

УДК 14/612

КОНЦЕПЦИЯ АЛЛОСТАЗА И ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ В КОСМИЧЕСКОМ ПОЛЕТЕ

© 2023 г. В. Б. Русанов¹ *, И. М. Ларина¹, А. М. Носовский¹¹ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

*E-mail: vasilyrusanov@gmail.com

Поступила в редакцию 20.03.2023 г.

После доработки 13.07.2023 г.

Принята к публикации 28.07.2023 г.

В данном обзоре представлены литературные источники, подтверждающие ключевые аспекты теории аллостаза и ее взаимоотношения с теорией гомеостаза, а также некоторые нейрофизиологические аспекты аллостатических систем, к которым относится вегетативная регуляция, определяющих взаимоотношения мозга и сердечно-сосудистой системы. Одним из аспектов аллостатической регуляции является вариабельность сердечного ритма, которая отражает состояние пластичных констант организма и их изменения в условиях космического полета.

Ключевые слова: гомеостаз, аллостаз, адаптация, механизмы регуляции, вегетативная нервная система, вариабельность сердечного ритма, космический полет.

DOI: 10.31857/S0131164623600143, EDN: DKVPDD

Введенное *W.B. Cannon* в 1929 г. понятие “гомеостаз” [1], описывает способность организма или отдельных его систем сохранять внутренние константы, регулируя функциональные изменения в диапазонах, обусловленных нормой реакции, не выходя за физиологические рамки [2].

Сохранение гомеостаза – это важнейшая особенность живой системы и результат специфического взаимодействия информационно-регуляторных и энергетических процессов, которые обеспечивают поддержание внутренней среды в некотором “идеальном” состоянии за счет гомеостатической регуляции [3, 4]. Пластичность систем гомеостаза генетически детерминирована.

В отличие от гомеостаза, аллостаз (от греч. *allos* – другой, иной и *stasis* – стабильность, состояние) – это поддержание физиологической стабильности путем изменения параметров внутренней среды, за счет соответствующего их приспособления к требованиям окружающей среды. “Стабильность через изменение” – как определили термин “аллостаз” его авторы [5]. Вместе с тем, если внешние влияния, выводящие систему из состояния равновесия, не могут быть устранены, аллостатическое регулирование физиологических процессов осуществляется без их возвращения на предшествующий возмущению уровень [6]. Это описание проявлений аллостаза, вместе с регуляторными контурами, понятийно роднит его с продолжительным стрессовым воздействием, вызы-

вающим отклонение параметров внутренней среды организма.

Аллостаз и фрактальная размерность

В концепции аллостаза делается акцент на гибком процессе адаптации к изменяющимся условиям или стрессовым ситуациям. Такой подход связан с пониманием, что многие биологические законы в природе математически описываются однородными степенными рядами, т.е. имеют вид:

$$f(x) = cx^\alpha, \quad (1)$$

где α и c – постоянные величины.

Известно также, что однородные степенные ряды являются самоподобными, а при изучении многих фрактальных кривых с увеличением масштаба ее длина изменяется по степенному закону. Следовательно, степенные ряды удобно использовать для исследования живых систем. Это положение можно проиллюстрировать следующим образом [7]. Длину обычно гладкой линии можно представить в очевидном виде:

$$L(r) = Nr, \quad (2)$$

где N – число отрезков (шагов); r – длина все укорачивающегося шага.

Следовательно, $N = R/r$, где R – расстояние между крайними точками исследуемой линии. При $r \rightarrow 0$ мы получаем обычную евклидову длину

линии $L = L_{\text{евкл}}$. В случае фрактальной кривой Nr обращается в бесконечность при $r \rightarrow 0$, причем это асимптотическое стремление к бесконечности происходит по степенному закону от r . Существует критический показатель $D > 1$, при котором произведение Nr^D , остается конечным. Для фрактала с учетом (1) длину линии можно представить в виде:

$$L = Nr^D, \quad (3)$$

где D – фрактальная размерность (по Хаусдорфу).

Выражение (3) эквивалентно следующему выражению:

$$D = \lim(\ln N) / \ln(r^{-1}) \quad (4)$$

при $r \rightarrow 0$.

Это определение размерности по Хаусдорфу, которым удобно пользоваться на практике.

Фрактальная размерность – характеризует переход системы в то или иное состояние. В настоящее время известно, что дробная часть фрактальной размерности является количественной мерой степени хаотичности системы, чем поведение системы хаотичнее, тем дальше дробная часть фрактальной размерности от единицы.

Анализируя фрактальную размерность и то, как на систему воздействуют внешние и внутренние факторы, можно научиться предсказывать поведение системы. И что наиболее важно – диагностировать и предсказывать ее нестабильные состояния. Следовательно, существенным моментом развиваемого нами подхода является поиск критического значения фрактальной размерности, при приближении к которому система теряет устойчивость и переходит в нестабильное состояние и параметры быстро либо возрастают, либо убывают, в зависимости от тенденции.

Особенности аллостатического типа регуляции

При гомеостазе механизм обратной связи направлен на уменьшение изменчивости, возвращение гомеостатического параметра к исходному состоянию и поддержание постоянства в системе. При аллостазае допускается большая изменчивость регулируемого параметра, поскольку это означает, что внутренняя среда способна адаптироваться к различным воздействиям среды. Таким образом, состояние аллостаза способно учитывать вариации (и работать с ними) в динамической открытой биологической системе [8].

Аллостатический тип регуляции, согласно некоторым исследователям, характерен для параметров, имеющих не жесткие, а пластические “константы”, поэтому аллостатическое состояние позволяет организму справляться со специфическими вызовами окружающей среды, сохраняя регуляторный контроль над гомеостатиче-

скими системами, функционирующими в узких физиологических рамках [9].

Гомеостатические системы – это системы, в которых поддерживается строго лимитированный физиологический диапазон изменений центрального показателя (например, постоянство ионного состава крови, осмотическое давление, концентрация глюкозы, количество кислорода и углекислого газа, кислотно-щелочное равновесие), что обеспечивается наличием основной регуляторной петли отрицательной обратной связи. Отклонение от этого диапазона свидетельствует о патологии, прежде всего, в системе поддержания гомеостатической константы.

При аллостатической регуляции нормальные точки покоя ключевых параметров изменяются в соответствии с динамическими биологическими процессами, а изменчивость является здоровым адаптивным механизмом к условиям окружающей среды (например, частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление). С этой точки зрения следует предположить, что в системе аллостаза точки покоя регулируются не одним, а множеством контуров регуляции, возможно, сопряженных. Очевидно, представление об аллостазае согласуется с концепциями о сложных динамических, нелинейных физиологических сетях, поддерживающих физиологические системы посредством адаптивной изменчивости [10, 11]. Кроме того, большой вариативный диапазон пластических (аллостатических) “констант” не приводит непосредственно к гибели организма в отличие от стабильного отклонения от “жестких” (гомеостатических) констант [12].

Во многом, нейрофизиологические аспекты и гомеостаза и аллостаза, определяет вегетативная нервная система (ВНС), поскольку она является анатомо-функциональным посредником между высшими интегративными центрами и внутренними органами [13, 14]. Таким образом, регуляторные механизмы, среди которых одно из центральных мест занимает вегетативная регуляция, опосредованная центральными нейронными сетями, определяет способность организма приспособляться и формировать долгосрочные реакции адаптации [15].

Вариабельность сердечного ритма как маркер аллостатической регуляции

Изменение variability сердечного ритма (ВСР) в ответ на действие стрессора является одним из примеров аллостаза. Это, действительно, удачный пример аллостатического состояния пластических параметров и их изменения в меняющихся условиях, к тому же, как считают, ВСР является одним из биологических маркеров аллостаза [16–18]. ВСР количественно определяет ва-

риации *RR* интервала, измеряемые на электрокардиограмме (ЭКГ).

В нормальных условиях ВСП регулируется ВНС за счет парасимпатических или симпатических модулирующих влияний на синоатриальный узел (СА). При этом у человека парасимпатический тонус в СА узле доминирует над симпатическим [19] и ритм сердца формируется сигналами, поступающими к нему по блуждающим нервам (вагусно-сердечная синхронизация) [20].

Кроме того, скорость эфферентных парасимпатических влияний на СА узел выше. Хотя оба звена ВНС влияют на ВСП, считается, что в состоянии покоя парасимпатическая нервная система оказывает преобладающее влияние и более быстрое влияние на ВСП [21], что определяется разницей в числе нейротрансмиттеров, с участием которых осуществляются влияния каждой из ветвей ВНС.

Парасимпатические пути сердца начинаются в двойном ядре продолговатого мозга (дорсальное двигательное ядро блуждающего нерва), проходят через шейные блуждающие нервы рядом с общей сонной артерией, проникают в грудную клетку через средостение и образуют синапс с постганглионарными клетками на поверхности эпикарда или в стенках самого сердца. Эти клетки находятся в непосредственной близости от СА и атриовентрикулярного (АВ) узлов. Правый блуждающий нерв действует преимущественно на СА узел, а левый блуждающий нерв преимущественно АВ. Активация волокон блуждающего нерва приводит к высвобождению ацетилхолина, который действует на мускариновые рецепторы, снижая активность ацетилциклазы и не требуя вторичных посредников, таких как циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), что позволяет быстро контролировать сердечный ритм.

Симпатические пути начинаются в интермедиолатеральных столбах нижнего шейного и верхнего грудного сегментов спинного мозга, образуют синапсы в звездчатых и средних шейных ганглиях, затем распространяются в камеры сердца через эпикардиальное сплетение и окончательно проникают в миокард по ходу коронарных сосудов. Симпатическая активация приводит к высвобождению норадреналина, который действует на β -адренорецепторы и приводит к увеличению активности аденилатциклазы. Эффекты симпатической модуляции проявляются медленнее, поскольку, в отличие от парасимпатической регуляции, она осуществляется через вторичного посредника.

Обе ветви ВНС находятся под контролем центральной вегетативной сети [22, 23]. Центральная вегетативная сеть — реализует двустороннее интегрированное взаимодействие мозга и сердца. Она представляет собой сложную сеть областей ствола

и переднего мозга, которые участвуют как в поддержании вегетативного тонуса, так и в модуляции функций ВНС в ответ на изменение окружающей среды [24]. Центральная вегетативная сеть образована структурами, модулирующими вегетативный баланс, и состоит из взаимосвязанных областей, распределенных по центральной нервной оси, которые связывают ядра ствола мозга, непосредственно регулирующие работу сердца со структурами переднего мозга через петли прямой и обратной связи. Она включает в себя структуры, модулирующие вегетативный баланс: ядра ствола мозга, которые непосредственно регулируют работу сердца, солитарный тракт, гипоталамус и миндалевидное тело, а также области префронтальной коры [25].

Модуляция ВСП “центральной вегетативной сетью” осуществляется путем ее нисходящих влияний на преганглионарные симпатические и парасимпатические нейроны через звездчатые ганглии и блуждающий нерв соответственно [26–28].

Стрессоры разной природы активируют различные области мозга. Физические стрессоры, такие как травма или холод, приводят к активации ствола мозга и областей гипоталамуса. Стрессоры психической природы (страх, осознание ситуации, угрожающей жизни), приводят к преимущественной активации миндалевидного тела и префронтальной коры (отвечающих за эмоции, принятие решений) и гиппокампа (память) [29]. Кроме того, продолжительность стрессора может влиять на то, какой медиатор используется в реакции на стресс. Например, норадреналин, продуцируемый в голубом пятне, переключает обработку информации с фокуса на общее сканирование. Дофамин, выделяемый префронтальной корой, позволяет лучше оценивать риски [30].

Регуляция по типу аллостаза не только включена в реакцию ВНС, но отражает ее динамику, опосредованную сложными нейронными сетями, имеющими представительство в высших отделах мозга, в ответ на висцеральные и сенсорные стимулы, которые достигают головного мозга по восходящим путям ствола мозга и лимбическим путям. Точно так же, как СА узел находится под тормозным контролем блуждающего нерва в головном мозге — существует тоническое торможение миндалевидного тела со стороны префронтальной коры. Миндалевидное тело постоянно оценивает угрозы и осуществляет контроль восприятия страха, но префронтальная кора подавляет это, чтобы предотвратить присутствие постоянного страха. Восприятие стрессора приводит к снятию этого торможения, что позволяет активировать реакцию на стресс [16].

Как только реакция на стресс активирована, в нее включается гормональная ось гипоталамус—гипофиз—надпочечники, являющаяся одним из

базовых путей реализации стресс-реакции, что приводит к секреции кортизола надпочечниками. Этот гормон представляет собой глюкокортикоид, который влияет на многие ткани за счет повсеместного распространения собственных рецепторов. При стрессе он срочно мобилизует пластические ресурсы и энергию. Он изменяет метаболизм глюкозы и жиров, метаболизм костей, реакцию сердечно-сосудистой системы (ССС), “ставит на паузу” иммунную систему, с целью обеспечения приоритетной функции – мобилизация дополнительных ресурсов в ответ на опасные вызовы внешней среды [31].

Таким образом, вегетативная регуляция обеспечивает согласованность в работе любой функциональной системы организма, а также формирование функционального состояния, адекватного виду деятельности.

Невесомость – условие, формирующее аллостатические реакции

Концепция аллостаза расширяет концепцию гомеостаза в объяснении физиологических реакций на стресс [32]. Однако, в отличие от гомеостаза, аллостаз – это процесс адаптации к значительно измененным внешним условиям и удержание параметров внутренней среды на таком уровне, который определяет функционирование системы в условиях, далеких от нормы и сохраняющихся продолжительное время [9, 33, 34]. Невесомость, несомненно, обладает такими характеристиками: значительно отличается от земных условий и в длительном космическом полете (КП) воздействует на организм продолжительное время, поэтому может быть отнесена к экологическим условиям, формирующим аллостатические реакции.

Сложные антигравитационные механизмы в организме животных формировались на протяжении их эволюционного развития после выхода на сушу. Необходимость противодействовать гравитации при движении предопределила развитие у позвоночных мощного скелета и мышечной системы, как следствие увеличения энергетических потребностей организма и возникновение особых приспособлений в физиологических системах, в том числе в сердечно-сосудистой, к гравитационным нагрузкам [35].

У человека, при нахождении в вертикальном положении, гидростатический компонент кровяного давления при гравитационных нагрузках в пределах 1G создает условия для облегченного движения крови от сердца в сосуды нижней половины тела. Поскольку емкости возможные венозного русла значительно превышают таковые артериального, кровь собственным весом растягивает венозное русло ног и накапливается в

венах в объеме около 500 мл. Следствием наличия гидростатического компонента кровяного давления в вертикальном положении является рефлекторное повышение периферического сосудистого сопротивления, связанное с активными и пассивными реакциями периферических сосудов. Отрицательная инотропная функция сердца в ортостазе, обусловленная “недогрузкой объемом” полностью компенсируются за счет гетерометрической регуляции сердца, когда сила каждого сердечного сокращения определяется величиной венозного притока (закон Франка-Старлинга) и увеличения силы и ЧСС из-за повышения центрального венозного давления (рефлекс Бейнбриджа) [36, 37].

В условиях отсутствия гравитации эти механизмы перестают функционировать. В результате устранения веса крови, неизбежного перераспределения жидких сред, в невесомости происходит гравитационно-обусловленные деформации структур организма, воспринимаемые, в первую очередь, гравирецепторами [38]. Исследования последнего времени вывели первично-гравитационно чувствительные структуры в организме человека – внеклеточный матрикс и сопряженный с ним цитоскелет [39–43].

Гравичувствительность, как свойство определенных структур организма воспринимать силовые линии гравитационного поля, разделяется на первичную и вторичную [40]. В настоящее время описаны молекулярные структуры, обладающие прямой гравичувствительностью. Это внеклеточный матрикс, передающий напряжение своих волокон напрямую в цитоскелет [41, 42]. Анализ путей восприятия, структурами ССС, силовых линий гравитационного поля [43] показывает, что для сосудистой системы их разделение на первичные и вторичные (опосредованные гемодинамикой в сосудах) не правомерно, т.к. клеточные компоненты сосудистой стенки воспринимают пути обоих стимулов напрямую. В этом смысле положение ССС по отношению к реакции на микрогравитацию уникально среди других структур организма. Действительно, эндотелиальные клетки (ЭК), выстилающие внутреннюю поверхность кровеносных сосудов, постоянно подвергаются сдвиговому напряжению, вызванному кровотоком, и циклической деформации, вызванной внутрисосудистым давлением. Исследования показали, что ЭК чувствительны к изменениям этих гемодинамических сил и изменяют свою морфологию и функцию, иногда за счет модификации экспрессии генов. Выяснен механизм эндотелиальной механотрансдукции, с помощью которого ЭК поддерживают циркуляторный гомеостаз [44]. Взаимодействие матричных структур и гладкомышечных клеток сосудистой стенки – это еще один путь прямой механотрансдукции, опосредованный тромбоспондином-1 [45].

Сразу после освобождения от гравитационного поля Земли запускаются процессы приспособления водно-электролитного гомеостаза и его регуляции, с одновременной модификацией функций ССС. Транслокация жидких сред организма, как вдоль продольной оси тела, так и между водными пространствами организма, развивающаяся вследствие устранения гидростатической составляющей давления крови, вызывает изменения в ССС [46–55]. Центральное венозное давление на начальных этапах КП в невесомости снижается [56], что приводит к увеличению трансмурального давления [57, 58]. Это происходит в результате расширения грудной клетки и уменьшения внешней компрессии, обычно создаваемой внутренними органами и мускулатурой вен [55, 59–61]. Во время длительных КП увеличивается ударный объем сердца, снижается ЧСС [61, 62], перестраивается фазовая структура сердечного цикла. Возникает синдром гипердинамии миокарда: фаза изометрического сокращения и расслабления укорачивается, период изгнания и фаза быстрого наполнения левого желудочка уменьшается [63]. Как результат система вегетативной регуляции кровообращения формирует “новую норму”, отличную от земной [64]. И, поскольку, ВСР является не только показателем функции СА узла, но и интегральным показателем висцеральных функций, обеспечивающих адаптацию в КП, вегетативный тонус может служить маркером успешности адаптации в КП [65].

Регуляторные механизмы сердечно-сосудистой системы и аллостаз

Адаптационный процесс ССС в КП достаточно сложен, а его пути, как показали многочисленные исследования, разнообразны. Одной из причин данного положения является то, что невесомость реализует свое действие через регуляторные механизмы разных уровней [66–69]. При этом адаптация зависит от эффективности координации регуляторных механизмов, поскольку жизненно важно, чтобы ССС оставалась полностью функциональной на каждом этапе КП [70–72]. В связи с этим, сформулированное более 50 лет назад, положение о том, что “сердечно-сосудистая система — индикатор адаптационных реакций организма” [73] остается основополагающим в исследованиях механизмов вегетативной регуляции ССС в невесомости.

В то же время движение научного поиска вперед необратимо приводит к построению новых гипотез в новых понятийных областях. Приняв в качестве концепции участие аллостатических механизмов в организации процесса адаптации ССС под действием факторов КП, можно получить возможность объяснения собранным фактам. По-видимому, в невесомости признаки аллоста-

тической регуляции выявляются на определенном этапе адаптационного процесса. Поскольку эволюционно сформированные адаптационные стратегии в невесомости и их генетически предопределенные паттерны в системе гомеостаза не эффективны, ее сменяет система аллостаза. Как следствие, невесомость моделирует специфические взаимоотношения внутри регуляторных механизмов, в значительной степени их активируя, что, очевидно, и является признаком аллостаза. Организм стремится к стабилизации функций важнейшей физиологической системы¹ на новом уровне за счет введения в действие новых стратегий адаптации, с измененными параметрами регуляторных систем.

Таким образом, аллостаз — это нормальная физиологическая реакция на стресс, состоящая из периода активности, за которым следует период восстановления, и сложная динамика адаптационных реакций в КП в значительной мере отражает эти тенденции. Характер реакции существенно зависит от индивидуальных особенностей, но не от пред-стрессового состояния, поскольку прямая корреляция между результатами предстартовых исследований и результатами, полученными в полете — отсутствует [74]. Вместе с этим, на каждом этапе полета формируется паттерн управления функциональными резервами организма (мобилизация, активация, саморегуляция), который во многом определяет вероятные реакции космонавта в ответ на нагрузки и направленность адаптационных реакций [75].

Во время пилотируемых полетов на советских орбитальных станциях были получены обширные материалы, показавшие направления деятельности регуляторных механизмов в обеспечении адаптации организма к нетипичным (с точки зрения привычного на Земле) условиям КП. Первые исследования вегетативной регуляции кровообращения в КП были проведены в 1963–1964 гг. во время полетов кораблей “Восток-3”, “Восток-5” и “Восход-1”. Затем подобные исследования проводились практически во всех КП, включая как кратковременные полеты на кораблях “Союз”, так и длительные полеты на орбитальных станциях “Салют” и “Мир” [76–78]. Обобщающие результаты этих исследований подтверждают существенное изменение вегетативного баланса и “работу” регуляторных механизмов в условиях невесомости. Детальный анализ роли отдельных звеньев регуляторного механизма в процессах адаптации к длительной невесомости показывает, что в первые два месяца полета отмечается

¹ Мы отводим сердечно-сосудистой системе эту роль ввиду того, что она является определяющим звеном в ряде т.н. интегративных функций организма: физической работоспособности, ортостатической и вестибуловегетативной устойчивости, терморегуляции и др.

усиление парасимпатического тонуса. Однако к 6-му месяцу полета отчетливо выявляется смещение вегетативного баланса в сторону роста тонуса симпатической системы [79].

При анализе динамики вегетативной регуляции ССС в 438-суточном полете на станции "Мир" были установлены следующие изменения адаптационных реакций ССС. Во-первых, ультрадианные ритмы в ночное время отражали активацию подкорковых сердечно-сосудистых центров и высших уровней вегетативной регуляции через 8–9 мес. после старта. Затем, уменьшение ЧСС в связи с увеличением сократительной способности сердца в течение последних нескольких месяцев пребывания в невесомости. В-третьих, увеличение вовлеченности вазомоторного центра в механизмы вегетативной регуляции [80, 81]. Авторы постулировали активацию центральных уровней регуляции кровообращения, о чем свидетельствует наличие около 90-минутных (ультрадианных) ритмов в ночное время.

На протяжении длительного воздействия невесомости сохранение устойчивого состояния ССС, отвечающего измененным физическим параметрам окружающей среды, обеспечивается ценой высокой активности механизмов вегетативной регуляции. В зависимости от индивидуально-присущего типа вегетативной регуляции (ваго-, нормо- или симпатотонического) у членов экипажей Международной космической станции (МКС) в ходе длительного полета наблюдались различные адаптационные реакции, такие как рост активности симпатического или парасимпатического звена, рост активности симпатического сосудистого центра, активация энерго-метаболического звена регуляции или высших вегетативных центров [75, 82].

Накопленный материал оценки состояния вегетативной регуляции кровообращения членов экипажей МКС, позволил констатировать, что адаптация организма к условиям длительного КП проходит на грани нормы и патологии в зоне донозологических состояний [83, 84].

В то же время, в отдельных исследованиях было показано, что 6-месячные КП приводят к улучшению параметром ВСР, отражая хорошее здоровье, и несут признаки замедления старения [85]. Эта же группа исследователей отмечала, что в невесомости усиливался циркадный ритм ЧСС, улучшалось качество сна и усиливался парасимпатический тонус ночью, что, возможно, и вызывало антивозрастной эффект [86]. Такие эффекты, по нашему мнению, могут быть связаны с освоением системами организма новых областей эффективной и оптимальной по уровню затрат аллостатической регуляции, которая поддерживает динамическую устойчивость организма и повышает его резистентность к неблагоприятным

факторам КП. Этот же вывод делают и другие исследователи [87].

Стабильное состояние организма на измененном новом уровне удерживается за счет аллостатических корректировок. Они имеют свою цену – аллостатическую нагрузку, имеющую следствием долгосрочный "износ" [6]. Многие примеры аллостатической нагрузки связаны с последствиями повторяющихся эпизодов стресса или хронической продолжительности стресса, в которых ключевую роль, как полагают, играет активация нейроэндокринных функций мозга [88].

Как показывает накопленный массив экспериментальных данных, ССС быстро и обратимо адаптируется к условиям КП на низкой околоземной орбите длительностью до года. Во многом это связано с ее функциональным значением для поддержания основных гомеостатических параметров организма [89].

Данными, подтверждающими предположение о перераспределении адаптационных ресурсов в КП в пользу поддержания, в первую очередь, вегетативных рефлексов системы кровообращения, могут быть недавние исследования с использованием нейровизуализации и геномики. Исследования морфологических изменений в мозге после КП показывают микроструктурные изменения в сенсомоторных путях, включая тракты, соединяющие мозжечок, внутри мозолистого тела, нижнего лобно-затылочного и дугообразного пучка. Эти изменения могут отражать различные источники воздействия КП на мозг, включая эффекты перераспределения объемов жидкостных сред и его структурные изменения [90]. На этот, ранее неизвестный риск, во время длительного КП указывают и исследования белковых неврологических маркеров. После КП в крови у космонавтов увеличивается концентрация белков, свидетельствующих об активации нейродегенеративных процессов: тонкого полипептидного нейрофиламента (*NEFL*), глиального фибриллярного кислого белка (*GFAP*), общего τ -белка и β -амилоида. Изменения в содержании этих белков в крови коррелируют между собой, указывая на общий источник поступления в кровь [91].

Возможно, что адаптационные потребности, создаваемые экологическими, техногенными, физиологическими и психологическими факторами стресса, связанными с нахождением в изолированной, ограниченной и экстремальной среде модулей космической станции, могут перераспределять ресурсы организма, направляя их на поддержание жизненно важных гомеостатических функций за счет снижения когнитивных.

В годовом КП при изучении образцов венозной крови по программе исследования близнецов были получены данные об увеличении длины теломер [92].

Замедление процесса старения, связанное с увеличением длины теломер [93], может служить возможным объяснением кардиопротекторного эффекта, что, вероятно, связано с повышением активности мозговых сетей в КП, контролирующей функции сердца [94].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совокупность факторов КП требует от организма человека модификации систем регуляции для поддержания гомеостаза, при этом пластичность вегетативных регуляторных механизмов во многом обуславливает стратегию адаптации [95, 96]. Новая гемодинамическая ситуация в условиях невесомости требует перенастройки работы механизмов вегетативной регуляции кровообращения, а также и перестройки взаимоотношений между ее компонентами в сетевой организации интегративной адаптационной реакции организма [97]. Это сложное комплексное воздействие приводит к тому, что в процесс адаптации вовлекаются все уровни управления физиологическими функциями организма, что, в итоге, обеспечивает необходимую координацию различных систем и процессов в рамках единой цели – предоставления организму преимуществ в выживании [82, 84].

Организацию таких взаимодействий объясняет концепция аллостаза. Динамические компоненты адаптационных механизмов, к которым относится система вегетативной регуляции, обеспечивают широкий спектр приспособительных реакций в условиях КП, нетипичных для организма человека на Земле, при сохранении жестких гомеостатических констант в пределах, обеспечивающих генетически-обусловленное функционирование физиологических систем организма в невесомости. Можно говорить о том, что аллостаз, включая в себя, на определенной стадии процесса адаптации, гомеостаза, поддерживает его адаптационный потенциал. Объяснение эффектов микрогравитации в ССС с позиций концепций аллостаза и гомеостаза помогает понять реализацию стратегии по минимизации или предотвращению последствий хронического стресса, индуцированного условиями КП. Кроме того, теория аллостаза не противоречит представлениям о целостности организма, его пространственно-временной определенности и многофакторности взаимодействия с окружающей средой, основанной на концепции холизма [98] и является в определенной степени одним из ее основополагающих принципов.

С интегративно-физиологической точки зрения полагают, что аллостаз должен включать такие механизмы эффективной регуляции, которые требуют предвидения потребностей и подготовки к их удовлетворению до того, как они возникнут. В таком случае он проявляется адаптацией уста-

вок² в ответ на изменения внутренних и внешних запросов и их ожидание [6]. В парадигме системной физиологии аллостатическая регуляция проявляется сдвигами во входных и выходных отношениях [99]. Такие взгляды и трактовки отсылают нас к кибернетике и синергетике живых систем.

Предложение новых концепций, выход к новым понятийным областям в космической физиологии в настоящее время востребованы, но невозможны без учета достижений системной биологии, основанных на постгеномных технологиях. Знания, которые приносят протеомика, геномика, и другие многочисленные ОМИКи, буквально взламывают старые схемы об иерархической организации функций в организме, о последовательности включения контуров регуляции в процессе адаптации. Факты, подтверждающие одновременно идущие, на разных уровнях управляющих систем, процессы адаптации, находили и раньше [39]. Основная трудность адекватного восприятия таких фактов состоит в том, что мы приравниваем “выявление” эффекта и “осуществление” реакции. Другими словами, регистрируем феномены адаптационных процессов позднее, чем они начинаются. Начинаются же они, как показывают данные молекулярной биологии, с тотальной одновременной подгонки всех цепей молекулярных взаимодействий. Вначале – чтобы, несмотря на вызов внешней среды, сохранять, сколько это будет возможно, гомеостатические константы внутренней среды (которая, однако, является для клеток внешней). Но затем, подгонка уставок, требующая значительно более длительного времени, происходит на основе поиска информационно эффективной и оптимальной по уровню пластических и энергетических затрат стратегии, с применением не только эпигенетических, но и генетических механизмов.

Финансирование работы. Обзор подготовлен в рамках базовых тем РАН 64.1 и 65.3. на 2013–2023 гг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cannon W.B. Organization for physiological homeostasis // *Physiol. Rev.* 1929. V. 9. № 3. P. 399.
2. Asarian L., Gloy V., Geary N. Homeostasis / *Encyclopedia of Human Behavior.* Academic Press, USA, 2012. P. 324.
3. Cannon W.B. *The Wisdom of the Body.* W.W. Norton, New York, 1932. 340 p.
4. Goldstein D.S. How does homeostasis happen? *Integrative physiological, systems biological, and evolutionary*

² В кибернетике и теории управления, уставка (*set point*) – это целевое значение для существенной переменной системы. Отклонение такой переменной от заданного значения является основанием для регулирования с контролем ошибок с использованием отрицательной обратной связи.

- perspectives // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2019. V. 316. № 4. P. R301.
5. *Sterling P., Eyer J.* Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology / *Handbook of life stress, cognition and health* // Eds. Fisher S., Reason J. New York: John Wiley & Sons, 1988. P. 629.
 6. *Sterling P.* Allostasis: A model of predictive regulation // *Physiol. Behav.* V. 106. № 1. P. 5.
 7. *Носовский А.М., Ларина И.М., Григорьев А.И.* Применение принципа инвариантных отношений для разработки количественных методов оценки параметров гомеостаза организма человека // *Технологии живых систем.* 2009. Т. 6. № 5. С. 33.
 8. *Carlson E.D., Chamberlain R.M.* Allostatic load and health disparities: a theoretical orientation // *Res. Nurs. Health.* 2005. V. 28. № 4. P. 306.
 9. *McEwen B.S., Wingfield J.C.* The concept of allostasis in biology and biomedicine // *Horm. Behav.* 2003. V. 43. № 1. P. 2.
 10. *Goldberge A.L., Peng C.K., Lipsitz L.A.* What is physiologic complexity and how does it change with aging and disease? // *Neurobiol. Aging.* 2002. V. 23. № 1. P. 23.
 11. *Plsek P.* Redesigning healthcare with insights from the science of complex adaptive systems / *Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st Century.* National Academy Press Washington, D.C., 2001. P. 309.
 12. *McEwen B.S.* Interacting mediators of allostasis and allostatic load: towards an understanding of resilience in aging // *Metabolism.* 2003. V. 52. № 10. Suppl 2. P. 10.
 13. *Damasio A.* *Descartes' Error: Emotion, Reason, and the Human Brain.* New York: Putnam, 2005. 312 p.
 14. *Jänig W.* *The Integrative Action of the Autonomic Nervous System / Neurobiology of Homeostasis.* Cambridge University Press, New York, 2006. 610 p.
 15. *Thayer J.F., Ahs F., Fredrickson M. et al.* A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2012. V. 36. № 2. P. 747.
 16. *Thayer J.F., Sternberg E.* Beyond heart rate variability: vagal regulation of allostatic systems // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006. V. 1088. P. 361.
 17. *Viljoen M., Claassen N.* Allostatic load and heart rate variability as health risk indicators // *Afr. Health Sci.* 2017. V. 17. № 2. P. 428.
 18. *Corrigan S.L., Roberts S., Warmington S. et al.* Monitoring stress and allostatic load in first responders and tactical operators using heart rate variability: a systematic review // *BMC Public Health.* 2021. V. 21. № 1. P. 1701.
 19. *Jose A.D., Collison D.* The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man // *Cardiovasc. Res.* 1970. V. 4. № 2. P. 160.
 20. *Покровский В.М.* Формирование ритма сердца в организме человека и животных. Краснодар: Издательство Кубань-Книга, 2007. 144 с.
 21. *Berntson G.G., Bigger J.T., Jr., Eckberg D.L. et al.* Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats // *Psychophysiology.* 1997. V. 34. № 6. P. 623.
 22. *Benarroch E.E.* The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective // *Mayo Clin. Proc.* 1993. V. 68. № 10. P. 988.
 23. *Smit R., Thayer J.F., Khals S.S., Lane R.D.* The hierarchical basis of neurovisceral integration // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017. V. 75. P. 274.
 24. *Sklerov M., Dayan E., Browne N.* Functional neuroimaging of the central autonomic network: recent developments and clinical implications // *Clin. Auton. Res.* 2019. V. 29. № 6. P. 555.
 25. *Shouman K., Benarroch E.E.* *Central Autonomic Network / Autonomic Nervous System and Sleep.* Springer, 2021. P. 9.
 26. *Saper C.B.* The central autonomic nervous system: conscious visceral perception and autonomic pattern generation // *Annu. Rev. Neurosci.* 2002. V. 25. P. 433.
 27. *Thayer J.F., Sollers J.J., Labiner D.M. et al.* Age-related differences in prefrontal control of heart rate in humans: a pharmacological blockade study // *Int. J. Psychophysiol.* 2009. V. 72. № 1. P. 81.
 28. *Palma J.A., Benarroch E.E.* Neural control of the heart: recent concepts and clinical correlations // *Neurology.* 2014. V. 83. № 3. P. 261.
 29. *McEwen B.S., Nasca C., Gray J.D.* Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex // *Neuropsychopharmacology.* 2016. V. 41. № 1. P. 3.
 30. *Joëls M., Baram T.Z.* The neuro-symphony of stress // *Nat. Rev. Neurosci.* 2009. V. 10. № 6. P. 459.
 31. *De Kloet E.R., Joëls M., Holsboer F.* Stress and the brain: from adaptation to disease // *Nat. Rev. Neurosci.* 2005. V. 6. № 6. P. 463.
 32. *Karlamangla A.S., Singer B.H., McEwen B.S. et al.* Allostatic load as a predictor of functional decline. *MacArthur studies of successful aging* // *J. Clin. Epidemiol.* 2002. V. 55. № 7. P. 696.
 33. *McEwen B.S.* Sex, stress and the hippocampus: allostasis, allostatic load and the aging process // *Neurobiol. Aging.* 2002. V. 23. № 5. P. 921.
 34. *Arminjon M.* Birth of the Allostatic Model: From Cannon's Biorcracy to Critical Physiology // *J. Hist. Biol.* 2016. V. 49. № 2. P. 397.
 35. *Виноградова О.Л., Томиловская Е.С., Козловская И.Б.* Гравитационный фактор как основа эволюционного приспособления животных организмов к деятельности в наземных условиях // *Авиакосм. и эколог. мед.* 2020. Т. 54. № 6. С. 5.
 36. *Gauer O.H., Thorn H.L.* Postural changes in the circulation / *Handbook of Physiology. Sec. 2, Circulation.* Williams & Wilkins, Baltimore, 1965. V. 3. P. 2409.
 37. *Осадчий Л.И.* Положение тела и регуляция кровообращения. Л.: Наука, 1982. 144 с.
 38. *Газенко О.Г., Григорьев А.И., Егоров А.Д.* Медицинские исследования по программе длительных пилотируемых полетов на орбитальном комплексе "Салют-7" "Союз-Т" // *Космич. биол. и авиакосм. мед.* 1990. Т. 24. № 2. С. 9.
 39. *Buravkova L., Larina I., Andreeva E., Grigoriev A.* Microgravity Effects on the Matrisome // *Cells.* 2021. V. 10. № 9. P. 2226.

40. *Iatridis J.C., MacLean J.J., Roughley P.J., Alini M.* Effects of mechanical loading on intervertebral disc metabolism in vivo // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2006. V. 88. № 2. P. 41.
41. *Swaminathan V., Gloerich M.* Decoding mechanical cues by molecular mechanotransduction // *Curr. Opin. Cell Biol.* 2021. V. 72. P. 72.
42. *Mrkonjic S., Destaing O., Albiges-Rizo C.* Mechanotransduction pulls the strings of matrix degradation at invadosome // *Matrix Biol.* 2017. V. 57–58. P. 190.
43. *Yamashiro Y., Yanagisawa H.* The molecular mechanism of mechanotransduction in vascular homeostasis and disease // *Clin. Sci. (Lond).* 2020. V. 134. № 17. P. 2399.
44. *Ando J., Yamamoto K.* Hemodynamic forces, endothelial mechanotransduction, and vascular diseases // *Magn. Reson. Med. Sci.* 2022. V. 21. № 2. P. 258.
45. *Davis M.J., Earley S., Li Y.S., Chien S.* Vascular mechanotransduction // *Physiol. Rev.* 2023. V. 103. № 2. P. 1247.
46. *Газенко О.Г., Григорьев А.И., Наточин Ю.В.* Водно-солевой гомеостаз и невесомость // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1980. Т. 14. № 5. С. 3.
47. *Григорьев А.И., Ларина И.М., Носков В.Б.* Влияние космических полетов на состояние и регуляцию водно-электролитного обмена // *Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова.* 2006. Т. 92. № 1. С. 5.
Grigor'ev A.I., Larina I.M., Noskov V.B. [The influence of space flights on water-electrolytes turnover and its regulation] // *Ross. Fiziol. Zh. Im. I.M. Sechenova.* 2006. V. 92. № 1. P. 5.
48. *Носков В.Б.* Состояние водно-солевого обмена. Послеполетные клинико-физиологические исследования. Орбитальная станция “Мир”. М.: Аником, 2001. С. 599.
49. *Носков В.Б.* Перераспределение жидких сред организма в условиях невесомости и моделирующих ее воздействий // *Авиакосм. и эколог. мед.* 2011. Т. 45. № 1. С. 17.
50. *Носков В.Б.* Адаптация водно-электролитного метаболизма к условиям космического полета и при его имитации // *Физиология человека.* 2013. Т. 39. № 5. С. 119.
Noskov V.B. Adaptation of the water-electrolyte metabolism to space flight and at its imitation // *Human Physiology.* 2013. V. 39. № 5. P. 551.
51. *Hargens A.R., Richardson S.* Cardiovascular adaptations, fluid shifts, and countermeasures related to space flight // *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2009. V. 169. № 1. P. 30.
52. *Hughson R.L., Helm A., Durante M.* Heart in space: effect of the extraterrestrial environment on the cardiovascular system // *Nat. Rev. Cardiol.* 2018. V. 15. № 3. P. 167.
53. *Petersen L.G., Damgaard M., Petersen J.C., Norsk P.* Mechanisms of increase in cardiac output during acute weightlessness in humans // *J. Appl. Physiol.* 2011. V. 111. № 2. P. 407.
54. *Tank J., Jordan J.* Mighty hearts in space // *J. Physiol.* 2015. V. 593. № 3. P. 485.
55. *Aubert A.E., Larina I., Momken I. et al.* Towards human exploration of space: the THESEUS review series on cardiovascular, respiratory, and renal research priorities // *NPJ Microgravity.* 2016. V. 2. P. 16031.
56. *Баранов В.М., Доница Ж.А.* Моделирование соотношений биомеханики дыхания и гемодинамики в условиях нормальной гравитации и в невесомости // *Ульяновск. мед.-биол. журн.* 2015. № 1. С. 144.
57. *Buckey J.C., Gaffney F.A., Lane L.D. et al.* Central venous pressure in space // *N. Engl. J. Med.* 1993. V. 328. № 2. P. 1853.
58. *Norsk P.* Adaptation of the cardiovascular system to weightlessness: Surprises, paradoxes and implications for deep space missions // *Acta Physiol.* 2020. V. 228. № 3. P. e13434.
59. *Estenne M., Gorini M., Van Muylem A. et al.* Rib cage shape and motion in microgravity // *J. Appl. Physiol.* 1992. V. 73. № 3. P. 946.
60. *Buckey J.C., Gaffney F.A., Lane L.D. et al.* Central venous pressure in space // *J. Appl. Physiol.* 1996. V. 81. № 1. P. 19.
61. *Hughson R.L.* Recent findings in cardiovascular physiology with space travel // *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2009. V. 169. Suppl 1. P. 38.
62. *Hughson R.L., Helm A., Durante M.* Heart in space: effect of the extraterrestrial environment on the cardiovascular system // *Nat. Rev. Cardiol.* 2018. V. 15. № 3. P. 167.
63. *Григорьев А.И., Егоров А.Д.* Теория и практика медицинского контроля в длительных полетах // *Авиакосм. и эколог. мед.* 1997. Т. 31. № 1. С. 14.
64. *Григорьев А.И., Баевский Р.М.* Концепция здоровья и проблема нормы в космической медицине / *Серия: Здоровье и космос.* М.: Слово, 2001. 93 с.
65. *Григорьев А.И., Баевский Р.М.* Концепция здоровья и космическая медицина. М.: Слово, 2007. 207 с.
66. *Crucian B., Stowe R.P., Mehta S. et al.* Alterations in adaptive immunity persist during long-duration spaceflight // *NPJ Microgravity.* 2015. V. 1. P. 15013.
67. *Van Ombergen A., Laureys S., Sunaert S. et al.* Spaceflight-induced neuroplasticity in humans as measured by MRI: what do we know so far? // *NPJ Microgravity.* 2017. V. 3. P. 2.
68. *Roberts D.R., Albrecht M.H., Collins H.R. et al.* Effects of Spaceflight on Astronaut Brain Structure as Indicated on MRI // *N. Engl. J. Med.* 2017. V. 377. № 18. P. 1746.
69. *Fomina E.V., Lysova N.Y., Kukoba T.B. et al.* One-Year Mission on ISS Is a Step Towards Interplanetary Missions // *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2017. V. 88. № 12. P. 1094.
70. *Григорьев А.И., Егоров А.Д.* Регуляция сердечно-сосудистой системы человека в условиях микрогравитации // *Вестник РАМН.* 2002. № 6. С. 52.
71. *Gundel A., Drescher J., Spatenko Y.A., Polyakov V.V.* Changes in basal heart rate in spaceflights up to 438 days // *Aviat. Space Environ. Med.* 2002. V. 73. № 1. P. 17.
72. *Vandeput S., Widjaja D., Aubert A.E., van Huffel S.* Adaptation of autonomic heart rate regulation in astronauts after spaceflight // *Med. Sci. Monit.* 2013. V. 19. P. 9.

73. *Парин В.В., Баевский Р.М., Волков Ю.Н., Газенко О.Г.* Космическая кардиология. Л.: Медицина, 1967. 193 с.
74. *Baevsky R.M., Funtova I.I., Luchitskaya E.S., Chernikova A.G.* The effects of long-term microgravity on autonomic regulation of blood circulation in crewmembers of the International Space Station // *Cardiometry*. 2014. № 5. P. 35.
75. *Баевский Р.М.* Современные проблемы космической кардиологии // *Авиакосм. и эколог. мед.* 2008. Т. 42. № 6. С. 19.
76. *Баевский Р.М., Никулина Г.А.* Холтеровское мониторирование в космической медицине: анализ variability сердечного ритма // *Вестник аритмологии*. 2000. № 16. С. 6.
Baevsky R.M., Nikulina G.A. [Holter monitoring in space medicine: analysis of heart rate variability] // *Vestnik Aritmologii [Journal of Arrhythmology]*. 2000. № 16. P. 6.
77. *Баевский Р.М.* Анализ variability сердечного ритма в космической медицине // *Физиология человека*. 2002. Т. 28. № 2. С. 70.
Baevskii R.M. Analysis of Heart Rate Variability in Space Medicine // *Human Physiology*. 2002. V. 28. № 2. P. 202.
78. *Баевский Р.М.* Проблема оценки и прогнозирования функционального состояния организма и ее развитие в космической медицине // *Успехи физиологических наук*. 2006. Т. 37. № 3. С. 42.
79. *Баевский Р.М., Фунтова И.И., Gharib C., Fortrat J.-O.* Комплексное исследование вегетативной регуляции артериального давления и сердечного ритма человека при длительном действии невесомости / Орбитальная станция “Мир”: Медико-биологические эксперименты. М.: ИМБП, 2001. Т. 2. С. 541.
80. *Баевский Р.М., Поляков В.В., Мозер М. и др.* Адаптация системы кровообращения к условиям длительной невесомости: баллистокardiографические исследования во время 14-месячного космического полета // *Авиакосм. и эколог. мед.* 1998. Т. 32. № 3. С. 23.
81. *Baevsky R.M., Moser M., Nikulina G.A. et al.* Autonomic regulation of circulation and cardiac contractility during a 14-month space flight // *Acta Astronaut.* 1998. V. 42. № 1–8. P. 159.
82. *Baevsky R.M., Baranov V.M., Funtova I.I. et al.* Autonomic cardiovascular and respiratory control during prolonged spaceflights aboard the International Space Station // *J. Appl. Physiol.* 2007. V. 103. № 1. P. 156.
83. *Baevsky R.M., Funtova I.I., Diedrich A. et al.* Autonomic function testing aboard the ISS using “Pneumocard” // *Acta Astronaut.* 2009. V. 65. P. 930.
84. *Баевский Р.М., Лучицкая Е.С., Фунтова И.И., Черникова А.Г.* Исследования вегетативной регуляции кровообращения в условиях длительного космического полета // *Физиология человека*. 2013. Т. 39. № 5. С. 42.
Baevskii R.M., Luchitskaya E.S., Funtova I.I., Chernikova A.G. Study of the autonomic regulation of blood circulation during a long-term space flight // *Human Physiology*. 2013. V. 39. № 5. P. 486.
85. *Otsuka K., Cornelissen G., Kubo Y. et al.* Anti-aging effects of long-term space missions, estimated by heart rate variability // *Sci. Rep.* 2019. V. 9. № 1. P. 8995.
86. *Otsuka K., Cornelissen G., Furukawa S. et al.* Astronauts well-being and possibly anti-aging improved during long-duration spaceflight // *Sci. Rep.* 2021. V. 11. № 1. P. 14907.
87. *Li G., He H.* Hormesis, allostatic buffering capacity and physiological mechanism of physical activity: a new theoretic framework // *Med. Hypotheses*. 2009. V. 72. № 5. P. 527.
88. *McEwen B.* Stress, definition and concepts of Encyclopedia of Stress / Ed. Fink G. Academic Press. San Diego, CA, 2000. V. 3. P. 508.
89. *Sy M.R., Keefe J.A., Sutton J.P., Wehrens X.H.T.* Cardiac function, structural, and electrical remodeling by microgravity exposure // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2023. V. 324. № 1. P. H1.
90. *Doroshin A., Jillings S., Jeurissen B. et al.* Brain Connectometry Changes in Space Travelers After Long-Duration Spaceflight // *Front. Neural Circuits*. 2022. V. 16. P. 815838.
91. *Zu Eulenburg P., Buchheim J., Ashton N.J. et al.* Changes in Blood Biomarkers of Brain Injury and Degeneration Following Long-Duration Spaceflight // *JAMA Neurol.* 2021. V. 78. № 12. P. 1525.
92. *Garrett-Bakelman F.E., Darshi M., Green S.J. et al.* The NASA Twins Study: A multidimensional analysis of a year-long human spaceflight // *Science*. 2019. V. 364. № 6436. P. eaau8650.
93. *Tzanetakou I.P., Katsilambros N.L., Benetos A. et al.* “Is obesity linked to aging?”: adipose tissue and the role of telomeres // *Ageing Res. Rev.* 2012. V. 11. № 2. P. 220.
94. *Otsuka K., Cornelissen G., Furukawa S. et al.* Unconscious mind activates central cardiovascular network and promotes adaptation to microgravity possibly anti-aging during 1-year-long spaceflight // *Sci. Rep.* 2022. V. 12. № 1. P. 11862.
95. *Егоров А.Д.* Квалификация реакций организма человека, развивающихся в условиях микрогравитации // *Авиакосм. и эколог. мед.* 1996. Т. 30. № 4. С. 14.
96. *Григорьев А.И., Егоров А.Д.* Механизмы формирования гомеостаза при длительном пребывании в условиях микрогравитации // *Авиакосм. и эколог. мед.* 1998. Т. 32. № 6. С. 20.
97. *Баевский Р.М.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984. 220 с.
98. *Ларина И.М., Носовский А.М., Русанов В.Б.* Холизм и редукционизм в физиологии // *Физиология человека*. 2022. Т. 48. № 3. С. 127.
Larina I.M., Nosovsky F.M., Rusanov V.B. Holism and reductionism in physiology // *Human Physiology*. 2022. V. 48. № 3. P. 346.
99. *Acevedo A., Androulakis I.P.* Allostatic breakdown of cascading homeostat systems: A computational approach // *Heliyon*. 2017. V. 3. № 7. P. e00355.

The Concept of Allostasis and Autonomic Regulation in Space Flight

V. B. Rusanov^{a, *}, I. M. Larina^a, A. M. Nosovsky^a

^a*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

^{*}*E-mail: vasilyrusanov@gmail.com*

The review presents literature sources confirming the key aspects of the theory of allostasis and its relationship with the theory of homeostasis, as well as some neurophysiological aspects of allostatic systems, include autonomic regulation, which determine the relationship between the brain and the cardiovascular system. One of the aspects of allostatic regulation is heart rate variability, which reflects the state of the body's plastic constants and their changes under space flight conditions.

Keywords: homeostasis, allostasis, adaptation, regulatory mechanisms, autonomic nervous system, heart rate variability, space flight.