

АВИАКОСМИЧЕСКАЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

AVIAKOSMICHESKAYA I EKOLOGICHESKAYA MEDITSINA

НАУЧНЫЙ ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
SCIENTIFIC PERIODIC JOURNAL

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Ушаков И.Б., д.м.н., профессор, академик РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ардашев В.Н., д.м.н., профессор
Баранов В.М., д.м.н., профессор, академик РАН
Буравкова Л.Б., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
Бухтияров И.В., д.м.н., профессор
Виноградова О.Л., д.м.н., профессор
Давыдов Б.И., д.м.н., профессор
Денисов С.Л., к.м.н. – заведующий издательством
Иванов И.В., д.м.н., профессор
Ильин Е.А., д.м.н., профессор – заместитель главного редактора
Котов О.В., к.м.н.
Меденков А.А., к.психол.н., д.м.н., профессор
Носков В.Б., д.м.н.
Орлов О.И., д.м.н., член-корреспондент РАН
Синяк Ю.Е., к.м.н., д.т.н., профессор
Усов В.М., д.м.н., профессор
Хоменко М.Н., д.м.н., профессор
Шипов А.А., д.б.н. – ответственный секретарь
Родионова Н.В., д.б.н., профессор (Украина)
Mukai Ch., M.D., Ph.D. (Japan)
Sutton J., M.D., Ph.D. (USA)
Suchet., Ph.D. (France)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Григорьев А.И., д.м.н., профессор, академик РАН – **председатель**
Благинин А.А., д.м.н., д.психол.н., профессор
Гальченко В.Ф., д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН
Жданько И.М., д.м.н.
Козловская И.Б., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
Котовская А.Р., д.м.н., профессор
Никольский Е.Е., д.м.н., профессор, академик РАН
Островский М.А., д.б.н., профессор, академик РАН
Розанов А.Ю., д.г.-м.н., профессор, академик РАН
Рубин А.Б., д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН
Залуцкий И.В., д.б.н., профессор, член-корреспондент НАНБ (Беларусь)
Крышталь О.А., д.б.н., профессор, академик НАНУ (Украина)
Gerzer R., M.D., Ph.D., professor (Germany)
Gharib C., Ph.D., professor (France)
Yinghui Li, M.D., Ph.D., professor (China)

2014 Т. 48 № 3

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1967 ГОДУ

С 1967 по 1974 г. назывался «Космическая биология и медицина»,
с 1974 по 1991 г. – «Космическая биология и авиакосмическая медицина»

ВХОДИТ В ПЕРЕЧЕНЬ ВЕДУЩИХ РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ НАУЧНЫХ ЖУРНАЛОВ
ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Институт медико-биологических проблем
Российской академии наук»

**Журнал зарегистрирован в Государственном комитете РФ по печати 28.02.1995,
рег. № 01072, лицензия ИД № 05859 от 18.09.2001 г.**

© Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, 2014
© State Research Center RF – Institute of Biomedical Problems Russian Academy of Sciences, 2014

Все права зарегистрированы. Никакая часть журнала не может быть воспроизведена
каким-либо способом без письменного разрешения Издателя
All rights reserved. Articles and information contained in this publication may not be reproduced
in any form or translated without the written of the Editorial Board

**Метаданные статей, опубликованные в журнале,
доступны в базе данных РИНЦ (www.elibrary.ru)**

Выпускающий редактор О.Г. Сорокин
Редакторы: С.О. Николаев, С.М. Плаксина
Корректор М.Е. Козлова
Перевод Л.М. Смирновой
Компьютерная верстка Е.В. Рзаевой

Адрес: 123007, Москва, Хорошевское шоссе, д. 76а, метро «Полежаевская»,
Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН
(редакция) тел.: 8 (499) 195-68-74, факс: 8 (499) 195-22-53, эл. почта: library@imbp.ru
(отв. секретарь) тел.: 8 (499) 195-20-93, эл. почта: shipov3838@mail.ru

Сдано в набор 30.05.2014.
Подписано в печать 10.06.2014.
Формат 60 × 84 1/8.
Гарнитура Таhoma.
Печать офсетная.
Усл. печ. л. 8,14.
Тираж 300 экз.
Заказ № 220.

Отпечатано в типографии ООО ИПЦ «Научная книга».
Адрес: 394030, г. Воронеж, Московский пр-т, д. 116.

Содержание

Contents

Обзоры

Reviews

Огнева И.В., Ларина И.М., Саранцева С.В.
Развитие плодовой мушки *Drosophila melanogaster*
в условиях космического полета

5

Ogneva I.V., Larina I.M., Sarantseva S.V.
Development of *Drosophila melanogaster* in space
flight

Крутько В.Н., Донцов В.И., Захарьяшева О.В.,
Кузнецов И.А., Мамиконова О.А., Пырву В.В.,
Смирнова Т.М., Соколова Л.А. Биологический
возраст как показатель уровня здоровья, старе-
ния и экологического благополучия человека

12

Krutko V.N., Dontsov V.I., Zakharyashcheva O.V.,
Kuznetsov I.A., Mamikonova O.A., Pyrvu V.V.,
Smirnova T.M., Sokolova L.A. Biological age as an
index of human health level, aging and ecological
well-being

Экспериментальные и общетеоретические исследования

Experimental and Theoretical Investigations

Сухотерин А.Ф., Пащенко П.С. Структурно-
функциональные резервы вегетативной нервной
системы летчиков высокоманевренной авиации

20

Sukhoterin A.F., Pashchenko P.S. Structural-
functional reserves of the vegetative nervous system
in pilots flying high maneuver aircrafts

Гущин В.И., Швед Д.М., Левинских М.А.,
Виноходова А.Г., Сигалова О.Б., Смолеевский А.Е.
Экопсихологические исследования в условиях
520-суточной изоляции

25

Gushchin V.I., Shved D.M., Levinskikh M.A.,
Vinokhodova A.G., Signalova O.B., Smoleevskiy A.E.
Ecopsychological investigations in 520-day isolation

Рудимов Е.Г., Погодина М.В., Буравкова Л.Б.
Влияние моделируемой микрогравитации на
секреторную активность культивируемых эндо-
телиальных клеток человека

30

Rudimov E.G., Pogodina M.V., Buravkova L.B.
Effect of modeled microgravity on the secretory
activity of cultivated human endothelium cells

Цетлин В.В., Зотин А.А., Мойса С.С. Влияние
изменения магнитного поля на развитие рого-
вой катушки *Planorbarius corneus* (Gastropoda,
Planorbidae)

36

Tsetlin V.V., Zotin A.A., Moisa S.S. Effect of an
altered magnetic field on the development of
great ramshorn *Planorbarius corneus* (Gastropoda,
Planorbidae)

Темурьянц Н.А., Костюк А.С. Переменное маг-
нитное поле частотой 8 Гц корректирует актив-
ность опиоидной системы у моллюсков в услови-
ях ферромагнитного экранирования

45

Temuryants N.A., Kostuyk A.S. Variable magnetic
field of 8 Hz corrects the opioid system activity in
mollusks behind the ferromagnetic screening

Мельников В.Н., Поляков В.Я., Кривошеков С.Г.,
Баранов В.И., Речкина С.Ю. Структурно-функ-
циональные показатели сосудов шеи у обследо-
уемых с артериальной гипертензией при изменении атмо-
сферного давления

51

Melnikov V.N., Polyakov V.Ya., Krivoshchekov S.G.,
Baranov V.I., Rechkina S.Yu. Structural-functional
characteristics of cervical vessels in hypertensive
patients under changed atmospheric pressure

Методики

Methods

Беркович Ю.А., Кривобок А.С., Кривобок Н.М.,
Смолянина С.О. Перспективный метод
организации минерального питания растений
применительно к условиям микрогравитации

56

*Berkovich Yu.A., Krivobok A.S., Krivobok N.M.,
Smolyanina S.O.* Promising technique of mineral
supply organization for plants in the condition of
microgravity

Митрикас В.Г. Расчетное сопровождение до-
зиметрического контроля на российском сегмен-
те Международной космической станции

63

Mitrikas V.G. Mathematical simulation support to
the dosimetric monitoring on the Russian segment
of the International Space Station

ОБЗОРЫ

УДК 576.3

РАЗВИТИЕ ПЛОДОВОЙ МУШКИ *DROSOPHILA MELANOGASTER* В УСЛОВИЯХ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Огнева И.В.^{1, 2}, Ларина И.М.¹, Саранцева С.В.³

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

³Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт»

E-mail: iogneva@yandex.ru

В обзоре проанализированы имеющиеся в литературе данные о различных аспектах жизнедеятельности плодовой мушки *Drosophila melanogaster* в условиях реальной и моделируемой микрогравитации. Обсуждаются различные аспекты развития, в частности, эмбриогенеза, старения и поведенческих реакций. Представлены результаты как морфологических, так и молекулярно-генетических исследований, свидетельствующие о структурных изменениях ранних эмбрионов *Drosophila* и их компенсации в последующем развитии, о формировании адаптационного паттерна экспрессии генов в условиях микрогравитации.

Ключевые слова. Микрогравитация, *Drosophila*, морфогенез, паттерн экспрессии генов.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48. № 3. С. 5–11.

С момента возникновения жизни на Земле все живые организмы развивались под влиянием силы тяжести. Эволюционно сформировался целый ряд разнообразных решений проблемы удержания собственного веса организмом в гравитационном поле Земли [1–3]. В целом механические напряжения, возникающие под действием силы тяжести на организм, возрастают с увеличением массы, хотя для организмов, естественной средой обитания которых является вода, действие силы тяжести в некоторой степени компенсируется по закону Архимеда [4]. При этом довольно сложно оценить влияние силы тяжести на развитие живых организмов в условиях действия земной гравитации. Несмотря на большое количество объективных причин, осложняющих проведение биологических исследований в космосе, за последние 50 лет накоплен довольно большой объем знаний о реакции живых организмов на измененные условия среды обитания [5].

Величина действующей на объект силы тяжести зависит от массы объекта, однако ее величина оказывается достаточной, чтобы ее изменение воспринималось даже одиночной клеткой. В результате изменения величины силы тяжести меняются

различные клеточные процессы и структуры, такие, как пролиферация, сигнальные пути, организация цитоскелета [5, 6].

Однако несмотря на определяющую роль этих процессов (в частности, внутриклеточной сигнализации и организации цитоскелета) на развитие многоклеточного организма, большинство экспериментальных результатов, полученных при исследовании морфогенеза различных видов, в том числе полностью проходившего в условиях микрогравитации, свидетельствуют о том, что эти изменения, по-видимому, скомпенсированы как у низших, так и у высших организмов. У *Xenopus laevis* были показаны морфологические изменения, а именно утолщение бластоцели, позволяющие предположить изменения в клеточной пролиферации, во время раннего развития в условиях микрогравитации [7]. Аналогичные результаты были получены и при использовании другого вида земноводных, *Pleurodeles waltl*, где были обнаружены структурные изменения на стадии дробления и нейруляции [8]. Тем не менее большинство эмбрионов нормально завершало дифференцировку и морфогенез, т.е. указанные изменения были совместимы с дальнейшими стадиями развития [7–9]. Соответственно можно полагать, что в раннем развитии имеет место «запас» пластичности сигнальных путей, контролирующих структурную организацию и клеточное деление, позволяющий скомпенсировать возникающие на первых стадиях изменения, приводя к формированию нормального зародыша [10, 11].

До сих пор остается совершенно неясным, каким образом осуществляется регуляция этих «нормализующих» систем, что является одним из фундаментальных вопросов современной биологии развития. Кроме того, решение подобного вопроса могло бы помочь в поиске путей предотвращения негативных эффектов пребывания в условиях невесомости зрелых организмов, поскольку неоднократно подчеркивалось сходство физиологических изменений и процессов адаптации к микрогравитации,

наблюдающихся у космонавтов, с возрастными изменениями у людей [12, 13]. Поэтому представляется весьма актуальным исследование различных аспектов развития, и в первую очередь раннего развития многоклеточного организма. Подобный подход предъявляет большое количество требований к объекту исследования, например, короткий цикл развития, нетребовательность к условиям содержания и т.п.

Одним из классических объектов биологии развития является плодовая мушка *Drosophila*. Дрозофила – небольшой организм, довольно часто использовавшийся в космических исследованиях в прошлом. Жизненный цикл дрозофилы занимает около 2 нед при комнатной температуре, что позволяет получить большое количество поколений за сравнительно небольшой срок (например, за год можно получить до 20 поколений). Кроме того, можно выращивать сравнительно большое количество мух в относительно небольших камерах. Поскольку дрозофила является высшим организмом, генетика и различные аспекты развития которого хорошо изучены, то именно этот объект является одним из главных претендентов на всестороннее изучение его морфофункционального состояния в условиях микрогравитации с целью установления связи изменений, выявленных на клеточном уровне, с их последующей компенсацией или адаптацией к ним.

Раннее развитие дрозофилы в условиях микрогравитации

С тех пор как Pflueger в 1884 г. и Schultze в 1900 г. предположили, что у эмбрионов лягушки гравитация может играть определенную роль в начальных процессах сегрегации зиготической цитоплазмы [14], многие эмбриологи-экспериментаторы пытались проверить эту гипотезу, используя, например, увеличение внешнего механического воздействия на цитоплазму эмбрионов путем центрифугирования [15] или другие экспериментальные подходы, как, например, иммобилизацию эмбрионов в фиксированном положении против вектора силы тяжести [16]. Однако до сих пор этот вопрос окончательно не решен.

Практически в условиях космического полета (КП) достаточно сложно проверить гипотезу о влиянии гравитации на раннее развитие, что связано с особенностями оогенеза. Одна яйцеклетка соединяет 3 поколения, поэтому совершенно необходимо получать 3-е и 4-е поколения в условиях микрогравитации, чтобы понять роль силы тяжести в формировании эмбриона. Поэтому дрозофила, с ее очень коротким жизненным циклом, является удачным объектом для подобного рода исследований.

Дрозофила являлась одним из первых организмов, которые использовали для определения вклада

силы тяжести, в том числе ее возможной эпигенетической роли, в раннее развитие эмбрионов [17].

Результаты ранних экспериментов в космосе [18] показали, что развитие дрозофилы в космосе протекает нормально, хотя количественные характеристики в исследованиях подобного рода были труднополучаемы.

При полетах кораблей «Восток-3» и «Восток-4» космонавты проводили скрещивание виргинных самок дрозофилы с самцами уже после выхода аппарата на орбиту. Было показано, что копуляция, откладка яиц, эмбриогенез и личиночное развитие дрозофилы в условиях невесомости могут происходить нормально [19].

В ходе опытов по определению частоты доминантных летальных мутаций в гаметах самцов дрозофилы после КП было показано, что индуцированный процент доминантных леталей был положительным и небольшим во всех сериях опытов. Кроме того, отсутствовала корреляция между величиной эффекта и продолжительностью КП, а эффект в незрелых половых клетках (сперматиды и сперматоциты) был более выражен, нежели в зрелых сперматозоидах [20–22]. Однако проведенные теми же авторами дополнительные исследования привели их к выводу, что наблюдавшиеся эффекты были вызваны понижением фертильности самцов в результате действия неспецифических факторов КП [23].

Частоту возникновения рецессивных летальных мутаций определяли, используя высоко- и низко-мутабельные линии дрозофилы после КП различной длительности, однако лишь в некоторых случаях отмечали ее увеличение, при этом стабильного эффекта не наблюдалось [24–29].

Далее, результаты, полученные в ходе последнего успешного полета Challenger Shuttle, в начале ноября 1985 г. в течение 7 сут, продемонстрировали, что оогенез и эмбриональное развитие дрозофилы изменяются в отсутствие силы тяжести [30]. На борту Шаттла находилось 240 самок и 90 самцов дикого типа Oregon R. Объектами исследования стали эмбрионы, развитие которых проходило во время КП, без и при 1 g-центрифугировании и насекомые синхронного наземного контроля. Отличий в исследуемых параметрах между эмбрионами синхронного наземного контроля и теми, которые были получены в условиях КП при 1 g-центрифугировании, показано не было. В то же время для группы, находившейся в КП без экспозиции в центрифуге, отмечались увеличение производства яйцеклеток и их размера, значительное уменьшение количества вылупившихся личинок в условиях микрогравитации, морфологические изменения в головном и грудном отделах имаго. Более того, по крайней мере, 25 % живых эмбрионов, полученных в космосе, не развились во взрослых особей. Авторы полагали, что полученные ими результаты свидетельствуют о роли силы тяжести в

распределении и/или локализации материнских компонентов, участвующих у эмбриона в спецификации переднезадней полярности [30].

Однако позднее эксперименты, проведенные этой же группой авторов [31] и выполненные с оборудованием, позволяющим улучшить оксигенацию образцов, показали, что развитие дрозофилы в условиях микрогравитации количественно и качественно проходит нормально, по крайней мере если исследовать развившихся личинок и взрослых особей дрозофилы. В ходе детального анализа полученных результатов не было обнаружено подтверждений ранее полученным данным о снижении числа нормально развитых мух в условиях микрогравитации. Однако следует отметить, что в более поздних экспериментах 1 g-центрифугирование в условиях КП не проводилось, что вызывает определенные трудности при сравнении и интерпретации результатов.

Старение

Продолжительность жизни видов, скорее всего, является эволюционно обусловленным параметром [32], однако до сих пор неясно, насколько она подвержена генетическим и/или эпигенетическим изменениям. Учитывая, что некоторые аспекты физиологической адаптации взрослых организмов к микрогравитации можно сравнить с возрастными изменениями [12, 13], то насекомые, организм которых в основном состоит из постмитотических клеток с относительно короткой продолжительностью жизни, представляют собой группу организмов, которые оптимально подходят для изучения некоторых особенностей возрастных изменений организма [14].

Давно была выдвинута идея, что усиленный метаболизм (так называемая rate-of-living теория) увеличивает скорость старения. Впоследствии эта теория была уточнена [33] и связала явление старения с увеличением митохондриальной функции вследствие увеличения уровня метаболизма [34].

В экспериментах на *Drosophila* было показано, что свободные радикалы, появляющиеся в результате обмена веществ, могут быть связаны с процессом старения. Так, гиперэкспрессия медь-цинковой супероксиддисмутазы и каталазы, участвующих в элиминации свободных радикалов, окислительных продуктов метаболизма митохондрий, привела к замедлению процесса старения [35]. Некоторые авторы связывают возрастное снижение функции митохондрий у дрозофилы не с изменением в количестве и/или качестве митохондриальной ДНК, а скорее со значительным снижением уровня содержания мРНК, основных митохондриальных белков [36], т.е. с регуляцией транскрипции.

Внешние воздействия окружающей среды, например изменение температуры созревания,

изменяют продолжительность жизни *Drosophila* [32, 37] на фоне изменения интенсивности клеточного дыхания [37].

Воздействие микрогравитации на имаго самцов дрозофилы также влияет на процесс старения. После воздействия невесомости, длительностью от 1 до 3 нед, на молодых зрелых особей было показано уменьшение продолжительности их жизни после возвращения из космоса по сравнению с наземным контролем [38]. Поскольку наземный контроль был синхронным, т.е. температура и оксигенация были аналогичны таковым в условиях КП, то авторы предположили, что к изменению продолжительности жизни могло привести увеличение физической активности в КП, приводящее к интенсификации процесса клеточного дыхания [14, 39].

Для подтверждения своего предположения группой авторов [14] был проведен эксперимент на борту Шаттла (IML-2), где в течение 14,5-суточного полета проводили видеорегистрацию двигательной активности 300 молодых самцов *Drosophila*. Авторы показали заметное увеличение двигательной активности мух в космосе и после возвращения у самцов обнаружили соответствующий возрастной ответ как с точки зрения физиологических аспектов жизнеспособности (спаривания и негативного гравитаксиса), так и при анализе кривых продолжительности жизни (life-span curves) [40]. Участие митохондриального метаболизма в этом эффекте также подтверждалось снижением содержания митохондриальной 16S рибосомальной РНК у мух в условиях микрогравитации в сравнении с земным контролем [14].

Тем не менее остается неясным, почему происходит увеличение двигательной активности у молодых самцов дрозофилы в условиях невесомости. В экспериментах на Земле было показано, что дрозофилы избегают отрицательного гравитаксиса [37]. Авторы работы [14] полагают, что результаты эксперимента на борту IML-2 могут быть связаны с возрастом самцов. Молодые имаго имели более незрелую поведенческую реакцию и, следовательно, более остро реагировали на отсутствие нормального направления действия силы тяжести, что могло послужить причиной непрерывного поиска «области с более высокой гравитацией» [14]. Такое предположение косвенно подтверждается ранее опубликованными результатами, свидетельствующими о том, что у зрелых взрослых особей мух (возрастом 2 нед и больше), подверженных воздействию микрогравитации, не было ускорения процесса старения в сравнении с более молодыми особями [17].

Молекулярно-генетические исследования

В настоящее время полностью расшифрованы и доступны в Flybase геномы более 12 видов

дрозофилы [41], что предоставляет возможность для применения принципиально иных методов исследования реакции этих насекомых на измененные внешние условия. В частности, с развитием молекулярно-генетических экспериментальных методов стало возможным скрининговое исследование транскриптома дрозофилы. Первые шаги в этом направлении были сделаны авторами работы [42], которые исследовали дифференциальную экспрессию одной трети генома во время развития *Drosophila*. Авторы получили данные об уровне экспрессии генов в различные периоды развития дрозофилы и идентифицировали новые гены, вовлеченные в широкий спектр процессов, в том числе в структурирование раннего эмбриона и процесс старения у взрослых особей [42]. Представлен ряд публикаций, в которых такой подход применен для выявления глобальных изменений экспрессии генов в космосе [43, 44] или в моделируемых условиях космического полета на Земле [45].

Полногеномное транскрипционное профилирование показывает, что снижение уровня силы тяжести во время метаморфоза дрозофилы во время эксперимента на Международной космической станции (МКС) приводит к изменениям в профиле экспрессии генов: наблюдается большое количество генов, экспрессия которых отличается от наземного контроля. Однако процедуры подготовки к КП и неоптимальные условия окружающей среды на борту МКС могут оказывать на мух дополнительное стрессорное воздействие, что может явно повлиять на экспрессию генов. В то же время модельные эксперименты, проводимые на Земле с использованием машины случайного позиционирования (RPM) [46] относительно направления вектора силы тяжести при оптимальных условиях внешней среды, позволяют выявить более тонкие эффекты воздействия на экспрессию генов. Тем не менее при повторе наземных экспериментов в условиях, воспроизводящих стресс, обусловленный процедурами подготовки и проведения КП, дифференциальная экспрессия 79 % генов, обнаруженная в эксперименте на МКС, воспроизводится в эксперименте с RPM. Анализ показывает, что продукты этих дифференциально-экспрессирующихся генов участвуют в дыхании, процессах развития и морфогенеза, в формировании реакции на стресс [47].

Другой способ моделирования эффектов микрогравитации на Земле состоит в использовании диамагнитной левитации [48–51]. Диамагнитный материал, состоящий из воды и биологической ткани, отталкивается от магнитных полей. В отверстии мощного электромагнита или сверхпроводящего соленоида, отталкивающей диамагнитной силы может быть достаточно, чтобы сбалансировать вес воды таким образом, чтобы она парила [52–54]. В этом отношении действие диамагнитной силы

можно сравнить с действием центробежной, которая уравнивает силу тяжести, действующую на объект на орбите Земли или другой планеты [4]. Большинство мягких биологических тканей может левитировать в тех же условиях, так как вода является основным компонентом ткани по массе, а большая часть оставшегося материала имеет магнитную восприимчивость и плотность, близкую к воде [55]. Используя этот метод, были изучены изменения в поведении левитирующих дрозофил в сверхпроводящем магните, аналогичные тем, которые отмечались в условиях реальной невесомости [56]. Кроме того, с помощью сверхпроводящего магнита можно моделировать и условия гипергравитации.

Авторы работы [4] исследовали влияние 22-дневной левитации (0 g) и имитации гипергравитации (2 g) на *Drosophila*. В условиях 0 g была обнаружена значительная задержка в развитии мух от эмбриона до взрослой особи, по сравнению с контролем. Анализ на микрочипах показал изменения в полногеномной экспрессии имаго, которые развились из личинок, находившихся как под действием диамагнитной левитации, так и в условиях моделированной гипергравитации, в частности, в экспрессии генов, отвечающих за стресс, иммунитет и температурную регуляцию (например, были обнаружены изменения экспрессии генов, кодирующих белки теплового шока). Однако авторы показали, что сильное магнитное поле (16,5 Тл) само по себе оказывает значительное влияние на экспрессию этих генов независимо от эффектов, связанных с магнитно-индуцированной левитацией и гипергравитацией.

Позднее те же авторы [57], изучая метаморфоз дрозофилы (стадия куколки, 3–4-дневные эксперименты) в условиях измененной силы тяжести с помощью различных устройств, моделирующих эффекты микрогравитации на Земле, продемонстрировали, что реакция животных на измененные гравитационные условия является различной, в зависимости от условий окружающей среды (исследовали в том числе влияние пониженной температуры до 12 °C и гипоксию) и типа используемых моделей. Хотя при использовании различных технических устройств наблюдали изменение транскрипции разных генов, с помощью компьютерных методов анализа генома (gene expression dynamics inspector (GEDI) self-organizing maps) было показано, что эти гены принадлежат к одной онтологической группе, по крайней мере к одному большому мультигенному семейству, и их продукты участвуют в формировании поведенческих реакций, реакции на стресс, а также в органогенезе.

Выводы

Таким образом, представленные в открытой литературе результаты исследования различных

аспектов жизнедеятельности плодовой мушки дрозофилы в условиях реальной и моделируемой микрогравитации позволяют говорить о том, что данный объект является весьма перспективным для последующего изучения молекулярно-генетических механизмов, лежащих в основе адаптационного ответа на экстремальные условия внешней среды. Короткий жизненный цикл, нетребовательность к техническому устройству систем жизнеобеспечения экспериментов на борту спутников или МКС, а также полностью секвенированный геном дают возможность проведения широкого спектра скрининговых исследований. Методики полногеномного секвенирования транскриптома (NG-секвенирование), а также полного протеомного анализа на основе масс-спектрометрии позволяют в будущем рассчитывать на выявление механизмов регуляции развития и формирования адаптационного паттерна как на уровне клеточных структур, включающих регуляцию на уровне транскрипции и трансляции, так и на уровне целого организма. Учитывая, что многие подобные механизмы у насекомых и млекопитающих на клеточном уровне имеют большое сходство, можно полагать, что результаты таких исследований будут полезны не только с фундаментальной, но и с практической точки зрения, в частности, при разработке подходов для защиты различных систем организма человека в условиях невесомости.

Работа поддержана грантом РФФИ 13-04-00755-а.

Список литературы

1. Dubinin N., Vaulina E. The evolutionary role of gravity // *Life Sci. Space Res.* 1976. V. 14. P. 47–55.
2. Ross M. The influence of gravity on structure and function of animals // *Adv. Space Res.* 1984. V. 4. P. 305–314.
3. Tairbekov M.G., Klimovitskii V.Ya., Oganov V.S. The role of gravitational force in the evolution of living systems (the biomechanical and energy aspects) // *Izv. Akad. Nauk. Ser. Biol.* 1997. P. 517–530.
4. Herranz R., Larkin O.J., Dijkstra C.E. et al. Microgravity simulation by diamagnetic levitation: effects of a strong gradient magnetic field on the transcriptional profile of *Drosophila melanogaster* // *BMC Genomics.* 2012. V. 1. P. 13–52.
5. Claassen D.E., Spooner B.S. Impact of altered gravity on aspects of cell biology // *Int. Rev. Cytol.* 1994. V. 156. P. 301–373.
6. Buravkova L.B., Romanov Ya.A. The role of cytoskeleton in cell changes under condition of simulated microgravity // *Acta Astronaut.* 2001. V. 48. P. 5–12.
7. Souza K.A., Black S.D., Wassersug R.J. Amphibian development in the virtual absence of gravity // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1995. V. 92. P. 1975–1978.
8. Husson D., Gualandris-Parisot L., Foulquier F. et al. Differentiation in microgravity of neural and muscle cells of a vertebrate (amphibian) // *Adv. Space Res.* 1998. V. 22(2). P. 303–308.
9. Duprat A.M., Husson D., Gualandris-Parisot L. Does gravity influence the early stages of the development of the nervous system in an amphibian? // *Brain Res. Rev.* 1998. V. 28 (1–2). P. 19–24.
10. Li X., Noll M. Evolution of distinct developmental functions of three *Drosophila* genes by the acquisition of different cis-regulatory regions // *Nature.* 1994. V. 367. P. 83–87.
11. Cooke J., Nowak M.A., Boerlijst M., Maynard-Smith J. Evolutionary origins and maintenance of redundant gene expression during metazoan development // *Trends Genet.* 1997. V. 13 (9). P. 360–364.
12. Wang E. Age-dependent atrophy and microgravity travel: what do they have in common? // *FASEB J.* 1999. V. 13 (Suppl.). P. S167–S174.
13. Burger E.H., Klein-Nulend J. Mechanotransduction in bone-role of the lacuno-canalicular network // *Ibid.* P. S101–112.
14. Marco R., Husson D., Herranz R. et al. *Drosophila melanogaster* and the future of «evo-devo» biology in space. Challenges and problems in the path of an eventual colonization project outside the Earth // *Adv. Space Biol. Med.* 2003. V. 9. P. 41–81.
15. Brown E.E., Schubiger G. Centrifugation of developing oocytes leading to embryonic defects // *Dev. Biol.* 1977. V. 55. P. 170–178.
16. Kochav S., Eyal-Giladi H. Bilateral symmetry in chick embryo determination by gravity // *Science.* 1971. V. 171. P. 1027–1029.
17. Miquel J., Souza K.A. Gravity effects on reproduction, development and aging // *Adv. Space Biol. Med.* 1991. V. 1. P. 104–154.
18. Parfyonov G.P., Platonova R.N., Tairbekov M.G. et al. Biological experiments carried out aboard the biological satellite Cosmos-936 // *Life Sci. and Space Res.* 1979. V. 17. P. 297–301.
19. Парфенов Г.П. Развитие организмов в состоянии невесомости // *Косм. иссл.* 1964. Вып. 2. С. 330–335.
20. Parfenov G.P. Development of organisms in a state of weightlessness // *Kosmicheskie issledovaniya.* 1964. V. 2. P. 330–335.
21. Парфенов Г.П. Возникновение доминантных летальных мутаций у дрозофилы при космическом полете на корабле-спутнике // *Искусственные спутники Земли.* М., 1961. Вып. 10. С. 69–71.
22. Parfenov G.P. Appearance of dominant lethal mutations in *Drosophila* during space flight on the satellite // *Iskusstvennye sputniki Zemli / Moscow,* 1961. V. 10. P. 69–71.
23. Парфенов Г.П. Причины летальности зародышевых клеток у дрозофилы после полетов кораблей «Восток-3» и «Восток-4» // *Косм. иссл.* 1964. Вып. 2. С. 335–342.
24. Parfenov G.P. Reasons of the lethality in *Drosophila* germ cells after the spaceflights «Vostok-3» and «Vostok-4» // *Kosmicheskie issledovaniya.* 1964. V. 2. P. 335–342.
25. Парфенов Г.П. Генетические исследования в космосе // *Там же.* 1967. Вып. 5. С. 633–635.

- Parfenov G.P. Genetic researches in space // Ibid. 1967. V. 5. P. 633–635.
23. Парфенов Г.П. Возникновение доминантных леталей у дрозофилы под влиянием вибрации, ускорения и гамма-облучения // Там же. 1965. Вып. 3. С. 643–651.
- Parfenov G.P. Appearance of dominant lethals in *Drosophila* influenced by vibration, acceleration and gamma-irradiation // Ibid. 1965. V. 3. P. 643–651.
24. Глембоцкий Я.Л. Генетические исследования в космосе // Там же. 1970. Вып. 8. С. 616–627.
- Glembotskiy Ya.L. Genetic researches in space // Ibid. 1970. V. 8. P. 616–627.
25. Глембоцкий Я.Л., Абелева Э.А., Лапкин Ю.А., Парфенов Г.П. Влияние факторов космического полета на частоту возникновения у дрозофилы в X-хромосоме рецессивных летательных мутаций // Искусственные спутники Земли. М., 1961. Вып. 10. С. 61–68.
- Glembotskiy Ya.L., Abeleva E.A., Lapkin Yu.A., Parfenov G.P. Space factors influence on the frequency of appearance recessive flight mutations in X-chromosome of the *Drosophila* // *Iskusstvennye sputniki Zemli*. Moscow, 1961. V. 10. P. 61–68.
26. Глембоцкий Я.Л., Лапкин Ю.А., Парфенов Г.П., Камшилова Е.М. Влияние факторов космического полета на частоту возникновения сцепленных с полом рецессивных летательных мутаций у дрозофилы // Косм. иссл. 1963. Вып. 1. С. 326.
- Glembotskiy Ya.L., Lapkin Yu.A., Parfenov G.P., Kamshilova E.M. Effect of space factors on the frequency of appearance recessive sex-linked flight mutations of the *Drosophila* // *Kosmicheskie issledovaniya*. 1963. V. 1. P. 326.
27. Глембоцкий Я.Л., Парфенов Г.П. Влияние факторов космического полета на некоторые показатели у насекомых // Проблемы космической биологии. М., 1962. Вып. 2. С. 98–115.
- Glembotskiy Ya.L., Parfenov G.P. Effect of space flight factors on some indicators of insects // *Problemy kosmicheskoy biologii*. Moscow, 1962. V. 2. P. 98–115.
28. Глембоцкий Я.Л., Парфенов Г.П., Лапкин Ю.А. Влияние факторов космического полета на частоту возникновения сцепленных с полом рецессивных летательных мутаций у дрозофилы // Искусственные спутники Земли. М., 1963. Вып. 15. С. 113–118.
- Glembotskiy Ya.L., Parfenov G.P., Lapkin Yu.A. Effect of space factors on the frequency of appearance recessive sex-linked flight mutations of the *Drosophila* // *Iskusstvennye sputniki Zemli*. Moscow, 1963. V. 15. P. 113–118.
29. Глембоцкий Я.Л., Парфенов Г.П., Лапкин Ю.А., Барановская И.В. Рецессивные летали в X-хромосоме дрозофилы и генетическая защита при полете корабля «Восход» // Косм. иссл. 1967. Вып. 5. С. 293–297.
- Glembotskiy Ya.L., Parfenov G.P., Lapkin Yu.A., Baranovskaya I.V. Recessive lethals in X-chromosome of the *Drosophila* and genetic protection at the «Voskhod» spaceflight // *Kosmicheskie issledovaniya*. 1967. V. 5. P. 293–297.
30. Vernos I., Gonzalez-Jurado J., Calleja M., Marco R. Microgravity effects on the oogenesis and development of embryos of *Drosophila melanogaster* laid in the Spaceshuttle during the Biorack experiment (ESA) // *Int. J. Dev. Biol.* 1989. V. 33 (2). P. 213–226.
31. Marco R., Bengurira A., Sanchez J., de Juan E. Effects of the space environment on *Drosophila melanogaster* development. Implications of the IML-2 // *Exp. J. Biotechnol.* 1996. V. 47. P. 179–190.
32. Rose M.R. Evolutionary biology of aging. N.Y., 1991.
33. Miquel J., Fleming J. A two-step hypothesis on the mechanism of in vitro cell aging: cell differentiation followed by intrinsic mitochondrial mutagenesis // *Exp. Gerontol.* 1984. V. 19. P. 31–36.
34. Sohal R.S., Weindruch R. Oxidative stress, caloric restriction, and aging // *Science*. 1996. V. 273 (5271). P. 59–63.
35. Orr W.C., Sohal R.S. Extension of life-span by overexpression of superoxide dismutase and catalase in *Drosophila melanogaster* // Ibid. 1994. V. 263. P. 1128–1130.
36. Schwarze S.R., Weindruch R., Aiken J.M. Oxidative stress and aging reduce COX I RNA and cytochrome oxidase activity in *Drosophila* // *Free Radical Biol. Med.* 1998b. V. 25. P. 740–747.
37. Miquel J., Lundgren P.R., Bensch K.G., Atlan H. Effects of temperature on the life-span, vitality and fine structure of *Drosophila melanogaster* // *Mech. Ageing Dev.* 1976. V. 5. P. 347–370.
38. Marco R., Gonzalez-Jurado J., Calleja M. et al. Microgravity effects on *Drosophila melanogaster* development and aging: Comparative analysis of the results of the Fly Experiment in the Biokosmos 9 URSS biosatellite flight // *Adv. Space Res.* 1992. V. 12 (1). P. 157–166.
39. Miquel J., Economos A.C., Fleming J., Johnson J.E.Jr. Mitochondrial role in cell aging // *Exp. Gerontol.* 1980. V. 15. P. 575–591.
40. Bengurira A., Grande E., de Juan E. et al. Microgravity effects on *Drosophila melanogaster* behavior and aging. Implications of the IML-2 experiment // *J. Biotechnol.* 1996. V. 47. P. 191–202.
41. Drysdale R. FlyBase: a database for the *Drosophila* research community // *Methods Mol. Biol.* 2009. V. 420. P. 45–59.
42. Arbeitman M.N., Furlong E.E., Imam F. et al. Gene expression during the life cycle of *Drosophila melanogaster* // *Science*. 2002. V. 297. P. 2270–2275.
43. Hammond T.G., Lewis F.C., Goodwin T.J. et al. Gene expression in space // *Nat. Med.* 1999. V. 5. P. 359–372.
44. Lewis M.L., Cubano L.A., Zhao B. et al. cDNA microarray reveals altered cytoskeletal gene expression in space-flown leukemic T lymphocytes (Jurkat) // *FASEB J.* 2001. V. 15. P. 1783–1785.
45. Khaoustov V.I., Risin D., Pellis N.R., Yoffe B. Microarray analysis of genes differentially expressed in HepG2 cells cultured in simulated microgravity: preliminary report // *In Vitro Cell Dev. Biol. Anim.* 2001. V. 37. P. 84–88.
46. Van Loon J.J.W.A. Some history and use of the Random Positioning Machine, RPM, in gravity related research // *Adv. Space. Res.* 2007. V. 39. P. 1161–1165.
47. Herranz R., Bengurira A., Lavan D.A. et al. Spaceflight-related suboptimal conditions can accentuate

the altered gravity response of *Drosophila* transcriptome // *Molecular Ecol.* 2010. V. 19. P. 4255–4264.

48. Coleman C.B., Gonzalez-Villalobos R.A., Allen P.L. et al. Diamagnetic levitation changes growth, cell cycle, and gene expression of *Saccharomyces cerevisiae* // *Biotechnol. Bioeng.* 2007. V. 98. P. 854–863.

49. Dijkstra C.E., Larkin O.J., Anthony P. et al. Diamagnetic levitation enhances growth of liquid bacterial cultures by increasing oxygen availability // *J. R. Soc. Interface.* 2011. V. 8. P. 334–344.

50. Guevorkian K., Valles J.M.Jr. Swimming *Paramecium* in magnetically simulated enhanced, reduced, and inverted gravity environments // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2006. V. 103. P. 13051–13056.

51. Valles J.M.Jr., Lin K., Denegre J.M., Mowry K.L. Stable magnetic field gradient levitation of *Xenopus laevis*: toward low-gravity simulation // *Biophys. J.* 1997. V. 73. P. 1130–1133.

52. Beaugnon E., Tournier R. Levitation of organic materials // *Nature.* 1991. V. 349. P. 470–495.

53. Berry M.V., Geim A.K. Of flying frogs and levitrons // *Eur. J. Phys.* 1997. V. 18. P. 307–313.

54. Hill R.J., Eaves L. Nonaxisymmetric shapes of a magnetically levitated and spinning water droplet // *Phys. Rev. Lett.* 2008. Vol. 101. P. 234–501.

55. Schenck J.F. Health and physiological effects of human exposure to whole-body four-Tesla magnetic fields during MRI // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1992. V. 649. P. 285–301.

56. Hill R.J., Larkin O., Dijkstra C. et al. Effect of magnetically simulated zero-gravity and enhanced gravity on the walk of the common fruitfly // *J. R. Soc. Interface.* 2012. V. 9 (72). P. 1438–1449.

57. Herranz R., Larkin O.J., Hill R.J. et al. Suboptimal evolutionary novel environments promote singular altered gravity responses of transcriptome during *Drosophila* metamorphosis // *BMC Evol. Biol.* 2013. V. 27. P. 13–133.

Поступила 07.03.2014

DEVELOPMENT OF DROSOPHILA MELANOGASTER IN SPACE FLIGHT

Ogneva I.V., Larina I.M., Sarantseva S.V.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2014. V. 48. № 3. P. 5–11

*The review deals with the available literary data on different aspects of *Drosophila melanogaster* vital functions in the conditions of real and modeled microgravity. The developmental stages, embryogenesis and aging, specifically, and behavioral reactions are discussed. The presented results of morphological as well as molecular genetic analyses are indicative of structural changes in early *Drosophila* embryos and their compensation during subsequent development, and formation of an adaptive gene-expression pattern in microgravity.*

Key words. Microgravity, *Drosophila*, morphogenesis, gene-expression pattern.

УДК 613.98;612.67/.68

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ, СТАРЕНИЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

Крутько В.Н., Донцов В.И., Захарьяшева О.В., Кузнецов И.А., Мамиконova О.А., Пырву В.В., Смирнова Т.М., Соколова Л.А.

Институт системного анализа РАН, Москва
E-mail: krutkovn@mail.ru

Представлена методология количественной оценки интегрального уровня здоровья и старения на основании системного показателя «биологический возраст» (БВ). Рассмотрены сущность и структура БВ, требования к биомаркерам старения, используемые тесты, области практического применения в современной биомедицине. Понятие «БВ» прямо связано с понятием жизнеспособности организма. Биомаркеры БВ должны разносторонне характеризовать процесс старения, количество их не может быть велико, изменения данных показателей с возрастом должны носить равномерный характер для всех членов популяции и быть в достаточной мере выражены при незначительных межиндивидуальных вариациях. Для прогноза витальной траектории необходимо определять факторы риска – наследственные и приобретенные факторы, сокращающие продолжительность жизни, и факторы долголетия – генетические и внешнесредовые факторы, важные для практики медицины и собственно геропрофилактики. Показатель БВ в настоящее время получает все более широкое распространение в клинической практике, профилактической медицине, физиологии и биологии для оценки общего состояния здоровья, экологического благополучия, адаптации к экстремальным воздействиям, скорости и степени старения организма.

Ключевые слова. Биологический возраст, старение, оценка здоровья, биомаркеры старения.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48. № 3. С. 12–19.

Неблагоприятная экологическая ситуация в условиях мегаполисов, стрессы и экстремальные воздействия, вредные пристрастия и неправильный образ жизни приводят к срыву механизмов адаптации человеческого организма и его ускоренному «износу». Функциональные резервы организма, отвечающие за здоровье и соответствие человека своему естественному возрасту, хронически истощаются. Эта ситуация стимулирует исследования, направленные на создание новых методов интегральной оценки здоровья и процессов старения организма и отдельных его систем.

Известно, что при одинаковом календарном возрасте (КВ) для различных лиц степень старения как организма в целом, так и отдельных органов и

систем может значительно различаться. Для характеристики этого феномена вводится понятие «биологический возраст» («БВ») и возникает важная задача разработки методов адекватной оценки данного показателя. Понятие «БВ» известно ученым уже несколько десятилетий, однако особенности его биологического смысла и практического применения все еще остаются малоизвестными практическим врачам.

Целью данного обзора является рассмотрение методологии количественной оценки здоровья и старения на основании системного показателя БВ, определение его сущности и структуры, требований к биомаркерам старения и используемым тестам, области практического применения в современной биомедицине.

Понятие и значимость биологического возраста

Биологический возраст – это показатель развития, изменения или «износа» организма и его структурных элементов, определяемый путем соотношения возрастных изменений биомаркеров старения с эталонными среднестатистическими зависимостями изменений этих биомаркеров от календарного возраста.

Рассмотрение феномена старения и БВ следует проводить с позиций системного подхода [1–5]. На БВ влияют процессы роста и развития, и есть особенности его определения у детей и взрослых [6–10]. Имеются множественные примеры использования БВ для оценки здоровья населения, в том числе в профпатологии [11–14], что делает необходимым изучение показателя БВ врачами [15]. Показатель БВ также используют в спортивной медицине [16], для оценки развития школьников и дифференцированного подхода к физическому воспитанию [10, 17, 18], как показатель эффективности тренировок в пожилом возрасте [8], для определения адаптации студентов к обучению [18], оценки качества жизни [9] и особенностей старения населения различных регионов [19].

В работах [13, 20] показано изменение БВ в военных условиях и воздействие на человека

ионизирующего излучения. Известно влияние на БВ различных заболеваний: хронической сердечной недостаточности, метаболического синдрома, цереброваскулярных заболеваний, вибрационной болезни, а также полиморбидности [21–27]. Исследования, проведенные на крысах, показали зависимость БВ от продолжительности светового дня [28]. Установлены также изменения БВ при многих других, в том числе лечебных воздействиях: применение клеточно-ориентированных метаболитов, трансфер-фактора, метаморфина, прокаина и мезотерапии, импульсного низкочастотного магнитного поля [29–33]. Метод определения БВ предлагается как альтернатива методу исследования выживания популяции для оценки степени старения и влияния внешней среды на человека.

Методы оценки биологического возраста

Системный подход является современным методологическим инструментом для определения сущности и механизмов старения, а также для компьютерного вычисления БВ [1–6]. При оценке процесса старения у человека обычно учитывают несколько групп характеристик, предполагающих различные направления коррекционных изменений в организме [34–46].

При исследовании старения у животных удалось выявить 30 показателей, 20 биомаркеров, существенно изменяющихся с возрастом у мышей [47].

При старении человека наблюдается снижение ряда физиологических показателей. Наиболее выраженными и типичными являются: снижение (от референтных значений, характерных для возраста 25–30 лет) уровня основного обмена на 20 %; скорости проведения нервных импульсов на 15 %; внутриклеточной воды в среднем на 25 %; сердечного индекса – на 30–35 %; скорости клубочковой фильтрации – на 40–45 %; почечного кровотока (по диодрасту) – на 50–55 %; снижения максимальной емкости легких – на 55–60 %; снижения скорости кровотока – на 65–70 %; снижение числа клеток (в разных органах – на 5–15 %); выраженное снижение скорости самообновления органов в результате снижения потенциала клеточного роста (например, в печени движение изотопной метки *in vivo* замедляется на порядок). При старении организма типичным является разное по времени начало изменений в органах, различная степень их выраженности, как результат развития компенсационных процессов, проявление индивидуальных особенностей данных изменений.

В настоящее время известно около 2 тыс. показателей (биомаркеров старения), меняющихся с возрастом. При выборе показателей для определения БВ из этого множества возможных биомаркеров следует учитывать ряд требований, выполнение

которых существенно повышает информативность оценки. Показатель БВ должен обладать следующими качествами:

- иметь большой возрастной диапазон изменения (в промежутке времени от половозрелости до глубокой старости);
- обладать низкой чувствительностью к болезням;
- иметь межиндивидуальную дисперсию, которая не превышает изменения среднего значения БВ за 5-летний возрастной интервал;
- наблюдаться у всех членов популяции;
- быть объективным, полученным желательным аппаратным способом.

Показатель БВ должен быть индикатором значимого процесса возрастной физиологии и иметь смысловую, морфологическую и функциональную интерпретацию. Изменения в скорости старения индивида под действием средств профилактики старения определяют путем последовательного расчета БВ в течение нескольких лет. К настоящему времени предложены различные наборы тестов определения БВ:

1. Показатели внешних проявлений старения: поседение волос (баллы), облысение (баллы).

2. Морфологические показатели: масса тела, рост, рост сидя, ширина носа, длина уха, ширина плеч, толщина складки кожи живота, толщина складки кожи (плечо).

3. Физиологические функции в покое: аудиометрия – верхняя частотная граница слышимости (кГц), аудиометрия – порог слышимости (в дБ) на частоте 4 кГц; острота зрения; расстояние ближней точки зрения; сила кисти доминирующей руки; систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление; частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое; артериальное напряжение кислорода; жизненная емкость легких; изгибы позвоночника; эластичность кожи (время расправления кожной складки); статическая балансировка на левой ноге (секунда).

4. Психологические показатели и характеристики нервной системы: тест распознавания картинок; символный тест Векслера; категориальный картиночный тест (время и число ошибок); тесты на концентрацию внимания; тест на скорость движения пальцев (скорость закрашивания 10 кружков); время реакции выбора (из 4 рисунков); точность рук (№ кружка из сужающегося ряда с точным попаданием); тест постукивания; световая экстинкция (с); цветовой тест; координационная проба рука – глаз; тест на концентрацию внимания Ландольта; тест концентрации внимания в лабиринтном тесте; время звуковой и световой реакции (мс); вибрационная чувствительность.

5. Нагрузочные тесты: максимальная эргометрия (Вт); скорость выполнения физических

упражнений; частота дыхания (ЧД) при физической нагрузке, ЧСС (через 30 с, 1, 2, 3, 4 мин после физических нагрузок), отношение ЧСС при стандартных нагрузках к ЧСС в покое, максимальное систолическое давление (при нагрузке), максимальное поглощение кислорода (при велоэргометрии), форсированный экспираторный объем, жизненная емкость легких, экскреция фенолсульфонфталеина за 15 мин, клиренс креатинина, сахарная нагрузка, темновая адаптация (с), скорость кислородного обмена.

6. Биохимические и клинические показатели: число эритроцитов и гемоглобин, СОЭ, содержание в крови фибриногена, общего белка, альбумина, азота мочевины, кальция, креатинина и мочевого кислоты, холестерина, триглицеридов и фосфолипидов, соотношение альбумин/глобулин, активность в крови щелочной фосфатазы, трансаминаз и трансфераз и др.

Число используемых показателей в предлагаемых различными авторами тестах на БВ значительно варьирует от 37 для Лейпцигского университета до 3 в тестах Финляндского университета Jyväskylä. Не существует четких указаний по поводу того, какое число показателей оптимально. Возможно, такую задачу и не стоит ставить, поскольку для разных исследовательских и прикладных задач оптимальными могут быть различные по количеству и содержанию наборы биомаркеров. Однако можно высказать некоторые общие системологические соображения на данный счет. Организм человека принадлежит к классу органически целостных систем, для которых характерна высокая развитость обратных связей между его подсистемами и вытекающая из этого достаточно высокая коррелированность между их характеристиками. Поэтому изменения каждого из показателей несут в себе определенную долю информации об изменениях других характеристик организма. Для систем биомаркеров старения этот феномен приводит к тому, что информативность теста по мере увеличения количества входящих в него биомаркеров монотонно растет, но начиная с некоторого достаточно небольшого (порядка 10–20) количества биомаркеров увеличение этого количества уже не сопровождается существенной прибавкой значимой информации о состоянии целостного организма, но увеличивает дисперсию оценки, т.е. говоря техническим языком, падает отношение полезного сигнала к шуму. Использование небольшого количества биомаркеров (от 2 до 5) чревато вероятностью большой ошибки при определении интегрального биовозраста целостного организма, обусловленной часто встречающимися на практике очень большими «выбросами» значений отдельных биомаркеров БВ – иногда у 70-летнего человека можно обнаружить значения ряда показателей на уровне 30-летнего, что может быть обусловлено генетической

спецификой, особенностями образа жизни или специальной тренировкой. Также небольшое количество показателей не позволяет решать достаточно важную и интересную задачу оценки типа и профиля старения.

Исходя из вышеизложенного, оптимальное количество биомаркеров для определения БВ целостного организма в различных тестовых системах должно находиться в диапазоне 10–20.

Если говорить о качественных характеристиках наборов биомаркеров, то оптимальным, видимо, является набор из «ортогональных» – минимально взаимно коррелированных тестов, характеризующих состояние различных систем и, в частности, отражающих возрастную физиологию, возрастную хроническую патологию, пределы адаптации и функциональные резервы, физическую и умственную работоспособность, характеристики старения наиболее важных органов и систем, самооценку состояния здоровья. Важно также учитывать такой критерий, как отношение изменения величины биомаркера старения в течение жизни к межиндивидуальному разбросу его значения: аудиометрия – 12 раз / 10 %, расстояние ближней точки зрения – более 10 раз / менее 10 %, дегидроэпиандростерон сыворотки крови – 5 раз / 10 %, реакция бластотрансформации лимфоцитов – 3 раза / 10 %, максимальное потребление кислорода – 80 % / 10 %, эластичность кожи – 100 раз / 10 раз и др.

Старение развивается в значительной мере индивидуально как в отношении целостного организма, так и в отношении того, какие органы и системы стареют раньше и в какой мере (тип и профиль старения). Многие показатели состояния организма человека, например уровни половых гормонов, артериальное давление и др., изменяются с возрастом нелинейно; близкий к экспоненциальному, рост характерен для показателей ближней точки зрения, слухового порога и эластичности кожи, но часто имеет место и линейная аппроксимация показателей БВ.

Формулы оценки биовозраста

При использовании различных тестов определения БВ для каждого обследуемого регистрируется некоторый набор количественных показателей $M_1, M_2, \dots, M_n$ – так называемых биомаркеров старения. Полученные данные можно анализировать, прежде всего, 2 способами – строить *профиль старения*, характеризующий уровень износа отдельных структурных элементов или функций организма, или же строить *комплексный показатель старения*. В последнем случае БВ должен быть представлен в виде некоторой интегральной функции биомаркеров. Наиболее простой и распространенной формой такого представления

является линейная регрессионная зависимость: $BV = A + B_1 \cdot M_1 + B_2 \cdot M_2 + \dots + B_n \cdot M_n$, где A, B_1, B_2, B_n – постоянные коэффициенты.

Квадрат коэффициента корреляции БВ с календарным возрастом референтной группы (r^2), значение которого обычно приводят в процентах, называется коэффициентом множественной детерминации и показывает, какую часть вариации БВ можно объяснить за счет представления БВ в виде функции от набора маркеров.

При любом линейном регрессионном методе определения БВ для лиц молодого возраста расчетные значения БВ оказываются в среднем выше КВ, а для старшего возраста, наоборот, величина БВ в среднем ниже КВ. Поэтому в целях компенсации этого смещения вводится понятие должного биологического возраста (ДБВ), который определяется в виде линейной функции от КВ: $ДБВ = a + b \cdot КВ$, где коэффициенты a и b определяются путем линейной регрессии БВ на КВ [48]. При этом $b = r^2$.

Вследствие значительных половых различий процессов старения формулы для БВ и ДБВ определяют отдельно для мужчин и женщин.

В настоящее время разработано значительное количество методов определения БВ с помощью моделей множественной линейной регрессии. Однако в геронтологической литературе крайне редко встречаются работы, в которых сопоставляются результаты применения разных методов определения БВ для одной и той же популяции или одного и того же метода – для разных популяций. В СССР наиболее широко использовалась разработанная в киевском Институте геронтологии АМН СССР и утвержденная Минздравом СССР методика определения БВ, включающая следующий набор маркеров:

1. АДС, АДД и АДП – систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление (в мм рт. ст.).

2. Сэ – скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа (м/с) на участке сонная – бедренная артерии.

3. См – скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа (м/с) на участке сонная – лучевая артерии.

4. ЖЕЛ – жизненная емкость легких (в мл).

5. ЗДвыд – время задержки дыхания на выдохе.

6. А – аккомодация хрусталика (по расстоянию ближней точки зрения, выраженная в диоптриях).

7. ОС – острота слуха или слуховой порог при 4000 Гц (в Дб).

8. СБ – статическая балансировка (с) на левой ноге.

9. МТ – масса тела (кг).

10. СОЗ – самооценка здоровья (количество неблагоприятных ответов на 29 вопросов стандартной анкеты).

11. ТВ – символьно-цифровой тест Векслера (число правильно заполненных ячеек за 90 с).

В соответствии с этой методикой для количественного определения БВ и ДБВ применяются следующие формулы:

для мужчин: $БВ = 58,873 + 0,18 \cdot АДС - 0,073 \cdot АДД - 0,141 \cdot АДП - 0,262 \cdot Сэ + 0,646 \cdot См - 0,001 \cdot ЖЕЛ + 0,005 \cdot ЗДвыд - 1,881 \cdot А + 0,189 \cdot ОС - 0,026 \cdot СБ - 0,107 \cdot МТ + 0,32 \cdot СОЗ - 0,327 \cdot ТВ$; $ДБВ = 6,58 + 0,863 \cdot КВ$;

для женщин: $БВ = 16,271 + 0,28 \cdot АДС - 0,193 \cdot АДД - 0,105 \cdot АДП + 0,125 \cdot Сэ + 1,202 \cdot См - 0,003 \cdot ЖЕЛ - 0,065 \cdot ЗДвыд - 0,621 \cdot А + 0,277 \cdot ОС - 0,07 \cdot СБ + 0,207 \cdot МТ + 0,039 \cdot СОЗ - 0,152 \cdot ТВ$; $ДБВ = 12,1 + 0,706 \cdot КВ$.

Коэффициент детерминации в данном методе составляет 86,3 % для мужчин и 70,6 % для женщин,

Наряду с основным, существуют также 2 упрощенных варианта методики, каждый из которых включает лишь по 4 маркера. В 1-м варианте сокращенный набор маркеров отобран из соображений максимальной информативности. Формулы для определения БВ и ДБВ для этого варианта имеют следующий вид:

Для мужчин: $БВ = 51,079 + 0,92 \cdot См - 2,376 \cdot А + 0,259 \cdot ОС - 0,268 \cdot ТВ$; $ДБВ = 8,13 + 0,837 \cdot КВ$.

Для женщин: $БВ = 10,039 + 0,164 \cdot АДС + 0,404 \cdot ОС + 0,274 \cdot МТ - 0,359 \cdot ТВ$; $ДБВ = 14,8 + 0,64 \cdot КВ$.

Коэффициент детерминации равен для мужчин и женщин 69,4 и 58,1 %, соответственно.

Авторами обзора была проведена работа, направленная на совершенствование данных формул для выбранной тестовой панели биомаркеров [48]. Повышение качества аппроксимации было достигнуто за счет учета нелинейного характера возрастной динамики отдельных биомаркеров; выбора в качестве референтной популяции группы здоровых москвичей; учета уровней надежности коэффициентов расчетных формул; учета статистической достоверности вклада отдельных биомаркеров в БВ. Использование вышеупомянутых улучшений позволило повысить качество аппроксимации при использовании упрощенного «4-биомаркерного» варианта методики до 76,2 % у мужчин и 69,1 % у женщин.

Комплексные методы оценки старения

Для более детальной характеристики индивидуального старения у человека часто предлагается использовать определение так называемых парциальных биологических возрастов, отражающих старение различных систем организма, что позволяет сделать заключение о преимущественном типе и профиле старения, для чего используются специальные группы биомаркеров. Например, биомаркеры, отражающие функциональные возможности,

– физиологический возраст (ФВ), психологический возраст (ПсВ), вклад патологических процессов (ПВ) в БВ. Целесообразно также в терминах БВ оценивать объем сохраненных адаптационных резервов в физическом и нервно-психическом плане. Значительный интерес представляет также выделение факторов риска (ФР) и факторов долголетия (ФД), для чего следует учитывать семейный анамнез (наследственные факторы) и собственный анамнез (приобретенные факторы). Профиль старения обычно описывают по показателям сердечно-сосудистой, дыхательной, мышечной, нервно-психической и анализаторной систем. Для вычисления БВ, профиля старения органов и систем человека можно использовать компьютерную программу оценки БВ [2].

Значительно хуже разработаны методы определения БВ для животных. Это связано, прежде всего, с тем, что у животных используются в первую очередь биохимические показатели, которые часто мало изменяются с возрастом.

Для животных предлагают использовать в качестве биомаркеров старения: внешний вид, массу тела и линейные размеры, показатели силы – время висения на струне при захвате ее лапками и относительную массу икроножной мышцы, содержание восстановленного и окисленного глутатиона, физико-химические показатели соединительной ткани, продукты свободных радикалов в крови, уровень аутоантител сыворотки крови, ростовой потенциал ткани и ряд других, зависящих от вида животных [3, 29, 47, 49, 50].

Как показали наши исследования, наилучшие корреляции с КВ дают показатели БВ у крыс и мышей [49], измеренные по относительному весу икроножной мышцы и окисленному глутатиону, а также по соотношению показателей альбумин/глобулин сыворотки крови (А/Г коэффициент).

Выводы

Для получения высокоинформативных тестовых панелей для оценки БВ входящие в них биомаркеры старения должны разносторонне характеризовать данный процесс, количество их должно быть оптимальным для расчета БВ, возрастные изменения выбранных показателей характерны для всех членов популяции и в достаточной мере выражены при незначительных индивидуальных вариациях. Для прогноза витальной траектории необходимо определять факторы риска – наследственные и приобретенные факторы, сокращающие продолжительность жизни и факторы долголетия – генетические и внешнесредовые факторы, важные для практики медицины и собственно геропрофилактики.

В настоящее время показатель БВ все чаще используется в клинической практике и

профилактике заболеваний, в физиологии и биологии старения для оценки общего состояния здоровья, экологического благополучия, адаптации к экстремальным воздействиям, скорости и степени старения организма.

Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований, грант № 14-07-00448.

Список литературы

1. Артюхов И.П., Медведева Н.Н., Николаев В.Г. и др. К вопросу о методологии оценки здоровья населения // Каз. мед. журн. 2013. Т. 94. № 4. С. 522–526.
Artyukhov I.P., Medvedev N.N., Nikolaev V.G. et al. To the question of methodology of evaluation of health of the population // Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2013. V. 94. № 4. P. 522–526.
2. Донцов В.И., Крутько В.Н., Гаврилов М.А. Системный подход к количественной диагностике старения человека с применением компьютерной системы «Диагностика старения» // Информатика и системы управления. 2011. № 1. С. 62–64.
Dontsov V.I., Krutko V.N., Gavrilov M.A. System approach to the quantitative diagnosis of human aging using a computer system «Diagnostics of aging» // Informatika i sistemy upravleniya. 2011. № 1. P. 62–64.
3. Донцов В.И., Крутько В.Н., Труханов А.И. Медицина антистарения: фундаментальные основы. М., 2010.
Dontsov V.I., Krutko V.N., Trukhanov A.I. Anti-aging medicine: fundamental bases. Moscow, 2010.
4. Крутько В.Н., Донцов В.И. Системные механизмы и модели старения. М., 2008.
Krutko V.N., Dontsov V.I. System mechanisms and models of aging. Moscow, 2008.
5. Крутько В.Н., Донцов В.И., Захарьяшева О.В. Системная теория старения: методологические основы, главные положения и приложения // Авиакосм. и экол. мед. 2009. № 1. С. 12–19.
Krutko V.N., Dontsov V.I., Zakharyashcheva O.V. The system theory of aging: methodological principles, basic tenets and applications // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2009. V. 43. P. 12–19.
6. Синдеева Л.В., Орлова И.И. Методы оценки биологического возраста в различные периоды онтогенетического цикла человека // Вестн. новых мед. технологий. 2012. Т. 19. № 2. С. 224–226.
Sindeeva L.V., Orlova I.I. Methods of assessment of biological age in different periods of ontogenetic cycle of a person // Vestnik novykh meditsinskikh technology. 2012. V. 19. № 2. P. 224–226.
7. Бец Л.В. Гормональные аспекты старения человека (антропологические и экологические подходы) // Вестн. МГУ. Сер. 23. Антропология. 2013. № 3. С. 15–27.
Bets L.V. Hormonal aspects of human aging (anthropological and ecological approaches) // Vestnik

Moskovskogo universiteta. Seria 23. Antropologia. 2013. № 3. P. 15–27.

8. Власова И.А. Реакции неспецифической адаптации и функциональное состояние организма пожилых лиц // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2012. Т. 113. № 6. С. 46–48.

Vlasova I.A. Nonspecific reactions of adaptation and functional state of the organism elderly // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk). 2012. V. 113. № 6. P. 46–48.

9. Дёмин А.В., Кривецкий В.В., Фесенко В.В. Особенности качества жизни мужчин старших возрастных групп с разными темпами старения // Фундам. иссл. 2012. № 72. С. 296–299.

Demin A.V., Krivetskiy V.V., Fesenko V.V. Peculiarities of quality of life of men in older age groups with different rates of aging // Fundamentalnye issledovaniya. 2012. № 72. P. 296–299.

10. Друзь В.А., Жерновникова Я., Пятисоцкая С.С. Основные критерии оценки физического развития и биологического возраста школьников средних классов, обуславливающие дифференцированный подход в процессе физического воспитания // Слобожанский науч.-спорт. вестн. 2013. № 3. С. 81–85.

Druz V.A., Zhernovnikova Ya., Pyatisotskaya S.S. The main criteria of evaluation of physical development and biological age secondary school classes, causing a differentiated approach to the process of physical education // Slobozhanskiy sportivno-nauchniy vestnik. 2013. № 3. P. 81–85.

11. Башкирёва А.С. Оценка ускоренного старения водителей автотранспорта на модели биологического возраста по показателям физической работоспособности // Успехи геронтологии. 2012. Т. 25. № 4. С. 709–717.

Bashkireva A.S. Assessment of accelerated aging of truck drivers on the model of biological age on physical performance indicators // Uspekhi gerontologii. 2012. V. 25. № 4. P. 709–717.

12. Позднякова Н.М., Прощаев К.И., Ильницкий А.Н. и др. Современные взгляды на возможности оценки биологического возраста в клинической практике // Фундам. иссл. 2011. № 2. С. 17–22.

Pozdnyakova N.M., Proshchaev K.I., Ilitskiy A.N. et al. The modern views on the possibilities of evaluation of biological age in clinical practice // Fundamentalnye issledovaniya. 2011. № 2. P. 17–22.

13. Пучкова Е.И., Алишев Н.В. Показатели биологического возраста и ускоренное старение у ликвидаторов последствий радиационных аварий // Успехи геронтологии. 2011. Т. 24. № 1. С. 99–104.

Puchkova E.I., Alishev N.V. Indicators of biological age and aging in liquidators of consequences of radiation accidents // Uspekhi gerontologii. 2011. V. 24. № 1. P. 99–104.

14. Шпагина Л.Н., Филимонов С.Н. Оценка биологического возраста и темпа старения как показателя состояния здоровья шахтеров Кузбасса // Фундам. иссл. 2013. № 73. С. 666–669.

Shpagina L.N., Filimonov S.N. Assessment of biological age and the rate of aging as an indicator of the health of miners of Kuzbas // Fundamentalnye issledovaniya. 2013. № 73. P. 666–669.

15. Евстигнеева М.И. Понятие «биологический возраст» как показатель уровня здоровья и необходимость его изучения студентами-медиками // Адаптивная физ. культура. 2011. Т. 46. № 2. С. 28–30.

Evstigneeva M.I. The notion of «biological age» as an indicator of the level of health and the necessity of its study by students of medicine // Adaptivnaya fizicheskaya kultura. 2011. V. 46. № 2. P. 28–30.

16. Астахов А.В. Определение биологического возраста сердца по функциональной пробе // Теория и практика физ. культуры. 2013. № 6. С. 70–72.

Astakhov A.V. Determination of biological heart age by the functional sample // Teoriya i praktika fizicheskoy kultury. 2013. № 6. P. 70–72.

17. Церковная Е.В., Нефедова А.Л., Осипов В.Н., Миргород О.А. Биологический возраст и темпы старения студентов с разным уровнем двигательной активности // Физ. воспитание студентов. 2011. № 1. С. 130–132.

Tserkovnaya E.V., Nefedova A.L., Osipov V.N., Mirgorod O.A. Biological age and the rate of aging of students with different levels of physical activity // Fizicheskoye vospitaniye studentov. 2011. № 1. P. 130–132.

18. Черемушников И.И., Давыдова Н.О., Гривко Н.В., Барышева Е.С. Мониторинг биологического возраста студентов как показатель адаптации в вузе // Врач-аспирант. 2012. Т. 53. № 4. С. 285–292.

Cheremushnikova I.I., Davydova N.O., Grivko N.V., Barysheva E.S. Monitoring of biological age of the students as an indicator of adaptation to university // Vrach-aspirant. 2012. V. 53. № 4. P. 285–292.

19. Голубева Е.Ю., Данилова Р.И. Темп старения лиц пожилого возраста на Европейском Севере России // Клини. геронтология. 2012. Т. 18. № 78. С. 31–35.

Golubeva E.Yu., Danilova R.I. The rate of aging of the elderly in the European North of Russia // Klinicheskaya gerontologiya. 2012. V. 18. P. 31–35.

20. Альтман Д.Ш., Давыдова Е.В., Кочеткова Н.Г., Зурочка А.В. Темпы биологического старения и маркеры аллостазиса у ветеранов афганского конфликта с ранними формами хронической ишемии мозга // Бюл. Вост.-сиб. науч. центра СО РАМН. 2012. № 32. С. 15–18.

Altman D.Sh., Davydova E.V., Kochetkova N.G., Zurochka A.V. The rate of biological aging and markers of allostasis in veterans of the Afghan conflict with the early forms of chronic brain ischemia // Byulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN. 2012. № 32. P. 15–18.

21. Алексеева Л.Н., Кинзерский А.Ю. Использование ультразвукового метода исследования для определения костного возраста у детей // Вестн. Урал. мед. акад. науки. 2012. № 5. С. 38–41.

Alekseeva L.N., Kinzerskiy A.Yu. The use of ultrasonic method for determination of bone age in children // Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki. 2012. № 5. P. 38–41.

22. Бобряков Н.А. Исследование биологического возраста у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2012. Т. 110. № 3. С. 28–32.

Bobryakov N.A. The study of the biological age in the patients with cerebrovascular diseases // *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2012. V. 110. № 3. P. 28–32.

23. *Брянцева О.В.* Определение биологического возраста у пожилых лиц с сердечно-сосудистой патологией // *Совр. проблемы науки и образования*. 2012. № 2. С. 82–84.

Bryantseva O.V. Determination of biological age in elder patients with cardiovascular pathology // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2012. № 2. P. 82–84.

24. *Гаврилов И.В., Мещанинов В.Н.* Влияние полиорганной патологии на биологический возраст пациентов мужского и женского пола разного календарного возраста // *Успехи геронтологии*. 2012. Т. 25. № 2. С. 228–231.

Gavrilov I.V., Meshchaninov V.N. The impact of multiple organ pathology on the biological age of the patients, male and female different with calendar age // *Uspekhi gerontologii*. 2012. V. 25. № 2. P. 228–231.

25. *Мякотных В.С., Гаврилов И.В., Егорин К.В. и др.* Динамика состояния здоровья и темпа старения пациентов разного возраста и пола в процессе лечения умеренно выраженной множественной патологии // *Там же*. 2013. Т. 26. № 2. С. 347–354.

Maykotnykh V.S., Gavrilov I.V., Egorin K.V. et al. Dynamics of health status and the rate of aging in patients of different age and gender in process of the treatment of moderate multiple pathology // *Ibid*. 2013. V. 26. № 2. P. 347–354.

26. *Ефимов А.А., Курзин Л.М., Буров В.В., Петросян К.А.* Количественная оценка возрастных изменений морфологических показателей крупных артерий // *Вестн. Тамбов. ун-та. Сер. Естеств. и техн. науки*. 2013. Т. 18. № 1. С. 350–352.

Efimov A.A., Kurzin L.M., Burov V.V., Petrosyan K.A. Quantitative assessment of age-related changes of morphological parameters of the major arteries // *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya. Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2013. V. 18. № 1. P. 350–352.

27. *Косарев В.В., Бабанов С. А., Воробьева Е.В.* Определение темпа биологического старения при вибрационной болезни // *Успехи геронтологии*. 2011. Т. 24. № 2. С. 300–302.

Kosarev V.V., Babanov S.A., Vorobeva E.V. Determination of the rate of biological aging with vibration disease // *Uspekhi gerontologii*. 2011. V. 24. № 2. P. 300–302.

28. *Матвеева Ю.П., Лотош Т.А., Юнаш В.Д., Виноградова И.А.* Влияние сезона рождения самцов крыс на некоторые показатели биологического возраста // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 2013. Т. 99. № 11. С. 1322–1332.

Matveeva Yu.P., Lotosh T.A., Junash V.D., Vinogradova I.A. The effects of season of male rats birth on some biological age parameters // *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal imeni I.M. Sechenova*. 2013. V. 99. № 11. P. 1322–1332.

29. *Крутько В.Н., Гаврилов М.А., Донцов В.И., Мальцева И.В.* Эффекты трансфер-фактора на биомаркеры старения в эксперименте и клинике // *Вестн. восстановительной мед.* 2012. № 3. С. 53–56.

Krutko V.N., Gavrilov M.A., Dontsov V.I., Maltseva I.V. The effects of transfer factor on biomarkers of aging in experiment

and clinic // *Vestnik vosstanovitelnoy meditsiny*. 2012. № 3. P. 53–56.

30. *Мещанинов В.Н., Гаврилов И.В., Ткаченко Е.Л. и др.* Использование клеточно-ориентированных метаболитов для коррекции биовозраста // *Вестн. Урал. мед. акад. науки*. 2013. № 4. С. 94–97.

Meshchaninov V.N., Gavrilov I.V., Tkachenko E.L. et al. Using cell-oriented metabolites for biological age correcting // *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2013. № 4. P. 94–97.

31. *Турова Е.А., Кончугова Т.В., Балабан Е.И. и др.* Влияние электрофореза прокаина и мезотерапии на показатели биологического возраста // *Вопр. курортол., физиотер. и леч. физ. культуры*. 2012. Т. 89. № 4. С. 19–22.

Turova E.A., Konchugova T.V., Balaban E.I. et al. Impact of electrophoresis of procaine and mesotherapy on biological age indicators // *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kultury*. 2012. V. 89. № 4. P. 19–22.

32. *Чернышева Е.Н., Панова Т.Н., Живчикова Е.В.* Биологический возраст и коэффициент скорости старения у больных с метаболическим синдромом // *Астрах. мед. журн.* 2013. Т. 8. № 2. С. 83–87.

Chernysheva E.N., Panova T.N., Zhivchikova E.V. Biological age and the rate of aging in patients with metabolic syndrome // *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013. V. 8. № 2. P. 83–87.

33. *Чижов А.Я., Зенчук Е.С., Крутько В.Н., Донцов В.И.* Применение корректора иммунной системы трансфер фактора для снижения биологического возраста человека // *Технол. живых систем*. 2013. Т. 10. № 1. С. 41–46.

Chizhov A.Ya., Zenchuk E.S., Krutko V.N., Dontsov V.I. Application of the transfer factor, immune system offset for the decrease of a person's biological age // *Technologii zhivyykh sistem*. 2013. V. 10. № 1. P. 41–46.

34. *Крутько В.Н., Мамай А.В., Славин М.Б.* Определение биологического возраста на основе хронологического и группы жизненно важных функциональных параметров // *Цитология*. 1997. Т. 39. № 6. С. 481–482.

Krutko V.N., Mamay A.V., Slavin M.B. Determination of the biological age on the basis of the chronological and groups of vitally important functional parameters // *Tsitologiya*. 1997. V. 39. № 6. P. 481–482.

35. *Крутько В.Н., Мамай А.В., Славин М.Б.* Классификация, анализ и применение индикаторов биологического возраста для определения продолжительности жизни // *Физиология человека*. 1995. № 6. С. 42–46.

Krutko V.N., Mamay A.V., Slavin M.B. Classification, analysis and application of biological age indicators to predict life expectancy // *Fiziologiya cheloveka*. 1995. № 6. P. 42–46.

36. Biological aging measurement / W. Dean, ed. Los Angeles, 1988.

37. *Gary A., Borkan A.H., Norris G.* Assessment of biological age using a profile of physical parameters // *J. Gerontol*. 1980. V. 35. P. 177–184.

38. *Hayflick L.* Biological aging is no longer an unsolved problem // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2007. V. 1100. P. 113–115.

39. Holly A.C., Melzer D., Pilling L.C. et al. Towards a gene expression biomarker set for human biological age // *Aging cell*. 2013. V. 12. P. 324–326.

40. Karasik D., Demissie S., Cupples A., Kiel D. Disentangling the genetic determinants of human aging: biological age as an alternative to the use of survival measures // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2005. V. 60. P. 574–587.

41. *Handbook of the Biology of Aging* / E. Masoro, S. Austad, eds. San Diego, 2011.

42. Rando T.A., Chang H.Y. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock // *Cell*. 2012. V. 148. P. 46–57.

43. Stuart W.S., MacDonald S.W., DeCarlo C.A., Dixon R.A. Linking biological and cognitive aging: toward improving characterizations of developmental time // *J. Gerontol.* 2011. V. 66B. P. i59–i70.

44. Tomas Loba A., Bernardes de Jesus B., Mato J.M., Blasco M.A. A metabolic signature predicts biological age in mice // *Aging cell*. 2013. V. 12. P. 93–101.

45. Vanhoorena V., Dewaele S., Liberta C. et al. Serum N-glycan profile shift during human ageing // *Experim. Gerontol.* 2010. V. 45. P. 738–743.

46. Waaijer M.E., Parish W.E., Strongitharm B.H. et al. The number of p16INK4a positive cells in human skin reflects biological age // *Aging cell*. 2013. V. 11. P. 722–725.

47. Донцов В.И. Экспериментальная геронтология: методы исследования старения. М., 2011.

Dontsov V.I. *Experimental gerontology: methods of study of aging*. Moscow, 2011.

48. Крутько В.Н., Смирнова Т.М., Донцов В.И., Борисов С.Е. Диагностика старения. Сообщение I. Проблема надежности линейных регрессионных моделей биологического возраста // *Физиология человека*. 2001. № 6. С. 88–97.

Krutko V.N., Smirnova T.M., Dontsov V.I., Borisov S.E. *Diagnosis of aging. Report I. The problem of reliability of linear regression models of biological age* // *Fiziologiya cheloveka*. 2001. № 6. P. 73–80.

49. Дубина Т.Л., Разумович А.Н. Введение в экспериментальную геронтологию. Минск, 1975.

Dubina T.L., Razumovich A.N. *Introduction to experimental gerontology*. Minsk, 1975.

50. Песков В.Н., Малюк А.Ю., Петренко Н.А. Линейные размеры тела и биологический возраст амфибий и рептилий на примере *Lacerta Agilis* (Linnaeus, 1758) и *Pelophryllax ridibundus* (Pallas, 1771) // *Вестн. Тамбов. ун-та. Сер. Естеств. и техн. науки*. 2013. Т. 18. С. 3055–3058.

Peskov V.N., Malyuk A.Yu., Petrenko N.A. *Linear dimensions of the body and the biological age of amphibians and reptiles on the example of Lacerta Agilis (Linnaeus, 1758) and Pelophryllax ridibundus (Pallas, 1771)* // *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya. Estestvennye i technicheskie nauki*. 2013. V. 18. P. 3055–3058.

BIOLOGICAL AGE AS AN INDEX OF HUMAN HEALTH LEVEL, AGING AND ECOLOGICAL WELL-BEING

Krutko V.N., Dontsov V.I., Zakharyashcheva O.V., Kuznetsov I.A., Mamikonova O.A., Pyrvu V.V., Smirnova T.M., Sokolova L.A.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2014. V. 48. № 3. P. 12–19

Methodology of estimating the integral health and aging level is based on the system index of biological age (BA). The paper introduces the reader to the BA principles and structure, search for meaningful aging biomarkers, useful tests, and applications in present-day biomedicine. The concept of BA is directly linked with the theory of organism vitality. BA biomarkers must provide a detailed picture of the process of aging. Number of biomarkers cannot be large, while their changes with aging must be uniform in every population member and fairly distinct though with moderate interindividual variations. Prognosis of the vital trajectory requires estimation of risk factors, i.e. hereditary and acquired factors that affect lifespan, and also longevity factors, i.e. genetic and environmental factors crucial for clinical medicine and gerontological prophylaxis properly. At present, BA gains wide recognition in clinical and preventive medicine, physiology and biology as a method to evaluate the general state of health, ecological well-being, adaptation to extreme factors, as well as the rate and degree of organism aging.

Key words. Biological age, aging, health evaluation, biomarkers of aging.

Поступила 24.04.2014

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 613.6

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗЕРВЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЛЕТЧИКОВ ВЫСОКОМАНЕВРЕННОЙ АВИАЦИИ

Сухотерин А.Ф.¹, Пащенко П.С.²

¹Филиал № 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого, г. Одинцово

²Санкт-Петербургский государственный политехнический университет

E-mail: a.suhoterin@mail.ru

Целью работы явилось изучение заболеваемости летного состава различных родов авиации, а также исследование реактивности вегетативной нервной системы (ВНС) у летчиков высокоманевренной авиации разных возрастных групп и с разным налетом. Заболеваемость летного состава анализировалась по материалам медицинского освидетельствования. Исследование ВНС проведено у 56 летчиков истребительной и штурмовой авиации как в межполетный период, так и в летную смену. Цитохимически определяли содержание гликогена в нейтрофилах периферической крови у 77 летчиков. Показано формирование в организме летчиков с налетом свыше 1000 ч состояния предстресса, которое при дальнейшей интенсивной летной работе может трансформироваться в состояние хронического стресса. В результате цитохимических исследований содержания гликогена в нейтрофилах выявлено, что уровень данного энергетического вещества регулируется гормональными звеньями симпатического и парасимпатического отделов ВНС и отражает энергетический потенциал лейкоцитов периферической крови.

Ключевые слова. Вегетативная нервная система, перегрузки +G_z, функциональные резервы.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48. № 3. С. 20–24.

В процессе летной работы при продолжительном и систематическом воздействии на организм летчика пилотажные перегрузки и другие факторы полета, могут способствовать развитию таких заболеваний, как язвенная болезнь желудка, артериальная гипертензия, вегетативные неврозы [1, 2]. В патогенезе данных заболеваний ведущая роль отводится нарушению регуляторных механизмов, в частности вегетативной дисрегуляции. Работами физиологов летного труда показано первостепенное реагирование на воздействие факторов полета, и в частности перегрузок +G_z, симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) [3, 4]. В то же время состояние парасимпатической нервной системы не нашло должного освещения в физиологических и клинических исследованиях,

что не позволяло в рамках единого исследования оценивать степень напряженности симпатических и парасимпатических влияний на вегетативные функции организма летчиков. В связи с этим целью работы явилось изучение заболеваемости летного состава различных родов авиации, а также исследование реактивности ВНС у летчиков высокоманевренной авиации разных возрастных групп и с разным налетом.

Методика

Методики исследования представлены в табл. 1.

Анализ заболеваемости летного состава проводился по данным медицинского освидетельствования 188 летчиков в возрасте от 23 до 52 лет. Все исследуемые были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 86 летчиков истребительной и штурмовой авиации, во 2-ю группу включены 102 летчика военно-транспортной и вертолетной авиации. Как известно, для летного состава 2-й группы пилотажные перегрузки не являются существенным фактором полета. В обеих группах летчики были разделены на подгруппы, в зависимости от возраста и стажа летной работы. Так, по возрасту летчиков выделялись следующие подгруппы: до 25 лет, 26–30 лет, 31–35 лет, 36–40 лет и старше 41 года. По стажу летной работы летчики распределялись следующим образом: до 5 лет, 6–10 лет, 11–15 лет, 16–20 и больше 21 года.

Исследование ВНС проводилось у 56 летчиков истребительной и штурмовой авиации. Из них 46 летчиков в межполетный период обследовали на базе специализированного отделения 7 ЦВАКГ, 10 летчиков пилотажных групп «Стрижи» и «Русские витязи» обследовались в летную смену. Вегетативный тонус определяли с помощью модернизированной таблицы критериев объективной оценки вегетативных показателей и вегетативного индекса Кердо [5, 6]. Вегетативную реактивность исследовали посредством окулокардиального рефлекса Даныни – Ашнера: регистрация частоты

Таблица 1

Методики натурных исследований

Исследуемая система организма	Исследуемые показатели
Вегетативная нервная система	Вегетативный тонус, вегетативная реактивность, вегетативное обеспечение деятельности.
Сердечно-сосудистая система и ее физиологические резервы	Частота сердечных сокращений; систолическое, диастолическое, пульсовое артериальное давление крови; расчетные показатели (индекс Кердо, минутный объем крови)
Система крови	Определение содержания гликогена в цитоплазме нейтрофильных лейкоцитов по МакМанусу

Таблица 2

Заболеваемость вегетативно-сосудистой дистонией и алиментарно-конституциональным ожирением в 1-й и 2-й группах летчиков

Заболевание	1-я группа	2-я группа
Вегетативно-сосудистая дистония	0,209 ± 0,011*	0,156 ± 0,008
Алиментарно-конституциональное ожирение	0,186 ± 0,013	0,152 ± 0,01

Примечание. * – $p < 0,05$.

сердечных сокращений (ЧСС) в покое, затем во время надавливания подушечками пальцев на оба глазных яблока. В норме пульс замедляется на 6–10 уд/мин. Урежение пульса больше, чем на 10 сокращений в мин, свидетельствует о преобладании парасимпатической реактивности, меньше 6 – о симпатической реактивности. Для оценки вегетативного обеспечения деятельности в работе использовалась ортоклино-статическая проба по Servit [7]. Регистрировали параметры сердечно-сосудистой системы: артериальное давление (АД) и ЧСС лежа в покое, а затем после вставания – в 1, 3 и 5-ю минуты вертикального положения. Методика применялась без поворота стола, что позволяло оценивать не только гемодинамические сдвиги, но и вегетативное обеспечение перехода из одного положения в другое.

Цитохимически определяли содержание гликогена в нейтрофилах периферической крови у 77 летчиков-истребителей в возрасте от 25 до 52 лет. Все летчики в дни обследования были допущены к выполнению полетов без ограничений. Исследование проводили в летные дни, а также в дни, свободные от полетов. Содержание гликогена определяли цитохимически по МакМанусу [8–10], с вычислением среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Для исследования производили забор периферической крови из концевой фаланги 4-го пальца.

Результаты исследования и обсуждение

Анализ заболеваемости. У летчиков-истребителей (1-й группы) по сравнению с обследованными летчиками 2-й группы достоверно чаще встречалась вегетативно-сосудистая дистония (нейроциркуляторная дистония) и отмечались плохая переносимость нагрузочных проб, коллапсы, церебральные ангиодистонии и алиментарно-конституциональное ожирение (табл. 2).

Полученные данные свидетельствовали о влиянии пилотажных перегрузок на развитие нейроэндокринных нарушений. При этом симптомы вегетативно-сосудистой дистонии и алиментарно-конституционального ожирения у летчиков высокоманевренной авиации встречались в более раннем возрасте по сравнению с теми, кто не подвергался систематическому воздействию пилотажных перегрузок.

Исследование ВНС в межполетный период. У большинства летчиков с налетом менее 500 ч при обследовании в состоянии бодрствующего покоя установлено доминирующее влияние на вегетативный тонус симпатического отдела ВНС. При высоком тоне симпатического отдела также отмечалось усиление парасимпатических влияний, но реактивность обеспечивалась частично. Это негативно сказывалось на состоянии вегетативного обеспечения

деятельности летчиков с отклонениями от должных значений параметров ортостатической пробы. В то же время у летчиков с преобладанием ваготонии наблюдалась сбалансированная реактивность ВНС и нормальное вегетативное обеспечение деятельности. Предположительно функциональные резервы регуляторных систем у этих летчиков расходовались более «экономно».

В вегетативном тоне у большинства летчиков с налетом 501–1000 ч также преобладала симпатотония. Однако в отличие от предыдущей подгруппы летчиков, вегетативная реактивность обеспечивалась симпатическим отделом ВНС, что приводило к выраженному напряжению в функционировании симпатического отдела ВНС и как следствие к нарушению вегетативного обеспечения деятельности организма, что подтверждалось выраженными отклонениями показателей ортостатической пробы. У летчиков с налетом 501–1000 ч с преобладанием ваготонии вегетативная реактивность обеспечивалась за счет большей активации парасимпатических структур. Вероятно, таким образом регулировалось максимальное сохранение имеющихся резервов организма и их последующее восстановление.

В вегетативном тоне у большинства летчиков с налетом свыше 1000 ч преобладали симпатические влияния. В то же время с увеличением налета происходили изменения в возможностях ВНС по обеспечению деятельности организма. У подавляющего большинства летчиков с преобладанием ваготонии изменения вегетативного обеспечения деятельности достигали значительных величин, что свидетельствовало об истощении резервов регуляторных систем. Данный факт подтверждает результаты ранее выполненных исследований с участием летчиков фронтовой авиации [4]. В частности, формирование в организме летчиков с налетом более 1000 ч состояния предстресса, которое при продолжении интенсивной летной работы может трансформироваться в состояние хронического стресса. Следовательно, истощающие эффекты затрагивают не только физиологические, но и структурно-функциональные изменения в организме летчиков старшей возрастной группы. Полученные результаты исследований показывают необходимость изучения у летчиков с налетом более 1000 ч показателей вегетативного тонуса, реактивности и вегетативного обеспечения для раннего выявления признаков вегетативной дисрегуляции.

Исследование ВНС в летную смену. После первых полетов в летную смену у всех летчиков отмечаются существенные изменения вегетативной регуляции. При этом у летчиков с преобладанием симпатического тонуса в покое после полета регистрировались умеренно выраженная ваготония и практически у всех летчиков – значительные изменения вегетативного обеспечения деятельности.

Если перед полетом изменения этой функции ВНС проявлялись при переходе в вертикальное положение понижением систолического, а иногда и диастолического АД на 5–10 мм рт. ст., то после полета у летчиков в ортостатической пробе наблюдалось понижение систолического АД на 10–15 мм рт. ст. Подобные изменения свидетельствовали о нарушениях вегетативного обеспечения деятельности организма.

У 2 летчиков после 1-го полета были выявлены неоднозначные изменения в состоянии ВНС: ваготония усилилась на 5,5 и 15,8 %, а вегетативный индекс Кердо остался в парасимпатическом диапазоне. Еще у 2 летчиков показатели вегетативного тонуса сместились в сторону симпатического влияния, уменьшилась также парасимпатическая составляющая вегетативного индекса Кердо. Параметры состояния вегетативного обеспечения у 3 летчиков этой же подгруппы характеризовали негативное влияние факторов полета на данную функцию ВНС. Так, во всех 3 случаях отмечалось снижение систолического АД на 5–25 мм рт. ст., прирост ЧСС при этом составил 12–20 сердечных сокращений в минуту.

После 2-го полета у летчиков с преобладанием симпатического тонуса еще более увеличилось влияние парасимпатических структур на вегетативный тонус. Если перед полетами средний показатель напряженности симпатического отдела ВНС был равен $53,9 \pm 3,1$ %, после выполнения 1-го полета – $41,9 \pm 4,2$ %, то после 2-го полета доля симпатических влияний составляла лишь $38,7 \pm 3,6$ %. Это свидетельствовало об истощении резервов симпатического отдела ВНС и нарастающем напряжении в функционировании парасимпатических структурах. Более выраженными после выполнения 2-го полета стали изменения в показателях вегетативного обеспечения деятельности. Снижение систолического АД в ортостатической пробе при переходе в вертикальное положение достигало 20 мм рт. ст. При этом компенсаторное увеличение ЧСС было незначительным (до 4 сердечных сокращений в минуту) и, по всей видимости, недостаточным.

У 2 летчиков с преобладанием ваготонии после 2-го полета зарегистрировано повышение парасимпатического тонуса на $66,4 \pm 3,8$ %. Если после 1-го полета вегетативный индекс Кердо оставался в парасимпатическом диапазоне, то после 2-го полета этот показатель стал положительным (27,9 и 33,3 %), что являлось признаком усиления симпатического воздействия на сердечно-сосудистую систему. У обоих летчиков зарегистрировано нарушение вегетативного обеспечения после 2-го полета, которое проявлялось в существенном снижении систолического АД.

Таким образом, факторы полета на высокоманевренных самолетах оказывают существенное

Таблица 3

Содержание гликогена в нейтрофильных лейкоцитах периферической крови различных групп летного состава в летную смену

Сроки исследования	СЦК, X + mх		
	Время налета до 500 ч	Время налета от 501 до 1000 ч	Время налета более 1000 ч
20–30 мин перед полетами	1,63 ± 0,17	2,18 ± 0,13	2,53 ± 0,21
10–15 мин после полетов	1,93 ± 0,19*	1,68 ± 0,2*	2,55 ± 0,2

Примечание. * – $p < 0,05$ при сравнении содержания гликогена до и после полетов.

влияние на состояние регуляторных систем организма, в том числе вегетативной нервной системы. Если во время полета летчиком выполнение пилотажных фигур сопровождается выраженным напряжением симпатического отдела ВНС, то сразу после полета компенсаторно активируются парасимпатические структуры. Увеличение налета и стажа летной работы непосредственно коррелируют с выраженностью нарушений вегетативной регуляции.

Обследование через сутки после летной смены показало, что у летчиков с исходным преобладанием симпатического тонуса ВНС сохраняется напряженное функционирование симпатического отдела данной регуляторной системы. Возможно, этот факт объясняется частым проведением полетов, кумуляцией нарушений в условиях регулярного воздействия экстремальных факторов и неполным восстановлением резервных возможностей организма. В то же время у летчиков с преимущественным парасимпатическим тонусом отмечается восстановление параметров ВНС до исходного уровня через сутки после полетов, что свидетельствует о более «экономном» расходовании функциональных резервов.

Определение содержания гликогена в лейкоцитах крови. В результате цитохимических исследований содержания гликогена в нейтрофилах выявлено, что уровень данного энергетического вещества регулируется гормональными звеньями симпатического и парасимпатического отделов ВНС и отражает энергетический потенциал лейкоцитов периферической крови. При этом характер изменения гликогена под влиянием факторов полета в значительной мере зависит от содержания этого вещества непосредственно перед полетами (табл. 3). Из представленных данных следует, что по результатам цитохимических исследований лейкоцитов периферической крови летчиков можно делать следующие заключения:

– если перед полетами содержание гликогена снижено, то в летную смену не исключено развитие трофотропных процессов или возникновение

кумулятивных эффектов, снижающих энергетический потенциал лейкоцитов;

– снижение содержания гликогена под влиянием летной нагрузки у лиц с его нормальным содержанием перед полетами считается нормальной реакцией гормонального звена симпатoadrenalной системы.

Выводы

1. Оптимизация летной деятельности предполагает нормирование летной нагрузки как на протяжении летной смены, так и полетной недели. Выявление летчиков с гиперкомпенсаторным типом реагирования на гравитационную перегрузку +G_z требует индивидуального планирования полетного задания и полетов с ограничением величин пилотажных перегрузок в полете. Летчики с адекватным реагированием на воздействие пилотажных перегрузок могут выполнять полетные задания в полном объеме.

2. У летчиков с преобладанием симпатического тонуса ВНС показатели вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения организма не всегда восстанавливаются полностью. При этом восстановление физиологических показателей к началу летной смены не превышает 75 % от нормы и требует соответствующего внимания со стороны медицинской службы. В таких случаях летная нагрузка для обеспечения требуемого времени налета должна распределяться в течение недели по индивидуальному плану.

3. Нормирование летной нагрузки на протяжении летной недели предполагает индивидуальное планирование полетов и перерывов между ними, обеспечивающих полноценное восстановление организма летчика после действия факторов полета. Оптимальным недельным циклом является режим полетов, при котором к началу следующей летной смены у летчика полностью восстанавливаются физиологические показатели. Из проведенных исследований следует, что у летчиков в возрасте до

35 лет 24 ч достаточно для восстановления резервных возможностей организма после полетов, а у летчиков старше 35 лет время для восстановления достигает 48 ч.

4. Нормирование летной нагрузки должно обеспечивать необходимый налет без кумулятивного истощения функциональных резервов при выполнении полетных заданий в полном объеме. В эту группу риска в основном входят летчики с налетом более 1000 ч и с преобладанием парасимпатического тонуса. Выявление у таких летчиков нарушений вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности является косвенным признаком кумуляции в регуляторных структурах ВНС негативных воздействий систематических пилотажных перегрузок.

Список литературы

1. Воронин Т.С., Власов В.Д. Вегетативная дистония в практике врачебно-летной экспертизы // *Авиация и медицина*. 1997. Т. 1. № 1. С. 111–119.

Voronin T.S., Vlasov V.D. Vegetative dystonia in the practice of medical-flight examination // *Aviatsia i meditsina*. 1997. V. 1. № 1. P. 111–119.

2. Домашук Ю. Переносимость перегрузок +G_z летчиками с отклонениями в состоянии здоровья (Ст. из Польши) // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1988. Т. 22. № 4. С. 84–86.

Domaschchuk Yu. Tolerance to +G_z overload by pilots with disabilities in the state of health (Art. from Poland) // *Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina*. 1988. V. 22. № 4. P. 84–86.

3. Длусская И.Г., Хоменко М.Н. Особенности реакций на активную ортостатическую и воднонагрузочную пробы у лиц с различной устойчивостью к перегрузкам // Там же. 1985. Т. 19. № 6. С. 22–27.

Dluskaya I.G., Khomenko M.N. Features of reactions to the active orthostatic and water load tests of persons with different resistance to overloads // *Ibid*. 1985. V. 19. № 6. P. 22–27.

4. Пашченко П.С. Регуляторные системы организма в условиях гравитационного стресса. СПб., 2007.

Pashchenko P.S. Regulatory systems in the organism under gravitational stress. St. Petersburg, 2007.

5. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. и др. Заболевания вегетативной нервной системы. М., 1991.

Vein A.M., Voznesenskaya T.G., Golubev V.L. et al. Diseases of the autonomic nervous system. Moscow, 1991.

6. Загрядский В.П., Сулимо-Самуйлло З.К. Методы исследования в физиологии труда. Л., 1976.

Zagryadskiy V.P., Sulimo-Samuylo Z.K. Research methods in occupational physiology. Leningrad, 1976.

7. Servit Z. Vegetativni rovmovana cloveka a jeji klinicke vysetro – zan zani. Praha, 1948.

8. Бокуняева Н.И., Жевелин Ю.В., Золотницкая Р.П. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. М., 1975.

Bokunayeva N.I., Zhevelin Yu.V., Zolotnitskaya R.P. Handbook of Clinical Laboratory Methods. Moscow, 1975.

9. Лецкий В.Б. Цитохимические исследования лейкоцитов. Возрастные колебания цитохимических показателей: Методические рекомендации. Л., 1973.

Letskiy V.B. Cytochemical study of leukocytes. Age fluctuations of cytochemical indicators: Guidelines. Leningrad, 1973.

10. Пирс Э. Гистохимия: Теоретическая и прикладная: Пер. со 2-го англ. изд. М., 1962.

Pierce E. Histochemistry: theoretical and applied. Translation from 2nd English edition, Moscow, 1962.

Поступила 12.04.2014

STRUCTURAL-FUNCTIONAL RESERVES OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN PILOTS FLYING HIGH MANEUVER AIRCRAFTS

Sukhoterin A.F., Pashchenko P.S.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2014. V. 48. № 3. P. 20–24

Purpose of the work was to analyze morbidity among pilots of different categories of aircraft, and to investigate reactivity of the vegetative nervous system (VNS) in pilots flying high maneuver aircrafts varying in age and flying time. Morbidity was deduced from the data of aviation medical exams. The VNS investigation involved 56 pilots of fighter and assault aircrafts both in the inter-flight periods and during duty shifts. Cytochemistry was used to measure glycogen in peripheral blood neutrophils in 77 pilots. It was shown that the pre-stress condition in pilots with the flying time more than 1000 hours may transform to chronic stress, provided that the flight duties remain heavy. According to the cytochemical data, concentration of neutrophilic glycogen indicating the energy potential of peripheral blood leukocytes is controlled by hormones secreted by the VNS sympathetic and parasympathetic components.

Key words. Vegetative nervous system, +G_z accelerations, functional reserve.

УДК 613.693.001.891.57[581.6.057+159.913]

ЭКОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ 520-СУТОЧНОЙ ИЗОЛЯЦИИ

Гущин В.И., Швед Д.М., Левинских М.А., Виноходова А.Г., Сигналова О.Б., Смолевский А.Е.

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва
E-mail: shved@imbp.ru

В рамках длительного гермокамерного эксперимента «Марс-500», моделирующего условия межпланетной экспедиции, проводилось изучение влияния присутствия высших растений на эмоциональное состояние и внутригрупповые взаимоотношения членов экипажа. Показано, что степень вовлеченности в работу по уходу за растениями определяет величину и направленность экопсихологического эффекта. Обследуемые с высокой психологической устойчивостью и доминированием интроверсии более склонны к взаимодействию с растениями. Удаленное расположение оранжереи от мест рекреации снижает экопсихологический эффект присутствия и вовлеченность экипажа во взаимодействие с растениями. В то же время расположение оранжереи с декоративными растениями в кают-компании оказывало выраженный позитивный психологический эффект. Экипаж предпочитал выращивать не требующие большого ухода крупные цветы яркой окраски, что следует учитывать при разработке средств психологической рекреации. При решении вопросов о выборе выращиваемых в гермокамере растений для их последующего включения в рацион питания автономного экипажа необходимо учитывать предпочтения, обусловленные культурой потребления определенных продуктов членами экипажа.

Ключевые слова. Экопсихология, модельный эксперимент, длительная изоляция.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48. № 3. С. 25–29.

Комплексный модельный эксперимент «Марс-500» был посвящен исследованию системы «человек – окружающая среда» и получению экспериментальных данных о состоянии здоровья и работоспособности экипажа, длительно находящегося в условиях изоляции в герметично замкнутом пространстве ограниченного объема при моделировании основных особенностей марсианского полета (сверхдлительность, автономность, задержка связи, лимитированность расходуемых ресурсов). Один из экспериментов, входивших в научную программу проекта «Марс-500», был посвящен определению роли растений в системах жизнеобеспечения и психологической поддержки марсианской экспедиции.

Несмотря на то что искусственная среда обитания позволяет удовлетворять основные потребности

человека (в защите от неблагоприятных факторов окружающей среды, питания, отдыхе), недостаток взаимодействия с живой природой, как правило, приводит к ухудшению настроения, нарушениям психофизиологического статуса, общего состояния здоровья, и напротив, взаимодействие с живыми растениями оказывает положительное воздействие на психологическое состояние и соматическое здоровье [1–5]. Вид природных ландшафтов, покрытых растительностью, в большинстве случаев положительно влияет на психологическое состояние людей, в то время как вид искусственной (городской и промышленной) среды, напротив, воздействует отрицательно [3, 4, 6]. В связи с этим для многих жителей городов с точки зрения психологического комфорта является значимым как городское озеленение, так и наличие растений в жилых и рабочих помещениях [7, 8]. В контексте экопсихологических исследований в гермокамерных экспериментах следует особо отметить важность наличия декоративных растений в изолированных рабочих помещениях без окон, их положительное влияние на работоспособность и противодействие стрессам [9, 10]. Эксперименты с выращиванием растений, проводившиеся на борту космических станций, выявили существенную эмоциональную значимость взаимодействия с растениями для космонавтов, вынужденно лишенных контакта с живой природой [11].

Целью данного исследования являлось изучение влияния длительного выращивания высших растений на психоэмоциональное состояние и внутригрупповые взаимоотношения участников эксперимента, моделирующего межпланетный полет.

Задачами исследования являлись:

- разработка и апробация методических подходов для оценки психологических эффектов воздействия растений на членов экипажа в условиях длительного пребывания в гермообъекте;
- исследование системы «оператор – оранжерея – растения» в зависимости от личностных характеристик испытуемых.

Исходя из данных литературы и результатов исследований, выполненных на предварительном 105-суточном этапе проекта «Марс-500» [12], был сформулирован ряд гипотез:

1. Индивидуальный экопсихологический опыт и особенности личности существенно влияют на характер взаимодействия с растениями. Такие особенности личности, как интроверсия – экстраверсия, уровень нейротизма и лабильности (по Айзенку) могут влиять на индивидуальные предпочтения в работе с оранжереей. В этом отношении небезразличны также условия становления личности (город, деревня), конкретные условия проживания (наличие домашних растений и животных, сада, дачи), ценностные приоритеты в области организации досуга.

2. У обследуемых, готовящихся к работе в условиях сенсорной депривации и монотонии, имеется априорная положительная мотивация на присутствие в гермокамере высших растений.

3. Присутствие в гермообъекте высших растений влияет на психоэмоциональный статус обследуемых в ходе изоляции и взаимоотношения в группе.

4. Недостаточное разнообразие рациона питания в долговременном космическом полете вызывает положительное отношение экипажа к размещению на борту оранжереи, даже в случае, когда размер урожая незначителен.

5. Наличие ярких цветущих растений в зоне рекреации положительно влияет на психоэмоциональное состояние, выполняя функции элемента психологической поддержки.

Методика

Эксперимент длительностью 520 сут проведен в медико-техническом комплексе ГНЦ РФ – ИМБП РАН, предназначенном для создания условий жизни и деятельности экипажа, максимально приближенных к условиям реальных космических объектов, обеспечения проведения эксперимента, моделирующего космический полет, в том числе и межпланетный. Комплекс состоит из нескольких модулей, включающих 3 обитаемых модуля общим объемом 500 м³. Экипаж состоял из 6 мужчин в возрасте от 28 до 39 лет.

Овощные растения выращивались в оранжерейном устройстве с контролируемым освещением (люминостате) с рабочей поверхностью 165 x 80 см. Освещение посевов осуществлялось 8 люминесцентными лампами ЛД-80. Режим освещения в люминостате – 18 ч свет / 6 ч темнота. В люминостате было установлено 12 пластиковых кювет объемом около 4 л каждая, наполненных искусственным субстратом серамисом. Увлажнение субстрата осуществляли методом неограниченной капиллярной подпитки. Для этого кюветы помещались в поддон, в который ежедневно добавлялась вода до определенного уровня. В люминостате выращивали различные листовые овощные культуры, зеленый лук, томаты, сладкий перец, редис.

Также в эксперименте использовали компактную автоматизированную оранжерею Aerogarden 7 [13], установленную в кают-компании. В этой оранжерее, функционирующей по принципу аэропоники, возможно выращивание декоративных, пряно-вкусовых и овощных растений. Экипажем было проведено 3 посева растений в установке Aerogarden.

Для оценки психоэмоционального статуса обследуемых и их взаимоотношений применяли опросник, разработанный совместно с психологами Университета штата Юта (заполнялся ежемесячно) [11].

Кроме того, в качестве инструментов обследования использовали:

- WLGS-датчики [14] для оценки дистанций членов экипажа от установки Aerogarden в кают-компании – 1 раз в 2 нед;

- личностный опросник Айзенка – однократно для каждого из обследуемых;

- фото и видеоматериалы, снятые обследуемыми в гермообъекте.

Исследования проводили в рамках научной программы проекта «Марс-500», одобренной Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Результаты и обсуждение

Влияние индивидуального опыта на отношение к растениям. Полученные результаты не дают возможности однозначно ответить на вопрос о влиянии личного опыта взаимодействия с растениями в обыденной жизни на взаимодействие с ними в гермообъекте. Большинство обследуемых принадлежало к городскому населению, имеющему дачу в качестве преимущественного места общения с природой. Кроме того, большинство имело домашние растения и хотели бы иметь (имеют их) на службе. В то же время один из обследуемых отметил, что наличие у него большого опыта по уходу за растениями в условиях деревни является, скорее, негативным фактором: «уже и так надоело».

Предварительная (до изоляции) положительная мотивация на присутствие в гермокамере высших растений. Подобно тому как это было отмечено в эксперименте проекта «Марс-105», участники «Марс-500» априорно (до эксперимента) высоко оценивали возможность позитивного влияния размещенных на борту растений на свое психоэмоциональное состояние. При описании потенциальной значимости оранжереи они отмечали как эстетический компонент («украшает»), так и возможность реализации заботы о живом, проявления позитивных чувств, сохранения связи с домом, природой. Таким образом, до экспедиции ожидания участников в отношении оранжереи были высоко позитивными.

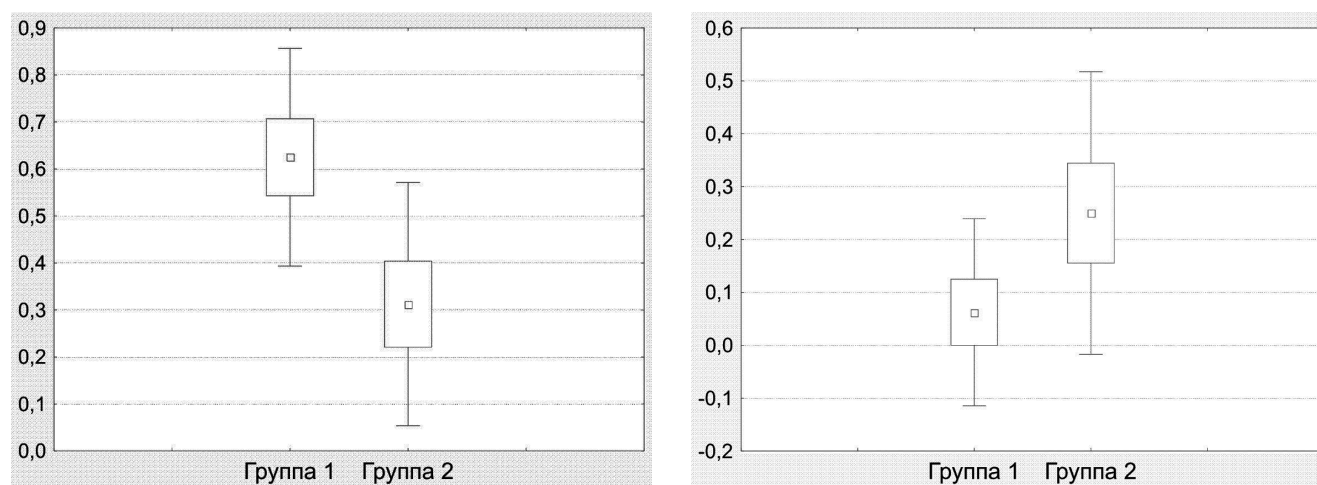


Рис. 1. Оценка членами экипажа, работавшими и не работавшими с оранжереями, позитивного (А) (слева) и негативного (Б) (справа) влияния наблюдения за ростом растений на настроение

Влияние присутствия в гермообъекте высших растений на эмоциональный статус обследуемых в ходе изоляции и взаимоотношения в группе. Следует особо отметить, что наибольший интерес к объекту «Оранжерея» проявляли те обследуемые (С и D, или группа 1), которые официально отвечали за данный вид работ. Соответственно происходящие с растениями события (всходы, сбор урожая, проблемы роста и т.п.) вызывали именно у них наибольший, преимущественно позитивный, эмоциональный отклик (рис. 1). В то же время не занятые на работах с растениями (группа 2) крайне редко посещали отсек, где были установлены большие оранжереи. Происходившие с растениями события вызывали в основном негативные переживания.

Можно предположить, что регулярный труд по уходу за растениями формировал у обследуемых С и D чувство значимости своих действий, поддерживаемое фиксацией любых, даже небольших достижений. По-видимому, только в случае постоянного позитивного подкрепления своих усилий можно было сохранять достаточную личную мотивацию на выполнение этой работы в условиях долговременной изоляции и автономности. Напротив, не участвующие в работах с оранжереей обращали внимание в основном лишь на негативные явления, непосредственно влияющие на их рацион питания: проблемы с всходами некоторых сортов, гибель растений. Фиксация на негативных событиях в сочетании с недостаточной информацией о позитивных явлениях (опросник показал малое количество обсуждений оранжереи внутри экипажа) не могла не вызывать отрицательного влияния на их эмоциональное состояние.

Роль личностных особенностей участников эксперимента. Проведенное после эксперимента дополнительное исследование позволило определить личностные особенности обследуемых С и D, с

полным согласием и ответственностью выполнявших работы по оранжерее. К ним относятся, прежде всего, преобладание у обоих обследуемых интроверсии, в противоположность участникам эксперимента, не задействованным в работах с оранжереей. Для обследуемых С и D был характерен также низкий нейротизм (т.е. высокая психическая устойчивость) (рис. 2). Известно, что интровертированные личности склонны к одиночеству, ориентации на мир идей, а не мир людей, малообщительны, застенчивы, ориентированы на размышления и мечтания, не проявляют энтузиазма от людской сплоченности [15]. Такие элементы, характеризующие поведение и деятельность интровертов, как добросовестность, вдумчивость, щепетильность, педантичность, бережливость, ориентация на собственные представления (делают по-своему), по нашему мнению, особенно важны при работе по выращиванию растений в условиях дефицита ресурсов в автономных условиях гермообъекта. Кроме того, у этих обследуемых отмечалась высокая эмоциональная устойчивость, надежность, низкая конфликтность. Можно предположить, что наличие в объекте растений находилось в гармонии с их внутренним психическим состоянием и самой личностью. Таким образом, их личностные особенности предрасполагали к вовлечению в данный вид деятельности и соответственно большему воздействию оранжереи на их психологический статус.

Вышеуказанное не означает, что к работе с оранжереями следует привлекать исключительно интровертов. Мы полагаем, что такая работа могла бы вызывать позитивный психологический эффект и у людей с другими, в том числе с экстравертными, личностными особенностями: повышать их эмоциональную устойчивость, снижать тревожность и нейротизм.

Растения и рацион питания. Все участники проекта «Марс-500» положительно оценили включение

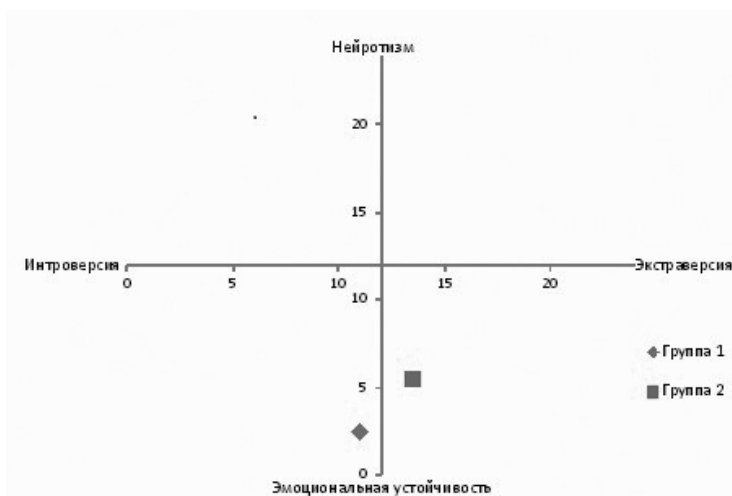


Рис. 2. Личностные особенности членов экипажа, работавших и не работавших с оранжереями

свежих растений в рацион питания, прежде всего, салата, лука, чеснока. Как и в эксперименте «Марс-105», основное значение экипаж придавал не столько содержанию в растительных продуктах питательных веществ, сколько их специфическому вкусу, запаху и богатству витаминами.

Следует отметить влияние культурных особенностей участников эксперимента на их пищевые предпочтения. Так, для лиц с развитыми пищевыми потребностями (привычкой к разнообразной еде с насыщенным вкусом) присутствие в рационе выращиваемых в оранжерее зеленых растений имело особое значение. Это подтверждается также тем, что обследуемые были огорчены проблемами с выращиванием салата в эксперименте «Салатная машина» [16]. Поэтому в дальнейшем, при формировании ассортимента выращиваемых растений, необходимо учитывать национальные особенности питания членов международных экипажей.

Растения как элемент психологической поддержки. Расположение оранжерей в экспериментальном комплексе существенно влияло на оказываемый ими экопсихологический эффект. Большинство обследуемых, как и в эксперименте «Марс-105», отметили, что в данном эксперименте расположение большой оранжереи в дальнем модуле-хранилище было неудачным. Это подтверждается как данными опросника, так и результатами анализа фото- и видеоматериалов, показывающих, что в зоне оранжереи находились в основном только ответственные за нее обследуемые С и D.

Следует отметить, что, несмотря на возможность выбора, испыталы предпочли выращивать в установке Aerogarden только цветочные культуры. Обследуемые успешно провели выгонку цветов гиппеаструмов. Данная несложная в уходе цветочная культура вызвала повышенный положительный интерес у обследуемых. Это подтверждает гипотезу о том, что важность

включения в системы обитания биологических объектов связана не только с удовлетворением утилитарных потребностей (в пище, дополнительных источниках витаминов), но с глубинными потребностями человека во взаимодействии с живым.

Практически все обследуемые отметили высокую психологическую значимость крупных, ярко окрашенных цветов. По их мнению, эти особенности соответствуют эстетическим потребностям в условиях сенсорной депривации и монотонии. В этом плане особую роль сыграло устройство Aerogarden, расположенное в кают-компании (зоне совместного отдыха). Возможно, именно поэтому члены экипажа часто фотографировались на фоне этой оранжерейной установки с выращенными ими цветами.

В качестве предпочтительной формы контакта с растениями большинство членов экипажа отметило зрительный, но для половины обследуемых важны были также тактильные и обонятельные контакты.

В целом значимость оранжерей для членов экипажа можно оценить по результатам опросника, включающего 3 вопроса со шкалами для количественной оценки и 1 дополнительный вопрос. Обследуемым предлагалось оценить по 5-балльной шкале:

- 1 – значимость оранжереи как источника продуктов питания;
- 2 – значимость оранжереи с цветами для отдыха и психологической поддержки;
- 3 – насколько они замечали изменения в росте растений.

Из рис. 3 видно, что для обследуемых 1-й группы оранжереи по всем 3 показателям представлялись более значимыми, чем для обследуемых 2-й группы.

Представители 2-й группы при ответе на дополнительный вопрос отмечали, в частности, что оранжереи «слишком малы», «неинтересны» и они «не чувствуют вовлеченности» в деятельность по выращиванию растений.

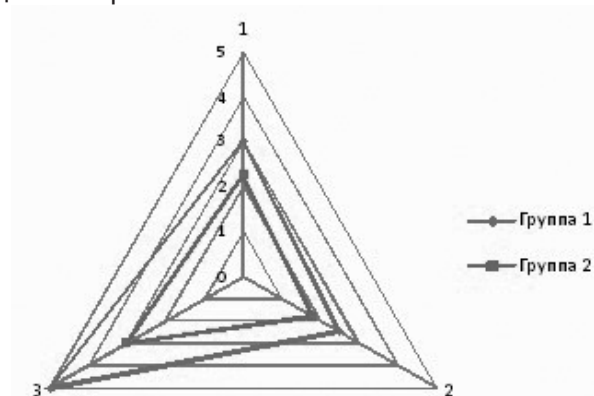


Рис. 3. Оценка значимости оранжерей членами экипажа, работавшими и не работавшими с ними

Выводы

Степень вовлеченности в работы с оранжерейной установкой определяет величину и направленность экопсихологического эффекта присутствия в гермообъекте высших растений. Более глубокая вовлеченность в работы по уходу за растениями приводит к более значимому положительному влиянию растений на эмоциональное состояние членов экипажа.

Обследуемые с высокой психологической устойчивостью (низким нейротизмом) и доминированием интроверсии более склонны к взаимодействию с растениями в условиях длительной изоляции.

Немаловажную роль играет расположение оранжереи в гермообъекте. Удаленное от мест рекреации расположение оранжереи снижает экопсихологический эффект присутствия и заинтересованность экипажа во взаимодействии с растениями. В то же время расположение в кают-компании оранжереи с декоративными растениями оказывало позитивное психологическое воздействие.

При решении вопросов о выборе выращиваемых в гермокамере растений, предназначенных для включения в рацион автономного экипажа, необходимо учитывать культурно-обусловленные пищевые предпочтения его членов.

Работа выполнена в рамках темы НИР РАН 004-13-17, номер госрегистрации 01201372802.

Список литературы

1. Kaplan S. Aesthetics, affect, and cognition: Environmental preference from an evolutionary perspective // *Environ. and Behavior*. 1987. V. 19. № 1. P. 3–32.
2. Kaplan R., Kaplan S. The experience of nature: A psychological perspective. Cambridge, 1989.
3. Ulrich R.S. Human responses to vegetation and landscapes // *Landscape and Urban Planning*. 1986. V. 13. P. 29–44.
4. Ulrich R.S., Simons R.F., Losito B.D. et al. Stress recovery during exposure to natural and urban environments // *J. of Environ. Psychol.* 1991. V. 11. P. 201–230.
5. Ulrich R.S. Effects of gardens on health outcomes: Theory and research / C.C. Marcus, M. Barnes, eds. *Healing Gardens: Therapeutic Benefits and Design Recommendations*. N.Y., 1999. P. 27–86.
6. Kuo F.E., Sullivan W.C. Aggression and violence in the inner city: Effects of environment via mental fatigue // *Environ. and Behavior*. 2001. V. 33. № 4. P. 543–571.
7. Bringslimark T., Hartig T., Patil G.G. The psychological benefits of indoor plants: A critical review of the experimental literature // *J. of Environ. Psychol.* 2009. V. 29. № 4. P. 422–433.
8. Larson L., Adams J., Deal B. et al. Plants in the workplace: The effects of plant density on productivity, attitudes, and perceptions // *Environ. and Behavior*. 1998. V. 30. № 3. P. 261–281.
9. Heerwagen J.H., Orians G. Adaptations to windowlessness: A study of the use of visual decor in windowed and windowless offices // *Ibid.* 1986. V. 18. № 5. P. 623–639.
10. Lohr V.I., Pearson-Mims C.H., Goodwin G.K. Interior plants may improve worker productivity and reduce stress in a windowless environment // *J. of Environ. Horticulture*. 1996. V. 14. P. 97–100.

11. Bates S., Gushchin V., Vinokhodova A. et al. Plants as countermeasures: A review of the literature and application to habitation systems for humans living in isolated or extreme environments // *J. of Habitation*. 2010. V. 12. № 1. P. 33–40.

12. Левинских М.А., Сычев В.Н., Гушин В.И. и др. Оранжерея в составе системы жизнеобеспечения эксперимента со 105-суточной изоляцией: биологические, технологические и психологические аспекты // *Авиакосм. и экол. мед.* 2010. Т. 44. № 4. С. 57–61.

Levinskikh M.A., Sychev V.N., Gushchin V.I. et al. Greenhouse in life support system of experiment with 105-day isolation: biological, technological and psychological aspects // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2010. V. 44. № 4. P. 57–61.

13. Bissonnette W.M. et al. US Patents № US 6807770 B2, US 20080222949 A1, US 7818916 B2, US 8261486 B2.

14. Johannes B., Vinokhodova A., Salnitski V. et al. Wireless group structure (WLGs) assessment in the «Mars-500» study // 49. wissenschaftliche Jahrestagung der DGLRM. Sinsheim, 8–10 Sep. 2011.

15. Jung C. Psychological types. Princeton, 1971.

16. Беркович Ю.А., Ерохин А.Н., Зяблова Н.В. и др. Итоги эксперимента «Салатная машина» в рамках проекта «Марс-500» // *Авиакосм. и экол. мед.* 2012. Т. 46. № 5. С. 59–64.

Berkovich Yu.A., Erokhin A.N., Zyablova N.V. et al. Results of the «Salad machine» experiment carried out in «Mars-500» project // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2012. V. 46. № 5. P. 59–64.

Поступила 23.12.2013

ECOPSYCHOLOGICAL INVESTIGATIONS IN 520-DAY ISOLATION

Gushchin V.I., Shved D.M., Levinskikh M.A., Vinokhodova A.G., Signalova O.B., Smoleevskiy A.E.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2014. V. 48. № 3. P. 25–29

Assessment of the importance of higher plants for emotions and relations within the group of test-subjects was performed in the long-duration chamber experiment MARS-500 designed as an imitation of an exploration mission. It was shown that the degree of involvement with the plants dictated the magnitude and character of the ecopsychological effect. Subjects with high psychological stability and dominating introversion were more inclined to interact with plants. Remoteness of the greenhouse from recreation areas weakened the ecopsychological effect and denied the crew the opportunity to interact with plants. At the same time, the presence of the plant growth unit with decorative plants in the lounge had certainly a positive psychological effect. The crew gave preference to big bright flowers that did not demand much care. This observation should be taken into consideration by designers of psychological recreation environments. Choice of plants to be grown as a dietary supplement for the crew in isolation and confinement should be made with allowance for cultural preferences of crew members.

Key words. Ecopsychology, simulation experiment, long-duration isolation.

УДК 613.693 + 612.014.4

ВЛИЯНИЕ МОДЕЛИРУЕМОЙ МИКРОГРАВИТАЦИИ НА СЕКРЕТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ КУЛЬТИВИРУЕМЫХ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

Рудимов Е.Г., Погодина М.В., Буравкова Л.Б.

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва
E-mail: rydimov@gmail.com

Монослой эндотелиальных клеток способен быстро отвечать на изменения в микроокружении за счет синтеза вазоактивных веществ, хемокинов и экспрессии молекул адгезии. С помощью различных моделей, имитирующих условия микрогравитации, была показана высокая механо- и гравичувствительность эндотелия. В работе изучали влияние моделируемой микрогравитации на синтез растворимых цитокинов нормальными и ФНО-активированными эндотелиальными клетками из пупочной вены человека. Показано, что интактные эндотелиоциты могут различаться по уровню секреции ИЛ-6 и ИЛ-8, провоспалительная активация приводит к увеличению секреции данных интерлейкинов. Степень выраженности данного эффекта обратно пропорциональна базальному уровню секреции цитокинов. Моделируемая с помощью Random Positioning Machine, микрогравитация не изменяет паракринные эффекты провоспалительной индукции эндотелия. Это дает основание полагать, что микрогравитация не является провоспалительным стимулом для эндотелиальных клеток, по крайней мере, не повышает в них секрецию цитокинов и не препятствует развитию воспалительной реакции.

Ключевые слова. Эндотелиальные клетки пупочной вены человека, интерлейкины, фактор некроза опухолей альфа, воспаление, микрогравитация.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48. № 3. С. 30–35.

Эндотелиальные клетки (ЭК) кровеносных сосудов играют важную роль во многих физиологических процессах: регуляции сосудистого тонуса, избирательной проницаемости, ангиогенеза, гемостаза и конечно поддержания противовоспалительного фенотипа в норме и развития воспалительной реакции при патологии [1, 2]. Эндотелиальные клетки вовлекаются в инициацию и развитие физиологического иммунного ответа, используя процессы рекрутирования лейкоцитов из кровеносного русла, их рециркуляции, хоуминга и адгезии, презентации антигена, и участвуют в клеточном и гуморальном иммунном ответе, синтезируя цитокины и другие медиаторы воспаления [3–5]. Механизмы данных процессов хорошо изучены в нормальных условиях, однако нельзя исключать, что в условиях микрогравитации они могут быть нарушены [6, 7].

В связи с этим ряд исследований был посвящен анализу влияния микрогравитации на функциональное состояние ЭК с использованием различных клеточных моделей [8–11]. Следует отметить, что используемые в экспериментах ЭК очень гетерогенны по морфологии и функциям, по-разному отвечают на воздействие факторов роста и даже несут различные наборы молекул адгезии [12]. Вследствие этого закономерности адаптации ЭК к условиям микрогравитации установить не просто. Тем не менее было показано и теперь широко признано, что в ЭК, культивируемых в условиях микрогравитации, увеличивалась продукция оксида азота и происходила реорганизация цитоскелета, сопровождаемая снижением экспрессии β -актина [10, 13–15]. Если схожие изменения строения цитоскелета наблюдались в различных типах ЭК (ЭК микрососудов, ЭК из пупочного канатика человека (HUVEC) и ЭК аорты быка) [16–18], то молекулярные механизмы, ответственные за увеличение секреции NO, по-видимому, различны в разных типах клеток [17–19]. Ответ на вопрос вызывает ли микрогравитация провоспалительную реакцию, до сих пор не получен. Так, в ЭК, культивируемых в течение 96 ч в условиях биореактора (Rotating Wall Vessel – RWV), наблюдалось ингибирование синтеза ИЛ-1 α [10]. Однако в микрососудистых эндотелиальных клетках мыши 1G11, культивируемых в течение 72 ч в схожих условиях, изменений продукции ИЛ-1 α обнаружено не было, при этом концентрация ИЛ-6 была значительно ниже контрольных значений [20]. Интересно отметить, что в таких же условиях, в микрососудистых клетках кожи человека не было зафиксировано изменений продукции ни ИЛ-6, ни ИЛ-1 α , но наблюдалось небольшое снижение синтеза ИЛ-8 [18]. При использовании другой модели микрогравитации (постоянная рандомизация положения объекта относительно вектора гравитации – Random Positioning Machine) в течение 96 ч выявлено снижение секреции ИЛ-1 α и ИЛ-8 в культивируемых ЭК [21]. С другой стороны, есть экспериментальные доказательства, что микрогравитация снижает секрецию ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-10 и индуцирует синтез ИЛ-6 и ИЛ-8 в иммортализованных линиях ЭК человека EA.hy926 [14, 22].

При рассмотрении этих данных в настоящий момент невозможно сделать заключение о влиянии микрогравитации на синтез интерлейкинов ЭК. Остается открытым вопрос: как микрогравитация может повлиять на секрецию интерлейкинов эндотелием, находящимся в измененном функциональном состоянии, например при ФНО-индуцированной реакции воспаления? Известно, что добавление этого цитокина в среду культивирования вызывает: 1) эндотелиальную дисфункцию, одним из ранних признаков которой является увеличенная экспрессия молекул адгезии ICAM-1, VCAM-1, E-селектина [23]; 2) увеличение синтеза медиаторов воспаления ИЛ-6 [24] и ИЛ-8 [25]. Целью работы являлось исследование влияния моделируемой микрогравитации на синтез растворимых цитокинов нормальными и ФНО-активированными ЭК из пупочной вены человека.

Методика

Реактивы: среда 199 (GIBCO, Великобритания), эмбриональная телячья сыворотка (HyClone, Великобритания), HEPES (MP Biomedicals, США), раствор пенициллина и стрептомицина («ПанЭко», Россия), пируват натрия (GIBCO, Великобритания), фактор роста ECGS, Endothelial Mitogen (bti, США), ФНО- α (BD Biosciences, США), среда DMEM с низким содержанием глюкозы (1 г/л) («Биолот», Россия), раствор трипсин – ЭДТА (GIBCO, Великобритания).

В работе использовали культуру ЭК, выделенных из пупочной вены человека (HUVEC), согласно методике, описанной в работе [26]. Клетки культивировали, используя среду 199, содержащую L-глутамин, с добавлением 25 мМ HEPES, раствор антибиотиков в 0,85 %-ном солевом буфере, содержащем 100 ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина, 1 мМ пирувата натрия, 10 % эмбриональной телячьей сыворотки, 5 ед/мл гепарина и 100 мкг/мл фактора роста ECGS. Для активации клеток использовали среду 199 с добавлением ФНО- α , с конечной концентрацией 2 нг/мл. Эндотелиальные клетки культивировали в CO₂-инкубаторе (Sanyo, Япония) при 5 %-ном CO₂, 37 °С и 100 % влажности, в экспериментах использовали клетки 2–4-го пассажа. Первичную культуру ЭК, достигшую состояния монослоя, промывали средой DMEM с низким содержанием глюкозы (1 г/л), обрабатывали раствором трипсин – ЭДТА 0,05 %, переносили во флаконы (NUNC, Дания) площадью 9 и 25 см² и культивировали до состояния предмонослоя. Непосредственно перед экспериментом из флаконов удаляли среду для культивирования, заполняли средой 199 с добавлением полной культуральной среды (КС), описанной выше, в соотношении 4:1, для провоспалительной активации добавлялась среда 199, содержащая ФНО- α . Для исключения механических

повреждений клеток в процессе клиностатирования все флаконы заполнялись средой полностью, без образования пузырьков воздуха. Контрольные образцы помещали в CO₂-инкубатор, соответствующие им опытные образцы подвергали клиностатированию в тех же температурных условиях. Моделирование микрогравитации осуществляли в течение 24 ч на Random Positioning Machine (RPM, Dutch Space, Leiden, Нидерланды) при скорости вращения 100 рад/мин для внешней рамки и 80 – для внутренней (рис. 1). Сразу после экспозиции на RPM образцы КС отбирали в 3 повторах, центрифугировали (5 мин при 1500 rpm) и хранили при -30 °С.

Измерение цитокинов в кондиционированной среде проводили с помощью метода иммуноферментного анализа, используя проточный цитофлуориметр FACSCalibur (BD Biosciences, США) и коммерческие наборы FlowCytomix human Th1/Th2 11 Plex (Bender MedSystems, Австрия), который позволяет одновременно выявлять в образцах содержание 11 цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IFN- γ , TNF- α , TNF- β). Дополнительно содержание ИЛ-6 и ИЛ-8 измеряли с помощью наборов Human IL-6 ELISA Set и Human IL-8 ELISA Set (BD Biosciences, США), согласно рекомендациям фирм-производителей. Значения оптической плотности образцов измеряли на планшетном спектрофотометре PR 2100 (Bio-Rad, США).

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программ Excel и Statistica 7.0 для WinXP. При анализе данных рассчитывали среднее значение параметра и значение среднеквадратичного отклонения. Статистическую достоверность различий между анализируемыми выборками оценивали с помощью t-теста (критерий Стьюдента), а также непараметрического U-критерия Манна – Уитни ($p \leq 0,01$).

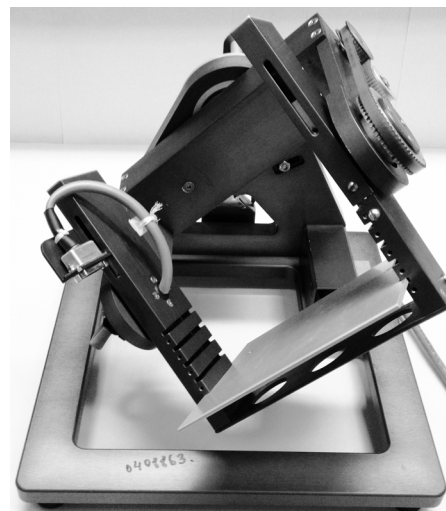


Рис. 1. Устройство для рандомизации положения объекта относительно вектора силы тяжести – Random Positioning Machine

Концентрация цитокинов (пг/мл) в кондиционированной среде нативных и активированных HUVEC после 24 ч культивирования в стандартных условиях, при воспалении, при моделировании микрогравитации и при сочетании воспаления и микрогравитации (данные репрезентативного эксперимента)

Исследуемый цитокин	Чувствительность	Контроль	ФНО-α	RPM	RPM + ФНО-α
ИЛ-2	6,4	48	41	29	72
ИЛ-4	4,2	7	20	17	9
ИЛ-5	1,6	29	0	34	40
ИЛ-6	1,2	0	37	0	67
ИЛ-8	0,5	145	1448	149	1608
ИЛ-10	1,9	14	16	15	16
ФНО-альфа	3,2	0	246	0	274

Результаты и обсуждение

Мультиплексный иммуноферментный анализ среды культивирования ЭК позволил оценить содержание 11 цитокинов, участвующих и регулирующих процесс воспаления. Скрининг показал, что уровни секреции большинства цитокинов были либо очень низкими, либо совсем не детектировались (ИЛ-1β, ИЛ-12p70, ФНО-β, ИФНγ) (табл.). Провоспалительная активация ЭК при добавлении ФНО-α увеличивала секрецию ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8. Моделируемая микрогравитация приводила к уменьшению синтеза ИЛ-2, увеличивала ИЛ-4 и не влияла на уровень остальных исследуемых цитокинов. В КС ФНО-активированных клеток, экспонированных на RPM, наблюдали увеличение уровня всех детектируемых цитокинов и усиление эффекта, наблюдаемого в активированных клетках, находящихся в стандартных условиях.

Для более глубокого анализа были выбраны 2 цитокина: ИЛ-6 и ИЛ-8. Их уровень в среде культивирования измеряли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа.

Хорошо известно, что первичные культуры ЭК обладают выраженной морфологической гетерогенностью в зависимости от своего тканевого происхождения [12]. Было показано также, что эндотелий, полученный от разных доноров, может различаться по функциональной активности [27]. В экспериментах мы наблюдали вариабельность базального уровня секреции ИЛ-6 и ИЛ-8 клетками от разных доноров (22–72 пг/мл для ИЛ-6, 126–1390 пг/мл для ИЛ-8). Эти различия, а также степень провоспалительной ФНО-активации после 24 ч экспозиции позволили разделить клеточные линии на высокопродуцирующие (1-я группа) и низкопродуцирующие (2-я группа).

В КС низкопродуцирующей группы содержание ИЛ-8 после 24 ч культивирования в среднем составляло 345 пг/мл, тогда как в высокопродуцирующей – 1095 пг/мл. Секреция ИЛ-6 в культивируемых ЭК, в свою очередь, оказалась намного ниже, чем ИЛ-8, что практически не позволило увидеть разницу между изучаемыми группами (1 группа – 36 пг/мл, 2 группа – 55 пг/мл).

Провоспалительная активация ЭК ФНО-α приводила к повышению секреции ИЛ-8 в разной степени. В КС 1-й группы концентрация этого цитокина была в 3,2 раза выше контрольных значений ($3515 \pm 626,9$ пг/мл против $1095 \pm 173,3$ пг/мл), тогда как в КС 2-й группы содержание этого цитокина увеличивалось в 12,6 раза (4842 ± 2054 пг/мл против 345 ± 127 пг/мл). Относительное изменение уровня ИЛ-8 в КС представлено на рис. 2. Моделирование эффектов микрогравитации в течение 24 ч практически не влияло на синтез ИЛ-8 в обеих группах, содержание которого оставалось на уровне контрольных значений. В клетках 1-й группы моделируемая микрогравитация не изменяла эффект провоспалительной ФНО-α активации. Во 2-й группе, наоборот, наблюдалась тенденция к увеличению секреции ИЛ-8 активированными клетками, экспонированными на RPM, в 1,3 раза выше, по отношению к ФНО-активированным клеткам, находившимся в статических условиях.

Схожие закономерности наблюдались и для секреции ИЛ-6. В КС ФНО-активированных клеток отмечено увеличение содержания ИЛ-6 в 2,9 раза ($156,5 \pm 31,2$ пг/мл) в 1-й группе и в 7,1 раза ($275,5 \pm 83,4$ пг/мл) во 2-й группе относительно контрольных значений. Моделируемая микрогравитация не влияла на уровень секреции данного цитокина в обеих группах, сохраняя значения на уровне контроля.

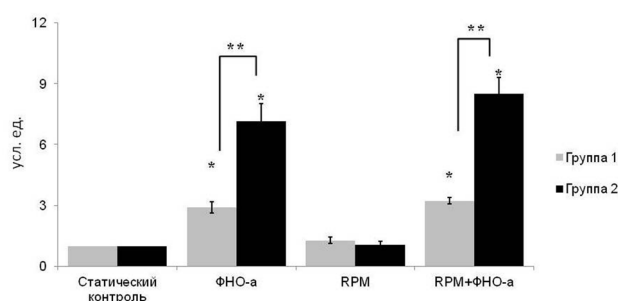


Рис. 2. Изменение секреции ИЛ-8 в HUVEC после 24 ч культивирования в стандартных условиях, при добавлении ФНО-α, моделировании эффектов микрогравитации и их сочетанном действии.

Здесь и на рис. 3 данные представлены в условных единицах по отношению к контрольным значениям, принятым за 1, $M \pm SEM$.

Достоверные отличия: * – $p \leq 0,01$ от статического контроля, ** – $p \leq 0,01$ от высокопродуктивной группы, критерий Манна – Уитни

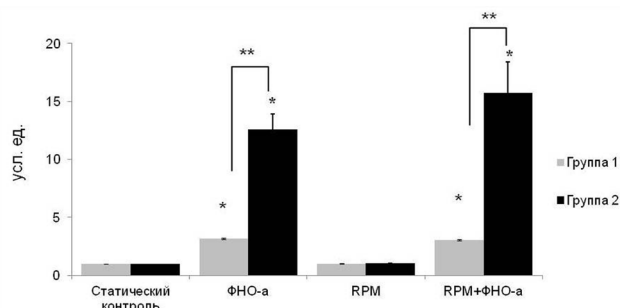


Рис. 3. Изменение секреции ИЛ-6 в HUVEC после 24 ч культивирования в стандартных условиях, при добавлении ФНО-α, моделировании эффектов микрогравитации и их сочетанном действии

24-часовая экспозиция на RPM совместно с провоспалительной активацией приводила к увеличению секреции ИЛ-6 по отношению к интактным клеткам, но не отличалась от уровня, детектируемого во ФНО-активированных клетках обеих групп (рис. 3).

Уровень продукции ИЛ-6 и ИЛ-8, выявленный в КСЭК в нашей работе, сравним с уровнем данных цитокинов, описанных в работе [27], также установивших различие в функциональной активностиЭК в зависимости от доноров. В работе [27] коллектив авторов не объясняет причину описанных различий. Анализ представленного в нашей работе цитокинового профиля, а также экспрессии молекул адгезии, способности к миграции и строению актинового цитоскелета (данные не представлены)

позволяет предположить, что высокопродуктивныеЭК находятся в предактивированном состоянии и/или в состоянии повышенной реактивности. Кроме того, исходное функциональное состояниеЭК и уровень секреции цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 находятся в обратной зависимости: чем ниже исходный уровень секреции цитокина, тем больше его увеличение в ответ на провоспалительную активацию, и наоборот.

Известно, что ИЛ-6 представляет собой цитокин с плеiotропным действием, который участвует в острой и хронической фазе реакции воспаления [28]. Показано его участие в патогенезе поздней фазы аллергических реакций, васкулитов и атерогенеза [29]. Наряду с основными источниками ИЛ-6 – макрофагами и Т-лимфоцитами, транскрипты этого цитокина обнаруживали и в нестимулированныхЭК коронарных артерий. Провоспалительная активацияЭК ФНО-α приводит не только к активации транскрипции гена ИЛ-6, но к его трансляции и секреции [30]. Помимо иммунной функции ИЛ-6 является стимулятором пролиферативной активностиЭК, являясь для них аутокринным фактором роста, что способствует прогрессированию сосудистых опухолей [31]. Кроме того, продукция ИЛ-6 индуцирует экспрессию эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) – мощного ангиогенного агента [32]. Таким образом, результаты исследования показали, что моделируемая микрогравитация не увеличивает секрецию ИЛ-6, не нарушая тем самым регуляцию острой фазы воспаления.

ИЛ-8 также продуцируетсяЭК в ответ на воспалительные агенты и является аутокринным фактором роста, который регулирует пролиферацию, жизнеспособность, миграцию и синтез металлопротеиназ (MMP) вЭК, что, предположительно, приводит к деградации внеклеточного матрикса, миграцииЭК и образованию сети капилляров *in vitro*, а также ангиогенезу кровеносных сосудов *in vivo* [33, 34]. Кроме того, ИЛ-8 играет огромную роль в активации адгезии и трансмиграции лейкоцитов путем изменения конформации интегринов CD11a/CD18 [35, 36]. Показанная в проведенном исследовании стабильность уровня секреции ИЛ-8 в КС первичной культуры эндотелиоцитов после 24-часовой экспозиции на RPM сохранялась как в группе 1, так и в группе 2. При этом необходимо вновь отметить, что в условиях моделируемой микрогравитации не модифицируются механизмы воспалительной реакции, по крайней мере в секреции ИЛ-6 и ИЛ-8.

Сравнивая полученные результаты содержания 2 провоспалительных хемокинов (ИЛ-6 и ИЛ-8) в среде культивирования первичныхЭК с данными, полученными другими исследователями, необходимо отметить, что большинство работ указывает на отсутствие провоспалительных эффектов при кратковременном моделировании эффектов

микрогравитации [10, 18, 21]. Однако авторы работы [14] обнаружили сниженную секрецию провоспалительного цитокина ИЛ-10 в EA.hy926 в условиях микрогравитации и предположили, что клетки были в состоянии повышенной реактивности. Подобные выводы были сделаны авторами работы [22], обнаружившими повышенную секрецию провоспалительных ИЛ-6 и ИЛ-8 после культивирования клеток EA.hy926 в течение 24 ч на RPM. Известно, что EA.hy926 конститутивно экспрессируют большое количество дополнительных генов, многие из которых связаны с контролем клеточного цикла и апоптоза. В связи с чем предлагается тщательно проверять экспрессию генов, которым посвящено то или иное исследование, при использовании EA.hy926 [37]. Поэтому для правильной интерпретации результатов необходимо учитывать особенности изучаемых культур, особенности оборудования, используемого для моделирования микрогравитации и методов детекции, исследуемых параметров.

Выводы

Данные проведенного исследования не только подтвердили гипотезу авторов работы [21] о том, что микрогравитация не является провоспалительным стимулом для ЭК, по крайней мере, не повышает секрецию цитокинов в этих клетках, но и не изменяет провоспалительный профиль, индуцированный ФНО- α .

Полученные в данной работе результаты дают новое представление о функциональной активности ЭК в условиях микрогравитации, с точки зрения иммунофизиологии и развития воспалительной реакции в этих условиях по крайней мере на ранних этапах клеточной адаптации.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 12-04-31763 и гранта «Ведущие научные школы» НШ – 371.2014.4.

Список литературы

1. Cines D.B., Pollak E.S., Buck C.A. et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders // *Blood*. 1998. V. 91. № 10. P. 3527–3561.
2. Pober J.S., Min W., Bradley J.R. Mechanisms of endothelial dysfunction, injury, and death // *Annu. Rev. Pathol.* 2009. V. 4. P. 71–95.
3. Hirschberg H. Presentation of viral antigens by human vascular endothelial cells in vitro // *Hum. Immunol.* 1981. V. 2. № 3. P. 235–246.
4. Rose M.L. Endothelial cells as antigen-presenting cells: role in human transplant rejection // *Cell Mol. Life Sci.* 1998. V. 54. № 9. P. 965–978.
5. Biedermann B.C. Vascular endothelium: checkpoint for inflammation and immunity // *News Physiol. Sci.* 2001. V. 16. P. 84–88.
6. Буравкова Л.Б., Мерзликина Н.В. Ремоделирование актинового цитоскелета культивируемых эндотелиальных клеток человека в условиях клиностатирования // *Авиакосм. и экол. мед.* 2004. Т. 38. № 6. С. 56–61.
7. Buravkova L.B., Merzlikina N.V. Remodeling of the actin cytoskeleton of cultivated human endothelium cells during clinostating // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2004. V. 38. № 6. P. 56–61.
8. Hoson T., Kamisaka S., Masuda Y. et al. Evaluation of the three-dimensional clinostat as a simulator of weightlessness // *Planta*. 1997. V. 203. P. 187–197.
9. Uva B.M., Masini M.A., Sturla M. et al. Clinorotation-induced weightlessness influences the cytoskeleton of glial cells in culture // *Brain Res.* 2002. V. 934. № 2. P. 132–139.
10. Carlsson S.I., Bertilaccio M.T., Ballabio E., Maier J.A. Endothelial stress by gravitational unloading: effects on cell growth and cytoskeletal organization // *Biochim. Biophys. Acta*. 2003. V. 1642. № 3. P. 173–179.
11. Van Loon J.W.A. Some history and use of the random positioning machine, RPM, in gravity related research // *Adv. in Space Res.* 2007. V. 39. P. 1161–1165.
12. Ribatti D., Nico B., Vacca A. et al. Endothelial cell heterogeneity and organ specificity // *J. Hematother. Stem Cell Res.* 2002. V. 11. № 1. P. 81–90.
13. Buravkova L.B., Romanov Y.A. The role of cytoskeleton in cell changes under condition of simulated microgravity // *Acta Astronaut.* 2001. V. 48. № 5. P. 647–650.
14. Infanger M., Ulbrich C., Baatout S. Modeled gravitational unloading induced downregulation of endothelin-1 in human endothelial cells // *J. Cell. Biochem.* 2007. V. 101. № 6. P. 1439–1455.
15. Versari S., Villa A., Bradamante S., Maier J.A. Alterations of the actin cytoskeleton and increased nitric oxide synthesis are common features in human primary endothelial cell response to changes in gravity // *Biochim. Biophys. Acta*. 2007. V. 1773. № 11. P. 1645–1652.
16. Sanford G.L., Ellerson D., Melhado-Gardner C. et al. Three-dimensional growth of endothelial cells in the microgravity-based rotating wall vessel bioreactor // *In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim.* 2002. V. 38. № 9. P. 493–504.
17. Spisni E., Toni M., Strillacci A. et al. Caveolae and caveolae constituents in mechanosensing: effect of modeled microgravity on cultured human endothelial cells // *Cell. Biochem. Biophys.* 2006. V. 46. № 2. P. 155–164.
18. Mariotti M., Maier J.A. Gravitational unloading induces an anti-angiogenic phenotype in human microvascular endothelial cells // *J. Cell. Biochem.* 2008. V. 104. № 1. P. 129–135.
19. Balligand J.L., Feron O., Dessy C. eNOS activation by physical forces: from short-term regulation of contraction to chronic remodeling of cardiovascular tissues // *Physiol. Rev.* 2009. V. 89. № 2. P. 481–534.

20. Cotrupi S., Ranzani D., Maier J.A. Impact of modeled microgravity on microvascular endothelial cells // *Biochim. Biophys. Acta*. 2005. V. 1746. № 2. P. 163–168.
21. Griffoni C., Di Molfetta S., Fantozzi L. et al. Modification of proteins secreted by endothelial cells during modeled low gravity exposure // *J. Cell. Biochem.* 2011. V. 112. № 1. P. 265–272.
22. Ulbrich C., Westphal K., Baatout S. et al. Effects of basic fibroblast growth factor on endothelial cells under conditions of simulated microgravity // *J. Cell. Biochem.* 2008. V. 104. № 4. P. 1324–1341.
23. Toborek M., Barger S.W., Mattson M.P. et al. Linoleic acid and TNF-alpha cross-amplify oxidative injury and dysfunction of endothelial cells // *J. Lipid Res.* 1996. V. 37. № 1. P. 123–135.
24. Podor T.J., Jirik F.R., Loskutoff D.J. et al. Human endothelial cells produce IL-6. Lack of responses to exogenous IL-6 // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1989. V. 557. P. 374–385.
25. Paleolog E.M., Delasalle S.A., Buurman W.A., Feldmann M. Functional activities of receptors for tumor necrosis factor-alpha on human vascular endothelial cells // *Blood*. 1994. V. 84. № 8. P. 2578–2590.
26. Антонов А.С., Крушинский А.В., Николаева М.А. и др. Первичная культура эндотелиальных клеток из пупочной вены человека: идентификация и характеристика растущей и конфлюентной культуры // *Цитология*. 1981. Т. 23. С. 1154–1159.
- Antonov A.S., Krushinskiy A.V., Nikolaeva M.A. et al. Primary culture of endothelial cells from human umbilical cord vein: identification and characterization of the growing and confluence culture // *Tsitologiya*. 1981. V. 23. P. 1154–1159.
27. Склянкина Н.Н., Болдырева Н.В., Щегловитова О.Н. Различия в функциональной активности культивируемых клеток эндотелия кровеносных сосудов человека, полученных от разных доноров // Там же. 2011. Т. 53. № 4. С. 341–346.
- Sklyankina N.N., Boldyreva N.V., Shcheglovitova O.N. Differences in functional activity of cultivated human vascular endothelium received from different donors // *Ibid*. 2011. V. 53. № 4. P. 341–346.
28. Barton B.E. IL-6: insights into novel biological activities // *Clin. Immunol. Immunopathol.* 1997. V. 85. № 1. P. 16–20.
29. Vanden Berghe W., Vermeulen L., De Wilde G. et al. Signal transduction by tumor necrosis factor and gene regulation of the inflammatory cytokine interleukin-6 // *Biochem. Pharmacol.* 2000. V. 60. № 8. P. 1185–1195.
30. Фрейдлин И.С. Иммунофизиология эндотелиальных клеток // *Физиология человека*. 2006. Т. 32. № 3. С. 124–135.
- Freidlin I.S. Immunophysiology of endothelial cells // *Fiziologiya cheloveka*. 2006. V. 32. № 3. P. 124–135.
31. Giraudo E., Arese M., Toniatti C. et al. IL-6 is an in vitro and in vivo autocrine growth factor for middle T antigen-transformed endothelial cells // *J. Immunol.* 1996. V. 157. № 6. P. 2618–2623.
32. Cohen T., Nahari D., Cerem L.W. et al. Interleukin-6 induces the expression of vascular endothelial growth factor // *J. Biol. Chem.* 1996. V. 271. № 2. P. 736–741.
33. Koch A.E., Polverini P.J., Kunkel S.L. et al. Interleukin-8 as a macrophage-derived mediator of angiogenesis // *Science*. 1992. V. 258. № 5089. P. 1798–1801.
34. Li A., Varney M.L., Valasek J. et al. Autocrine role of interleukin-8 in induction of endothelial cell proliferation, survival, migration and MMP-2 production and angiogenesis // *Angiogenesis*. 2005. V. 8. № 1. P. 63–71.
35. Meager A. Cytokine regulation of cellular adhesion molecule expression in inflammation // *Cytokine Growth Factor Rev.* 1999. V. 10. № 1. P. 27–39.
36. Фрейдлин И.С. Участие эндотелиальных клеток в иммунорегуляции // *Аллергология и иммунология*. 2001. Т. 2. № 2. С. 11.
- Freydlin I.S. Participation of endothelial cells in immunoregulation // *Allergologiya i immunologiya*. 2001. V. 2. № 2. P. 11.
37. Boerma M., Burton G.R., Wang J. et al. Comparative expression profiling in primary and immortalized endothelial cells: changes in gene expression in response to hydroxy methylglutaryl-coenzyme A reductase inhibition // *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 2006. V. 17. № 3. P. 173–180.

Поступила 21.03.2014

EFFECT OF MODELED MICROGRAVITY ON THE SECRETORY ACTIVITY OF CULTIVATED HUMAN ENDOTHELIUM CELLS

Rudimov E.G., Pogodina M.V., Buravkova L.B.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2014. V. 48. № 3. P. 30–35

Endothelial cells monolayers are capable to respond to microenvironmental changes immediately by synthesis of vasoactive substances, chemokines, and expression of adhesion molecules. A variety of microgravity models were used to demonstrate the high mechanical and gravity sensitivity of the endothelium. The work was aimed at studying the effects of modeled microgravity on soluble cytokines synthesis by normal and TNF-activated human umbilical vein endotheliocytes. It was found that intact endothelial cells may differ in the ability to secrete IL-6 and IL-8 and that proinflammatory activation increases secretion of these interleukins. Manifestation of this effect is inversely proportional to basal cytokines secretion. Microgravity generated in the Random Positioning Machine does not affect the paracrine effects of proinflammatory induction. This suggests that microgravity is not a proinflammatory stimulant for endothelial cells; at least, it does not increase cytokines secretion or impede the development of inflammatory reaction.

Key words. Endothelial cells from the human umbilical vein, interleukins, tumor necrosis factor-alpha, inflammation, microgravity.

УДК 57.574.577.59.594

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА РАЗВИТИЕ РОГОВОЙ КАТУШКИ *PLANORBARIUS CORNEUS* (GASTROPODA, PLANORBIDAE)

Цетлин В.В.¹, Зотин А.А.², Мойса С.С.¹

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

²Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва

E-mail: v_tsetlin@mail.ru

Исследовано влияние пониженного в 100–300 раз геомагнитного поля на эмбриональное развитие роговой катушки *Planorbarius corneus* и окислительно-восстановительные свойства водной среды в условиях гипوماгнитной камеры. Показано, что гипوماгнитное поле (ГМП) оказывало в основном благотворное воздействие на развитие *P. corneus*: снижалась доля тератогенных эффектов, т.е. зародыши, изначально оказавшиеся в гипوماгнитных условиях (ГМУ), характеризовались пониженной смертностью. На стадии поздней великонхи и у прошедших метаморфоз зародышей повышался индекс подвижности. При резком повышении магнитного поля до нормального уровня быстро гибли зародыши и ювенильные моллюски (практически прекращали рост). Избираемая ювенильными *P. corneus* индукция зависела от их адаптированности к магнитному полю. Моллюски, выросшие в условиях нормального геомагнитного поля, предпочитали условия с максимальной индукцией, выросшие в условиях гипوماгнитной камеры, наоборот, – условия с минимальной индукцией. Выявлено, что по мере ослабления индукции магнитного поля в гипوماгнитной камере величина окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) водной среды возрастала, что свидетельствует о закономерном снижении внутренней энергии молекул воды, которое, на наш взгляд, обусловило угнетение изучаемых процессов эмбрионального развития моллюсков.

Ключевые слова. Гипوماгнитное поле, роговая катушка *Planorbarius corneus*, эмбриогенез, индекс подвижности, окислительно-восстановительный потенциал водной среды.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48. № 3. С. 36–44.

Все живые организмы являются продуктом длительной биологической эволюции, в результате которой выработались те или иные механизмы, обеспечивающие их максимальное приспособление к специфическим условиям Земли. Некоторые из параметров окружающей среды, такие, например, как сила тяжести, остаются более или менее постоянными на протяжении значительных отрезков времени, другие постоянно изменяются. Одним из постоянно действующих факторов является геомагнитное поле Земли. И, хотя геомагнитное поле

не остается постоянным как по индукции, так и по конфигурации [1], его изменение за период жизни животных можно считать пренебрежимо малым. То есть резкие изменения геомагнитного поля не являются фактором естественного отбора. Реакция животных на них генетически не закреплена и может быть самой разнообразной.

Влияние изменений естественного геомагнитного поля Земли на организмы суммировано в монографиях [2–4].

Существенно меньше работ посвящено воздействию на животных и растения резких скачков индукции геомагнитного поля. Тем не менее подобные исследования приобретают особую актуальность в настоящее время в связи с осуществлением проектов по космическим полетам за пределы околоземного пространства [5].

Кроме того, не выяснен вопрос о соотношении влияний на организм непосредственного эффекта гипوماгнитного поля (ГМП) и воздействия измененной вследствие этого фактора среды обитания [6]. Для более глубокого понимания механизма косвенного влияния ГМП на живые организмы следует уделять внимание исследованиям физических свойств внутренней и внешней водной среды, подвергшейся воздействию ослабленного геомагнитного поля. Ранее в модельных экспериментах [7, 8] установлено изменение окислительно-восстановительных свойств воды под воздействием факторов окружающей среды («электромагнитного» фона, ионизирующего излучения, ГМП, при извержении вулканов, солнечном затмении). Исходя из этих представлений, логично было исследовать, как изменяются свойства воды под влиянием пониженного геомагнитного поля. В этом отношении интерес представляет изучение такого свойства воды, как окислительно-восстановительный потенциал (ОВП). ОВП следует считать гомеостатической характеристикой биологических сред организма [9].

Данная работа посвящена изучению влияния снижения индукции геомагнитного поля на развитие пресноводного брюхоногого моллюска роговой катушки *P. corneus*.

Методика

Изменения индукции магнитного поля достигали с помощью гипомангнитной камеры, представляющей собой открытую с одной стороны трубу диаметром 30 см и длиной 1 м, покрытую изнутри изолирующим магнитное поле пермалоем. Индукция магнитного поля внутри камеры изменялась по глубине от 0,6 до 30 мкТл. Гипомангнитная камера изготовлена в мастерских Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН (Пущино) и была любезно предоставлена зав. лабораторией д.б.н. Беловой Н.А.

Об изменении свойств водной среды в камере судили по величине ОВП воды высокой очистки в отдельном стеклянном сосуде, помещенном в камеру на различной глубине изменяющейся индукции магнитного поля с помощью иономера И-160МИ.

Родительских особей *P. corneus* массой около 500 мг, выросших в аквариумных условиях при естественном геомагнитном поле, содержали либо в гипомангнитной камере (10 особей), либо в нормальных условиях (12 особей). Условия содержания: комнатная температура (около 23 °С); отстоянная не менее 2 сут водопроводная вода в объеме 1 л; постоянное кормление свежими листьями одуванчиков; смена воды и остатков корма 2 раза в неделю. Через 1,5 мес моллюсков из гипомангнитной камеры перемещали в нормальные условия. Плодовитость (количество кладок на одну особь в сутки) подсчитывали еженедельно. Кладки и вылупившихся из них моллюсков использовали для проведения экспериментов. Все эксперименты проводили при комнатной температуре (около 23 °С).

Влияние изменения магнитного поля на зародышевое развитие.

1. Кладки, полученные в нормальных условиях, на стадии зиготы разрезали на 2 половины и помещали в закрытые крышкой пластиковые чашки Петри в 5 мл отстоянной водопроводной воды, одну из которых выращивали в условиях ГМП, другую – в нормальных условиях. Фотосъемку развивающихся кладок осуществляли с интервалом 5 мин вплоть до вылупления жизнеспособных зародышей с помощью микроскопа AM-311 Dino-Lite Digital Microscope.

По полученным изображениям определяли стадию развития, линейные размеры зародышей и их возраст в единицах физического времени (t) и биологического времени (τ) [10, 11].

Следует отметить, что условия проведения эксперимента не позволяют определить длину пути, пройденного зародышами, и, следовательно, скорость их движения. Подвижность зародышей оценивали путем сравнения последовательных кадров фотосъемки. Считали, что зародыш переместился, если его положение за 5 мин изменялось более чем на 20 мкм. Рассчитывали индекс подвижности:

долю интервалов, в которых наблюдали перемещение зародыша, в % от общего числа 5-минутных интервалов. Измерено 62 зародыша в 4 кладках.

2. Кладки, полученные в нормальных условиях, выдерживали в этих условиях до начала дробления. Когда бластомеры расходились на наибольшее расстояние, часть кладок помещали в гипомангнитные условия (ГМУ). Остальные кладки служили контролем. Влияние ГМП оценивали по 2 параметрам: тератогенез и продолжительность эмбриогенеза. Всего исследовано 34 кладки. Общее число зародышей составило 407 экземпляров.

3. Кладки, отложенные в гипомангнитной камере, перемещали в нормальные условия на различных стадиях развития. Оценивали жизнеспособность зародышей. Всего исследовано 12 кладок. Общее число зародышей составило 106 экземпляров.

Влияние изменения магнитного поля на ювенильных моллюсков. Использовали ювенильных моллюсков, вылупившихся из кладок, отложенных и находившихся в течение всего зародышевого развития в условиях ГМП. После вылупления моллюсков содержали в гипомангнитной камере поодиночке в 50 мл водопроводной отстоянной воды при температуре около 23 °С и постоянном кормлении листьями одуванчика до возраста 14 нед. Затем моллюсков извлекали из гипомангнитной камеры и их культивирование продолжали при нормальном геомагнитном поле.

Начиная с 10-й недели постларвального развития, измеряли массу моллюсков с интервалом 1 раз за 1–2 нед. Взвешивание проводили в условиях нормального геомагнитного поля в течение 5–10 мин. Точность взвешивания – 1 мг.

Выживаемость и плодовитость половозрелых *P. corneus* при перемещении в гипомангнитные условия и обратно. Половозрелых моллюсков в количестве 7 экземпляров помещали в гипомангнитную камеру на 2 мес, после чего их перемещали обратно в нормальные условия и отслеживали еще 2 мес. Контрольные животные (7 экз.) все время находились в нормальных условиях.

Животных каждой группы содержали совместно в 0,5 л отстоянной водопроводной воды при постоянном кормлении листьями одуванчика. Оценивали их выживаемость и плодовитость (количество кладок на 1 особь в сутки) 1 раз в нед.

Избираемая индукция магнитного поля ювенильными *P. corneus*. Для экспериментов использовали 2 группы моллюсков, различающихся по условиям, в которых проходило развитие с момента откладки зигот и до момента проведения эксперимента: 1-я группа – нормальные условия (72 особи в возрасте 2–3 мес); 2-я группа – условия гипомангнитной камеры (31 особь в возрасте 1–2 мес).

В качестве резервуара использовали лоток размером 52 × 13 см, заполненный отстоянной

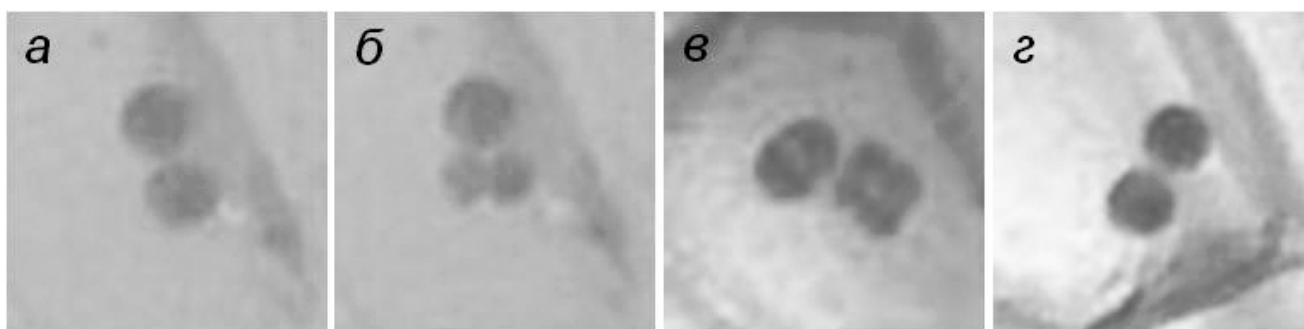


Рис. 1. Образование однояйцевых близнецов *P. corneus* в гипомангнитной камере. Возраст развития: а – 0 ч (стадия 2 бластомеров; точка отсчета); б – 2 ч; в – 3 ч; г – 26 ч (стадия морулы)

водопроводной водой на глубину 1,5 см. Лоток разделяли на 10 условных зон длиной 5,2 см каждая и помещали в гипомангнитную камеру таким образом, чтобы его передний край находился вне камеры на расстоянии 5,2 см от края камеры. Моллюсков 1-й группы помещали в зону с наименьшей магнитной индукцией, наиболее удаленную от переднего края лотка (46,8–52 см); моллюсков 2-й группы – в зону, находящуюся вне камеры (0–5,2 см). Эксперименты с моллюсками разных групп проводили попеременно в течение 15 сут. В промежутках между экспериментами животных содержали в привычных для группы условиях при постоянном кормлении.

Для оценки влияния степени освещенности различных зон лотка в отдельных экспериментах лоток накрывали непрозрачной крышкой. Обычно корм в лоток не добавляли. Однако в одном из экспериментов с моллюсками 1-й группы в дальний конец лотка положили корм (листья одуванчика). Через 24 ч после начала эксперимента подсчитывали количество животных, находящихся в каждой зоне лотка.

Результаты и обсуждение

Тератогенные эффекты. Зародыши в интактных кладках развивались нормально, независимо от того, помещены ли кладки в гипомангнитную камеру на стадии зиготы, 2 бластомеров или отложены в ГМУ. Большинство зародышей вылуплялись в обычные сроки. Погибло только 2 зародыша: 1 – на стадии великонхи и 1 на стадии ползающего зародыша. То есть, погибло 0,5 % зародышей. Следует отметить, что эта величина существенно ниже, чем доля зародышей, гибнущих в стандартных условиях развития. Таким образом, ГМУ являются более благоприятными для эмбрионального развития роговой катушки, чем условия нормального геомагнитного поля.

В поврежденных (разрезанных пополам) кладках доля тератогенных эффектов увеличилась. Она составила 18,8 % ($n = 32$) для зародышей, развивавшихся в гипомангнитной камере, и 36,7 % ($n = 30$) для контрольных зародышей. В основном

тератогенные эффекты связаны с гибелью зародышей на стадии поздней гастролы (14 экз.) или великонхи (2 экз.).

В 1 случае в ГМУ отмечено образование однояйцевых близнецов: бластомеры, образовавшиеся после 1-го деления дробления, полностью разошлись и начали дробиться каждый самостоятельно. На стадии поздней морулы их развитие прекратилось (рис. 1). Подобный эффект никогда ранее не наблюдался ни в нормальных условиях, ни в условиях каких-либо экспериментальных воздействий.

При перемещении кладок из гипомангнитной камеры в нормальные условия все зародыши в течение суток погибали, независимо от их стадии развития: трохофоры – 8 экз. (1 кладка), велигера – 8 экз. (1 кладка), великонхи – 23 экз. (3 кладки), ползающего зародыша – 27 экз. (3 кладки), вылупляющегося зародыша – 40 экз. (4 кладки).

Влияние ГМП на сроки развития, размеры и подвижность зародышей. Сроки развития и размеры зародышей на разных стадиях в нормальных условиях и ГМУ приведены в табл. 1. Выявлено, что существенных различий по этим параметрам не наблюдается.

Результаты определения подвижности зародышей представлены на рис. 2. В тех случаях, когда подвижность обеспечивается за счет работы ресничного эпителия прототроха (трохофора) или паруса (велигер), достоверных различий индекса подвижности в нормальных условиях и ГМУ не обнаружено.

Достоверные различия появлялись после оседания зародышей на стенку капсулы на стадии средней великонхи. Это происходило за счет увеличения индекса подвижности в ГМУ, в то время как в нормальных условиях индекс подвижности не изменялся.

Повышенная степень подвижности в ГМУ по сравнению с контролем наблюдалась также на стадии зародыша, закончившего метаморфоз.

Более детальное рассмотрение показывает, что эффект увеличения подвижности в ГМУ наблюдался в течение всего периода развития, начиная со стадии средней великонхи. Причем среднее значение индекса подвижности на протяжении стадии средней великонхи оставалось примерно

Таблица 1

Рост и развитие зародышей *P. corneus*

Стадия развития	Пониженное поле (n = 12)			Нормальное поле (n = 12)		
	Возраст		Размер	Возраст		Размер
	т, Дф	t, ч		т, Дф	t, ч	
Зигота	-1	-1,4	107 ± 2	-1	-1,5	105 ± 2
2 бластомера	0	0	165 ± 3	0	0	161 ± 3
4 бластомера	1	1.3	118 ± 3	1	1.3	115 ± 3
8 бластомеров	4	5	119 ± 3	4	5	121 ± 3
Морула	6	8	113 ± 3	6	6	110 ± 3
Ранняя трохофора	19	25	119 ± 4	19	25	112 ± 4
Средняя трохофора	36	32	107 ± 2	35	33	105 ± 2
Поздняя трохофора	63	56	193 ± 4	63	56	190 ± 5
Велигер	89	81	266 ± 14	89	81	275 ± 22
Великонха	116	105	372 ± 8	118	107	386 ± 11
Ползающий зародыш	143	129	553 ± 15	143	129	567 ± 21
Вылупляющийся зародыш	169	153	784 ± 21	170	154	759 ± 34
Первое вылупление	177	160	800 ± 30	175	167	790 ± 35
Последнее вылупление	200	180	800 ± 30	195	174	790 ± 35

Примечание. Учитывали только зародышей, достигающих стадии вылупления; т - биологическое время (Детлаф); t - физическое время (точка отсчета образования первой борозды дробления); L – средний максимальный размер зародыша ± ошибка средней; n – число зародышей.

постоянным как в эксперименте, так и в контроле. Индекс подвижности постепенно увеличивался, начиная со стадии поздней великонхи, вплоть до вылупления моллюсков в обоих случаях.

Причины наблюдаемых различий подвижности неясны. Можно предположить, что они связаны с особенностями двигательной активности зародышей. Подвижность великонхи, в отличие от предыдущих стадий, связана со скачкообразным перемещением зародыша с одного места на поверхности капсулы на другое. Зародыш сначала отрывается от стенки капсулы и затем снова прикрепляется к капсуле в другом месте. По мере прохождения метаморфоза и формирования мышц подошвы ноги зародыш переходит от перемещения «прыжками» к ползанию. В качестве гипотезы можно предположить, что в ГМУ происходит ослабление сцепления подошвы ноги зародыша с поверхностью капсулы, в результате чего великонха чаще отрывается от стенки капсулы, а инерция движения ползающего зародыша увеличивается. Окончательное решение этого вопроса требует дальнейших исследований.

Рост и жизнеспособность ювенильных P. corneus в ГМУ и при их перемещении в нормальные условия.

В ГМУ все моллюски росли по стандартной кривой роста, не отличающейся от кривой роста при 20–25 °С в нормальных условиях (по данным,

полученным ранее) (рис. 3). Перемещение животных из гипомангнитной камеры и обратно для осуществления взвешивания не оказывало заметного влияния на их рост.

После перемещения моллюсков в нормальные условия скорость роста у всех особей резко снижалась практически до полного прекращения роста. Большинство моллюсков погибло. К возрасту 19 нед (5 нед после перемещения в нормальные условия) в живых осталось 4 особи из 12 (33 %), а до возраста 27 нед дожил только 1 моллюск.

Жизнеспособность и плодовитость половозрелых P. corneus при перемещении в ГМУ и обратно. Все половозрелые моллюски на протяжении всего срока исследования оставались живыми как в экспериментальных, так и в контрольных условиях.

Достоверного различия в плодовитости также не обнаружено. Так, в период содержания в гипомангнитной камере она составила $0,48 \pm 0,21$ кладки на особь в сутки; после перемещения животных из ГМУ в нормальные – $0,65 \pm 0,11$ кладки на особь в сутки; при содержании в нормальных условиях – $0,54 \pm 0,17$ кладки на особь в сутки.

Избираемая ювенильными P. corneus индукция магнитного поля. Большинство моллюсков, выросших в нормальных условиях, за сутки выбирали зону с максимальной магнитной индукцией, находящуюся

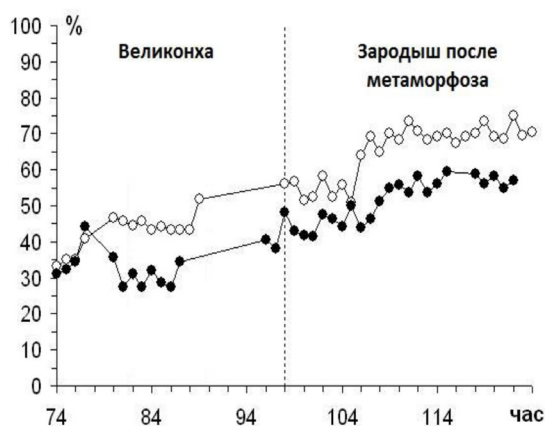


Рис. 2. Кинетика изменения индекса подвижности зародышей в позднем эмбриогенезе. По оси абсцисс – возраст зародышей; по оси ординат – индекс подвижности, рассчитанный за 1 ч развития. Белые кружки – ГМУ; черные кружки – нормальные условия. Пунктирная линия – граница между стадиями развития

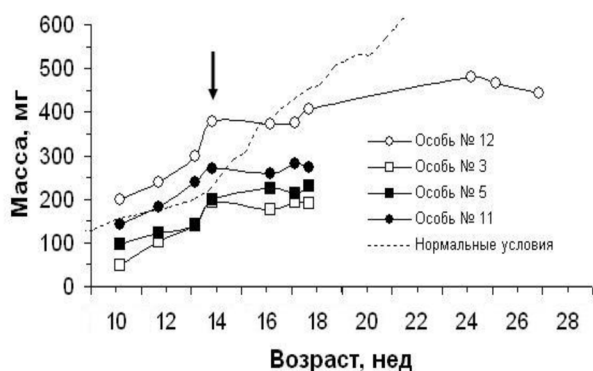


Рис. 3. Рост отдельных особей *P. corneus* в условиях ГМП с последующим их перемещением в условия нормального геомагнитного поля. По оси ординат – масса тела моллюсков; по оси абсцисс – возраст после вылупления. Номера особей см. табл. 3. Стрелка – момент перемещения моллюсков из гипомагнитных в нормальные условия. Пунктирная линия – рост в нормальных условиях

вне гипомагнитной камеры. Степень освещенности не влияла на выбор моллюсков. При наличии пищи животные отдавали предпочтение питанию, при этом выбирая зону с кормом, наиболее близкую к выходу из гипомагнитной камеры (табл. 2).

Моллюски, выросшие в гипомагнитной камере, наоборот, в течение суток мигрировали в глубь камеры. Наибольшее их количество избирало самую дальнюю от выхода из гипомагнитной камеры зону, т.е. зону с минимальной индукцией.

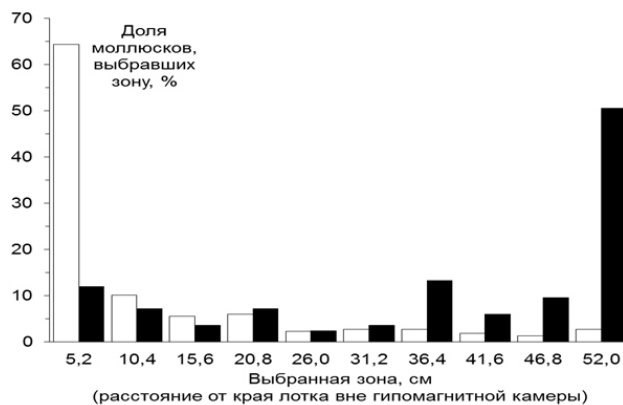


Рис. 4. Доля моллюсков, выбравших различные зоны лотка. Белые столбцы – моллюски, выросшие в нормальных условиях; черные столбцы – моллюски, выросшие в ГМУ

На рис. 4 представлены данные по относительной доле моллюсков, адаптированных к нормальным условиям или ГМУ, избравших зоны с различной индукцией магнитного поля.

Следует отметить, что в процессе проведения экспериментов (15 сут) гибели моллюсков 1-й группы не наблюдалось, в то время, как количество моллюсков 2-й группы сократилось примерно на 60 % (см. табл. 2).

Влияние ослабления магнитного поля на величину ОВП. Впервые выявлено, что по мере ослабления индукции магнитного поля в гипомагнитной камере величина ОВП водной среды возрастала, что свидетельствует о закономерном «снижении внутренней энергии молекул воды» [12] и возрастании ее окислительных свойств.

Универсальным рецептором полей и усилителем их действия является вода, точнее, водная основа живых организмов. Под воздействием ослабленного в 100–300 раз геомагнитного поля снижается генерация электронов у молекул воды (повышается работа выхода электронов). Поскольку живые организмы – это водные структуры, то под воздействием ГМП понижается количество молекул воды в возбужденном состоянии, способных отдавать электроны, а величина ОВП растет и растворяющие свойства воды меняются. ОВП характеризует состояние внутренней биологической среды организма. Транспорт электронов и протонов также управляется ОВП жидких сред организма. Установлено, что фоновые (интегральные) приращения ОВП тканевых структур систем и жидких биологических сред при использовании хлорсеребряного электрода варьируются в пределах от -100 до 400 мВ [9]. Приращение ОВП в тканевых средах порядка +0,01 В соответствует 2–3-кратному изменению отношения работы по переносу

Таблица 2

Избираемая ювенильными *P. corneus* зона в лотке, помещенном в гипомангнитную камеру

Условия эксперимента	Моллюски выросли							
	в нормальных условиях				в ГМУ			
	№ эксперимента							
	1	2	3	4	1	2	3	4
Освещенность	Нет	Нет	Есть	Есть	Есть	Есть	Есть	Есть
Наличие корма	Нет	Нет	Нет	Есть	Нет	Нет	Нет	Нет
Число моллюсков	72	72	72	72	31	22	17	13
Средняя масса тела	56	60	85	65	8	15	54	68
Выбранная зона*, см	Количество особей							
0–5,2	28	69	42	1	3	1	3	3
5,2–10,4	11	0	11	1	4	0	0	2
10,4–15,6	9	0	3	2	3	0	0	0
15,6–20,8	7	2	4	2	3	2	0	1
20,8–26	5	0	0	2	0	1	1	0
26–31,2	3	0	3	1	1	1	0	1
31,2–36,4	2	0	4	37**	2	4	1	4
36,4–41,6	3	1	0	3	2	1	0	2
41,6–46,8	2	0	1	6**	0	1	5	2
46,8-52	2	0	4	17**	13	11	7	11

Примечание. * – диапазон расстояний от края лотка, находящегося вне гипомангнитной камеры;
** – местоположение корма.

Таблица 3

Изменение параметров развития *P. corneus* в разных вариантах воздействия ГМУ по сравнению с нормальными условиями

Параметр	Перемещение в ГМУ	Развитие в ГМУ	Перемещение из ГМУ
Зародыши			
Тератогенез	Нет различий	Снижен	Гибель
Сроки развития	Нет различий	Нет различий	**
Скорость роста	Нет различий	*	**
Подвижность на стадиях трохофоры, велигера и ранней великонхи	Снижена	*	**
Подвижность на стадиях поздней великонхи и прошедшего метаморфоз зародыша	Увеличена	*	**
Ювенильные моллюски			
Смертность	*	Нет различий	Значительно увеличена
Скорость роста	*	Нет различий	Значительно снижена
Половозрелые моллюски			
Смертность	Нет различий	Нет различий	Нет различий
Плодовитость	Нет различий	Нет различий	Нет различий

Примечание. * – эксперименты не проводили; ** – эксперименты невозможны.

электронов от окисляемого соединения или элемента к восстанавливаемому. При снижении количества возбужденных молекул воды вследствие ГМУ внутрь клетки проникает меньшее их количество, водная среда цитоплазмы, органелл и происходящие в ней биохимические функции активируются в меньшей степени, т.е. тормозятся метаболические процессы. По-видимому, замедление биохимических процессов при резком повышении магнитного поля до нормального уровня обусловило выявленное прекращение роста и гибель большинства ювенильных моллюсков в экспериментах. Помимо того, с позиций изменения состояния водной среды под влиянием ГМП следует рассматривать установленное увеличение индекса подвижности зародышей на стадии средней великонхи и на стадии зародыша, закончившего метаморфоз, т.е. изменение состояния водной среды под влиянием ГМП приводило к изменению подвижности зародышей *P. corneus*, что свидетельствует о том, что определяющим фактором действия пониженного геомагнитного поля является изменение состояния водной среды. Ранее было показано снижение спонтанной активности реснитчатых инфузорий – спиростом, помещенных в пробы воды, облученной смешанным гамма-нейтронным излучением, что является первичным ответом животных на трансформацию свойств воды, так как одноклеточные организмы, как известно, – хорошие индикаторы тонких изменений в окружающей среде [13].

Поскольку роговая катушка принадлежит к трохоформным животным, то у нее формируется своеобразная личинка – трохофора, на апикальном полюсе которой располагается апикальный сенсорный орган – «личиночный мозг», участвующий в улавливании внешних сигналов и запуске метаморфоза. Эти нервные клетки влияют на темпы развития. Как известно [14], апикальный орган трохофоры катушки роговой состоит из 2 нейронов. Каждый из них имеет короткий отросток, выходящий наружу и заканчивающийся пучком чувствительных ресничек, и длинный отросток, идущий под ресничные поля. Они находятся на вентральной поверхности, ветвятся и образуют сеть из тонких волокон с расширениями (варикозами), из которых нейроны выбрасывают физиологически активные вещества. У роговой катушки синтезируется исключительно серотонин (на стадии от трохофоры до среднего велигера). Как установлено [14], при активации нейронов развитие личинок роговой катушки замедляется под влиянием серотонина (в 3–4 раза), при снижении активности нейронов наблюдается достоверное ускорение развития. Исходя из этих представлений, можно полагать, что ослабленное магнитное поле активирует нейроны трохофоры *P. corneus*, результатом чего и явилось замедление развития вплоть до гибели зародышей в нашем

эксперименте при резком повышении индукции магнитного поля до нормального уровня.

Суммируя полученные результаты (табл. 3), необходимо отметить, что снижение магнитного поля в основном оказывает благотворное воздействие на развитие *P. corneus*. Зародыши, изначально оказавшиеся в ГМУ, характеризуются пониженной смертностью.

Однако изменение индукции в сторону увеличения оказывает серьезное патологическое воздействие на животных: зародыши при этом быстро гибнут, а ювенильные моллюски практически прекращают рост, и большинство их также погибает. Для половозрелых моллюсков изменения жизнеспособности и плодовитости не выявлено.

Выводы

Обнаружены следующие эффекты воздействия гипомангнитных условий на развитие *P. corneus*:

1. На стадиях поздней великонхи и прошедших метаморфоз зародышей индекс подвижности в ГМУ увеличивается по сравнению условиями нормального геомагнитного поля. Возможно, в ГМУ нарушается степень сцепления подошвы ноги зародышей с поверхностью капсулы. Проверка этой гипотезы требует дополнительных исследований.

2. В ГМУ снижается доля тератогенных эффектов.

3. Резкое повышение индукции магнитного поля до нормального уровня приводит к гибели зародышей и большинства ювенильных моллюсков. Рост ювенильных моллюсков при этом практически прекращается.

4. Избираемая ювенильными *P. corneus* индукция зависит от того, к каким условиям они были адаптированы. Моллюски, выросшие в условиях нормального геомагнитного поля, предпочитают условия с максимальной индукцией. Животные, выросшие в условиях гипомангнитной камеры, наоборот, предпочитают условия с минимальной индукцией.

5. Установлено, что с ослаблением индукции геомагнитного поля возрастает величина ОВП воды, что, по-видимому, обусловило угнетение изучаемых процессов эмбрионального развития *P. corneus*.

Работа осуществлена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 12-04-00397-а) и Президиума РАН (программа «Живая природа: современное состояние и проблемы развития», программа «Фундаментальные науки – медицине»).

Авторы выражают благодарность сотруднику ИКИ РАН А.М. Мерзлomu за создание возможности проведения эксперимента и сотруднику ГНЦ РФ – ИМБП РАН А.В. Лобанову за техническое обеспечение микросъемок.

Список литературы

1. Короновский Н.В. Магнитное поле геологического прошлого Земли // СОЖ. 1996. № 5. С. 56–63.
Koronovskiy N.V. Magnetic field of geological Past of the Earth // System of life activity support. 1996. № 5. P. 56–63.
2. Schulten K. Magnetic field effects in chemistry and biology // Festkörperprobleme / J. Treusch, ed. Braunschweig, 1982. V. 22. P. 61–83.
3. Мизун Ю.Г., Мизун П.Г. Космос и здоровье. М., 1984.
Mizun Yu.G., Mizun P.G. Space and Health. Moscow, 1984.
4. Gould J.L. Magnetic field sensitivity in animals // Ann. Rev. Physiol. 1984. V. 46. P. 585–598.
5. Неведова Е.Л., Левинских М.А., Дерендяева Т.А., Цетлин В.В. Исследование модельных воздействий малых доз ионизирующего излучения при пониженном уровне геомагнитного поля на ростовые характеристики семян высших растений применительно к условиям длительных межпланетных экспедиций // Тез. докл. VIII Междунар. конф. «Космос и биосфера». (28 сент. – 3 окт. 2009 г., Судак, Украина). Киев, 2009. С. 226–227.
Nefedova E.L., Levinskikh M.A., Derendyaeva T.A., Tsetlin V.V. The investigation of model effects of low doses of ionized radiation under the lowering level of geomagnetic field on growing characteristics of the seeds of high plants conforming to the conditions of long-term interplanetary expeditions // Proceedings of VIII International conference «Space and Biosphere». (28 September – 3 October 2009. Sudak, Ukraine). Kiev, 2009. P. 226–227.
6. Цетлин В.В., Зенин С.В., Головкина Т.В. и др. Роль водной среды в механизме действия сверхслабых доз ионизирующего излучения // Биомед. технологии и радиоэлектроника. 2003. № 12. С. 20–25.
Tsetlin V.V., Zenin S.V., Golovkina T.V. et al. The role of water medium in the mechanism of action of superlow doses of ionized radiation // Biomeditsinskie tehnologii i radioelektronika. 2003. № 12. P. 20–25.
7. Цетлин В.В. Исследование реакции воды на вариации космофизических и геофизических факторов окружающего пространства // Авиакосм. и экол. мед. 2010. Т. 44. № 6. С. 26–31.
Tsetlin V.V. The investigation of water reaction on the variations of cosmo-physical and geophysical factors of environment // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2010. V. 44. № 6. P. 26–31.
8. Цетлин В.В., Файнштейн Г.С. О влиянии космофизических, геофизических и радиационных факторов на электрофизические и биологические свойства воды // Метафизика. 2012. № 2 (4). С. 81–99.
Tsetlin V.V., Faynshteyn G.S. About the influence of cosmo-physical, geophysical and radiation factors on electro-physical and biological properties of water // Metafizika. 2012. № 2 (4). P. 81–89.
9. Бахир И.М. Определение терминов «вода» и «раствор» применительно к технологии электрохимической активации // Электрохимическая активация в медицине, сельском хозяйстве, промышленности. 1999. № 14. С. 41–47.
Bakhir I.M. The determination of the terms «water» and «solution» conforming to technology of electrochemical activation // Elektrokhimicheskaya aktivatsiya v meditsine, selskom khozyaystve, promyshlennosti. 1999. № 14. P. 41–47.
10. Детлаф Т.А., Детлаф А.А. Безразмерные критерии как метод количественной характеристики развития животных // Математическая биология развития. М., 1982. С. 25–39.
Detlaf T.A., Detlaf A.A. Unsized criterions as a method of quantitative characteristic of animal development // Matematicheskaya biologiya razvitiya. Moscow, 1982. P. 25–39.
11. Зотин А.А., Клейменов С.Ю. Скорость потребления кислорода в зародышевом развитии обыкновенного прудовика *Lymnaea stagnalis* (Gastropoda) // Онтогенез. 2006. Т. 37. № 3. С. 167–172.
*Zotin A.A., Kleimenov S.Yu. The speed of oxygen consumption in embryo development of *Lymnaea stagnalis* (Gastropoda) // Ontogenez. 2006. V. 37. № 3. P. 167–172.*
12. Рассадкин В.П. Вода обыкновенная и необыкновенная. М., 2008.
Rassadkin V.P. Water usual and unusual. Moscow, 2008.
13. Цетлин В.В., Зенин С.В., Лебедева Н.Е. Механизм воздействия сверхслабых доз ионизирующего излучения на водную среду // Биомед. технологии и радиоэлектроника. 2005. № 6. С. 53–58.
Tsetlin V.V., Zenin S.V., Lebedeva N.E. Mechanism of the effect of superlow doses of ionized radiation on water medium // Biomeditsinskie tehnologii i radioelektronika. 2005. № 6. P. 53–58.
14. Воронежская Е.Е., Незлин Л.П., Хабарова М.Ю. Что говорят улитки своим личинкам // Природа. 2008. № 2. С. 14–22.
Voronezhskaya E.E., Nezlin L.P., Khabarova M.Yu. What tell snails to their larvae // Priroda. 2008. № 2. P. 14–22.

Поступила 12.03.2014

**EFFECT OF AN ALTERED MAGNETIC
FIELD ON THE DEVELOPMENT OF GREAT
RAMSHORN PLANORBARIUS CORNEUS
(GASTROPODA, PLANORBIDAE)**

Tsetlin V.V., Zotin A.A., Moisa S.S.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia).
2014. V. 48. № 3. P. 36–44

Effects of a 100–300-fold attenuated geomagnetic field on the embryonic development of great ramshorn Planorbarius corneus and water oxidation-reduction properties were studied in a hypomagnetic chamber. The hypomagnetic field was largely favorable to the P. corneus development. Specifically, teratogenic effects were less massive, i.e. embryos that had known no other environment but hypomagnetism were characterized by low death rate. The agility index grew in embryos on the stages of late veliger and post-metamorphosis. A sharp increase of the magnetic field to the normal strength resulted in rapid death of embryos and juvenile mollusks (virtually, their growth was arrested). Type of induction was dependent on adaptation of juvenile P. corneus to a magnetic field. Mollusks grown in the normal geomagnetic field would prefer the conditions with maximal induction, whereas mollusks developed in the hypomagnetic chamber, on the contrary, chose the conditions with minimal induction. The oxidation-reduction potential of water increased as magnetic induction attenuated pointing to a natural decline in internal energy of water molecules due, as we see it, to inhibition of the mollusk embryonic development.

Key words. Hypomagnetic field, great ramshorn Planorbarius corneus, embryogenesis, agility index, oxidation-reduction potential of water.

УДК 594:612.884/615.849.11

ПЕРЕМЕННОЕ МАГНИТНОЕ ПОЛЕ ЧАСТОТОЙ 8 ГЦ КОРРЕГИРУЕТ АКТИВНОСТЬ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ У МОЛЛЮСКОВ В УСЛОВИЯХ ФЕРРОМАГНИТНОГО ЭКРАНИРОВАНИЯ

Темурьянц Н.А., Костюк А.С.

Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, г. Симферополь
E-mail: alexkostyuk@mail.ru

Трехфазные изменения ноцицепции моллюсков при длительном ферромагнитном экранировании, а также при дополнительном воздействии переменного магнитного поля частотой 8 Гц сопровождаются фазными изменениями активности опиоидной системы, определяемыми по влиянию налоксона на параметры реакции избегания термического стимула: I фаза – торможение ее инактивации, в силу чего прогрессирует гипералгезия, II фаза – возрастание ее активности, результатом чего является полное нивелирование антиноцицептивного эффекта ферромагнитного экранирования налоксоном, III фаза – прогрессирующее уменьшение активности опиоидной системы, когда налоксон только редуцирует антиноцицептивный эффект, что, по-видимому, связано с развитием ее толерантности к действию ферромагнитного экранирования. При воздействии переменного магнитного поля на моллюсков, находящихся в ферромагнитном экране, I фаза отсутствует, а стимулируются II и III фазы изменений опиоидной системы. Делается вывод, что переменное магнитное поле частотой 8 Гц может быть использовано для коррекции изменений активности опиоидной системы у моллюсков, находящихся в условиях ферромагнитного экранирования.

Ключевые слова. Ферромагнитное экранирование, переменное магнитное поле частотой 8 Гц, ноцицепция, опиоидная система, моллюски.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48. № 3. С. 45–50.

Одна из экологических проблем последнего времени состоит в том, что человек нередко оказывается в сниженном геомагнитном поле (ГеМП) из-за ферромагнитного экранирования (ФМЭ), широко распространенного в производственных и бытовых условиях [1]. Такая окружающая среда неблагоприятно воздействует на жизнедеятельность. С воздействием на человека и другие живые системы сниженного геомагнитного поля приходится сталкиваться и в пилотируемой космонавтике.

Так, в дальнем космическом полете, в окололунном пространстве и на лунной базе космонавты окажутся в магнитном поле, которое на 3–5 порядков меньше привычного ГеМП [2].

На околоземной орбите из-за большего расстояния до магнитного диполя, находящегося вблизи центра Земли, уровень ГеМП снижен по сравнению с его величиной на поверхности планеты. При полете Международной космической станции (МКС) по обычным орбитам снижение составляет не менее 70–80 % от величины ГеМП на поверхности Земли. Корпус МКС не ослабляет постоянное магнитное поле. Переменное магнитное поле (ПеМП), обусловленное возмущениями и пульсациями ГеМП, ослабляется корпусом МКС, начиная с частот порядка десятков Гц [2].

Особый интерес представляет крайне низкочастотный диапазон ПеМП. Это связано с тем, что в нем величина ПеМП максимальна по сравнению с величиной в других частотных диапазонах как в спокойные периоды, так и особенно во время геомагнитных возмущений, когда она может резко возрастать [3]. Одними из наиболее важных составляющих природного электромагнитного фона этого диапазона являются колебания ионосферного волновода с центральной частотой 8 Гц [4], а также разнообразные геомагнитные пульсации магнитосферного и ионосферного происхождения [4, 5].

Полагают [6], что ПеМП этого диапазона осуществляют связь организма с внешней средой, выступая как носители прогностической информации о предстоящих землетрясениях и изменениях погоды, как агенты, ответственные за реализацию солнечно-земных связей и как датчики биологических ритмов. Показана также высокая биологическая активность ПеМП частотой 8 Гц при малых значениях его величины [6, 7]. Поэтому весьма вероятно, что в эффектах ферромагнитного экранирования важную роль играет ослабление величины ПеМП этого диапазона и, в частности, фундаментальной частоты ионосферного волновода – 8 Гц.

Это предположение было подтверждено при исследовании ноцицепции моллюсков. Оказалось, что ПеМП частотой 8 Гц значительно корректирует изменения ноцицепции у моллюсков, находившихся в условиях ФМЭ [8]. Для развития этих представлений необходимы исследования механизмов такого действия. Так как изменения ноцицепции

при электромагнитных воздействиях опиоидов обусловлены [9], то и в механизмах корректирующего действия ПеМП частотой 8 Гц опиоидная система, по-видимому, играет важную роль. В связи с изложенным целью исследования явилось изучение возможности использования ПеМП частотой 8 Гц для коррекции изменений активности опиоидной системы у моллюсков, находившихся в условиях ФМЭ.

Методика

Эксперименты были проведены на наземных моллюсках, которые часто используются в магнитобиологических экспериментах для исследования ноцицепции [10]. Все процедуры проводили в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией (1986) под контролем Комиссии по биоэтике Таврического национального университета имени В.И. Вернадского.

Моллюсков *Helix albescens* содержали в светонепроницаемых стеклянных террариумах в условиях постоянного температурного режима (22 ± 2 °C), высокой влажности и избытка пищи.

Экранирующая камера представляет собой комнату размером $2 \times 3 \times 2$ м, изготовленную из железа «Динамо». Коэффициент экранирования BDC, измеренный с помощью феррозондового магнитометра, составляет для вертикальной составляющей ГеМП 4,4, для горизонтальной – около 20. Измеряли также спектральную плотность магнитного шума как в области ультранизких (от 2×10^{-4} до 0,2 Гц), так и в области радиочастот (от 15 Гц до 100 кГц). В области сверхнизких частот измерения производили с помощью феррозондового магнитометра в паре со спектроанализатором, в области радиочастот – индукционным методом. Внутри камеры для частот выше 170 Гц и в области частот от 2×10^{-3} до 0,2 Гц уровень спектральной плотности магнитного шума ниже 10 нТл/Гц^{0,5}. Коэффициент экранирования камеры на частотах 50 и 150 Гц порядка 3. На частотах больше 1 МГц имело место практически полное экранирование.

В проведенном исследовании использовали ПеМП частотой 8 Гц и индукцией 50 нТл. Величину магнитной индукции выбирали с таким учетом, чтобы она была значительно выше естественного ПеМП на данной частоте. Это позволило уменьшить эффекты неконтролируемых электромагнитных воздействий, а вследствие широкого «амплитудного окна» на этой частоте [11, 12] распространить сделанные выводы на достаточно широкий диапазон величин ПеМП. Кроме того, учитывали, что для такой величины поля физиологические эффекты надежно воспроизводятся [11]. В исследовании применяли многократные ежедневные 3-часовые экспозиции ПеМП, которые проводили ежедневно с 8.00 до 11.00 ч.

ПеМП создавалось кольцами Гельмгольца диаметром 1 м с неравномерностью поля в зоне расположения животных менее 5 %. Источником сверхнизкочастотного тока синусоидальной формы служил генератор ГРМ-3. Контроль за протеканием тока через кольца осуществляли с помощью миллиамперметра М2020 и осциллографа Н-303. Оценка всех составляющих погрешностей аппаратуры позволила поддерживать амплитуду и частоту ПеМП с точностью не ниже 3,5 % от их номинального значения.

Было использовано 2 установки для генерации ПеМП. Одна из них помещалась в центр экранирующей камеры для воздействия на находящихся в ней моллюсков, другая находилась в условиях лаборатории и использовалась для воздействия ПеМП на интактных моллюсков.

О состоянии ноцицептивной чувствительности моллюсков судили по порогу (П) и латентному периоду (ЛП) реакции избегания (РИ) в тесте «горячая пластинка». Особенностью изготовленной из стекла пластинки является то, что на нижнюю ее поверхность методом распыления в вакууме нанесен нитрид титана (защищена патентом Украины на изобретение) [13]. Такая конструкция позволяет медленно изменять температуру пластинки (скорость нагрева стекла 0,2–0,4 °C/с при изменениях тока на контактах в пределах 0,35–0,55 А) и измерять П и ЛП.

Исключение влияния опиоидной системы достигалось введением антагониста опиоидных рецепторов налоксона (Sigma, USA). Блокатор вводился каждому моллюску ежедневно в переднюю долю нижней поверхности подошвы в дозе 5 мг/кг массы. Оценка изменений ноцицепции, вызванных налоксоном, производилась сравнением с данными измерений, произведенных у моллюсков, которым вводился такой же объем физиологического раствора.

Трехкратно проведены 2 серии экспериментов. В 1-й серии изучали изменения ноцицепции интактных моллюсков на действие электромагнитных факторов. Для этого животных делили на 5 равноценных групп по 20 особей в каждой. Моллюски 1-й группы составили контроль (К). Моллюсков 2-й группы (ФМЭ) содержали в экранирующей камере по 22 ч в сутки на протяжении 21 дня. Моллюсков 3-й группы (ПеМП) ежедневно в течение 3 ч подвергали воздействию ПеМП частотой 8 Гц вне камеры. Четвертую группу (ПеМП + ФМЭ) составили моллюски, которые находились в условиях ФМЭ по 22 ч в сутки и внутри камеры дополнительно подвергались 3-часовому воздействию ПеМП. Моллюсков 5-й группы подвергали «мнимому» воздействию ПеМП вне камеры.

Во 2-й серии экспериментов использовали моллюсков с блокированной опиоидной системой. В этой серии всех моллюсков делили на 2 группы, моллюскам

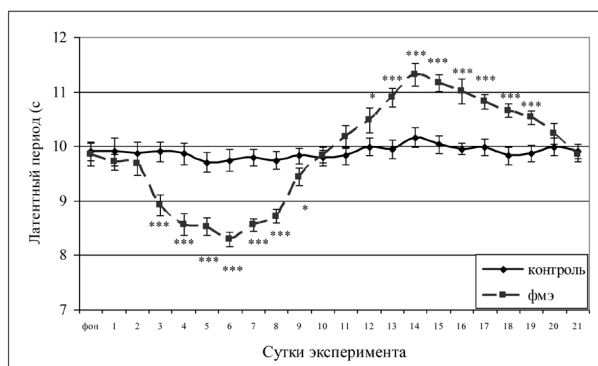


Рис. 1. Динамика ($\bar{x} \pm S\bar{x}$) латентного периода (с) реакции избегания термического стимула интактной группы моллюсков и моллюсков, находившихся в условиях ферромагнитного экранирования. Различия достоверны между группами: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$

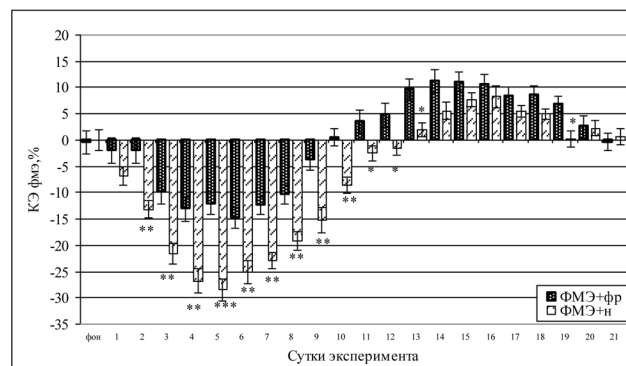


Рис. 2. Динамика ($\bar{x} \pm S\bar{x}$) коэффициента эффективности (%) ферромагнитного экранирования при введении моллюскам налоксона (ФМЭ + н) и физиологического раствора (ФМЭ + фр). Различия достоверны между группами: * – $p_1 < 0,05$; ** – $p_1 < 0,01$; *** – $p_1 < 0,001$

одной из которых вводили налоксон, а моллюскам другой группы (контрольной) вводили физиологический раствор по схеме, описанной выше. В свою очередь в каждой группе моллюсков формировали 4 подгруппы, аналогичные таковым, используемым в 1-й серии, по 20 особей в каждой. Моллюсков 3-й и 4-й групп извлекали из камеры на 2 ч с 11.00 до 13.00 ч для измерения параметров ноцицепции, которые проводили у каждого моллюска ежедневно в течение 21 дня при свете. У моллюсков 1-й и 2-й групп измерения проведены с 9.00 до 11.00 ч.

Воздействие изучаемых факторов (ФМЭ, ПеМП и их комбинация) оценивали по коэффициенту их эффективности (КЭ) [10, 14], учитывающему изменения изучаемых параметров по отношению к контролю. Отрицательные значения этого коэффициента свидетельствуют о развитии состояния относительной гипералгезии (значения П и ЛП меньше, чем в группе контроля), а положительные – о состоянии гипоалгезии.

Влияние налоксона на параметры ноцицепции моллюсков оценивали по коэффициенту его эффективности (КЭн) [15]. Отрицательные значения этого коэффициента свидетельствуют об ингибировании активности опиоидов, а положительные – об их активации.

Статистическую обработку и анализ материала проводили с помощью параметрических методов, целесообразность применения которых была показана проверкой полученных данных на закон нормального распределения. Для оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали t-критерий Стьюдента. Оценивали достоверность различий показателей ноцицептивной чувствительности между исходными значениями и данными, полученными в динамике эксперимента в пределах

групп (p_2). Для оценки достоверности различий исследуемых показателей между группами (p_1) применяли однофакторный дисперсионный анализ.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что помещение моллюсков в экранирующую камеру сопровождается 3-фазными изменениями ноцицепции: увеличение чувствительности к термостимуляции (I фаза гипералгезии) сменялось развитием антиноцицептивного эффекта (II фаза) и далее возвращением исследуемых показателей к исходному уровню данных (III фаза) (рис. 1). Это явление соответствует данным авторов работ [16–18], которые обнаружили такой же эффект при значительно больших ослаблениях как постоянной, так и переменных компонент ГеМП.

Трехчасовое воздействие на моллюсков ПеМП частотой 8 Гц также приводит к 3-фазным изменениям ноцицепции, однако в этом случае гипералгетическая фаза развивается раньше (1–3-и сутки), она непродолжительна (3 сут) и менее выражена ($KЭ_{ПеМП}$ снижался до $-5,04 \pm 2,11 \%$ ($p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$)), чем при экранировании ($KЭ_{ФМЭ} = -14,9 \pm 2,03 \%$ ($p_2 < 0,001$)).

После 4-дневной экспозиции отмечается постепенное развитие антиноцицептивного эффекта, который максимально выражен на 15-е сутки ($KЭ_{ПеМП} = 20,01 \pm 1,81 \%$), после чего постепенно снижается и приближается к нулевому значению на 20–21-е сутки наблюдения.

В экспериментах на моллюсках, у которых были блокированы налоксоном опиоидные рецепторы, в условиях экранирования также выявлены фазные изменения ноцицепции. Обращает на себя внимание

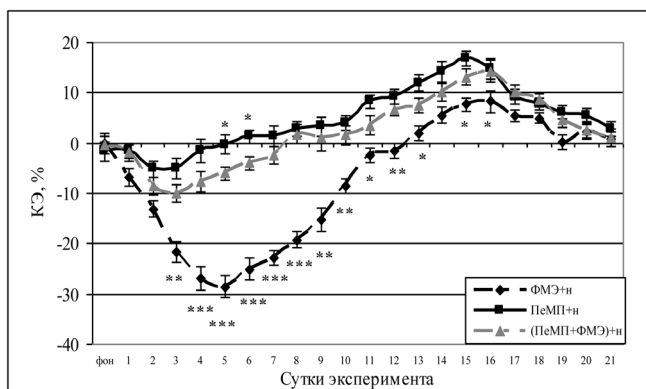


Рис. 3. Динамика ($\bar{x} \pm S\bar{x}$) коэффициентов эффективности (%) ФМЭ, ПеМП и их комбинации при ежедневном введении налоксона.

Различия достоверны между коэффициентами эффективности переменного магнитного поля и экранирования относительно коэффициента эффективности комбинированного действия электромагнитных факторов: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

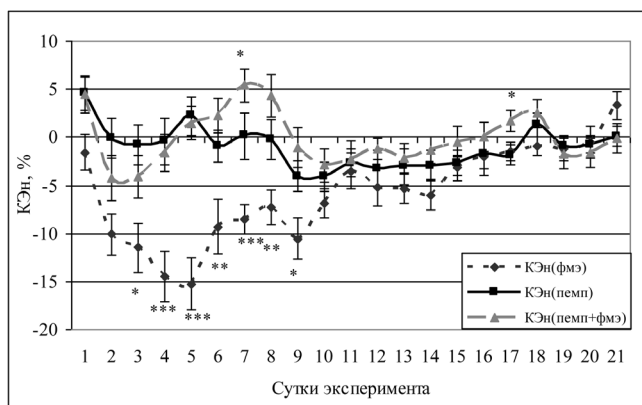


Рис. 4. Динамика ($\bar{x} \pm S\bar{x}$) коэффициентов эффективности (%) налоксона в условиях экранирования (КЭн (фмэ)), при действии переменного магнитного поля (КЭн (пемп)), а также при комбинированном действии электромагнитных факторов (КЭн (пемп + фмэ)).

Различия достоверны между коэффициентами эффективности налоксона при экранировании и при действии переменного магнитного поля относительно коэффициента эффективности налоксона комбинированного действия электромагнитных факторов: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$; *** – $p < 0,001$

усиление в этом случае гипералгетического эффекта уже со 2-х суток эксперимента. На 5-е сутки наблюдения зарегистрировано снижение $KЭ_{ЭМЭ+Н}$ почти в 2 раза больше по сравнению с животными, которым вводился физиологический раствор. Кроме того, отмечена тенденция к удлинению этой фазы (рис. 2).

Усиление гипералгезии сопровождалось снижением антиноцицептивного эффекта ФМЭ – на 11–12-е сутки налоксон полностью снимал, а в последующие сутки несколько уменьшал этот эффект ($p_1 < 0,05$). Более выраженное снижение антиноцицептивного действия при введении налоксона обнаружено при действии ПеМП частотой 8 Гц.

Такие изменения ноцицепции при введении налоксона обусловлены фазными изменениями активности опиоидной системы. На разных этапах действия электромагнитных факторов ее вклад в изменения ноцицепции неодинаков. Первая фаза – торможение ее инактивации, в силу чего прогрессирует гипералгезия, далее – возрастание активности (II фаза), результатом чего является полное нивелирование антиноцицептивного эффекта электромагнитных факторов налоксоном, III фаза – прогрессирующее уменьшение активности опиоидной системы, когда налоксон только редуцирует антиноцицептивный эффект, что, по-видимому, связано с развитием толерантности опиоидов к действию электромагнитных факторов.

Воздействие ПеМП частотой 8 Гц на моллюсков, находившихся в условиях ФМЭ, которым вводили налоксон, вызывало лишь тенденцию к гипералгезии. Минимальные значения $KЭ_{(ПеМП+ФМЭ)+Н}$ были зарегистрированы на 3-и сутки – $-10,05 \pm 1,69\%$ ($p_2 < 0,001$), что в 2 раза меньше по сравнению с группой ФМЭ (рис. 3). В последующие сроки наблюдения эти различия нарастали: на 5–7-е сутки $KЭ_{(ПеМП+ФМЭ)+Н}$ колебался от $-6,01 \pm 1,39\%$ ($p_2 < 0,05$) до $-2,48 \pm 1,81\%$. С 8-х по 10-е сутки комбинированное действие ФМЭ и ПеМП не оказывало влияния на ноцицепцию, тогда как при экранировании все еще фиксировались низкие значения КЭ.

Кроме нивелирования гипералгетического эффекта у моллюсков с введенным налоксоном и подвергавшихся экранированию ПеМП усиливало антиноцицептивное действие ФМЭ на 13–16-е сутки в среднем в 1,7 раза ($p_1 < 0,05$).

Таким образом, при блокаде опиоидных рецепторов ярко проявляется модифицирующее действие ПеМП на изменения ноцицепции у моллюсков, находившихся в условиях ФМЭ, затрагивающее не только гипералгетическую, но и антиноцицептивную фазу.

Однако анализ динамики КЭн позволяет считать, что изменения активности опиоидной системы под влиянием ПеМП частотой 8 Гц играют ведущую роль на начальных этапах экранирования – когда имеет место гипералгезия (рис. 4).

Если при экранировании $KЭ_n$ снижается в различные сроки наблюдения до -10 – -15% , то дополнительное воздействие на моллюсков ПеМП частотой 8 Гц приводит к его резкому повышению – только на 2–4-е сутки эксперимента он имеет отрицательные значения, а на 7–8-е сутки достигает значения $4,4$ – $5,4\%$. Во все сроки развития гипералгезии

имеют место достоверные различия $KЭ_n$ между сравниваемыми группами моллюсков (см. рис. 4). По-видимому, ПЕМП ликвидирует инактивацию опиоидной системы, в результате чего гипералгезия становится менее выраженной (2–4-е сутки), в отдельные сроки она нивелируется или даже изменения ноцицепции меняют знак – имеет место антиноцицептивный эффект (5–9-е сутки).

Однако после 9-х суток наблюдения различий в КЭ_н у животных сравниваемых групп не обнаружено. Вероятно, на этих этапах антиноцицептивный эффект экранирования в условиях блокады опиоидных рецепторов обеспечивается неопиоидными механизмами.

Выводы

ПЕМП частотой 8 Гц корректирует изменения ноцицепции у моллюсков, находившихся в условиях ферромагнитного экранирования. В этом процессе важную роль играет опиоидная система. Возможно, изменения ее активности связаны с мелатонином, секреция которого при воздействии электромагнитных факторов модифицируется [19]. Известно, что мелатонин активирует опиоидные рецепторы и усиливает выработку β-эндорфинов [20].

Список литературы

1. Григорьев Ю.Г. Реакции организма в ослабленном геомагнитном поле // Радиационная биология. Радиоэкология. 1995. Т. 35. № 1. С. 3–18.
2. Труханов К.А. Космические проблемы магнитобиологии // Тр. Междунар. конф. «Влияние космической погоды на человека: в космосе и на Земле» / А.И. Григорьев, Л.М. Зеленый, ред. М., 2012. С. 249–268.
3. Polk G., Fitchen F., Schumann W.O. Resonances of earth ionosphere cavity – extremely low frequency reception at Kingston // Radio Propagation. 1962. V. 3 (66). P. 313.
4. Schumann W.O. Über die Dämpfung der elektromagnetischen Eigenwingungen des Systems Erde – Luft – Ionosphere // Naturwissenschaft. 1982. V. 7a. P. 250–254.
5. Cherry N. Schumann resonances, a plausible biophysical mechanism for the human health effects of solar/geomagnetic activity // Natural Hazards. 2002. V. 26. P. 279–331.
6. Темуриянц Н.А., Владимирский Б.М., Тишкин О.Г. Сверхнизкочастотные электромагнитные сигналы в биологическом мире. Киев, 1992.
7. Мартынюк В.С., Мартынюк С.Б. Влияние экологически значимого переменного электромагнитного поля на метаболические параметры в головном мозге животных // Биофизика. 2001. Т. 46 (5). С. 910–914.
8. Martynyuk V.S., Martynyuk S.B. Environmentally significant influence of the alternating electromagnetic field on metabolic parameters in the brain of animals // Biofizika. 2001. V. 46 (5). P. 910–914.
9. Frey A.H. Electromagnetic field interactions with biological systems // FASEBJ. 1993. V. 7. P. 272–281.
10. Prato F.S., Kavaliers M., Thomas A.W. Extremely low frequency magnetic fields can either increase or decrease analgesia in the land snail depending on field and light conditions // Bioelectromagnetics. 2000. V. 21. P. 287–301.
11. Makeev V.B., Temuryants N.A. Исследование частотной зависимости биологической эффективности магнитного поля в диапазоне геомагнитного поля (0,01–100 Гц) // Проблемы косм. биологии. 1982. Т. 43. С. 116–128.
12. Makeev V.B., Temuryants N.A. Study the frequency dependence of the biological effectiveness of the magnetic field in the range of the geomagnetic field (0,01–100 Hz) // Problemy kosmicheskoy biologii. 1982. V. 43. P. 116–128.
13. Adey W.R. Frequency and power window in tissue interactions with weak electromagnetic fields // Proc. IEEE. 1980. V. 68. № 1. P. 119.
14. Темуриянц Н.А., Вишневецкий В.Г., Костюк О.С. и др. Патент України № 48094 // Бюл. 2010. № 5.
15. Temuryants N.A., Vishnevskiy V.G., Kostyuk O.S. et al. Patent of Ukraine № 48094 // Byulleten. 2010. № 5.
16. Белова Н.А., Ермаков А.М., Знобищева А.В. и др. Влияние крайне слабых переменных магнитных полей на регенерацию планарий и гравитационную реакцию растений // Биофизика. 2010. Т. 55. № 4. С. 704–709.
17. Belova N.A., Ermakov A.M., Znobishcheva A.V. et al. The influence of extremely weak alternating magnetic fields on the regeneration of planarians and the gravitropic response of plants // Biofizika. 2010. V. 55 № 4. P. 704–709.
18. Темуриянц Н.А., Костюк А.С., Туманянц К.Н. Участие мелатонина в изменении ноцицепции моллюсков и мышей при длительном электромагнитном экранировании // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2013. Т. 99. № 11. С. 1333–1341.
19. Temuryants N.A., Kostyuk A.S., Tumanyants K.N. Melatonin involved in change of nociception of snails and mice under influence of long-term electromagnetic shielding // Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova. 2013. V. 99. № 11. P. 1333–1341.
20. Prato F.S., Robertson J.A., Desjardins D. et al. Daily repeated magnetic field shielding induces analgesia in CD-1 mice // Bioelectromagnetics. 2005. V. 26. P. 109–117.

17. Del Seppia C., Luschi P., Ghione S. et al. Exposure to a hypogeomagnetic field or to oscillating magnetic fields similarly reduce stress-induced analgesia in C57 male mice // *Life Sci.* 2000. V. 66. № 14. P. 1299–1306.

18. Choleris E., Del Seppia C., Thomas A.W. et al. Shielding, but not zeroing of the ambient magnetic field reduces stress-induced analgesia in mice // *Proceedings. Biol. sci. The Royal Society.* 2002. V. 269. P. 193–201.

19. Wilson B.W., Anderson L.E., Hilton D.I. et al. Chronic exposure to 60 Hz electric fields: effects on pineal function in the rat // *Bioelectromagnetics.* 1981. V. 2. № 4. P. 371–380.

20. Srinivasan V., Lauterbach E.C., Ho K.Y. et al. Melatonin in antinociception: its therapeutic applications // *Curr. Neuropharmacol.* 2012. V. 10. № 2. P. 167–178.

Поступила 05.07.2013

VARIABLE MAGNETIC FIELD OF 8 HZ CORRECTS THE OPIOID SYSTEM ACTIVITY IN MOLLUSKS BEHIND THE FERROMAGNETIC SCREENING

Temuraynts N.A., Kostuyk A.S.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2014. V. 48. № 3. P. 45–50

The three phases of mollusk nociception alteration as a result of extended ferromagnetic screening combined with exposure to a variable magnetic field of 8 Hz correlated with phase changes in the opioid system activity (OSA) deduced from the naloxone action on the thermal avoidance response. On phase I, OSA inactivation was inhibited and, consequently, hyperalgesia progression was expedited. On phase II, OSA rose so that naloxone annulled completely the antinociceptive effect produced by the ferromagnetic screening. On phase III, OSA declined progressively, as naloxone merely reduced the antinociceptive effect because of, apparently, growing OSA tolerance to the ferromagnetic screening. Phase I was absent when mollusks were exposed to the ferromagnetic screening and variable magnetic field; however, OSA changes on phases II and III were present. It was concluded that the variable magnetic field of 8 Hz can be used for correcting changes in the opioid system activity in mollusks behind the ferromagnetic screening.

Key words. Ferromagnetic screening, variable magnetic field of 8 Hz, nociception, opioid system, mollusks.

УДК 612.1:612.12/14:612.143:57.045

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДОВ ШЕИ У ОБСЛЕДУЕМЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ

Мельников В.Н.¹, Поляков В.Я.², Кривошеков С.Г.¹, Баранов В.И.¹, Речкина С.Ю.³

¹Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины СО РАМН, г. Новосибирск

²Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, г. Новосибирск

³Медсанчасть МВД России по Новосибирской области, г. Новосибирск

E-mail: mevlanic@yandex.ru

У обследуемых с начальными формами артериальной гипертензии методом ультразвуковой локации измерялись толщина комплекса интима-медиа (КИМ), внутренний систолический диаметр артерий шеи и линейная скорость кровотока в них. Корреляционный анализ выявил временную сопряженность между этими показателями и среднесуточным атмосферным давлением: в дни с высоким давлением отмечается увеличенный размер КИМ общей сонной артерии, уменьшенный диаметр общей и внутренней сонных артерий и позвоночной артерии с соответствующим увеличением линейной скорости кровотока в них. Эта связь сильнее проявляется у мужчин, чем у женщин, у пожилых субъектов сильнее, чем у молодых. Результаты позволяют предполагать вазоконстрикторное действие повышенного атмосферного давления на эти артерии. Связь не универсальна: для диаметра внутренней сонной артерии она имеет нелинейный характер, а для наружной – обратную зависимость, что свидетельствует о неравнозначном отношении разных артерий к рассматриваемому фактору и возможности перераспределения крови в артериальном русле в зависимости от внешнего давления. Связь наблюдалась с давлением, зафиксированным как в день обследования, так и в предшествующие дни, что указывает на ее временную устойчивость.

Ключевые слова. Атмосферное давление, брахиоцефальные артерии, сонная артерия, интима-медиа, кровотоки.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48. № 3. С. 51–55.

Вопрос о барочувствительности гемодинамики у человека до настоящего времени не решен. С одной стороны, не были обнаружены изменения артериального давления у здоровых людей и животных даже при избыточном давлении в 35 атм. [1]. С другой стороны, П. Берт наблюдал у рабочих-кессонщиков при 4 атм. гемодинамические сдвиги и регионарное перераспределение кровотока: бледность слизистых и кожных покровов, скудность кровотоков из садин и царапин и, наоборот, случаи носовых и ушных кровотечений у людей с недостаточным питанием и вероятной слабой резистентностью церебральных сосудов

[2]. Клиницисты, хирурги и эпидемиологи, фиксируя частоту сердечно-сосудистых катастроф, разрывов аневризм и число обращений за медицинской помощью, отмечают связь этих случаев с перепадами атмосферного давления (АтД) [3]. Не обошла эту проблему вниманием и авиационная медицина [4]. К сожалению, малый вклад внесла в расшифровку рассматриваемых механизмов высокогорная физиология, изучающая сочетанное действие гипобарии и гипоксии при невозможности дифференциации эффектов. Можно констатировать недостаточное внимание исследователей к атмосферному давлению как фактору, влияющему на сердечно-сосудистую систему.

Данное исследование предпринято с целью проверить гипотезу о том, что небольшие изменения АтД, сопровождающие метеорологические процессы, сказываются на морфологии и состоянии таких барочувствительных структур, податливых к механическим воздействиям, как стенки артерий, отграничивающие замкнутую систему эластических трубок с несжимаемой жидкостью от среды с переменной упругостью. Основанием для этого предположения послужили работы, показавшие связь АтД с эластическими свойствами артерий конечностей [5, 6].

Методика

На аппарате VIVID 3 (General Electric, США) в утренние часы в 2012–2013 гг. ультразвуковым методом слева и справа в положении лежа у обследуемых измеряли толщину комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии (ОСА) на уровне бифуркации, внутренний систолический диаметр общей, внутренней (ВСА) и наружной (НСА) сонных артерий, позвоночной артерии (ПА) (дуплексное сканирование, В-режим) и линейную скорость кровотока (ЛСК) в них (ультразвуковая доплерография).

В условиях стационара обследовали лиц с первичной артериальной гипертензией (АГ) 1–2-й степеней в начале курса лечения. У части из них АГ сочеталась с ИБС (16 %). Критериями исключения были эхографические признаки патологической извитости

Морфометрические показатели сосудов шеи и линейная скорость кровотока в них у мужчин с артериальной гипертензией в дни с низким, средним и высоким атмосферным давлением и коэффициенты частной корреляции R при контроле возраста

Показатель	Тертили АтД			P	R
	<750	750–757	>757		
АтД, мм рт. ст.	743 ± 3,8	754 ± 2,5	763 ± 3,5	–	–
N	68	67	75	–	–
ТКИМ ОСА, мм	1,15 ± 0,12	1,18 ± 0,13	1,21 ± 0,11**	0,014	0,36 ^γ
Диаметр ОСА, мм	6,57 ± 0,46	6,55 ± 0,63	6,45 ± 0,57		-0,33 ^β
ТКИМ/диаметр ОСА	0,175 ± 0,021	0,182 ± 0,026*	0,188 ± 0,018***	0,003	0,35 ^β
Диаметр ВСА, мм	5,00 ± 0,50	5,17 ± 0,33 [^]	5,02 ± 0,39 ^а	0,037	
Диаметр НСА, мм	3,96 ± 0,31	4,04 ± 0,28	4,09 ± 0,33 *	0,035	0,2 [~]
Диаметр ПА, мм	3,61 ± 0,4	3,65 ± 0,41	3,53 ± 0,49		-0,24 ^а
ЛСК в ОСА, см/с	72,2 ± 11,7	72,8 ± 11,6	73,8 ± 12,6		
ЛСК во ВСА, см/с	55,7 ± 8,3	57,2 ± 10,2	60,8 ± 14,5*	0,023	0,24 ^а
ЛСК в НСА, см/с	69,4 ± 10,7	72,1 ± 10,2	68,8 ± 10,9		
ЛСК в ПА, см/с	40,3 ± 8,2	43,1 ± 13,3	45,5 ± 11,7*	0,051	0,27 ^а

Примечание. [^], *, **, *** – $p \leq 0,1; 0,05; 0,01; 0,001$ при сравнении с первым тертилем; ^а – $p \leq 0,05$ при сравнении со вторым тертилем (post hoc тест Бонферрони); P – ANOVA; [~], ^а, ^β, ^γ – уровень значимости коэффициента корреляции $p \leq 0,1; 0,05; 0,01; 0,001$.

брахиоцефальных артерий и наличие атеросклеротических бляшек в них. В анализ включены данные 210 мужчин (возраст от 24 до 76 лет, $53,4 \pm 11,4$) и 256 женщин (возраст от 22 до 82 лет, $57,4 \pm 10$).

Среднесуточное атмосферное давление в г. Новосибирске вычислялось по 3-часовым данным, полученным в Западно-Сибирском центре по гидрометеорологии и контролю окружающей среды. Средний уровень в дни обследования составлял $755 \pm 9,2$ мм рт. ст. с колебаниями от 736 до 778 мм рт. ст.

Использовали статистический пакет SPSS 19. Для выявления временной сопряженности между артериальными характеристиками и АтД в день обследования, а также за 1 и 2 дня до него применяли однофакторный дисперсионный, корреляционный и линейный регрессионный анализы с вычислением частных корреляций при контроле возраста. Исследуемые сонографические показатели и АтД соответствовали нормальному распределению по критерию Колмогорова – Смирнова, в связи с чем в работе использовали параметрические методы. Все групповые числовые данные представлены в статье в виде среднего и стандартного отклонений. Критерием для отклонения нулевой гипотезы был уровень значимости $p \leq 0,05$; как характеристику тенденции также указывали значение $p \leq 0,1$.

Результаты и обсуждение

В связи с латеральной асимметрией показатели артерий слева демонстрировали более тесные связи с АтД, поэтому в работе анализируются характеристики сосудов этой части шеи.

На 1-м этапе работы выясняли, существует ли временная сопряженность между средним АтД в день обследования и сонографическими показателями путем выявления линейных (корреляционный анализ) или нелинейных (дисперсионный анализ ANOVA) связей, в последнем случае путем разделения диапазона изменчивости АтД на 3 части. Данные таблицы свидетельствуют о существовании у мужчин обратной зависимости между АтД и диаметром ОСА и ПА: внутренний просвет артерий уменьшался в дни с высоким давлением с соответствующим возрастанием скорости кровотока в этих сосудах. Линейно увеличивалась толщина КИМ ОСА. Вероятность справедливости нулевой гипотезы о случайном концентрировании мужчин с повышенной толщиной КИМ в дни с большим АтД, а лиц с тонким комплексом – в дни со сниженным давлением не превышает 1,4 % (см. табл.). В отличие от ОСА и ПА, диаметр НСА показал обратную зависимость, что, возможно, связано с наружным расположением тканей, кровоснабжаемых артерией.

У женщин при такой же направленности связей коэффициенты корреляции были меньше, чем у мужчин: для толщины КИМ ОСА 0,16 ($p = 0,06$), для отношения КИМ/диаметр ОСА 0,19 ($p = 0,042$), диаметра ПА -0,16 ($p = 0,094$). Это сравнение позволяет предполагать менее выраженную у женщин барозависимость структурных свойств артерий шеи.

На 2-м этапе работы стояла задача выяснить, одинаково ли проявляется барореактивность сосудов во всем диапазоне зафиксированной изменчивости АтД. С помощью линейного регрессионного анализа количественно оценивали связь между АтД как предиктором и каждым из физиологических

показателей как зависимой переменной в предположении, что в каких-то поддиапазонах АтД связь изменяет направленность. Этот анализ выполняли путем визуального нахождения точек перегиба на графиках зависимости изученных показателей от АтД при аппроксимации с помощью полинома 3-й степени. У женщин таковая точка перегиба для большинства сосудистых характеристик располагалась около 758 мм рт. ст. Так, уравнения линейной регрессии для диаметра ВСА имеют следующий вид: диаметр = $-4,452 + 0,121$ (95 %-ный ДИ = $0,002 \div 0,230$) · АтД для диапазона менее 758 мм рт. ст. и диаметр = $19,411 - 0,019$ (95 %-ный ДИ = $-0,032 \div -0,006$) · АтД для АтД ≥ 758 . Сравнение коэффициентов регрессии свидетельствует об их значимом различии: прямая связь на левом участке АтД сменяется обратной на правом. На это же указывает и нелинейная динамика этого показателя у мужчин (см. табл.).

Третий этап работы был направлен на проверку гипотезы о большей барореактивности сосудов у пожилых субъектов. Предположение основывалось на клинических данных об их повышенной метеочувствительности в сравнении с молодыми людьми. Для части параметров, продемонстрировавших значимые корреляции с АтД, их возрастная зависимость, оцененная визуально при аппроксимации полиномом 3-й степени, показала характеристическую точку в области 58 лет, около которой нарушалась линейность связи. Вычисление корреляций раздельно в группах пациентов моложе и старше 58 лет продемонстрировало, что как у женщин, так и мужчин число и значения достоверных коэффициентов были существенно больше в последней возрастной группе при одинаковом численном составе. Так, если у молодых мужчин значимую связь с давлением показала только толщина КИМ ОСА ($R = 0,30$, $p = 0,012$), а у женщин не было ни одной корреляции, то в группе «возрастных» пациентов число коэффициентов было 3 у мужчин с абсолютными значениями от 0,33 до 0,61 и 6 у женщин со значениями в пределах 0,25–0,4. Такой результат подтвердил проверяемую гипотезу.

На 4-м этапе работы была проведена проверка гипотезы о том, что существуют отсроченные сосудистые эффекты баровоздействий и что более важным средовым предиктором для артерий является не значение давления в нулевой день и не абсолютная его величина, а уровни в предыдущие дни и степень прироста (снижения) к моменту обследования, т.е. «скорость» изменения. Для этого вычисляли дополнительную переменную как разность давлений в «нулевой» и предыдущий день. Однозначных результатов этот анализ не выявил. Так, если для показателей ОСА и ВСА коэффициенты корреляции с АтД в «нулевой», вчерашний и позавчерашний дни имели схожие значения, то для

характеристик ПА они были максимальными с давлением за 2 дня. Линейные связи с переменной, отражающей «скорость» перепада давления, не обнаружены. Этот результат свидетельствует, что связь артериальных показателей с внешним давлением носит весьма устойчивый характер и сохраняется, по крайней мере, на протяжении 3 дней при вариабельности АтД, наблюдающейся в г. Новосибирске.

Малая величина обнаруженных коэффициентов корреляции, которые в основном располагаются в диапазоне 0,2–0,3 и не превышают 0,6, объясняется незначительным вкладом этого средового предиктора в детерминацию тонуса артерий и скорости крови в них в сравнении с другими эндогенными вазоактивными нервными, гормонально-гуморальными и эндотелиальными факторами.

Временная сопряженность между толщиной КИМ и таким довольно изменчивым средовым показателем, как АтД, указывает на то, что эта структурная характеристика артериальной стенки также весьма лабильна. Полученный результат свидетельствует, что список факторов, определяющих структурно-функциональные свойства артерий эластического и мышечно-эластического типов, шире, чем принято считать, и включает наряду с эндогенными регуляторами гладкомышечного тонуса и соединительнотканного каркаса также и внешние причины – АтД и солнечную активность [7].

Для объяснения обнаруженных связей предлагается следующий гипотетический рефлекторный механизм, включающий рецепторы слухового лабиринта как первичное звено рефлекса [8], гипоталамические [9] и стволовые [10] проекции вестибуло-кохлеарного тракта и вегетативные нервы как эфферентные пути, адресованные сосудам и симпатoadренальной системе. Гладкие мышцы артерий являются эффекторными органами рефлекса [11], которые отвечают расслаблением на гипобарию, что сопровождается увеличением просвета сосуда, объемной скорости кровотока в нем и поддержанием необходимого перфузионного давления в мозге. Данный механизм, по-видимому, в большей степени применим к ВСА и НСА, чем к ОСА и ПА, так как последние в месте измерения являются преимущественно сосудами эластического типа с минимальным содержанием гладкомышечных волокон.

Увеличение толщины КИМ при гипербарии может объясняться тоническим сокращением гладкомышечных волокон, что сопровождается их укорочением и утолщением [12], а также возрастанием обводненности, т.е. набуханием, стенки артерий. Что касается неодинаковых связей с внешним давлением у разных артерий, то это может быть следствием различающейся нервной иннервации и представленности мышечного компонента в медиаоболочке [13–15].

Весьма вероятным является также объяснение, которое основано на изменениях комплексно

зависящих от АтД свойств приземного слоя воздуха – плотности, влажности, концентрации взвешенных твердых частиц, скорости ветра, парциального давления кислорода. Что касается последнего фактора, то возникающей в гипобарических условиях гипоксемии, которая усугубляется затруднениями функции внешнего дыхания и снижением растворимости кислорода в межклеточной жидкости, может оказаться достаточно, чтобы вызвать кислородное голодание в чувствительных тканях. Такой механизм хорошо согласуется с отсроченными эффектами гипобарии, если принять во внимание данные о существовании «второго окна», возникающего через 48–72 ч, в эффекте ишемического preconditionирования миокарда [16].

Практическая значимость результатов заключается в возможности их использования для прогнозирования барореакций кровообращения у людей, испытывающих резкие и значительные изменения внешнего давления или работающих в условиях потенциальной опасности таких изменений: ныряльщиков, водолазов, моряков подводных лодок, горняков глубоких шахт, космонавтов, летчиков и авиаспасажиров. Полученные результаты проливают свет на возможные механизмы патологически повышенной метеочувствительности и могут служить теоретической основой для поиска средств ее коррекции путем фармакологического или немедикаментозного воздействия на барореактивность артерий.

Выводы

1. У людей с умеренной артериальной гипертензией при измерении показателей ультразвуковым методом корреляционный анализ установил временную сопряженность между среднесуточным атмосферным давлением в день исследования, структурными характеристиками сосудов шеи и линейной скоростью кровотока в них. Совокупность обнаруженных изменений позволяет предполагать вазоконстрикторное действие повышенного атмосферного давления.

2. Связь сильнее проявляется у мужчин, у пожилых сильнее, чем у молодых.

3. Связь имеет противоположную направленность для наружной сонной артерии в сравнении с общей, внутренней сонными артериями и позвоночной артерией, что указывает на возможное регионарное перераспределение крови при сдвигах атмосферного давления.

4. Сопряженность носит отсроченный характер, так как связь наблюдается и для атмосферного давления за 1–2 дня до обследования.

5. Результаты свидетельствуют о чувствительности механизмов, регулирующих тонус крупных артерий, к атмосферному давлению при умеренной артериальной гипертензии.

Список литературы

1. Зальцман Г.Л., Кучук Г.А., Гургенидзе А.Г. Основы гипербарической физиологии. Л., 1979.
2. Zaltsman G.L., Kuchuk G.A., Gurgenidze A.G. Bases of hyperbaric physiology. Leningrad, 1979.
3. Bert P. La pression barometrique. Recherches de physiologie experimentale. Paris, 1878.
4. Тегза В.Ю., Уховский Д.М., Власов А.А. Взаимосвязи уровня барометеочувствительности с показателями сердечно-сосудистой системы, вегетативного баланса и гормонального статуса у барометеочувствительных военнослужащих, больных гипертонической болезнью, на Крайнем Севере // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2011. Т. 3. С. 108–111.
5. Tegza V.Yu., Ukhovskiy D.M., Vlasov A.A. Inter-relationships between barometeosensitivity, vegetative balance and hormonal levels by barometeosusceptible military servants with hypertension in the Far North // Vestnik rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii. 2011. V. 3. P. 108–111.
6. Samuels M.P. The effects of flight and altitude // Arch. Dis. Child. 2004. V. 89. P. 448–455.
7. Речкина С.Ю. Гемодинамика и эластические свойства артерий у здоровых людей и больных сердечно-сосудистыми заболеваниями при изменении атмосферного давления: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2013.
8. Rechkina S.Yu. An influence of changes in atmospheric pressure upon muscle hemodynamics and arterial elasticity in healthy subjects and cardiovascular patients. Avtoreferat dissertatsii ... kandidata meditsinskikh nauk. Novosibirsk, 2013.
9. Melnikov V.N., Krivoshekov S.G., Rechkina S.Yu. et al. Limb muscle hemodynamics and arterial distensibility depend on atmospheric pressure in hypertensive men // Biomed. Environ. Sci. 2013. V. 26. № 4. P. 284–294.
10. Мельников В.Н., Комлягина Т.Г., Речкина С.Ю., Кривошеков С.Г. Влияние солнечной активности на эластические свойства плечевой артерии и кровотока в мышцах предплечья у людей // Авиакосм. и экол. мед. 2010. Т. 44. № 2. С. 55–60.
11. Melnikov V.N., Komlyagina T.G., Rechkina S.Yu., Krivoshekov S.G. An influence of solar activity on elastic properties of brachial artery and muscle blood flow in men // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2010. V. 44. № 2. P. 56–60.
12. Chi F.-I., Liang Q., Wang Z.-M. Effects of hyperbaric therapy on function and morphology of guinea pig cochlea with endolymphatic hydrops // Otol. Neurotol. 2004. V. 25. P. 553–558.
13. Inokuchi A., Liu F., Uemura T. Effects of stimulation of the vestibular nuclei on posterior hypothalamic neuron activity in guinea pigs // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 1994. V. 251. P. s23–s26.
14. Porter J. D., Balaban C.D. Connections between the vestibular nuclei and brain stem regions that mediate autonomic function in the rat // J. Vestib. Res. 1997. V. 7. P. 63–76.

11. Sato J., Itano Y., Funakubo M. et al. Low barometric pressure aggravates neuropathic pain in guinea pigs // *Neurosci. Let.* 2011. V. 503. P. 152–156.

12. Thijssen D.H.J., Scholten R.R., Van den Munckhof I.C.L. et al. Acute change in vascular tone alters intima-media thickness // *Hypertens.* 2011. V. 58. P. 240–246.

13. Поляев В.О. Анатомо-хирургическое обоснование принципов прогнозирования изменений гемодинамики при атеросклеротическом поражении и реконструктивных вмешательствах в зоне бифуркации общей сонной артерии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2007.

Polyaev V.O. Anatomical and surgical justification of forecasting principles for hemodynamic alterations occurred in atherosclerotic disturbances and reconstructive surgery on the zone of carotid bifurcation: Avtoreferat dissertatsii ... kandidata meditsinskikh nauk. Saratov. 2007.

14. Шмидт Е.В., Лунев Д.К., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. М., 1976.

Schmidt E.V., Lunev D.K., Vereshchagin N.V. Vascular disorders in brain and spinal cord. Moscow, 1976.

15. Terry J.G., Tang R., Espeland M.A. et al. Carotid arterial structure in patients with documented coronary artery disease and disease-free control subjects // *Circulation.* 2003. V. 107. № 8. P. 1146–1151.

16. Hausenloy D.J., Yellon D.M. The second window of preconditioning (SWOP). Where are we now? // *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2010. V. 24. P. 235–254.

Поступила 15.02.2014

STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF CERVICAL VESSELS IN HYPERTENSIVE PATIENTS UNDER CHANGED ATMOSPHERIC PRESSURE

Melnikov V.N., Polyakov V.Ya., Krivoshchekov S.G., Baranov V.I., Rechkina S.Yu.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2014. V. 48. № 3. P. 51–55

The ultrasonic location technique was used to measure intima-media thickness (IMT), as well as internal systolic diameter of and linear blood velocity in the cervical arteries in people with initial hypertension. Correlation analysis elicited a temporal contingency between these parameters and daily average values of atmospheric pressure. Thus, common carotid artery IMT tended to increase on high-pressure days. Besides, diameters of the common and internal carotid arteries, and vertebral artery were narrowed and, consequently, linear blood velocity in these vessels increased. This relationship is more evident in men than women and in elderly subjects than young. These results are suggestive of a vasoconstrictive action of high atmospheric pressure on these arteries. The relationship is not universal, as it is nonlinear for diameter of the internal carotid artery and inverse for the external one. This implies different sensitivity of arteries to the factor under study and possible blood redistribution in the arterial basin depending on external pressure. The relationship was observed equally on the day of investigation and previous days, which points to its temporal stability.

Key words. Atmospheric pressure, brachiocephalic arteries, carotid artery, intima-media, blood flow.

МЕТОДИКИ

УДК 574.682; 57.084

ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ОРГАНИЗАЦИИ МИНЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ РАСТЕНИЙ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К УСЛОВИЯМ МИКРОГРАВИТАЦИИ

Беркович Ю.А., Кривобок А.С., Кривобок Н.М., Смолянина С.О.

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва
E-mail: berkovich@imbp.ru

В работе предложена система автоматического приготовления питательного раствора для выращивания растений в условиях микрогравитации. Система включает ионообменный волокнистый почвозаменитель (ПЗ) в качестве корнеобитаемой среды, картридж с медленно действующим удобрением – основным источником азота, фосфора и калия, и патрон с гранулированным соленасыщенным ионитом – источником кальция, магния, серы и железа. В ходе экспериментов показано, что использование волокнистого ПЗ «БИОНА-ВЗ» позволяет стабилизировать pH субстратного раствора в порах ПЗ в диапазоне значений 6–6,6, благоприятных для большинства овощных культур.

Полученные данные подтвердили, что метод обогащения минеральными элементами поливной воды путем прокачки через обогатительные патроны может быть пригоден для автоматизированного получения питательного раствора для космической оранжереи в условиях микрогравитации, а также позволит минимизировать запасы волокнистого ПЗ.

Ключевые слова. Система минерального питания, ионообменные искусственные почвы, медленно действующие удобрения, космическая оранжерея.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48. № 3. С. 56–62.

Увеличение длительности космических экспедиций потребует качественного улучшения среды обитания космонавтов и увеличения доли биологических звеньев в системах жизнеобеспечения (СЖО) экипажей [1]. Одной из важнейших задач при проектировании космических оранжерей (КО), предназначенных для работы в условиях микрогравитации, является организация минерального питания растений. Применяемые в ряде известных исследовательских КО гранульные почвозаменители типа «Турфейс», «Балканин», «Зеопоник» не могут химически удерживать и отдавать в субстратный раствор значительные количества минеральных ионов, необходимых для корневого питания [2]. Многократное же внесение твердых удобрений в гранульную корнеобитаемую среду на борту пилотируемого космического аппарата (ПКА)

технологически сложно и небезопасно. Другим методом организации минерального питания растений является гидропоника с автоматизированным мониторингом pH и электропроводности питательного раствора и периодической коррекцией его физико-химических свойств [3, 4]. Основным препятствием для прямого использования такого метода в КО является сложность автоматизации приготовления и контроля питательного раствора в условиях микрогравитации. Для этого необходимо не менее 3 подсистем (приготовления и хранения маточных растворов; приготовления свежего питательного раствора; текущего контроля и коррекции состава раствора в корнеобитаемой среде), что делает аппаратуру громоздкой и невыгодной по критерию приведенной массы [5].

Целями данной работы являлись: 1) разработка метода автоматического приготовления питательного раствора для выращивания растений путем прокачивания поливной воды через обогатительные патроны, заполненные гранульным соленасыщенным ионитным почвозаменителем (ПЗ) и медленно действующими удобрениями (МДУ); 2) проверка работоспособности предложенного метода на построенном нами макете системы минерального питания применительно к конвейерной витаминной КО «Витацикл-Т», которая разрабатывается в настоящее время для российского сегмента Международной космической станции (МКС).

Методика

Определение динамики pH раствора в порах волокнистого ПЗ. Образцы ионитного волокнистого ПЗ «БИОНА-ВЗ» заливали водой с различным исходным показателем pH при соотношении объемов ПЗ и воды 1:1. Растворы с различными значениями pH готовили на основе питьевой воды путем добавления серной кислоты или едкого натра, имитируя возможный их разброс в поливной воде. В опытах исследовали как свежий ПЗ, так и уже использованный ранее для выращивания листовой капусты с последующими удалением корневых остатков,

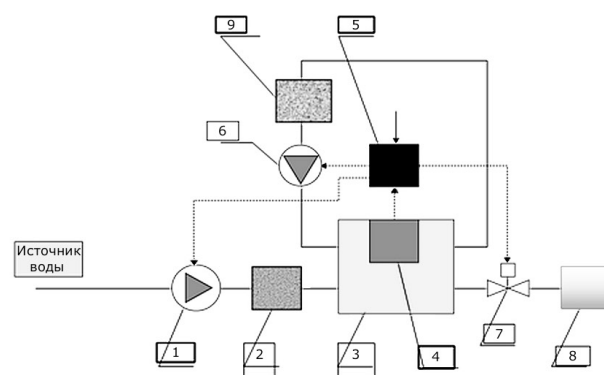
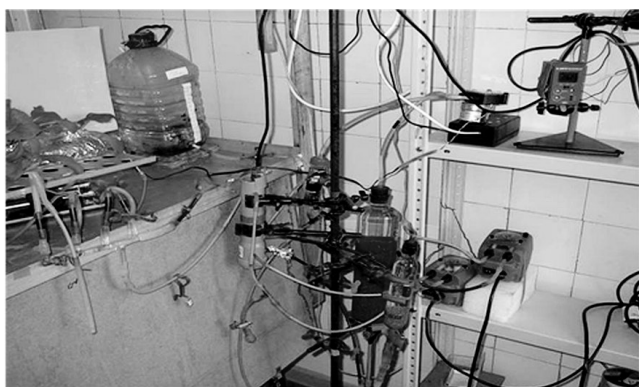


Рис. 1. А – лабораторный макет (слева). Б – принципиальная схема системы для обогащения волокнистого почво-заменителя в корневом модуле оранжереи минеральными элементами (справа): 1, 6 – насосы перистальтические; 2 – обогатительный патрон с гранулированным ионитом «БИОНА-312»; 3 – камера смесительная; 4 – кондуктометр; 5 – регулятор электропроводности раствора; 7 – клапан электроимпульсный; 8 – корневой модуль с ионитным почво-заменителем «БИОНА-ВЗ»; 9 – обогатительный патрон с медленнодействующими удобрениями

промывкой и сушкой. По истечении 1,5 и 48 ч образцы ПЗ отжимали и измеряли pH в отжатом растворе. Опыты выполнены в 3-кратной повторности.

Расчет параметров обогатительных патронов. Объемы обогатительных патронов и масса сухих наполнителей были рассчитаны для ионообменного соленасыщенного гранулированного ПЗ марки «БИОНА-312» и коммерческого МДУ марки «Osmocote 14-14-14», исходя из условий достаточности запаса минеральных элементов для выращивания заданного урожая, необходимого времени контакта воды с наполнителем в патроне и минимально допустимой концентрации каждого элемента в вытекающем из патрона растворе, по следующим формулам:

$$M \geq (m C_i) / (k_i \cdot d_i); \quad (1)$$

$$M = W / V_{кр}; \quad (2)$$

$$V = T_k \cdot w / \Pi. \quad (3)$$

где M – масса наполнителя в патроне; m – суммарная биомассы растений, которая должна быть получена за заданный период работы КО; C_i – содержание i -го элемента в биомассе выращиваемых растений; k_i – содержание i -го элемента в единице массы ионитного наполнителя; d_i – доля i -го элемента в ионитном наполнителе, доступная для растений; W – суммарный объем воды, проходящий через патрон за период работы КО; $V_{кр}$ – удельный критический объем, равный объему воды, прошедшей через патрон в расчете на 1 г наполнителя, при котором концентрации элементов на выходе не опускаются ниже минимально допустимого значения; V – объем обогатительного патрона; w – расход воды через патрон; Π – пористость наполнителя; T_k – необходимое время контакта воды и наполнителя.

Определение времени установления равновесной концентрации в растворе при намачивании ионита. Навески гранульного соленасыщенного ионитного

ПЗ «БИОНА-312» выдерживали в воде в течение 4 сут для стабилизации гранул ионообменных смол. На 4-е сутки полученный равновесный раствор сливали, а к осадку приливали равный объем свежей воды. В течение последующих 4 ч периодически брали образцы для определения содержания нитрат-аниона, допуская в первом приближении, что полученная динамика увеличения его концентрации в растворе аналогична для остальных контролируемых элементов. Опыт был выполнен в термостате при температуре 30 °C в 4-кратной повторности.

Определение удельного критического объема воды на единицу массы ионита. Сухой ионит «БИОНА-312» в количестве 220 г насыпали в стеклянные делительные воронки объемом 500 мл, соединенные с резервуаром с водой, установленным над воронками. Воду пропускали через ионит со средним расходом 40 см³/ч в соответствии с требованием к величине T_k , установленной по результатам вышеописанной методики. Отбор проб для оценки динамики pH, электропроводности и химического состава вытекающего раствора в зависимости от объема пропущенной воды проводили ежедневно до тех пор, пока концентрация хотя бы одного из анализируемых элементов не достигала 0,1 от начальной концентрации стандартного питательного раствора для растений (по прописи Прянишникова) [3]. Опыт выполняли в 2-кратной повторности.

Проведение вегетационных опытов. Растения китайской капусты *Brassica chinensis* L. выращивали при круглосуточном освещении дуговыми натриевыми лампами высокого давления на рулонах из волокнистого ПЗ «БИОНА-ВЗ», использованного ранее для выращивания растений, после очистки от корней и 5-кратной промывки в дистиллированной воде. Рулоны были намотаны на пористые металло-керамические трубки, соединенные с резервуарами с водой или питательным раствором. Конструкция

Таблица 1

Условия проведения биолого-технических испытаний системы минерального питания растений на основе ионообменных соленасыщенных почвозаменителей и медленно действующих удобрений

Показатели	Эксперимент 1	Эксперимент 2
Температура воздуха, °С	29 ± 1	30 ± 1
Относительная влажность воздуха, %	29 ± 3	36 ± 3
Уровень ППФ, мкмоль/(м ² × с)	265 ± 10	400 ± 30
Водный потенциал на уровне продольной оси корневого модуля, кПа	-1,0	-1,0
Содержание солей в поливной воде, мг/л:		
общее	-	121 ± 6
Ca ²⁺	-	30 ± 3
Mg ²⁺	-	8 ± 3
S-SO ₄ ²⁻	-	47 ± 6
Заданный уровень содержания солей в подаваемом растворе, мг/л	980	750
Объем обогатительного патрона с гранулированным соленасыщенным ионитом «БИОНА-312», см ³	700	700
Масса сухого ионита «БИОНА-312» в обогатительном патроне, г	437	437
Объем обогатительного патрона с медленно действующим удобрением «Osmocote 14-14-14», см ³	160	160
Масса сухого удобрения «Osmocote 14-14-14» в обогатительном патроне, г	100	50
Число шагов в конвейерном посеве	6	3
Длительность шага конвейера, сут	4	8
Длительность эксперимента, сут	57	72

Таблица 2

Динамика pH в растворе внутри водозаполненных пор волокнистого ионитного почвозаменителя «БИОНА-ВЗ»

Время, ч	Вариант	pH воды				
		5,04	5,99	6,86	7,32	7,91
1,5	Свежий ПЗ	6,00 ± 0,05	6,00 ± 0,07	5,86 ± 0,59	6,17 ± 0,1	6,18 ± 0,08
	Использованный ПЗ	6,17 ± 0,11	6,15 ± 0,03	6,52 ± 0,09	6,25 ± 0,1	6,23 ± 0,14
48	Свежий ПЗ	6,07 ± 0,1	6,19 ± 0,06	6,18 ± 0,11	6,36 ± 0,04	6,32 ± 0,15
	Использованный ПЗ	6,61 ± 0,18	6,54 ± 0,07	6,56 ± 0,1	6,55 ± 0,12	6,54 ± 0,09

вегетационного стенда описана в работе [6], внешний вид стенда показан на рис. 1, А. В контрольных вариантах растения выращивали на стандартном питательном растворе Чеснокова, в опытах – на растворе, полученном путем прокачки поливной воды через обогатительные патроны. Проводили 2 повторных эксперимента с одинаковыми корневыми модулями и заново заправленными обогатительными патронами. Эксперименты с конвейерным посевом из 6 и 3 шагов длительностью 57 и 72 сут соответственно отличались в основном уровнем освещения и заданным уровнем содержания солей для регулятора суммарной концентрации раствора. Растения в каждом из корневых модулей выращивали в 2 последовательных вегетациях длительностью 24 дня от посадки семян до срезания растений, при условиях среды, приведенных в табл. 1.

Контроль параметров и обработка данных. Во всех опытах использовали питьевую воду с физико-химическими показателями, соответствующими ГОСТ 4011-72, 1972 г. Суммарное солесодержание в пробах определяли по показаниям контроллера BL983319-1, снабженного датчиком электропроводимости HI7634-00. Величину pH и температуру определяли с помощью прибора «Эксперт-pH». Концентрации Ca²⁺, Mg²⁺, Fe³⁺ измеряли согласно методикам из ГОСТ 4011-72, 1972 г.; содержание N-NO₃⁻, N-NH₄⁺, S-SO₄²⁻, P⁵⁺ – фотометрическим методом [7–10].

Результаты и обсуждение

Схема и работа макетной системы минерального питания растений. Разработанная система

Таблица 3

Расчет необходимых запасов волокнистого ионита «БИОНА-ВЗ», гранулированного ионита «БИОНА-312» и медленно действующих удобрений «Osmocote 14-14-14» для конвейерной витаминной КО «Витацикл-Т»

Химические элементы		N	P	K	S	Ca	Mg	Fe
Вынос элементов с урожаем*, г		6,02	1,47	14,1	0,49	1,69	0,64	0,04
Содержание, мг/г	«БИОНА-ВЗ»	1,1	1,5	6,2	6,2	18,8	5,6	0,7
	«БИОНА-312»	10,0	2,2	17	10	26	3	0,8
	МДУ	140	60	120	нет	нет	нет	нет
Требуемая масса наполнителя, кг	«БИОНА-ВЗ»	1,10	1,12	2,67	0,09	0,11	0,13	0,06
	«БИОНА-312»	не опр.	не опр.	не опр.	0,06	0,08	0,18	0,06
	МДУ	0,03	0,02	0,09	-	-	-	-
Требуемый объем наполнителя, дм ³	«БИОНА-ВЗ»	9,20	9,35	22,20	0,77	0,89	1,11	0,53
	«БИОНА-312»	не опр.	не опр.	не опр.	0,07	0,09	0,21	0,08
	МДУ	-	-	-	-	-	-	-
Объем обогатительного патрона**, дм ³	«БИОНА-312»	не опр.	не опр.	не опр.	0,12	0,16	0,38	0,14
	МДУ	0,03	0,02	0,10	-	-	-	-

Примечание. * – расчетная величина сырой биомассы в КО «Витацикл-Т» составляет 2,6 кг за запланированный период работы, равный 72 сут; ** – объемы обогатительных патронов рассчитаны с учетом коэффициентов объемного набухания в воде ионита «БИОНА-312» и МДУ марки «Osmocote 14-14-14», равных 1,8 и 1,1 соответственно.

минерального питания включала корневые модули с волокнистым ионообменным ПЗ «БИОНА-ВЗ», обогатительный патрон с гранулированным соле-насыщенным ионитом «БИОНА-312», являющийся основным источником относительно медленно потребляемых элементов (кальция, магния и серы), и обогатительный патрон с МДУ, где был депонирован основной запас азота, фосфора и калия – элементов, наиболее интенсивно потребляемых растениями в процессе роста (рис. 1, Б). Система работала следующим образом. В исходном положении насосы 1 и 6 были выключены, электроимпульсный клапан 7 закрыт. Нижняя уставка регулятора 5 была настроена на суммарную концентрацию солей, равную 980 и 750 мг/л, в 1-м и 2-м опыте соответственно. Для увлажнения ПЗ в корневом модуле при 1-м запуске системы открывался клапан 7 и включался насос 1. Питательная вода из «бортовых» запасов подавалась насосом 1 и последовательно заполняла обогатительный патрон 2 с гранулированным ионитом, смесительную камеру 3 и корневой модуль 8. После подачи в корневой модуль 8 необходимой для полива порции воды насос 1 выключался. При последующих поливах растений, осуществляемых по сигналу понижения водного потенциала в корневом модуле ниже уровня -1,0 кПа (в макетной системе с помощью сосуда Мариотта, не показанного на рис. 1, Б), запас солей в патроне 2 уменьшался, что приводило к понижению электропроводности раствора в смесительном стакане 3. Датчик 4 измерял текущие значения электропроводности воды в смесительном стакане 3 и при достижении значения нижней уставки регулятор 5 выключал насос 1, закрывал клапан 7

и включал насос 6. В результате вода из смесительного стакана 3 по замкнутому контуру последовательно проходила через картридж с МДУ 9, насос 6 и возвращалась в смесительный стакан 3, в котором перемешивалась с исходным раствором. Когда общее солесодержание и электропроводность раствора в смесительном стакане достигали уровня, заданного верхней уставкой (1,1 г/дм³), регулятор 5 выключал насос 6 и включал насос 1. Далее этот цикл повторялся.

Результаты исследования автокоррекции pH раствора в порах волокнистого ионита. Проведенные эксперименты показали, что при варьировании pH поливной воды в диапазоне от 5 до 7,9 ед. величина pH раствора внутри водозаполненных пор волокнистого ПЗ «БИОНА-ВЗ» уже через 1,5 ч стабилизировались в диапазоне от 6 до 6,6 ед., т.е. в диапазоне оптимальных значений pH для большинства овощных культур (табл. 2). При этом буферные свойства волокнистого ПЗ сохранялись после его использования в течение 2 последовательных вегетаций китайской капусты и последующего удаления корневых остатков. Эти данные указывают, что в корневые модули с ПЗ данной марки можно подавать воду или раствор из разработанной системы минерального питания без дополнительной коррекции pH.

Оценка необходимого запаса волокнистого ионита для КО. В табл. 3 приведены результаты расчета по выражениям (1) – (3) количества волокнистого ПЗ «БИОНА-ВЗ», необходимого для обеспечения работы КО «Витацикл-Т» в течение 72 сут при заданной производительности 50 г/сут без восполнения выноса минеральных элементов в биомассу

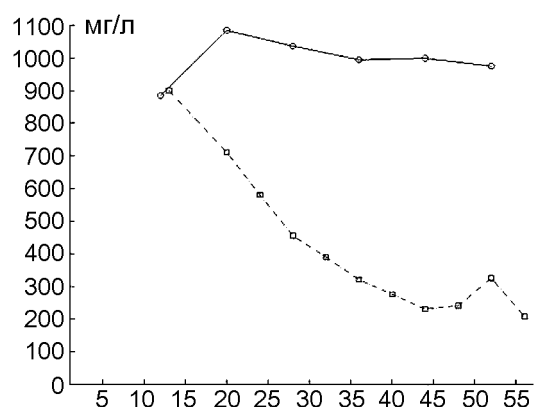


Рис. 2. Динамика концентрации минеральных солей в 1-м вегетационном эксперименте в растворе на выходе из обогатительного патрона с ионитом «БИОНА-312» и в смесительной камере системы.

Сплошная линия – в смесительной камере; пунктирная линия – в растворе, вытекающем из обогатительного патрона с ионитом

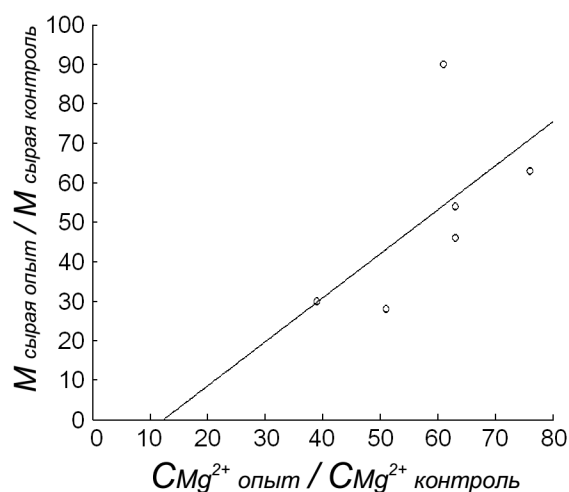


Рис. 3. Зависимость продуктивности растений (М) в конвейерном посеве от концентрации магния ($C_{Mg^{2+}}$) в питательном растворе в макете системы минерального питания, в % от показателей в контрольном варианте

растений. Анализ представленных данных показал, что наиболее дефицитным элементом относительно потребности растений в ПЗ данной марки является калий. Согласно выполненным расчетам, для обеспечения в течение 72 сут заданной производительности оранжереи на борт ПКА должен быть доставлен запас ПЗ «БИОНА-ВЗ» массой 2,7 кг, занимающий объем около 22 дм³. Согласно техническому заданию на КО «Витацикл-Т», в блоке из 6 корневых модулей разрабатываемой КО одновременно может находиться не более 3600 см³ (432 г) волокнистого ПЗ. Остальной запас ПЗ нужно будет хранить отдельно

на борту и периодически использовать для замены истощенного ПЗ в корневых модулях.

Оценка необходимого запаса гранулированного ионита и медленно действующих удобрений для КО. Использование предложенной системы минерального питания позволяет резко снизить запасы волокнистого ПЗ как по массе, так и по объему. Наполнителями в обогатительных патронах могут быть МДУ и гранулированные ионитные ПЗ. Большинство известных марок МДУ из 14 необходимых растениям элементов содержат только 3: N, P и K. Остальные необходимые биогенные элементы содержатся в обогатительном патроне с гранулированным соленасыщенным ионитом. Согласно расчетам, выполненным для гранулированного ПЗ «БИОНА-312», для удовлетворения потребности растений в относительно медленно потребляемых элементах, и прежде всего в магнии, для заданного срока эксплуатации КО необходим запас в 0,13 кг сухого ионита. Данному количеству ионита соответствует объем обогатительного патрона, равный 0,38 дм³ (см. табл. 3).

Помимо общего запаса депонированных в ионите солей, размеры обогатительного патрона с ионитом должны обеспечивать необходимое время контакта воды, прокачиваемой через патрон, с ионитом. За это время должна установиться равновесная концентрация элементов в растворе, вытекающем из обогатительного патрона. В проведенных опытах концентрация солей в растворе достигала равновесного уровня через 20 мин от начала контакта воды с ионитом. Минимальный объем патрона, обеспечивающий необходимое время контакта при экспериментально найденной скорости транспирации конвейерного посева в КО, составил 0,22 дм³, что на 42 % меньше, чем объем, рассчитанный на основе запаса минеральных элементов. Данные по динамике общего соледержания и концентраций отдельных элементов в растворе на выходе из обогатительного патрона показали, что концентрация Mg^{2+} в нем опускается ниже минимально допустимого уровня при удельном объеме пропущенной воды выше 400 см³ на 1 г ионита. С учетом этого показателя и принимая во внимание экспериментально найденную максимальную оценку водопотребления посева за вегетацию в КО, равную 146 дм³, масса ионита в патроне должна составить 370 г, что соответствует минимальному объему обогатительного патрона с ПЗ «БИОНА-312», равному 0,68 дм³. Эта величина примерно в 1,7 раза больше, чем объем, рассчитанный на основе запаса солей в ионите.

Масса и объем наполнителя «Osmocote 14-14-14» в обогатительном патроне с МДУ были определены с учетом запасов N, P и K, депонированных в патроне с ПЗ «БИОНА-312». Минимальная масса составила 0,1 кг, а минимальный объем (с учетом набухания гранул) – не менее 0,1 дм³ (см. табл. 3).

Результаты биолого-технических испытаний системы минерального питания. Биолого-технические испытания показали, что разрабатываемая система минерального питания способна обеспечить автоматическое приготовление питательного раствора с заданной концентрацией солей в течение длительного времени. Отклонение суммарной концентрации солей от уровня уставки в тестируемой системе автоматического приготовления питательного раствора в первом эксперименте составило не более 10 % (рис. 2). Уровень содержания солей в питательном растворе, установленный для регулятора в 1-м эксперименте при плотности потока фотонов (ППФ), равной 256 ± 10 мкмоль/(м² · с), привел к недопустимо высокому содержанию нитратов в листьях, достигшему почти 6000 мг на кг сырой биомассы, при предельно допустимой концентрации 3000 мг/кг. Снижение во 2-м эксперименте уставки по суммарной концентрации солей до 750 мг/л и повышение ППФ от светильника до 400 мкмоль/(м² · с) позволили снизить максимальное содержание нитратов в биомассе до 1200 мг/кг.

В процессе работы системы была отмечена значительная динамика содержания отдельных элементов в приготовленном питательном растворе: к концу 2-го месяца работы содержание Mg²⁺ уменьшилось в 2 раза, а содержание N и P⁵⁺ возросло в 1,5 и 4 раза (в 1-м опыте) соответственно по сравнению с начальным уровнем. Тем не менее концентрации всех основных минеральных элементов за время прохождения экспериментов не вышли за допустимые пределы. Вегетационные эксперименты показали, что на фоне стабилизированного уровня суммарной концентрации солей в приготовленном растворе основное влияние на продуктивность посевов оказывает концентрация минеральных элементов в растворе, вытекающем из обогатительного патрона с гранулированным ионитом. В данных опытах была выявлена линейная зависимость между приростом биомассы растений и содержанием Mg²⁺ в подаваемом растворе, что указывает на лимитирующую роль этого элемента в системе минерального питания с выбранным нами объемом ПЗ «БИОНА-312» в обогатительном патроне (рис. 3). Продуктивность посевов, выращенных на растворе, приготовленном в тестируемой системе, не имела достоверных отличий от продуктивности контрольных посевов, выращиваемых на стандартном питательном растворе, при условии, что средняя за вегетацию концентрация Mg²⁺ в растворе была не ниже 25 мг/дм³. Это значительно превышало минимально допустимые значения концентраций 2-валентных катионов, указанные в источниках литературы для промышленных гидропонных теплиц [3, 4]. Полученные экспериментальные данные указывают на целесообразность увеличения объема ПЗ

«БИОНА-312» в обогатительном патроне приблизительно на 50 %.

Выводы

1. Предложенный метод автоматического приготовления питательного раствора обеспечивает возможность автоматической стабилизации pH и концентраций минеральных элементов в корневых модулях витаминной оранжереи, заполненных ионитным почвозаменителем.

2. Использование в предложенной системе приготовления питательного раствора обогатительных патронов с соленасыщенным ионитным почвозаменителем и с медленно действующими удобрениями позволяет существенно уменьшить массу и объем потребного запаса почвозаменителя для космической оранжереи.

Список литературы

1. Романов С.Ю., Железняков А.Г., Телегин А.А. и др. Системы жизнеобеспечения экипажей длительных межпланетных экспедиций // Изв. РАН. Энергетика. 2007. № 3. С. 57–74.
2. Romanov S.Yu., Zheleznyakov A.G., Telegin A.A. et al. Life support systems for long space missions // Izvestiya RAN. Energetika. 2007. № 3. P. 57–74.
3. Беркович Ю.А., Кривобок Н.М., Смолянина С.О., Ерохин А.Н. Космические оранжереи: настоящее и будущее. М., 2005.
4. Berkovich Yu.A., Krivobok N.M., Smolyanina S.O., Erokhin A.N. Space greenhouses: the present and the future. Moscow, 2005.
5. Chen X.G., Gastaldi C., Siddiqi M.Y., Glass A.D.M. Growth of a lettuce crop at low ambient nutrient concentrations: A strategy designed to limit the potential for eutrophication // J. of Plant Nutrition. 1997. V. 20. № 10. P. 1403–1417.
6. Domingues D.S., Takahashi H.W., Camara C.A.P., Nixdorf S.L. Automated system developed to control pH and concentration of nutrient solution evaluated in hydroponic lettuce production // Computers and Electronics in Agriculture. 2012. V. 84. P. 53–61.
7. Drysdale A., Ewert M., Hanford A. Equivalent system mass studies of missions and concepts. 1999. SAE technical paper # 1999-01-2081.
8. Кривобок А.С., Беркович Ю.А., Ильин В.К. и др. Пути повышения ресурса волокнистых ионитных почвозаменителей для космических оранжерей // Авиакосм. и экол. мед. 2012. Т. 46. №1. С. 51–56.
9. Krivobok A.S., Berkovich Yu.A., Ilyin V.K. et al. Methods of increasing of fibrous ion-exchange artificial soils for space greenhouses // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2012. V. 46. № 1. P. 51–56.
10. Cataldo D.A., Harron M., Schrader L.E. Young V.L. Rapid colorimetric determination of nitrate in plant tissue

by nitration of salicylic acid // Commun. Soil Sci. Plant Anal. 1975. V. 6. № 1. P. 71–80.

8. Воробьева Л.А. Химический анализ почв. М., 1998.

Vorobeva L.A. Chemical analysis of soils. Moscow, 1998.

9. Гавриленко В.Ф. Большой практикум по фотосинтезу. М., 2003.

Gavrilenko V.F. A big practical course in photosynthesis. Moscow, 2003.

10. Самохвалов С.Г. Определение азота в растениях с использованием реакции индофенольной зелени // Физиология растений. 1976. Т. 7. С. 71–73.

Samokhvalov S.G. Determination of nitrate in plant tissue by indophenol green method // Fiziologiya rasteniy. 1976. V. 7. P. 71–73.

Поступила 15.04.2014

PROMISING TECHNIQUE OF MINERAL SUPPLY ORGANIZATION FOR PLANTS IN THE CONDITION OF MICROGRAVITY

Berkovich Yu.A., Krivobok A.S., Krivobok N.M., Smolyanina S.O.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2014. V. 48. № 3. P. 56–62

The proposed system of automated nutrient solution preparation for plant cultivation in microgravity consists of an ion-exchange fabric artificial soil (AS) as a root-inhabited medium, a pack with slow release fertilizer as the main source of nitrogen, phosphorus and potassium and a cartridge with a granular mineral-rich ionite as a source of calcium, magnesium, sulphur and iron. Experiments proved that fabric AS BIONA-V3 is capable to stabilize pH of the substrate solution within the range of 6.0 to 6.6 favorable to the majority of vegetable cultures. The experimental data attested suitability of this technique of water forcing through mineral-containing packs to automate nutrient solution preparation for crops cultivated in space greenhouses, and to minimize the stock of fabric AS onboard the space vehicle.

Key words. Mineral supply system, ion-exchange artificial soil, slow-release fertilizer, space greenhouse.

УДК 537.591:523.037:525.7

РАСЧЕТНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ НА РОССИЙСКОМ СЕГМЕНТЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ КОСМИЧЕСКОЙ СТАНЦИИ

Митрикас В.Г.

Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва
E-mail: vg_mit@imbp.ru

При обеспечении радиационной безопасности космонавтов возникает необходимость прогнозировать динамику поглощенной дозы, а также восстанавливать ее с учетом пребывания космонавтов в различных отсеках космического аппарата, которые имеют различную защищенность и не имеют средств дозиметрического контроля. В таких случаях расчетный путь дает единственную возможность для корректной оценки радиационного воздействия не только в целом на космонавта (оценка среднетканевой дозы), но и для оценки радиационного воздействия на отдельные системы и органы. В работе рассмотрены вопросы расчетного моделирования радиационного воздействия на штатные дозиметрические средства в российском сегменте Международной космической станции (РС МКС). Представлено сравнение расчетных и экспериментальных данных для различных дозиметров: радиометра Р-16, использующего ионизационные камеры, дозиметров ДБ8, основанных на полупроводниковых детекторах, дозиметров Пилле, основанных на термолюминесцентных детекторах. Показано, что существующие средства расчетного сопровождения радиационного мониторинга на РС МКС обеспечивают достаточно хорошее согласие расчетных и экспериментальных результатов.

Ключевые слова. Ионизирующие излучения, поглощенная доза, Международная космическая станция, функции экранированности.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2014. Т. 48. № 3. С. 63–68.

Одной из задач Службы радиационной безопасности (СРБ) пилотируемых космических полетов является расчетное сопровождение измерений поглощенных доз в различных отсеках российского сегмента Международной космической станции (РС МКС). Прежде чем вычислять радиационную нагрузку на космонавтов, необходимо убедиться, что имеющееся программно-методическое оснащение позволяет надежно воспроизводить динамику поглощенной дозы в штатных средствах дозиметрического контроля, размещенных в различных местах РС МКС.

Расчеты поглощенной дозы проводились по стандартизованным методикам [1–3]. В качестве функций экранированности использованы результаты работы [4], скорректированные с учетом замечаний

в работе [5]. В качестве модельного описания спектральных распределений заряженных частиц галактических космических лучей (ГКЛ) в СРБ используется представление для отдельных групп ГКЛ в виде [6, 7]

$$\frac{dN_z}{dR} = A_z R^{-\gamma} \exp\left(-\frac{\alpha_z}{R}\right), \quad (1)$$

где γ – параметр наклона немодулированного спектра выбранной группы ГКЛ; α_z – параметр модуляции спектра, определяемый по динамике чисел Вольфа; A_z – нормировочная константа, см²с^{–1}МВ^{–1}; R – жесткость частицы с энергией E .

$$R = \frac{M}{Z} \sqrt{E^2 + 2ME}, \quad (2)$$

где E – энергия представительной для группы частицы ГКЛ; M – масса представительной для группы частицы ГКЛ; Z – заряд представительной для группы ГКЛ-частицы.

При проведении расчетов поглощенных доз спектральные распределения вида (1) нормировались на значения потоков протонов с энергиями больше 100 МэВ, измеренные на спутниках GOES [8].

В качестве модельного описания частиц радиационных поясов Земли (РПЗ) использована модифицированная стандартизованная модель [9], дополненная до значений L -оболочек, таких же, как в стандартизованной модели. Интенсивности заряженных частиц с энергиями выше заданной, для фиксированных узлов L -, B -координат даются в форме

$$\text{Log} J_E(B, L) = \sum_{i=0}^5 a_i(B, L) \text{Log}(E)^i, \quad (3)$$

где J_E – интенсивность потока заряженных частиц с энергией больше E ; $a_i(B, L)$ – коэффициенты разложения для различных эпох солнечной активности (СА).

В данной работе использовано представление динамики поглощенной дозы от протонов РПЗ в виде

$$D(t) = \frac{D_{\min} + D_{\max}}{2} + \frac{D_{\min} - D_{\max}}{2} f(t) + \sum_i A_i(t)(D_{\min} - D_{\max}) \sin\left(\frac{2\pi}{T_i}t - \varphi_i\right), \quad (4)$$

где $D_{\min}$ – поглощенная доза в период минимума СА;
 $D_{\max}$ – поглощенная доза в эпоху максимума СА; $A_i(t)$ – амплитуда i -й вариации.

В соответствии с результатами работы [5] использованы 3 вариации с периодами 12 мес, 16,8 мес и 49,8 мес.

Амплитуда вариаций 12 и 16,8 мес $A_i(t)$ модулировалась усредненными по 3 солнечным оборотам значениями потока радиоизлучения Солнца на длине волны 10,7 см.

Амплитуда вариации с периодом 49,8 мес $A_i(t)$ модулировалась значениями потоков протонов с энергиями больше 100 МэВ, без учета вкладов от протонов солнечных протонных событий (СПС):

φ_i – начальная фаза i -й вариации; $f(t)$ – функция, описывающая динамику поглощенной дозы во времени

$$f(t) = \frac{1}{1+B} \left[\cos\left(\frac{4\pi}{\alpha(T_A + T_D) + (1-\alpha)t}\right) - B \cos\left(\frac{2\pi}{\alpha(T_A + T_D) + (1-\alpha)t}\right) \right], \quad (5)$$

где $\alpha = \frac{T_A}{T_D}$

– показатель асимметрии цикла; T_A – продолжительность ветви роста цикла; T_D – продолжительность ветви спада цикла; t – время от начала цикла.

Отличительной особенностью данного представления является тот факт, что для каждого вида частиц (ГКЛ и РПЗ) все, входящие в (4, 5) параметры, определяются отдельно.

Поскольку кратность орбиты МКС (количество суток, через которое проекции 1-го суточного витка и последующих витков совпадают или почти совпадают друг с другом) попадала в диапазон 2÷3, то результаты измерений и расчетов обрабатывали нерекурсивным фильтром вида

$$D_i = \frac{1}{9}(D_{i-2} + 2D_{i-1} + 3D_i + 2D_{i+1} + D_{i+2}), \quad (6)$$

где i – номер рассматриваемого дня.

Передачная функция такого фильтра всюду положительна и практически обращает в ноль колебания с периодом менее 4 сут. На частоте 0,25 сут⁻¹ значение передачной функции равно 0,111. Проведенная обработка позволила в основном

исключить случайные выбросы или провалы в экспериментальных данных.

Радиометр Р-16

С 1 августа 2000 г. СРБ получала по телеметрии данные измерений поглощенной дозы радиометром Р-16 [10]. На радиометре установлены 2 ионизационные камеры. Первая ионизационная камера имела дополнительный защитный экран толщиной 3 г/см², позволявший оценивать поглощенную дозу на глубине залегания красного костного мозга, 2-я предназначена для оценки радиационного воздействия на кожу. Чувствительность ионизационных камер составляла 50 мкГр/импульс, точность измерений ±20 %. Радиометр Р-16 был установлен за потолочной панелью 327, с которой начинался рабочий отсек большого диаметра. Из-за финансовых трудностей 90-х годов прошлого столетия на

МКС был установлен один из комплектов, предназначенных для станции «Мир», что означало превышение гарантийного срока работы радиометра. Необходимо отметить, что работа радиометра Р-16 на МКС сопровождалась неоднократными сбоями. Практически отказы происходили в работе камеры D2. В табл. 1 представлены периоды и продолжительности отказов в работе радиометра. Восстановление работы радиометра осуществляли перезапуском канала по командам с Земли. После 12 мая 2006 г. ни одна из попыток перезапуска не удалась, и было принято решение об исключении радиометра из штатных средств дозиметрического контроля.

Дополнительная информация о работе обоих каналов радиометра Р-16 получена из рассмотрения динамики отношения показаний радиометра по каналу D2 к показаниям по каналу D1. Динамика получена без учета вкладов в поглощенную дозу от протонов СПС. Из экспериментальных результатов были исключены всплески поглощенной дозы, обусловленные вкладом от протонов СПС. Для этого между значениями поглощенной дозы, зарегистрированными в сутки накануне СПС, и значениями поглощенной дозы, зарегистрированными в сутки после СПС, проводилась линейная интерполяция. Эта зависимость представлена на рис. 1.

Таблица 1

**Периоды и продолжительности отказов в работе
радиометра Р-16 на МКС**

№	Дата	ΔT , ч	$\Delta D1$, мкГр	$\Delta D2$, мкГр
1	27.07.01 – 30.07.01	69	0	0
2	29.03.02 – 01.04.02	71	350	0
3	16.08.02 – 21.08.02	128	750	0
4	05.08.03 – 19.08.03	347	1800	0
5	25.10.03 – 29.10.03	95	700	0
6	25.12.03 – 29.12.03	118	550	0
7	15.01.04 – 19.01.04	99	550	0
8	17.03.04 – 19.03.04	52	300	0
9	20.03.04 – 23.03.04	76	350	0
10	10.07.04 – 14.07.04	94	500	0
11	25.11.04 – 26.11.04	35	250	0
12	03.12.04 – 07.12.04	70	400	0
13	11.01.05 – 14.01.05	80	450	0
14	16.07.05 – 20.07.05	91	400	0
15	07.08.05 – 09.08.05	36	200	0
16	16.10.05 – 18.10.05	49	250	0
17	09.04.06 – 12.05.06	797	4250	0
18	После 12.05.06 отказали оба канала			

Из анализа рис. 1 следует, что в первой половине рассматриваемого периода эксплуатации МКС отношение $D2/D1$ испытывает значительные вариации, которые могут быть обусловлены как космофизическими воздействиями, так и нестабильностью работы радиометра. За вычетом данных, когда результаты измерений по обоим каналам практически совпадали, среднее значение этого отношения за период с 01.08.00 г. по 30.10.03 г., т.е. за 39 мес, равно 1,44. За это время произошли 5 сбоев в работе радиометра.

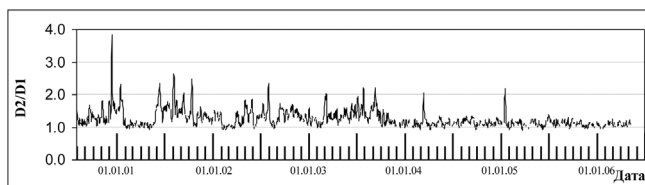


Рис. 1. Динамика отношения показаний радиометра Р-16 по каналу D2 к показаниям по каналу D1

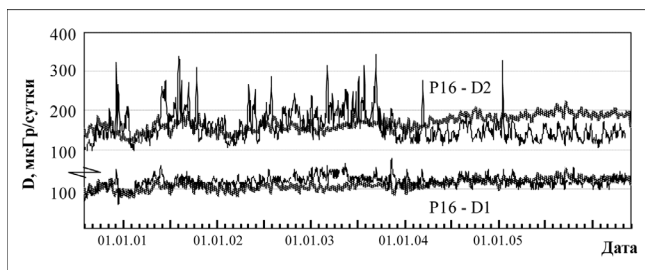


Рис. 2. Сравнение результатов измерений радиометром Р-16 (сплошные кривые) и расчетов (точечные кривые) среднесуточной мощности поглощенной дозы на МКС

Среднее отношение показаний радиометра $D2/D1$ за период с 01.11.03 г. по 20.04.06 г., т.е. за 30 мес, равно 1,12. За это время в работе радиометра произошли 13 сбоев, т.е. при уменьшении продолжительности периода наблюдений в 1,3 раза частота сбоев увеличилась в 2,6 раза.

Несмотря на отмеченные недостатки полученных экспериментальных результатов, они были использованы для сравнений с результатами расчетов. На рис. 2 представлены результаты расчетов в сравнении с экспериментальными данными.

Рассмотрим отношение расчетных результатов к экспериментальным данным. Среднее значение отношений $\pm$ стандартное отклонение для камеры D1 равно $0,92 \pm 0,13$, для камеры D2 соответственно $1,08 \pm 0,26$. Эти цифры свидетельствуют о достаточно хорошем согласии экспериментальных и расчетных результатов. Из анализа рис. 2 видно, что после 2004 г. для камеры D2 результаты расчетов стабильно превышают экспериментальные данные. Это может быть связано с ненадежной работой радиометра после 2004 г. С другой стороны, в расчетах поглощенной дозы, согласно расчетам [2, 3] учитывается вклад от вторичных нейтронов, которые в радиометре не регистрируются. То есть результаты расчетов должны быть немного больше, чем экспериментальные данные. Отношение расчетных данных для камеры D2 к данным для камеры D1 равно $1,52 \pm 0,04$, что выше экспериментального отношения даже для первого периода наблюдений.

Дозиметры ДБ8

Начиная со 2 августа 2001 г., в СРБ стала поступать информация о динамике дозовых полей в служебном модуле (СМ) МКС, измеряемой 4 полупроводниковыми дозиметрами ДБ8 [4, 11], установленными в различных точках:

- 1-й дозиметр ДБ8-1 установлен в рабочем отсеке малого диаметра за панелью 410;
- 2-й дозиметр ДБ8-2 – за поперечной панелью 244 каюты левого борта;
- 3-й дозиметр ДБ8-3 – за поперечной панелью 447 каюты правого борта;
- 4-й дозиметр ДБ8-4 – в районе рабочего стола в отсеке большого диаметра за панелью 435.

В каждом дозиметре имеются 2 полупроводниковых детектора, один из которых защищен дополнительной оболочкой из свинца толщиной 3 г/см². Чувствительность дозиметров очень высокая: $\pm 0,1$ мкГр (0,01 мрад). В данной работе рассматриваются показания только незащищенных дополнительной защитой детекторов.

Для всех дозиметров были выполнены расчеты по схеме, аналогичной расчетам для радиометра Р-16.

Таблица 2

Статистические характеристики отношений результатов расчетов поглощенных доз дозиметрами ДБ8 к экспериментальным данным

Характеристика	ДБ8-1	ДБ8-2	ДБ8-3	ДБ8-4
Математическое ожидание	1,06	1,08	1,09	1,06
Стандартное отклонение	0,15	0,12	0,12	0,11
Коэффициент корреляции	0,93	0,93	0,91	0,91

Таблица 3

Статистические характеристики отношений результатов расчетов поглощенных доз датчиками Пилле к экспериментальным данным

Характеристика	п. 120	п. 239	п. 327	п. 443	п. 447	п. 457
Математическое ожидание	0,97	1,14	1,05	1,02	0,85	1,05
Стандартное отклонение	0,09	0,19	0,1	0,14	0,21	0,14
Коэффициент корреляции	0,78	0,86	0,95	0,86	0,59	0,46

На рис. 3 представлены результаты расчетов в сравнении с экспериментальными данными.

Так же, как в случае сравнения результатов расчетов с измерениями радиометром Р-16, рассмотрим некоторые статистические характеристики отношений результатов расчетов к экспериментальным данным. Соответствующие характеристики представлены в табл. 2.

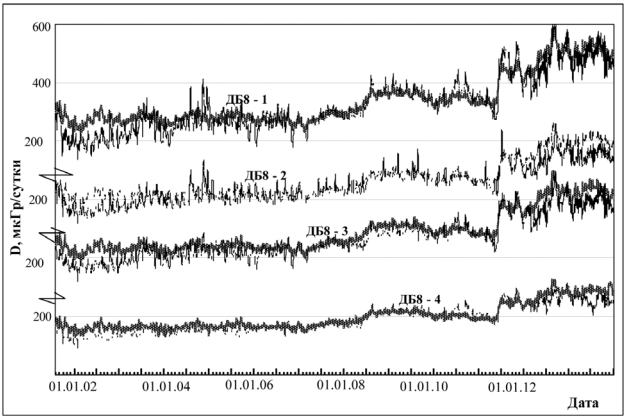


Рис. 3. Сравнение результатов измерений дозиметрами ДБ8 (сплошные кривые) и расчетов (точечные кривые) среднесуточной мощности поглощенной дозы на МКС

Из анализа данных, представленных на рис. 3 и в табл. 2, можно сделать вывод о хорошем согласии результатов расчетов с экспериментальными данными. Небольшое превышение результатов расчетов над экспериментальными данными хорошо согласуется с оценками вклада в поглощенную дозу от вторичных нейтронов, которая составляет

от 3 до 8 %, в зависимости от фазы цикла СА и параметров орбиты МКС. Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют о корректном использовании модели МКС при вычислении функций экранированности и о приемлемости моделей радиационной обстановки, использованных в расчетах динамики поглощенной дозы.

Дозиметры Пилле

Промежуточное положение между активными и пассивными средствами дозиметрического контроля занимают датчики дозиметра Пилле (разработка Института атомной энергии, Венгрия) [12, 13], основанные на использовании термолюминесцентных дозиметров (ТЛД). С их помощью можно оперативно оценивать накопленную поглощенную дозу как внутри станции, так и во время выхода космонавтов на внешнюю поверхность. Датчики используются также при дозиметрическом сопровождении научных радиобиологических и радиационно-физических экспериментов.

Для сравнения с результатами расчетов были выбраны датчики, которые экспонировались в фиксированных местах МКС достаточно продолжительное время. К таким местам относятся:

- потолочная панель 327;
- пульт дозиметра Пилле на напольной панели 120;
- панель 239 в каюте левого борта, слева от иллюминатора;
- панель 443 в каюте правого борта, слева от иллюминатора.

Датчики Пилле фиксировали на выбранных местах и они находились там в среднем $28,2 \pm 7,4$ сут. При работе с датчиками Пилле иногда у космонавтов происходили сбои. Так, например, они могли дважды провести измерения одного и того же датчика. Записывалась последняя цифра, которая характеризовала остаточную после термообработки дозу. К счастью, величина остаточной дозы составляла $\sim 0,2 \div 3,5$ %, что, с одной стороны, свидетельствовало о низкой погрешности измерений, с другой стороны, приводило к необходимости исключать подобные результаты из анализа. Согласно технической документации на дозиметр Пилле [14], погрешность измерений составляет ± 20 %.

Поскольку датчики регистрировали поглощенную дозу в течение достаточно длительного времени, в соответствующих расчетах необходимо было учитывать вклад в поглощенную дозу от протонов СПС, если последние происходили за время экспозиции. Помимо учета СПС схема расчета была такой же, как для других дозиметров. Результаты расчетов усреднялись по периодам времени, соответствующим времени экспозиции датчиков. Результаты расчетов представлены на рис. 4.

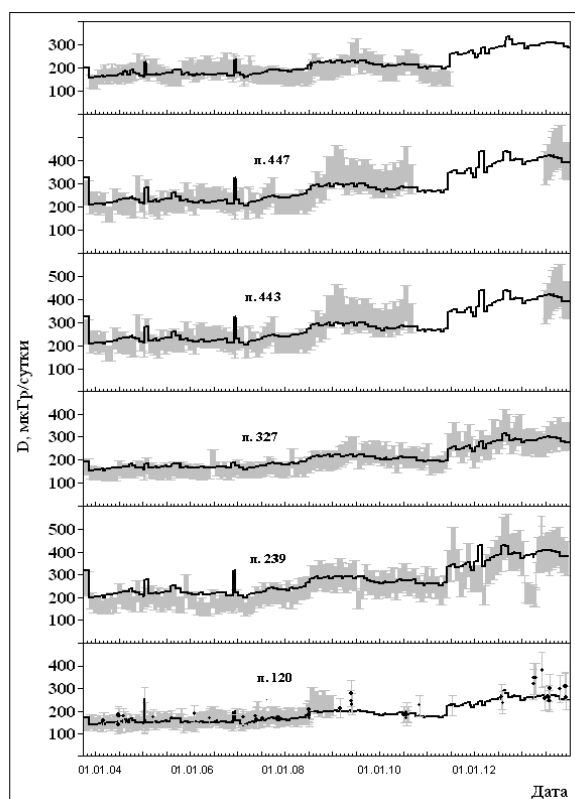


Рис. 4. Сравнение результатов измерений дозиметрами Пилле (затемненные полосы в пределах погрешности измерений) и расчетов (сплошные кривые) среднесуточной мощности поглощенной дозы на МКС

Статистические характеристики отношений результатов расчетов к экспериментальным данным представлены в табл. 3.

Из анализа данных, представленных на рис. 4 и в табл. 3, можно сделать вывод о вполне удовлетворительном согласии результатов расчетов с экспериментальными данными.

Выводы

Разработанные средства расчетного сопровождения радиационного мониторинга на РС МКС, основанные на стандартных методах расчета поглощенных доз от космических ионизирующих излучений и учитывающие различные вариации потоков протонов радиационных поясов Земли в сочетании с моделью защищенности обитаемых отсеков служебного модуля МКС, обеспечивают достаточно хорошее согласие расчетных и экспериментальных результатов.

Список литературы

1. ГОСТ 25645.204. Безопасность радиационная экипажа космического аппарата в космическом полете.

Методика расчета экранированности точек внутри фантома. М., 1984.

GOST 25645.204. The safety of radiation crew of the spacecraft in space flight. Method of calculation of screening points inside the phantom. Moscow, 1984.

2. РД-50 25645.207. Методические указания. Безопасность радиационная экипажа космического аппарата в космическом полете. Методика расчета поглощенной и эквивалентной дозы от многозарядных ионов космических лучей. М., Изд. стандартов, 1986, 12 с.

RD-50 25645.207. Methodical instruction. The radiation safety of crew of the spacecraft in space flight. Method of calculation of absorbed and equivalent doses of multiply charged ions of cosmic rays. Moscow, 1986.

3. РД-50 25645.208. Методические указания. Безопасность радиационная экипажа космического аппарата в космическом полете. Методика расчета поглощенной и эквивалентной доз от протонов космических лучей за защитой. М., Изд. стандартов, 1986, 8 с.

RD-50 25645.208. Methodical instruction. The radiation safety of crew of the spacecraft in space flight. Method of calculation of absorbed and equivalent doses of protons of cosmic rays for protection. Moscow, 1986.

4. Митрикас В.Г. Модель защищенности обитаемых отсеков служебного модуля Международной космической станции для оценки радиационной опасности // Авиакосм. и экол. медицина. 2007. Т. 39. № 1. С. 34–39.

Mitrikas V.G. Protection model of habitable compartments of the service module of the International Space Station for evaluation of the radiation danger // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2007. V. 39. № 1. P. 34–39.

5. Митрикас В.Г. Результаты статистического анализа динамики дозовых полей ионизирующих излучений в служебном модуле Международной космической станции за 2000–2012 годы // Авиакосм. и экол. мед. 2014. Т. 48. № 1. С. 59–64.

Mitrikas V.G. Results of statistical analysis of the dynamics of ionizing radiation dose fields in the service module of the International Space Station in 2000–2012 // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2014. V. 48. № 1. P. 59–64.

6. Ковалев Е.Е., Коломенский А.В., Петров В.М. Обеспечение радиационной безопасности // Результаты медицинских исследований, выполненных на орбитальном научно-исследовательском комплексе «Салют-6» – «Союз» / Н.Н. Гуровский, ред. М., 1986. С. 54–75.

Kovalev E.E., Kolomenskiy A.V., Petrov V.M. Ensuring radiation safety // The results of medical research performed on the orbital research complex «Salyut-6» – «Soyuz» / N.N. Gurovskiy, ed. Moscow, 1986. P. 54–75.

7. Ковалев Е.Е., Коломенский А.В., Муратова И.А., Петров В.М. Модельные описания дифференциальных спектров галактических космических лучей // Изв. АН СССР. Сер. физ. 1978. Т. 42. № 5. С. 923–926.

Kovalev E.E., Kolomenskiy A.V., Muratova I.A., Petrov V.M. Model descriptions of differential spectra of

galactic cosmic rays. // Izvestiya AN SSSR. Ser. Fiz. 1978. V. 42. № 5. P. 923–926.

8. <http://www.swpc.noaa.gov/>.

9. Митрикас В.Г. Модель радиационных поясов Земли для оценки радиационной опасности на орбите ОПС «Мир» // Косм. иссл. 1999. Т. 37. № 5. С. 1–5.

Mitrikas V.G. Model of the Earth radiation belts for evaluation of the radiation hazard in orbit OPS «Mir» // Kosmicheskie issledovaniya. 1999. V. 37. № 5. P. 1–5.

10. Юрятин Е.И., Шумшуров В.И., Фоминых В.А., Тельцов М.В. Исследования дозиметрических характеристик ионизационной камеры с электростатическим реле // Измерительная техника. 1979. № 3. С. 48.

Yuryatin E.I., Shumshurov V.I., Fominikh V.I., Teltsov M.V. Researches of dosimetric characteristics of the ionization camera with the electrostatic relay // Izmeritelnaya tekhnika. 1979. № 3. С. 48.

11. Модель космоса: Науч.-информ. изд. В 2 т. Т. 1. Физические условия в космическом пространстве / М.И. Панасюк, Л.С. Новиков, ред. М., 2007.

Space model: Scientific information publication. V. 1. Physical conditions in a space / M.I. Panasyuk, L.S. Novikov, eds. Moscow, 2007.

12. Deme S., Apathy I., Hejja I. et al. Extra dose due to extravehicular activity during the NASA-4 mission measured an on-board TLD system // Rad. Prot. Dos. 1999. 85 (1-4). P. 121–124.

13. Митрикас В.Г. Радиационное воздействие на космонавтов при осуществлении внекорабельной деятельности в 2008–2009 годах // Авиакосм. и экол. мед. 2010. Т. 44. № 3. С. 3–9.

Mitrikas V.G. Radiation effect on cosmonauts during extravehicular activities in 2008–2009 // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2010. V. 44. № 3. P. 3–9.

14. Дозиметр «Пилле-МКС». Техническое описание и инструкция по эксплуатации Хм2.805.610 ТО. ГНЦ РФ – ИМБП РАН. 2001. С. 4.

Dosimeter «Pille-ISS». Technical description and operating manual. Хм2.805.610 TD. SRC RF – IBMP RAS. 2001. P. 4.

MATHEMATICAL SIMULATION SUPPORT TO THE DOSIMETRIC MONITORING ON THE RUSSIAN SEGMENT OF THE INTERNATIONAL SPACE STATION

Mitrikas V.G.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2014. V. 48. № 3. P. 63–68

To ensure radiation safety of cosmonauts, it is necessary not only to predict, but also to reconstruct absorbed dose dynamics with the knowledge of how long cosmonauts stay in specific space vehicle compartments with different shielding properties and lacking equipment for dosimetric monitoring. In this situation, calculating is one and only way to make a correct estimate of radiation exposure of cosmonaut's organism as a whole (tissue-average dose) and of separate systems and organs. The paper addresses the issues of mathematical simulation of epy radiation environment of standard dosimetric instruments in the Russian segments of the International Space Station (ISS RS). Results of comparing the simulation and experimental data for the complement of dosimeters including ionization chamber-based radiometer R-16, DB8 dosimeters composed of semiconductor detectors, and Pille dosimeters composed of thermoluminescent detectors evidence that the current methods of simulation in support of the ISS RS radiation monitoring provide a sufficiently good agreement between the calculated and experimental data.

Key words. Ionizing radiation, absorbed dose, International Space Station, shielding function.

Поступила 12.03.2014

Редколлегия журнала сердечно поздравляет
с юбилейными датами ведущих специалистов
в области космической медицины и биологии,
сотрудников ИМБП:

Журенко Валерия Николаевича

Селиверстову Наталию Ивановну

Овчинникова Валерия Васильевича

Добрые Вам пожелания и плодотворного сотрудничества
с нашим журналом!

