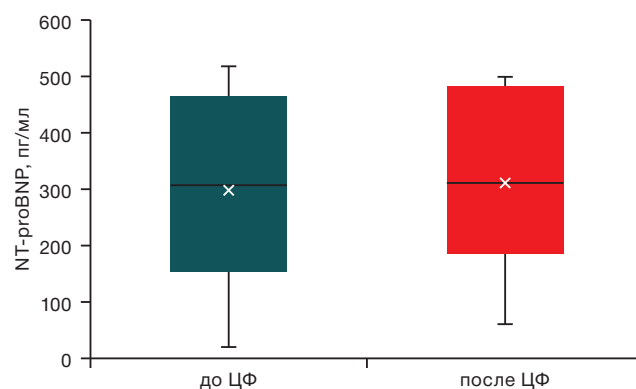


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 8. Среднегрупповые значения NT-proBNP до и после моделирования этапов космического полета

на ЦФ-18. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что изолированное воздействие умеренных продольных перегрузок на миокард практически здоровых испытуемых без предварительного воздействия продолжительной микрогравитации не вызывает патологического перерастяжения кардиомиоцитов. Повышение уровня sST2 после длительного КП можно объяснить воздействием на миокард, адаптированный к длительному влиянию экстремальных факторов КП [15], перегрузок, действующих при возвращении спускаемого аппарата на Землю.

ВЫВОДЫ

1. Изолированное воздействие кратковременных умеренных продольных перегрузок на миокард практически здоровых испытуемых без предварительного воздействия продолжительной микрогравитации не вызывало патологического перерастяжения кардиомиоцитов.

2. Динамика частоты сердечных сокращений и уровня артериального давления соответствовали предъявляемым нагрузкам, не превышали физиологических величин вариабельности ответов сердечно-сосудистой системы здорового человека на воздействие моделированных экстремальных факторов КП.

3. Продолжение исследований по влиянию изолированных неблагоприятных факторов КП на уровни кардиомаркеров у практически здоровых испытуемых представляется перспективным.

failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(18):1458–65.

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.042>

- Jirak P, Wernly B, Lichtenauer M, Paar V, Franz M, Knost T, et al. Dynamic Changes of Heart Failure Biomarkers in Response to Parabolic Flight. *Int J Mol Sci*. 2020;21(10):3467. <https://doi.org/10.3390/ijms21103467>

- Гончарова АГ, Пастушкова ЛХ, Киреев КС, Каширина ДН, Гончаров ИН, Колотева МИ и др. Влияние факторов длительных космических полетов и приземления на уровни биомаркера сердечной недостаточности и риска развития фиброза sST2. *Пилотируемые полеты в космос*. 2023;46(1):96–103.

Goncharova AG, Pastushkova LKh, Kireev KS, Kashirina DN, Goncharov IN, Koloteva MI, Larina IM. Influence of the Factors of Long-Duration Space Flights and Landing on the Levels of Cardiac Failure Biomarker and sST2 Fibrosis Development Risk. *Manned Spaceflight*. 2023;46(1):96–103 (In Russ.). <https://doi.org/10.18127/j15604136-202301-06>

7. Cao Z, Jia Y, Zhu B. BNP and NT-proBNP as Diagnostic Biomarkers for Cardiac Dysfunction in Both Clinical and Forensic Medicine. *Int J Mol Sci*. 2019;20(8):1820. <https://doi.org/10.3390/ijms20081820>
8. Maries L, Manitiu I. Diagnostic and prognostic values of B-type natriuretic peptides (BNP) and N-terminal fragment brain natriuretic peptides (NT-pro-BNP). *Cardiovasc J Afr*. 2013;7:286–9. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2013-055>
9. Rössler A, Noskov V, László Z, Polyakow VV, Hinghofer-Szalkay HG. Permanent depression of plasma cGMP during long-term space flight. *Physiol Res*. 2001;50:83–90.
10. Frings-Meuthen P, Luchitskaya E, Jordan J, Tank J, Lichtinghagen R, Smith SM, et al. Natriuretic Peptide Resetting in Astronauts. *Circulation*. 2020;141(19):1593–5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044203>
11. Киреев КС, Заверюха АС, Власова НВ, Миняйло ЯЮ, Гаврик ИН, Булгаков АВ и др. Исследование функционального состояния космонавтов в процессе сквозного моделирования этапов космического полета на центрифуге ЦФ-18. Пилотируемые полеты в космос. 2024;51(2):63–78. Kireev KS, Zaveryukha AS, Vlasova NV, Minyaylo YaYu, Gavrik IN, Bulgakov AV, Dubinin VI. The study of cosmonauts' functional status during the end-to-end simulation of space-flight phases on the centrifuge TSF-18. *Manned Spaceflight*. 2024;51(2):63–78 (In Russ.). EDN: [AFLTPG](https://doi.org/10.1093/ajcp/aqx014)
12. Gaggin HK, Truong QA, Gandhi PU, Motiwala SR, Belcher AM, Weiner RB, et al. Systematic evaluation of endothelin 1 measurement relative to traditional and modern biomarkers for clinical assessment and prognosis in patients with chronic systolic heart failure: serial measurement and multimarker testing. *Am J Clin Pathol*. 2017;147(5):461–72. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqx014>
13. Ky B, French B, Levy WC, Sweitzer NK, Fang JC, Wu AH, et al. Multiple biomarkers for risk prediction in chronic heart failure. *Circ Heart Fail*. 2012;5(2):183–90. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.965020>
14. Lupon J, de Antonio M, Vila J, Penafiel J, Galan A, Zamora E, et al. Development of a novel heart failure risk tool: the Barcelona bio-heart failure risk calculator (BCN bio-HF calculator). *PLoS One*. 2014;9(1):e85466. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085466>
15. Sy MR, Keefe JA, Sutton JP, Wehrens XHT. Cardiac function, structural, and electrical remodeling by microgravity exposure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2023;324(1):H1–H13. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00611.2022>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: А.Г. Гончарова — написание статьи, анализ данных; К.С. Киреев — написание статьи, сбор и анализ данных; Л.Х. Пастушкова — написание статьи, обработка и анализ данных, Д.Н. Каширина — сбор, обработка и анализ данных, И.Н. Гончаров — обработка и анализ данных, И.М. Ларина — написание статьи, анализ данных.

ОБ АВТОРАХ

Гончарова Анна Георгиевна, д-р мед. наук, доцент
<https://orcid.org/0000-0001-9523-5635>
goncharova.anna@gmail.com

Киреев Кирилл Сергеевич, канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-0381-9164>
k.kireyev@gctc.ru

Пастушкова Людмила Ханифовна, д-р биол. наук,
<https://orcid.org/0000-0002-2071-0443>
lpastushkova@mail.ru

Каширина Дарья Николаевна, канд. биол. наук
<https://orcid.org/0000-0002-9646-7275>
daryakudryavtseva@mail.ru

Гончаров Игорь Николаевич
<https://orcid.org/0000-0002-4513-6476>
igorgoncharov@gmail.com

Ларина Ирина Михайловна, д-р мед. наук, профессор
<https://orcid.org/0000-0001-6783-4200>
irina.larina@gmail.com