

АВИАКОСМИЧЕСКАЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

AVIAKOSMICHESKAYA I EKOLOGICHESKAYA MEDITSINA

НАУЧНЫЙ ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
SCIENTIFIC PERIODIC JOURNAL

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Орлов О.И., д.м.н., член-корреспондент 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
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.
Синяк Ю.Е., к.х.н., д.т.н., профессор
Сорокин О.Г., к.м.н.
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 L.G., 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)
Макашев Е.К., д.б.н., профессор, член-корреспондент АНПК (Казахстан)
Gerzer R., M.D., Ph.D., professor (Germany)
Gharib C., Ph.D., professor (France)
Yinghui Li, M.D., Ph.D., professor (China)

2016 Т. 50 № 1

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»,
с 1991 г. по настоящее время – «Авиакосмическая и экологическая 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, 2016
© State Research Center RF – Institute of Biomedical Problems Russian Academy of Sciences, 2016

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, опубликованных в журнале, доступны в базе данных РИНЦ
(www.elibrary.ru) и на сайте журнала journal.imbp.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 04.02.2016.
Подписано в печать 01.03.2016.
Формат 60 × 84 1/8.
Гарнитура Таhoma.
Печать офсетная.
Усл. печ. л. 10,23.
Тираж 250 экз.
Заказ № 30.

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

Содержание

Contents

- Колонка главного редактора 5 Editorial**
- Экспериментальные и общетеоретические исследования Experimental and Theoretical Investigations**
- Степанова С.И., Карпова О.И., Галичий В.А., Нестеров В.Ф., Сараев И.Ф.* Режим труда и отдыха космонавтов в полетах Международной космической станции 22/23–39/40 **7** *Stepanova S.I., Karpova O.I., Galichiy V.A., Nesterov V.F., Saraev I.F.* Work-rest cycle of cosmonauts in missions 22/23–39/40 of the International space station
- Котовская А.Р., Колотева М.И.* Проявления детренированности сердечно-сосудистой системы человека на этапе возвращения на Землю после пребывания в невесомости **13** *Kotovskaya A.R., Koloteva M.I.* Development of human cardiovascular deconditioning on the stage of returning to Earth after stay in microgravity
- Наумов И.А., Корнилова Л.Н., Глухих Д.О., Павлова А.С., Хабарова Е.В., Екимовский Г.А., Васин А.В.* Влияние повторных космических полетов на зрительное слежение **17** *Naumov I.A., Kornilova L.N., Glukhikh D.O., Pavlova A.S., Khabarova E.V., Ekimovsky G.A., Vasin A.V.* Effect of repeated space flights on ocular tracking
- Вильчинская Н.А., Мирзоев Т.М., Ломоносова Ю.Н., Козловская И.Б., Шенкман Б.С.* Влияние кратковременной «сухой» иммерсии на параметры протеолитического сигналинга в камбаловидной мышце человека **28** *Vil'chinskaya N.A., Mirzoev T.M., Lomonosova Yu.N., Kozlovskaya I.B., Shenkman B.S.* Effect of short-term dry immersion on proteolytic signaling in human soleus muscle
- Новиков В.Е., Оганов В.С., Кабицкая О.Е., Мурашко Л.М., Найдина В.П., Чернихова Е.А.* Минеральная плотность кости и состав тела участников эксперимента «Марс-500» **35** *Novikov V.E., Oganov V.S., Kabitskaya O.E., Murashko L.M., Naidina V.P., Chernikhova E.A.* Mineral bone density and body composition in participants in experiment Mars-500
- Ушаков И.Б., Григорьев Ю.Г., Шафиркин А.В., Шуршаков В.А.* Обоснование пределов доз к новому нормативному документу по радиационной безопасности длительных космических полетов на орбитах высотой до 500 км **39** *Ushakov I.B., Grigoriev Yu.G., Shafirkin A.V., Shurshakov V.A.* Substantiation of dose limits for a new normative document on radiation safety of long-duration space missions at orbit altitudes of up to 500 km
- Ворожцова С.В., Булынина Т.М., Иванов А.А.* Цитогенетические эффекты в костном мозге мышей после облучения быстрыми нейтронами **55** *Vorozhtsova S.V., Bulynina T.M., Ivanov A.A.* Cytogenetic effects in mice bone marrow after irradiation by fast neutrons
- Ударцева О.О., Андреева Е.Р., Буравкова Л.Б.* Влияние индукции активных форм кислорода на экспрессию молекул адгезии и паракринную активность мезенхимальных стромальных клеток **61** *Udartseva O.O., Andreeva E.R., Buravkova L.B.* Impact of active oxygen forms induction on expression of molecular adhesion and paracrine activity of mesenchymal stromal cells

Методики

Methods

Мызников И.Л., Набоков Н.Л., Рогованов Д.Ю., Ханкевич Ю.Р. Описание и представление результатов обработки электроэнцефалограммы с использованием информационной модели **66**

Myznikov I.L., Nabokov N.L., Rogovanov D.Yu., Khankevich Yu.R. Description and presentation of the results of electroencephalogram processing using an information model

Информация

Information

Попова И.И., Орлов О.И., Мацнев Э.И., Ревякин Ю.Г. Применение современных средств для визуализации и оценки состояния ЛОР-органов при проведении научных исследований на российском сегменте Международной космической станции **73**

Popova I.I., Orlov O.I., Matsnev E.I., Revyakin Yu.G. Modern instruments for ear, nose and throat rendering and evaluation in researches on Russian segment of the International space station

Хроника и информация

Chronicles and Information

Орлов О.И., Белаковский М.С., Kolar J., Куссмауль А.Р., Комиссарова Д.В. 20-й симпозиум Международной академии астронавтики «Человек в космосе» **76**

Orlov O.I., Belakovsky M.S., Kolar J., Kussmaul A.R., Komissarova D.V. 20th Human-in-Space symposium of the International Academy of Astronautics

Правила для авторов

82 Instructions for Authors

Колонка главного редактора

Уважаемые коллеги!

Мы по праву гордимся достижениями в области космической биологии и физиологии, авиакосмической и экологической медицины. Публикации в журнале наглядно свидетельствуют об этом. На его страницах нашли отражение актуальные проблемы медико-биологического обеспечения космических полетов, гравитационной биологии, физиологии человека и механизмов адаптации его организма к факторам внешней среды, космической радиобиологии, систем жизнеобеспечения и защиты человека, психофизиологии, клеточной биологии и биотехнологии, экзобиологии и многие другие. Следует отметить рост активности молодых авторов и уровень их научных публикаций. Необходимо бережно сохранять традиции нашего журнала, уделяя внимание совершенствованию представления и повышению качества публикуемого материала.

В портфеле редакции особое место занимают работы, посвященные медико-биологическим аспектам обеспечения полетов и реализации национальной программы научных исследований на Международной космической станции. Важное место на страницах журнала отводится материалам по проекту «Бион-М» – комплексной программе медико-биологических фундаментальных и прикладных исследований, проводимых в интересах более глубокого понимания роли гравитации в процессах жизнедеятельности земных организмов, влияния других факторов космического полета на биологические системы. В этом году выходит сборник трудов по этой тематике с участием зарубежных ученых.

В 2016 году берет старт новая Федеральная космическая программа. К приоритетам ее исследовательской части в предстоящий период, несмотря на непростую экономическую ситуацию, следует отнести создание технологического задела по медико-биологическому обеспечению межпланетных космических полетов. Важными направлениями исследований в предстоящий период применительно к межпланетным полетам будут работы по радиационной безопасности и магнитобиологии, проблеме искусственной гравитации и автономности систем медицинского обеспечения, биологическим системам жизнеобеспечения и ряд других. Мы надеемся, что наш журнал станет площадкой для представления их результатов и научной дискуссии, развития широкой межведомственной кооперации.

Перспективные исследования будут базироваться, прежде всего, на опыте обеспечения длительных космических полетов, а также наземных модельных экспериментов. Предстоящие аналоговые исследования будут носить международный характер в рамках организуемого на базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН международного центра по изучению медико-биологических аспектов и разработке системы медицинского обеспечения межпланетных полетов. Мы надеемся на более широкое представление на страницах нашего журнала работ иностранных коллег. В то же время, предстоит сделать журнал более доступным зарубежной аудитории.

Безусловно, тематика журнала не будет ограничиваться исключительно представленными направлениями исследований. Мы рассчитываем на публикации результатов исследований в области барофизиологии, спортивной и экстремальной медицины, реабилитологии, физиологии и медицины «здорового человека». Разрабатываемые коллективами ученых медико-технические решения в области авиакосмической и экологической медицины востребованы в практическом здравоохранении. Одна из важнейших задач – более активная реализация инновационного потенциала результатов проводимых исследований, внедрение результатов исследований в клиническую медицину и народное хозяйство. В этом отношении наш журнал должен занять активную позицию по продвижению существующих разработок и представлению опыта их практического использования.

Нельзя не отметить успехи журнала, его научных публикаций. Включение «Авиакосмической и экологической медицины» в такие научные базы как Scopus, PubMed, РИНЦ, повышение импакт-фактора за последние годы в 2 раза свидетельствуют о крепких позициях журнала как серьезного научного издания, росте его авторитета на международном уровне.

В заключение мне хочется выразить огромную благодарность членам редколлегии, авторам и читателям за их поддержку усилий редакции, направленных на совершенствование журнала.

Доброго всем здоровья и творческих успехов!

Главный редактор журнала

О.И. Орлов

Dear colleagues,

We have every right to be proud of achievements in the field of space biology and physiology, aerospace and ecological medicine. Publications in the journal provide a clear evidence for that. Its pages reflect the burning issues of biomedical support to space crews, gravitational biology, human physiology and mechanisms of human organism adaptation to environmental factors, space radiobiology, systems for human life support and protection, psychophysiology, cell biology and biotechnology, exobiology and many others. Noteworthy is a growing presence of young authors and quality of their papers. We must honour and consider the heritage of traditions of our journal, while concentrating on improvements of publications' presentation and quality.

In the editorial portfolio a prominent place is occupied by papers devoted to the biomedical aspects of space missions and related to implementation of the national program of researches on the International space station. Many pages of the journal are given to the data from the BION-M1 project, a comprehensive program of biomedical fundamental and applied studies with the goal to acquire a more intimate knowledge about the physiological role of gravity in the life of terrestrial organisms and biological effects of other factors in space flight. Collected papers on the subject-matter including those written by foreign scientists are to be published this year.

In 2016 a new Federal space program is going to be launched. Despite the distressing economic situation, priority in the research section of the program should be given to laying the technological groundwork for biomedical support in space exploration missions. In light of preparations for remote missions, major areas of investigations in the forthcoming period will be radiation safety and magnetobiology, artificial gravity and autonomy of the medical care, biological life support and other systems. We hope that our journal will become a forum for presentation of results and scientific discussions, and building a broad interdepartmental cooperation.

Advanced researches will rest, first and foremost, upon the experiences of flying long-term space missions and performing ground-based simulation experiments. Future analog studies will be international projects that will use the capabilities of an IBMP-based International Center for studying the biomedical aspects and developing a medical care system for space exploration missions. Hopefully papers of international colleagues will be published oftener on the journal pages. At the same time, we need to make the periodical more accessible to the international audience.

There is no doubt that the subject-matter will not be confined exclusively to the research areas listed above. We intend to publish the results of studies in high-pressure physiology, sport and extreme medicine, rehabilitology, physiology and medicine of the healthy or normal human. Procedures and equipment that teams of investigators originally designed for applications in aerospace and ecological medicine have been assimilated well by healthcare services. One of the primary challenges of today is making full use of the innovative potential of researches, integration of evidence-based findings into clinical medicine and industry. In this context, our journal must take an active part in promoting the existing developments and describing their practical uses.

I cannot but recall with appreciation the success of the journal and its scientific publications. Inclusion of Aerospace and Ecological Medicine in such databases as Scopus, PubMed and RINTs, as well as the recent doubling of the impact-factor testify that the journal holds strong the stand of a reputable scientific periodical gaining international authority.

In conclusion, I would like to express my infinite gratitude to the editorial board, and also to authors and readers for their support of the editorial members' strivings to make the journal better.

Best wishes of health, creativity and success!

Editor-In-Chief

O.I. Orlov

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 613.693+331.43/.45

РЕЖИМ ТРУДА И ОТДЫХА КОСМОНАВТОВ В ПОЛЕТАХ МЕЖДУНАРОДНОЙ КОСМИЧЕСКОЙ СТАНЦИИ 22/23–39/40

Степанова С.И., Карпова О.И., Галичий В.А., Нестеров В.Ф., Сараев И.Ф.

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

E-mail: ssi@imbp.ru

Рассмотрены данные полетного мониторинга режима труда и отдыха (РТО) российских членов экипажей Международной космической станции (МКС), полученные при проведении 17 сдвоенных экспедиций в 2010–2014 гг. Проведен анализ еженедельных заключений экспертов ЦУП-М. При этом учитывалась информация о сверхплановых рабочих нагрузках, сдвигах сна и сопутствующих нарушениях самочувствия, выступавших в качестве показателей напряженности РТО.

Установлено, что признаками напряженности РТО были отмечены 69 % полетных недель. Факторами, способствующими формированию напряженности РТО, являлись: внекорабельная деятельность, операции по стыковке и отстыковке транспортных кораблей и перестыковке модулей, совместная работа с экипажами орбитального корабля (ОК) «Шаттл», подготовка к посадке, нештатные ситуации, погрузочно-разгрузочные работы, задания, выполняемые по программе Task List и по просьбам с Земли.

Результаты анализа дают основания полагать, что в 2013–2014 гг. не только сверхплановые, но и плановые работы распределялись между полетными днями и неделями более равномерно, чем в 2010–2012 гг. Повидимому, это позволяло в какой-то мере избегать «критических» уровней напряженности в сутки, отмеченные выполнением особо ответственных операций.

Ключевые слова: напряженность режима труда и отдыха, сверхплановые рабочие нагрузки, сдвиги сна.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 1. С. 7–12.

С первых лет освоения космического пространства вопросы организации режима труда и отдыха (РТО) космонавтов находились под пристальным вниманием специалистов. Условия космических полетов (КП) крайне затрудняли, а иногда полностью исключали возможность использования традиционно принятых и потому физиологически оправданных жизненных распорядков. Эти трудности и сопряженные с ними проблемы прошли сквозь все этапы становления и развития пилотируемой космонавтики [1–3]. Как показал анализ режима труда и отдыха (РТО) космонавтов, во многом они

сохранили свою актуальность в полетах МКС-1–20 [4–5].

Данная работа является продолжением анализа РТО российских членов экипажей Международной космической станции (МКС). Ключевыми объектами исследования являлись «узкие» места в организации РТО, препятствующие поддержанию рационального суточного распорядка в процессе КП.

Методика

В основу анализа были положены данные ежедневного полетного мониторинга РТО членов экипажей МКС. Мониторинг проводился экспертами по РТО, работавшими в составе группы медицинского обеспечения (ГМО) Московского центра управления полетами (ЦУП-М). Источниками информации служили радиопереговоры экипажа с операторами наземных служб и данные, поступавшие от группы текущего планирования ЦУП-М.

В процессе мониторинга фиксировали объем плановой рабочей нагрузки, отмечали факты выполнения сверхплановых (дополнительных) работ и отклонения от штатного распорядка сна – бодрствования (сдвиги сна). Результаты ежедневных наблюдений обобщали в виде недельных заключений, содержащих описание особенностей РТО в ходе прошедшей недели и его общую оценку, относящуюся к экипажу в целом. Эта общая оценка формировалась на основе понятия «напряженный РТО». Напряженным РТО назван потому, что он несет с собой опасность снижения работоспособности вследствие утомления, обусловленного высокими рабочими нагрузками и нарушениями сна. Работа в таком состоянии требует повышенного напряжения сил, которое повышается с возрастанием напряженности РТО.

В тех случаях, когда у экипажа напряженностью была отмечена вся полетная неделя, давалась оценка «напряженный РТО». Это была однозначная, совершенно четкая оценка, соответствующая самому высокому уровню напряженности. Если

напряженными были 3–4 сут, а в остальной неделя была более или менее спокойной, РТО оценивали как «частично напряженный». В случае эпизодических проявлений напряженности на фоне штатного распорядка использовали оценку РТО «штатный с элементами напряженности». Эта оценка применялась и тогда, когда признаки напряженности отмечались в течение всей недели, но только у 1 из 3 членов экипажа.

Нетрудно видеть, что обе последние оценки – «частично напряженный» и «штатный с элементами напряженности» – сочетали в себе признаки напряженного и ненапряженного РТО (правда, в разных пропорциях), поэтому их можно считать двойственными и при этом сравнительно смягченными оценками напряженности. И наконец, встречались случаи, когда РТО экипажа целиком и полностью соответствовал требованиям полетной документации. Такие случаи обозначались оценкой «штатный РТО». Это была однозначная, четкая оценка, указывающая на отсутствие каких-либо признаков напряженности.

Были рассмотрены данные 17 полетов с участием 2 экспедиций, выполненных в 2010–2014 гг. Из них 10 полетов состоялись в период с 2010 по 2012 г. и 7 – в период с 2013 по 2014 г. Продолжительность таких сдвоенных экспедиций варьировала от 4 до 19 нед и в среднем составила 11 нед.

При отборе материала для анализа обязательным условием было одновременное присутствие на борту МКС 3 российских космонавтов. Если их было меньше (такие случаи иногда отмечались), то полученные данные не учитывали. В соответствии с этим требованием для анализа были отобраны 186 недельных заключений, из которых 107 относились к полетам 2010–2012 гг., а 79 – к полетам 2013–2014 гг.

Результаты и обсуждение

Как следует из таблицы, судя по всей совокупности полетов, признаками напряженности РТО, выраженными в большей или меньшей степени, были отмечены 69 % полетных недель (для сравнения – в полетах МКС-1–18 этот показатель составил 54 % [5]). Штатный РТО встречался вдвое реже. И это естественно, так как в исключительно сложных условиях КП часто возникают обстоятельства, провоцирующие увеличение рабочей нагрузки и отклонения от штатного распорядка сна (сдвиги сна). К их числу относится прежде всего внекорабельная деятельность (ВКД).

Согласно полетной документации, ежесуточная продолжительность работы с системами и полезной нагрузкой в стандартных, ничем не осложненных условиях не должна превышать 6,5 ч, а длительность периода бодрствования – 15,5 ч. В

полетах МКС-22/23–39/40 в дни выполнения ВКД продолжительность рабочего периода возрастала до 14,5–18,0 ч, а длительность периода бодрствования варьировала в пределах 18 ч 30 мин – 21 ч 20 мин. Понятно, что период бодрствования мог расширяться только за счет сдвигов сна. Поэтому космонавтам перед ВКД приходилось иногда ложиться и вставать на 1,0–1,5 ч раньше, а после ВКД – всегда на 3,0–5,0 ч позже обычного (обычный распорядок предусматривал сон с 21.30 до 6.00 по Гринвичу).

Сдвигами сна сопровождалась также операции по стыковке со станцией транспортных грузовых кораблей (ТГК), стыковке и отстыковке транспортных пилотируемых кораблей (ТПК), перестыковке модулей с одного стыковочного узла на другой. Эти операции часто совершались в вечернее и ночное время и, как правило, сопровождалась сдвигами сна вправо (т.е. сдвигами с запаздыванием) на 5–8 ч, а иногда и на 12 ч. Причем в сутки выполнения этих операций рабочий период мог возрасти до 10,0–12,5 ч. Например, последние 2 сут совместного полета экипажа МКС-35/36 были отмечены увеличением рабочего дня до 8,0–12,0 ч и сдвигом зоны сна вправо на 5,5 ч.

В ходе экспедиции МКС-22/23 сдвиги сна ее участников сопровождали 12-суточное пребывание на борту экипажа орбитального корабля (ОК) «Шаттл» STS-131. Изменения режима сна были вызваны необходимостью синхронизации деятельности экипажей МКС и ОК «Шаттл». Первоначальный сдвиг зоны сна влево (сдвиг с опережением) составил 6,5 ч (сон планировался с 15.05 до 23.30 по Гринвичу). В последующие сутки зона сна постепенно смещалась вправо, примерно по 30 мин в сутки, и в первую ночь после ухода «Шаттла» величина сдвига влево уменьшилась до 2 ч 10 мин. После этого экипаж МКС-22/23 был возвращен к обычному распорядку путем сдвига зоны сна на 2 ч 10 мин вправо.

По замечанию экспертов ГМО ЦУП-М, работа в таком режиме потребовала мобилизации сил. Как сказал командир одного из экипажей (КЭ), «...для нас это тоже сложности, так как происходит переверт во времени».

Аналогичное положение сложилось в условиях совместной работы экипажей МКС-25/26 и ОК «Шаттл» STS-133. Вначале сон был сдвинут вправо на 5 ч 40 мин. В дальнейшем величина сдвига ежедневно уменьшалась на 30 мин. После отстыковки ОК «Шаттл» экипаж вернулся к обычному распорядку сна – бодрствования.

По данным врача экипажа, космонавты оценивали этот РТО как напряженный. Один из них периодически жаловался на повышенную сонливость. Эксперты ГМО ЦУП-М отметили у членов экипажа недостаток сна, который был восполнен после ухода экспедиции посещения.

Частота встречаемости различных оценок РТО российских членов экипажей МКС в полетах 2010–2014 гг.

Оценки РТО	Количество недель, отмеченных каждой оценкой	
	В абсолютном выражении	В % к общему числу полетных нед (186)
Штатный	57	31
Штатный с элементами напряженности	69	37
Частично напряженный	32	17
Напряженный	28	15

В полете МКС-39/40 высокой напряженностью была отмечена последняя неделя совместного пребывания обоих экипажей на борту станции. Одной из причин высокой напряженности РТО были слишком поздняя отправка на борт радиogramмы по загрузке корабля, а также несвоевременное оповещение экипажа об изменениях процесса загрузки. В результате космонавты оказались в цейтноте в последние дни пребывания на станции. В ночь перед расстыковкой один из них вообще не спал, а другой спал около 4 ч.

Повышенные рабочие нагрузки и сдвиги сна наблюдались также в нештатных ситуациях. Самая серьезная из них возникла при отстыковке транспортного корабля «Союз ТМА-18» с экипажем МКС-23 во время закрытия переходных люков. Эта операция затянулась на несколько часов. РТО в этот день был очень напряженным. Фактическая продолжительность рабочего периода у членов экипажа индивидуально варьировала от 9,5 до 13 и 16 ч. После неудачной расстыковки было принято решение перенести посадку на следующие сутки, и космонавтам предложили спать с 9.30 до 18.00 по Гринвичу со смещением зоны сна на 12 ч. На следующий день экипаж МКС-23 благополучно приземлился.

Во всех описанных случаях напряженность РТО была обусловлена экстраординарными событиями, происходившими время от времени. Однако в рассматриваемых полетах действовал еще один фактор, опасный развитием напряженности РТО. Это были дополнительные сверхплановые работы, которые у российских космонавтов давно уже вошли в обычную повседневную практику. По своему характеру дополнительные работы были очень разнообразными. Какие-то из них выполнялись вынужденно, а какие-то добровольно, по инициативе членов экипажа.

Одной из причин вынужденных сверхплановых работ явилось хронодефицитное планирование. Хронодефицитный план – это план, который заведомо нельзя выполнить в отведенное время, так как указанные в нем сроки выполнения предписанных операций очень сильно сжаты. Поэтому, чтобы справиться с поставленными задачами, космонавтам нередко приходилось выходить за пределы плановых временных ограничений.

Факты хронодефицитного планирования эксперты ЦУП-М регистрировали практически в каждом полете. Например, в одном из полетов бортиженеру-1 (БИ-1) на проведение эксперимента «Плазменный кристалл» понадобилось 3 ч, вместо запланированных 1,5 ч. В другом полете на перекачку воды из ТК в емкость, установленную на МКС, БИ-2 израсходовал 3 ч (планировалось 2 ч). Спустя 3 сут БИ-4 на подготовку репортажа для сайта «Роскосмос» затратил 2 ч (планировалось 30 мин). На следующий день КЭ смог выполнить плановый эксперимент «Плазменный кристалл» только за 2 ч (по плану на него отводилось 50 мин). Наконец, в третьем полете для замены шлангов для СРВК-2 (система регенерации воды из конденсата атмосферной влаги) КЭ потребовался дополнительный час. По этому поводу он в конце рабочего дня заявил, что на подобные трудоемкие операции времени выделяется слишком мало.

Самыми проблемными в этом отношении были разгрузка и последующая загрузка ТК и ТПК. В планах на эти работы выделялось совершенно недостаточно времени, поэтому космонавты вынуждены были выполнять их главным образом как дополнительные, сверхплановые. По словам, сказанным одним из космонавтов, «...когда приходит новый грузовик, то в первые 2–3 дня нам планируют работы по разгрузке срочных грузов, а далее все на усмотрение экипажа». То есть далее работа по-прежнему продолжается, но в планах ее уже нет. А как долго она продолжается? По нашим подсчетам, эксперты ЦУП-М зафиксировали работу с грузами в 85 % общей совокупности рассмотренных недельных заключений. Это значит, что разгрузочно-погрузочные работы выполнялись почти каждую неделю, от начала полета вплоть до его завершения. В результате, например, в одном из полетов длительностью 101 сут суммарное дополнительное (сверхплановое) время, затраченное тремя космонавтами на работу с грузами, составило как минимум 33,2 чел/ч. В расчете на 1 космонавта это означает 11 ч рабочего времени, т.е. около 2 рабочих дней (напомним, что штатная продолжительность рабочего дня равна 6,5 ч).

Поскольку, как уже было сказано, работы с грузами в своей основной части не включались в план,

они официально объявлялись инициативными, т.е. выполняемыми по инициативе членов экипажа. Но эти работы нужно считать обязательными, независимо от того, отражены они в планах или нет. Инициатива состоит только в том, что космонавты могут выбирать время проведения этих работ. А выбор у них небольшой. Как сказал один из космонавтов в ходе послеполетной беседы со специалистами, «...после прихода грузовиков мы старались поскорее их разгрузить. Чем быстрее разгрузишь, тем быстрее соберешь необходимое оборудование и загрузишь то, что нужно удалить, в частности, бытовые отходы. Поэтому на разгрузку грузовых кораблей нередко использовали личное время, предназначенное для отдыха, а также время, отведенное для сна и физических упражнений». Судя по еженедельным заключениям экспертов ЦУП-М, разгрузочно-погрузочные работы выполнялись главным образом в выходные дни. И кстати, не только эти работы. По замечанию другого космонавта, «...сказать, что в выходные было много свободного времени, я не могу. ...Эти дни как дни отдыха нами не воспринимались». С ним был согласен и его партнер по полету: «Суббота и воскресенье – это самые лучшие рабочие дни, когда спокойно можно доделать то, чего не сделали за неделю... поэтому я не помню, чтобы мы целый день кино смотрели... Если было свободное время, то занимались инвентаризацией, укладкой оборудования».

Очевидно к планированию работ с грузами можно предъявить справедливые претензии. Об этом во время послеполетного брифинга хорошо сказал КЭ одного из экипажей. По его словам, рабочая зона формально планировалась в пределах нормы, но реально на практике она была больше по продолжительности. Зачастую план на бумаге выглядит красиво, а практически экипаж работает и живет по своей программе, устанавливает для себя свой РТО. Касаясь работы с «грузовиками», он подчеркнул, что, когда «висит» «Прогресс», надо его разгружать, а времени достаточно не выделяют. К сожалению, Земля не планирует вопросы загрузки ТК бытовым мусором. Вопрос этот надо решать и планировать.

По словам участника одного из полетов на МКС, укладку грузов в ТК перед посадкой он начал во вторник, а не в пятницу, как это предписывалось Землей. «Если бы я начал загрузку ТК в пятницу, я бы улететь не успел. Почему так планируют, я вообще, не понимаю. Я закончил загрузку в четверг. ...Поэтому перед спуском я спал нормально, много, никаких стрессов не было».

К числу вынужденных сверхплановых работ относились задания, выполнявшиеся по текущим просьбам с Земли, и поиски оборудования, на которые тоже приходилось тратить дополнительное время, особенно в первые 7–10 сут пребывания на

станции, когда еще непонятно было, где что лежит. Между прочим, по замечанию космонавтов, одна из причин поисков состояла в том, что постановления экспериментов в радиограммах неверно указывали места хранения необходимой аппаратуры и снаряжения.

Инициативными также считались эксперименты и другие задания по программе Task List. Очень часто приходилось выполнять их в выходные дни. Как сообщил КЭ одного из экипажей во время послеполетного брифинга, выполнение работ по Task List мешало ему. Формально отказаться от этих работ он мог, а реально – нет. Учитывая общую плановую и внеплановую загруженность выходных дней, можно понять КЭ в том, что «в выходные дни зачастую ждешь будней, когда удастся отдохнуть лучше, чем в «дни отдыха»».

И наконец, в одном из полетов в числе инициативных, т.е. незапланированных, почему-то оказались такие необходимые работы, как возврат оборудования на исходные места хранения и сушка скафандров на следующий день после ВКД. Эти работы были достаточно трудоемкими, каждый космонавт затратил на их выполнение в среднем 1,5 ч.

В целом нагрузка, создаваемая дополнительными работами, вносила весьма ощутимый вклад в формирование напряженности РТО. К примеру, в полете продолжительностью 60 сут дополнительные работы прибавили каждому космонавту 39 рабочих часов, т.е. 6 рабочих дней, вписанных в реальную длительность полета. Практически то же самое было в другом полете длительностью 46 сут. Здесь дополнительные работы увеличили рабочее время каждого космонавта на 48 ч, т.е. примерно на 7,5 сут. Эти дополнительные рабочие дни складывались из минут и часов, отведенных на отдых, физические тренировки и даже на сон. На этом фоне врачи, курирующие полеты российских членов экипажей, наблюдали у космонавтов накопление усталости, которая настойчиво давала о себе знать к концу недели и иногда сохранялась в последующие дни отдыха. Отмечалось также сокращение продолжительности сна до 5,0–6,5 ч (при нормативе 8,5 ч). Космонавты жаловались на ухудшение сна и его неполноценность (сон не приносил по утрам чувство отдыха), на сонливость и ощущение «разбитости» в дневные часы.

Завершая анализ материала, еще раз обратимся к оценкам напряженности РТО и рассмотрим их уже не в совокупности, как это представлено в таблице, а отдельно, в рамках 2 периодов: 2010–2012 гг. и 2013–2014 гг. Первый из них условно назовем ранним периодом, а второй – поздним. Сравним данные обоих периодов между собой. Результаты такого сравнения представлены на рисунке.

Как следует из рисунка, в полетах 2013–2014 гг. по сравнению с 2010–2012 гг. оценки «штатный»

и «напряженный» РТО стали встречаться реже, а оценки «штатный с элементами напряженности» и «частично напряженный» – чаще. Другими словами, в поздний период среди всех оценок напряженности более высокий удельный вес приобрели менее категоричные, двойственные оценки, в то время как представленность однозначных оценок уменьшилась. Это означает, что в последние годы напряженность РТО приобрела тенденцию проявляться в более мягких формах, причем элементы напряженности активнее, чем раньше, стали вторгаться в условия штатного распорядка.

Уверенно судить о причинах этого явления пока не приходится. Не исключено, что в 2013–2014 гг. не только сверхплановые, но и плановые работы в ходе полета распределялись по временной оси, т.е. между полетными сутками и неделями, более равномерно, чем это было в 2010–2012 гг. По-видимому, благодаря такому распределению рабочей нагрузки удавалось в какой-то мере избегать «критических» по уровню напряженности дней, когда этот уровень мог, что называется, «зашкаливать».

В недельных заключениях довольно часто встречается информация, имеющая отношение к этой теме. Например:

– «В третий день отдыха... БИ-1 выполнил поиск оборудования, предназначенного для выполнения теста несущей частоты передатчиков межбортовой радиоперелинии – МБРЛ (1,5 ч), запланированный ему на завтра. В результате в течение следующего, рабочего, дня у БИ-1 появилось свободное время (1,5 ч), которое он использовал по своему усмотрению».

– «В среду БИ-1 не выполнял замену кассет пылефильтра – ПФ и чистку сеток вентиляторов в стыковочном отсеке – СО1 (50 мин), а БИ-2 – чистку сеток вентиляторов в малом исследовательском модуле – МИМ1 (80 мин). Данные работы были выполнены в предыдущие дни».

– «На пятницу КЭ планировался ремонт системы регенерации воды из конденсата атмосферной влаги – СРВК-2 ... Но в связи с ненадобностью выполнения этой работы (которая была сделана накануне) она была отменена. Поэтому плановое рабочее время в этот день у КЭ составило всего 4 ч 10 мин».

В заключение отметим, что оценки РТО, принадлежавшие экспертам ЦУП-М, не всегда совпадали с оценками самих космонавтов. Были случаи, когда один и тот же РТО эксперты оценивали как напряженный или как частично напряженный, а космонавты – как нормальный, штатный, стандартный. Возможно, это знак того, что, с точки зрения космонавтов, напряженность полетного РТО стала обыденным явлением. Учитывая, что в рассмотренных экспедициях признаками напряженности были отмечены практически 70 % полетных недель, такую позицию можно понять.

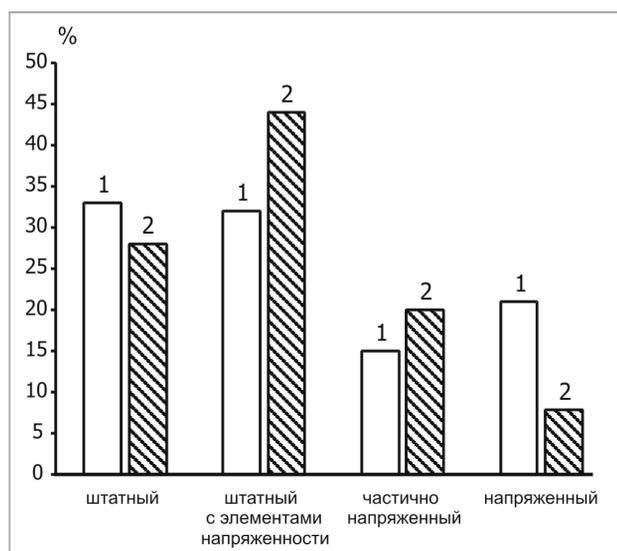


Рисунок. Распределение оценок напряженности РТО в процентах к числу полетных недель, относящихся к раннему (1) и позднему (2) периодам

Несмотря на напряженный режим работы, космонавты успешно справлялись с полетными заданиями. Благополучному завершению КП во многом способствовали большой опыт и профессионализм, а также разумное взаимодействие и взаимопомощь членов экипажей и наземного персонала, в том числе специалистов в области медико-психологического сопровождения полетов на МКС. Информация, собираемая в процессе полетного медицинского мониторинга, использовалась для разработки рекомендаций, направленных на возмещение психофизиологических утрат (недосыпания, утомления), обусловленных сдвигами сна и избыточными рабочими нагрузками, путем предоставления космонавтам дополнительного времени для сна и отдыха.

Выводы

1. Напряженность полетного РТО, связанная со сверхплановыми рабочими нагрузками и сдвигами сна, остается актуальной проблемой организации труда и отдыха российских членов экипажей МКС.

2. В текущих полетах на МКС напряженность РТО во многом связана с недостатками планирования, в частности, с дефицитом времени, выделяемого на разгрузку прибывающих грузовых кораблей и их последующую загрузку отработанными материалами.

3. С точки зрения уменьшения напряженности РТО в сутки выполнения особо ответственных операций (ВКД, стыковки с грузовыми и транспортными кораблями и др.) заслуживает поддержки стремление космонавтов освободить эти сутки от всех «посторонних» работ, выполняя их заранее или откладывая на последующие дни.

Список литературы

1. Алякринский Б.С. Основы научной организации труда и отдыха космонавтов. М., 1975.
Alyakrinsky B.S. Principles of scientific organization of work and rest of cosmonauts. Moscow, 1975.
2. Алякринский Б.С. Биологические ритмы и организация жизни человека в космосе. М., 1983.
Alyakrinsky B.S. Biological rhythms and the organization of human life in space. Moscow, 1983.
3. Степанова С.И., Нестеров В.Ф., Сараев И.Ф. и др. Организация труда и отдыха // Орбитальная станция «Мир». Т. 1. Медицинское обеспечение длительных полетов. М., 2001. С. 334–365.
Stepanova S.I., Nesterov V.F., Saraev I.F. et al. Work-rest organization // The orbital station «Mir». V. 1. Medical support of long-duration space flights. Moscow, 2001. P. 334–365.
4. Степанова С.И., Нестеров В.Ф., Сараев И.Ф. и др. Организация труда и отдыха членов экипажей МКС-1 – МКС-20 // Международная космическая станция. Российский сегмент. Т. 1. Медицинское обеспечение экипажей МКС. М., 2011. С. 172–195.
Stepanova S.I., Nesterov V.F., Saraev I.F. et al. Work-rest organization of ISS-1 – ISS-20 crew members // International Space Station. Russian segment. V. 1. Medical support of the ISS crews. Moscow, 2011. P. 172–195.
5. Степанова С.И., Галичий В.А., Нестеров В.Ф. и др. Актуальные вопросы организации труда и отдыха космонавтов в полетах на Международной космической станции // Авиакосм. и экол. мед. 2012. Т. 46. № 6. С. 14–18.
Stepanova S.I., Galichiy V.A., Nesterov V.F. et al. Actual problems of cosmonaut's work-rest organization aboard the International Space Station // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2012. V. 46. № 6. P. 14–18.

Поступила 06.08.2015

WORK-REST CYCLE OF COSMONAUTS IN MISSIONS 22/23–39/40 OF THE INTERNATIONAL SPACE STATION

**Stepanova S.I., Karpova O.I., Galichiy V.A.,
Nesterov V.F., Saraev I.F.**

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 1. P. 7–12

Analyzed were the results of in-flight monitoring of the work-rest cycle (WRC) of Russian crewmembers during 17 instances of the International space station crew rotation in the period of 2010–2014. Weekly crew health reports of the MCC-M medical group were reviewed as well as documented overworks, sleep shifts and consequent health complaints as testimonies of WRC intensity level.

Hard work schedule characterized 69 % of the flight weeks. The contributing factors were extravehicular activities, dock and undock operations with transport vehicles and redock operations with orbital modules, joint work with space shuttle crews, preparations for landing, off-nominal events, cargo transfer, procedures from the Task List and requested by the MCC-M.

Facts stated by the analysis give grounds to believe that distribution of equally extra and planned works over days and weeks in 2013–2014 was more uniform as compared with 2010–2012. This seems to somewhat obviate «critical» workload levels on the days of particularly important operations.

Key words: work-rest cycle intensity, extra work loads, sleep shifts.

УДК 629.78+613.6:611.1

ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕТРЕНИРОВАННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА НА ЭТАПЕ ВОЗВРАЩЕНИЯ НА ЗЕМЛЮ ПОСЛЕ ПРЕБЫВАНИЯ В НЕВЕСОМОСТИ

Котовская А.Р., Колотева М.И.

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

E-mail: milenakoloteva@mail.ru

Приведен ретроспективный анализ ранее опубликованных научных статей и докладов, а также собственных наблюдений о проявлении детренированности сердечно-сосудистой системы у космонавтов и астронавтов при возвращении на Землю после пребывания в невесомости.

Рассмотрена роль физических тренировок в ходе космических полетов на последующую переносимость космонавтами перегрузок на этапе спуска на Землю и на послеполетную ортостатическую устойчивость.

Ключевые слова: космические полеты, детренированность сердечно-сосудистой системы, перегрузки, ортостатическая устойчивость, предобморочные состояния.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 1. С. 13–16.

Осенью 2014 г. в Берлине на 6-м Международном конгрессе по космической и экстремальной медицине (6th International Congress of Medicine in Space and Extreme Environments (ICMS) авторами статьи был представлен доклад на тему «Наиболее значимые признаки детренированности сердечно-сосудистой системы (ССС) человека в длительных космических полетах». В этом докладе были изложены факты появления у космонавтов на этапе спуска космических кораблей (КК) типа «Союз» зрительных расстройств, вплоть до «черной пелены», нарушений на электрокардиограмме (ЭКГ) разной выраженности, а также после приземления признаков ортостатической неустойчивости, вплоть до кратковременных обморочных состояний, которые возникали сразу после выхода из спускаемого аппарата (СА) и через 15 ч после посадки.

В 70-х годах прошлого столетия было опубликовано достаточно данных, касающихся возникновения признаков детренированности СССР человека различной степени выраженности – от снижения ортостатической устойчивости вплоть до появления обморочных состояний в послеполетный период. На IV Международном симпозиуме «Человек в космосе», состоявшемся в Ереване 1–5 октября 1971 г. и посвященном 10-летию космического полета (КП) первого летчика-космонавта Ю.А. Гагарина, были представлены несколько докладов, содержащих

важные сведения, имеющие непосредственное отношение к данной статье. Так, впервые в докладе Л.И. Какурина и А.А. Лебедева «Итоги медицинских исследований, выполненных на кораблях «Союз»», достаточно подробно излагались результаты 18-суточного КП в 1970 г. на КК «Союз-9» [1], самого длительного в то время КП. Клинико-физиологические наблюдения, проведенные в послеполетном периоде космонавтов А.Г. Николаева и В.И. Севостьянова, выявили явления астенизации и утомления. Наибольшие сдвиги наблюдались со стороны ССС и двигательной сферы. В течение 3 ч после приземления космонавтам было трудно сохранять вертикальную позу. Космонавты отмечали общую сильную слабость. Незначительные нагрузки вызывали резкое увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Не только предметы, которыми пользовались космонавты после полета, но и части тела (голова, руки и ноги) воспринимались тяжелыми. На протяжении 3–4 сут после полета обычная земная гравитация воспринималась ими как воздействие перегрузок в пределах 2–2,5 ед. Походка через сутки после приземления все еще оставалась неуверенной, и для сохранения вертикального положения тела требовались значительные усилия. В первые часы после приземления у обоих космонавтов переход из горизонтального положения в положение сидя оказался трудновыполнимым и сопровождался значительным возрастанием ЧСС. Первые пробы на поворотном столе были проведены В.И. Севостьянову через 2 сут, А.Г. Николаеву – через 3 сут. При этом были обнаружены отчетливые признаки снижения ортостатической устойчивости. При обследовании, проведенном через 10 сут после полета, ответная реакция на ортостатическое воздействие у обоих космонавтов только приблизилась к предполетной.

На этом же симпозиуме в 1971 г. было несколько докладов американских ученых, в которых излагались факты изменений СССР американских астронавтов, полученных в КП «Аполлон-10–14». Так, Ч.А. Berry в докладе «Медико-биологические данные, полученные в ходе космических миссий»

отмечал, что начиная с первых полетов человека наблюдались изменения со стороны ССС при определении ортостатической устойчивости на поворотном кресле. При этом ортостатическая устойчивость и физическая работоспособность, измеряемые с помощью велоэргометра, были снижены после полета [2].

R.L. Johnson в докладе «Сердечно-сосудистые аспекты в космических миссиях» отметил ухудшение ортостатической устойчивости астронавтов, которое проявлялось учащением сердечных сокращений, снижением систолического и пульсового давления, а главное – увеличением предрасположенности к развитию обморочных состояний при попытках принять вертикальную позу. Это наблюдалось после всех полетов, даже длительностью в несколько часов. Кроме этого, R.L. Johnson обратил внимание на то, что степень снижения ортостатической устойчивости не зависит от длительности КП. Так, снижение ортостатической устойчивости после полета сроком 14 сут не было большим, чем после 6-суточных КП [3].

В 1976 г. О.Г. Газенко и Л.И. Какуриным была написана книга «Космические полеты на кораблях "Союз"», в которой авторы обобщили результаты медицинских исследований в КП в нашей стране за 10 лет после полета Ю.А. Гагарина. Во второй части этой книги приведены физиологические реакции космонавтов, обусловленные пребыванием в невесомости. В частности, ортостатические исследования, проведенные после завершения непродолжительных полетов на кораблях «Восток» и «Восход», позволили выявить у советских космонавтов отчетливое снижение адаптационных способностей системы кровообращения к ортостатическим воздействиям. В этом разделе авторы приводили также результаты ортостатических исследований, выполненных по программе «Меркурий», «Джемини» и «Аполлон». После окончания кратковременных полетов также были выраженные признаки снижения ортостатической устойчивости у членов экипажа орбитальной станции «Скайлэб». У американских астронавтов после 28-суточного орбитального полета нормализация реакции частоты пульса при пробе с отрицательным давлением на нижнюю часть тела (ОДНТ) произошла лишь к 21–24-м суткам послеполетного периода. Таким образом, О.Г. Газенко и Л.И. Какурин считали, что снижение ортостатической устойчивости людей в послеполетном периоде является следствием развития детренированности ССС в условиях невесомости [4].

В 1984 г. в журнале «Космическая биология и авиакосмическая медицина» по этой тематике были опубликованы 10 статей, 5 из которых принадлежали советским и 5 – американским исследователям. Авторами статей были руководители космических программ пилотируемых КП, а также ведущие ученые отдельных направлений исследований СССР и США. Это было сделано по инициативе О.Г. Газенко,

директора ИМБП и главного редактора журнала, который справедливо считал, что прогресс в любой области научных знаний неразрывно связан с широким обменом научной информацией. Статьи в этом журнале были написаны спустя 22 года после полета Ю.А. Гагарина, и за это время длительность КП возросла от 1,5 ч до 7 мес [5].

Л.Ф. Дитлейн, П. Рембо, А. Никогосян (США) в статье «Основные направления медико-биологических исследований в космических программах США» обращают внимание на то, что нарушения ССС у американских астронавтов проявлялись главным образом в снижении их устойчивости к гравитационным нагрузкам после полета [6].

По данным советских авторов Е.И. Воробьева, О.Г. Газенко, А.М. Генина, А.Д. Егорова, в статье «Результаты медицинских исследований при проведении длительных пилотируемых полетов по программам "Салют-6"» в послеполетный период 96-, 140-, 175- и 185-суточных КП наблюдались явления ортостатической и физической детренированности. Кроме того, не было обнаружено зависимости снижения ортостатической устойчивости от продолжительности полета [7].

С.Л. Пул и А. Никогосян в обзорной статье [8], посвященной изложению результатов медико-биологических исследований в орбитальных полетах по программе «Спейс Шаттл», рассматривали несколько проблем (космическую форму болезни движения, радиационную безопасность и т.д.), в том числе и детренированность ССС астронавтов при действии перегрузок на этапе спуска. При спуске астронавты испытывали «ощущение в тоннеле», а при попытке перейти на ручное управление они «не почувствовали ожидаемой обратной связи». На ЭКГ у 2 человек регистрировали желудочковую экстрасистолию, ЧСС у 1 человека достигла почти максимального для него уровня, как при работе на бегущей дорожке. После посадки космонавты ощущали «тяжесть тела», затрачивали огромные усилия при ходьбе. После приземления авторы отметили отчетливые признаки детренированности ССС у всех астронавтов в виде ортостатической неустойчивости и снижения физической работоспособности. При проведении пробы с ОДНТ после полета у 6 из 8 астронавтов выявлено снижение ортостатической устойчивости, а у 1 человека развилось даже предобморочное состояние. Кроме того, необходимо отметить, что экипаж, выполнявший наибольший объем физической нагрузки в полете, имел наименьшую ортостатическую неустойчивость [8].

В отечественных полетах на орбитальных станциях (ОС) «Салют-6», «Салют-7» длительностью до 7 мес, а также на ОС «Мир», просуществовавшей 15 лет, переносимость перегрузок на этапе спуска у всех космонавтов была снижена по сравнению с наземными испытаниями на центрифуге до полета [9].

Ортоstaticкая устойчивость космонавтов в ходе длительных полетов на ОС «Мир» при проведении пробы с ОДНТ во многих случаях была сниженной. По данным В.Ф. Турчаниновой, И.В. Алферовой и др., у 61 космонавта заметное ухудшение ортостатической пробы наблюдали в 37,7 % случаев ($n = 23$), а в 3 % ($n = 2$) проба с ОДНТ прекращалась по медицинским показаниям во избежание обморока [10].

Переносимость перегрузок на этапе возвращения космонавтов на Землю после различных сроков пребывания в условиях невесомости очень подробно проанализирована А.Р. Котовской и И.Ф. Виль-Вильямс в одной из книг, посвященных изложению результатов, полученных в ходе эксплуатации ОС «Мир» [9]. Аналогичная картина происходила и с ортостатической устойчивостью.

Л.Ф. Дитлейн, П. Рембо, А. Никогосян предположили [6], что физические тренировки во время КП могут явиться средством профилактики детренированности ССС к гравитационным нагрузкам после полета. Авторы данной статьи считали, что физические тренировки в ходе КП могут быть полезными и для гравитационных нагрузок, возникающих при действии перегрузок на спуске КК.

Подтверждением этого предположения стал случай в практике пилотируемой космонавтики. В последние годы эксплуатации ОС «Мир» в 6 полетах (ЭО-22–27) возникали нештатные ситуации, которые требовали участия космонавтов в ликвидации аварий. Подобные обстоятельства ограничивали время на выполнение полного объема программ профилактических мероприятий в ходе КП. Неполный объем физических тренировок, нарушение их непрерывности на всем протяжении полета, недостаточная организация и построение физических тренировок отразились на переносимости перегрузок на этапе спуска. Это привело к большому напряжению физиологических систем организма, чем в предыдущих экспедициях, к более выраженной синусовой тахикардии и, что особенно важно, увеличению частоты возникновения различных нарушений сердечного ритма в виде множественных политопных и групповых экстрасистол [9].

В работе [7] описан случай, при котором экипаж программы «Спейс Шаттл», выполнявший наибольший объем физической нагрузки в полете, имел наименьшую ортостатическую неустойчивость. Физические тренировки, выполняемые в ходе КП, оказали положительное влияние на переносимость человеком перегрузок при возвращении КК на Землю, а также на ортостатическую устойчивость после приземления. Однако эти данные недостаточны для окончательных выводов. Необходимо отметить, что в подавляющем большинстве случаев, когда в ходе КП не возникали аварийные ситуации, а физические тренировки, и другие средства

профилактики использовались в полном объеме, явления детренированности ССС человека проявлялись и до сих пор дают о себе знать на этапе спуска КК на Землю и в периоде после приземления.

Переносимость перегрузок на этапе спуска КК на Землю снижалась у всех космонавтов и после всех КП. Точно так же изменялась ортостатическая устойчивость людей после посадки. Результаты переносимости человеком перегрузок после кратковременного и длительного пребывания в невесомости на МКС при штатном и баллистическом режимах спуска кораблей типа «Союз» на Землю достаточно подробно были изложены авторами данной статьи в книге, посвященной результатам исследований, выполненных на МКС. Так, по данным А.Р. Котовской и М.И. Колотева [11], в самом общем виде результаты переносимости перегрузок свидетельствуют о том, что частота различных нарушений после длительных полетов была отчетливо большей, чем после кратковременных КП, а также при баллистическом спуске, чем при штатном режиме. Кроме того, у космонавтов МКС в послеполетный период появлялись отчетливые признаки предобморочного состояния или кратковременного обморока, в отличие от предыдущих КП на ОС «Салют» и ОС «Мир», когда такой степени детренированности ССС не возникало.

Наши наблюдения свидетельствуют, что при действии перегрузок на этапе спуска после пребывания космонавтов на российском сегменте (РС) Международной космической станции (МКС) возникали зрительные нарушения, вплоть до «черной пелены», изменения на ЭКГ в виде нарушений ритма сердечной деятельности по типу множественной политопной экстрасистолии, появления признаков ишемии миокарда, кратковременных обморочных состояний сразу после выхода из СА при попытке принять вертикальное положение, а также спустя 15 ч после спуска КК на Землю. Всего было зарегистрировано 10 случаев возникновения кратковременных обмороков, из которых 8 случаев при штатном режиме спуска, а 2 случая – при баллистическом спуске. Кроме того, из 10 наблюдений в 4 случаях обморочные состояния были у российских космонавтов, а в 6 – у астронавтов разных стран.

Выводы

1. Проявления детренированности ССС человека на этапе возвращения на Землю после пребывания в невесомости наблюдались на протяжении более 55 лет осуществления пилотируемых КП. Эти проявления возникают после полетов длительностью от нескольких часов и суток вплоть до 14,5 мес.

2. Значительный научный материал, накопленный отечественными и зарубежными учеными за

этот период времени, позволяет сделать следующее заключение:

– практика КП свидетельствует о возможности длительной, в течение 14,5 мес, жизни в невесомости в полете на околоземной орбите при условии выполнения всего комплекса традиционных мер профилактики;

– несмотря на меры профилактики, явления детренированности ССС возникают в невесомости, и это особенно ярко проявляется при действии перегрузок на этапе возвращения человека на Землю, в послеполетный период, на ортостатической устойчивости во время полета по данным ОДНТ;

– причина детренированности ССС человека связана с исчезновением гидростатического компонента давления крови в условиях невесомости и физической детренированности.

Список литературы

1. Какурин Л.И., Лебедев А.А. Итоги медицинских исследований, выполненных на кораблях «Союз» // Человек в космосе: Труды IV Междунар. симп., посв. проблемам жизни человека в космическом пространстве. (Ереван, 1–6 октября 1971 г.) / О.Г. Газенко, Х. Бюрстедт, ред. М., 1974. С. 34–49.

Kakurin L.I., Lebedev A.A. Results of medical research performed on board the «Soyuz» spacecraft // Man in space: Trudy IV Mezhdunarodnogo simpoziuma, posvyashchennogo problemam zhizni cheloveka v kosmicheskom prostranstve. (Erevan, Oct. 1–6, 1971) / O.G. Gazenko, H. Bjurstedt, eds. Moscow, 1974. P. 34–49.

2. Berry Ch.A. Biomedical findings on American astronauts participating in space missions // Ibid. P. 51–75.

3. Johnson R. Prolonged space missions cardiovascular aspects // Ibid. P. 142–162.

4. Газенко О.Г., Какурин Л.И. Ортостатические исследования // Космические полеты на кораблях «Союз». М., 1976. С. 240–256.

Gazenko O.G., Kakurin L.I. Orthostatic research // Space flights on board «Soyuz» spacecrafts. Moscow, 1976. P. 240–256.

5. Газенко О.Г. Человек в космосе // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1984. Т. 18. № 1. С. 3–8.

Gazenko O.G. Man in space // Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina. 1984. V. 18. № 1. P. 3–8.

6. Дитлейн Л.Ф., Рембо П., Никогосян А. Основные направления медико-биологических исследований в космических программах // Там же. С. 8–13.

Ditleyn L.F., Rembo P., Nikogosyan A. The main directions of biomedical research in space programs // Ibid. P. 8–13.

7. Воробьев Е.И., Газенко О.Г., Генин А.М., Егоров А.Д. Результаты медицинских исследований при проведении длительных пилотируемых полетов по программе «Салют-6» // Там же. С. 14–29.

Vorobiev E.I., Gazenko O.G., Genin A.M., Egorov A.D. The results of medical research during prolonged manned space flight program «Salyut-6» // Ibid. P. 14–29.

8. Пул С.Л., Никогосян А. Результаты медико-биологических исследований в испытательных орбитальных полетах по программе «Спейс Шаттл» // Там же. С. 45–57.

Pul S.L., Nikogosyan A. The results of biomedical research in the test orbital flight program Space Shuttle // Ibid. P. 45–57.

9. Котовская А.Р., Виль-Вильямс И.Ф. Переносимость космонавтами перегрузок $+G_x$ // Орбитальная станция «Мир». М., 2001. Т. 1. С. 500–551.

Kotovskaya A.R., Vil-Vilyams I.F. Tolerability of astronauts to $+G_x$ overloads // Space station «Mir». Moscow, 2001. V. 1. P. 500–551.

10. Турчанинова В.Ф., Алферова И.В., Голубчикова З.А. и др. Воздействие отрицательного давления на нижнюю половину тела в длительных космических полетах // Там же. С. 295–315.

Turchaninova V.F., Alferova I.V., Golubchikova Z.A. et al. The impact of negative pressure on the lower half of the body in the long space flights // Ibid. P. 295–315.

11. Котовская А.Р., Колотева М.И. Переносимость перегрузок космонавтами МКС // Международная космическая станция. Российский сегмент. М., 2011. Т. 1. С. 236–267.

Kotovskaya A.R., Koloteva M.I. The ISS astronauts' tolerance to accelerations // The International Space Station. Russian segment. Moscow, 2011. V. 1. P. 236–267.

Поступила 28.05.2015

DEVELOPMENT OF HUMAN CARDIOVASCULAR DECONDITIONING ON THE STAGE OF RETURNING TO EARTH AFTER STAY IN MICROGRAVITY

Kotovskaya A.R., Koloteva M.I.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 1. P. 13–16

The authors present the results of retrospective analysis of earlier published papers and reports, and also own observations of cardiovascular deconditioning in cosmonauts and astronauts returning from microgravity.

Benefits of in-flight physical exercises to g-tolerance during descent and post-recovery orthostatic stability are discussed.

Key words: space flights, cardiovascular deconditioning, g-loads, orthostatic stability, presyncope.

УДК 611.8+612.8

ВЛИЯНИЕ ПОВТОРНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ НА ЗРИТЕЛЬНОЕ СЛЕЖЕНИЕ

Наумов И.А.¹, Корнилова Л.Н.¹, Глухих Д.О.¹, Павлова А.С.¹, Хабарова Е.В.¹, Екимовский Г.А.¹, Васин А.В.²

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

²«Научно-исследовательский испытательный центр подготовки космонавтов им. Ю.А. Гагарина», пос. Звездный, Московская обл.

E-mail: naumovivan@gmail.com

Представлены результаты исследований межсенсорного взаимодействия вестибулярной и зрительной систем и состояния зрительного слежения с учетом повторных космических полетов (КП) у 32 космонавтов Международной космической станции, находившихся в длительном КП от 125 до 215 сут. Обследования космонавтов проводились дважды до полета (фон) и на 1–2, 4–5 и 8–9-е сутки после КП. В ходе тестирования использовался метод видеоокулографии для регистрации движений глаз. Показано, что у большинства космонавтов, впервые находившихся в длительном КП, происходит достоверное ухудшение показателей зрительного слежения вплоть до 8–9-х суток после полета. У космонавтов, имевших предварительный опыт пребывания в условиях невесомости, значимые изменения показателей зрительного слежения наблюдаются только на 1–2-е сутки и, частично, на 4–5-е сутки после полета. При послеполевой реадaptации развивается новая стратегия зрительного слежения, характерная только для космонавтов, впервые находившихся в условиях невесомости.

Ключевые слова: зрительное слежение, плавное слежение, фиксационные саккады, удержание взора, межсенсорное взаимодействие, невесомость.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 1. С. 17–27.

Анализ и обработка результатов исследования межсенсорного взаимодействия вестибулярной и зрительной систем и состояния зрительного слежения у объединенной (общей) группы космонавтов после длительных космических полетов (КП) выявили ряд закономерных изменений зрительного слежения [1–3]. Однако эксперимент «Анкета» [3] и опросы космонавтов после полета, показали, что при повторных полетах адаптация и последующая реадaptация к земным условиям протекают гораздо легче и быстрее. Поэтому необходимо было получение объективных данных, характеризующих реальное состояние космонавтов, в частности, оценку их зрительного слежения. Как показывают последние исследования [4–6] проблемы космического адаптационного синдрома и космической болезни движения,

проблемы влияния длительного пребывания в условиях невесомости на организм космонавтов до сих пор остаются актуальными, особенно в связи с возможными органическими и функциональными нарушениями зрения и следящей функции глаз, вызванными повышением внутричерепного давления [7, 8].

Данное исследование проводилось с помощью специально разработанного специалистами ГНЦ РФ – ИМБП РАН комплекса компьютерных стимуляционных тестов [1–3, 9] с использованием высокоточной видеоокулографической аппаратуры (ВОГ) [10, 11].

Методика

Исследование проводилось специалистами ГНЦ РФ – ИМБП РАН в ходе пред- и послеполевой экспериментальной «Сенсорная адаптация» на базе ФГБУ «НИИ ЦПК им. Ю.А. Гагарина». Было обследовано 32 российских члена экипажей экспедиций МКС-8–32/33, находившихся в длительном КП от 125 до 215 сут со средней продолжительностью пребывания в невесомости 175 сут. Возраст космонавтов составлял от 35 до 54 лет, в среднем 45 лет.

Все космонавты прошли детальное медицинское обследование (включая офтальмолога и невролога), не имели клинических нарушений зрительной и вестибулярной систем, перед обследованием не принимали препараты, влияющие на работу центральной нервной системы (ЦНС). Научно-методическая записка эксперимента была рассмотрена и одобрена Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН и Human Research Multilateral Review Board (HRMRB), а сами космонавты подписали Информированное согласие на участие в научном эксперименте.

В ходе обработки данных космонавты были сгруппированы следующим образом (табл. 1): группа I состояла из 14 космонавтов, впервые находившихся в КП, и 4 космонавтов, имевших опыт КП продолжительностью от 9 до 23 сут. Однако интервал между КП для последних составлял от 4 до 7 лет (в среднем 6 лет), поэтому представлялось

Группы обследованных космонавтов

Группа космонавтов	Кол-во чел.	Возрастной диапазон, лет	Предварительный опыт пребывания в невесомости, сут	Интервал между КП, лет	Длительность КП, сут
Общая группа	32	35–54 (~45)	0–624	2 – 8	125–215 (~175)
Группа I	18	35–53 (~43)	–	–	125–199 (~176)
Группа II	14	38–54 (~48)	129–624 (~342)	2–8 (~4)	125–215 (~175)

Примечание. В скобках приведены средние значения соответствующих диапазонов.

допустимым их объединение в одну группу, что и было подтверждено результатами послеполетных обследований.

Группа II состояла из 14 космонавтов, имевших предварительный опыт длительных КП (все космонавты, кроме одного, имели предварительный опыт пребывания в невесомости более 190 сут, а некоторые – более 600 сут).

Обследования космонавтов проводились дважды до КП в период за 60–30 сут (фон) и на 1–2-е, 4–5-е и 8–9-е сутки после КП, в ряде случаев – еще и на 13–14-е сутки (по показаниям). Точная дата послеполетного обследования (например, 1-е или 2-е сутки) определялась условиями посадки и общим самочувствием космонавта.

Исследование следящих движений глаз космонавтов проводилось с помощью специально разработанного специалистами ГНЦ РФ – ИМБП РАН комплекса компьютерных стимуляционных программ [1–3, 9], который включал следующие тесты:

- плавное слежение (ПС);
- фиксационные саккады (ФС);
- удержание взора на реальной и воображаемой мишени (УВ).

Для регистрации движений глаз использовался метод видеоокулографии (ВОГ) – высокоточная регистрация движений глаз с возможностью выделения торсионной/ротаторной компоненты.

Плавное слежение. Исследование плавных следящих движений глаз при отслеживании линейного (с постоянной скоростью ~5,7 °/с) и синусоидального (с частотой 0,33 Гц) перемещения стимула по горизонтали и вертикали в диапазоне 20°. Число итераций каждого теста составляло от 12 до 16 в каждом направлении.

Фиксационные саккады. Исследование способности глаз фиксировать и удерживать стимул в поле зрения, что включало в себя тесты на статические и динамические саккады.

Статические саккады – серия скачкообразных перемещений стимула в горизонтальном и вертикальном направлениях в диапазоне 20°, при этом стимул задерживался в каждой позиции в течение 2 с. Число предъявляемых стимулов (саккад) зависело от состояния космонавта и составляло от 12 до 16 в каждом направлении.

Динамические саккады – серия скачкообразных перемещений стимула (6–8 саккад) с его появлением на краю экрана ($\pm 10^\circ$), последующим плавным линейным перемещением (с постоянной скоростью ~5,7 °/с) в заданном направлении (вправо, влево, вверх, вниз) в диапазоне 20° и скачкообразным возвращением в исходную позицию.

Удержание взора на реальной и воображаемой мишени. Стимул в случайной последовательности из центрального положения скачкообразно перемещался по горизонтали или вертикали на $\pm 10^\circ$, задерживаясь в каждой позиции на 1 с. Космонавт отслеживал первоначальное перемещение стимула с помощью саккадического движения глаз. Через 1 с стимул исчезал. После исчезновения стимула космонавт должен был удерживать взор в неизменной позиции на воображаемой мишени до появления через 9 с звуковой команды. По звуковой команде взор возвращался в центр на воображаемую мишень и удерживался в течение 9 с в центре до появления на экране нового видимого стимула. В ходе выполнения теста выполнялось 2 перемещения стимула в каждом направлении (вправо, влево, вверх, вниз) в случайном порядке.

Исследование зрительно-индуцированных глазо-двигательных реакций проводилось при неподвижной голове, фиксированной в вертикальном положении с помощью головодержателя мягкой фиксации (так называемого воротника Шанца). Расстояние от экрана монитора до середины переносицы космонавта (50 см) фиксировали с помощью ленты, обвивающей сзади шею и крепящейся к правому и левому бокам монитора.

В ходе зрительных стимуляционных тестов стимул, представляющий собой точечную мишень размером до 1°, перемещался по заданному закону на экране монитора, при этом перед космонавтом ставилась задача фиксировать взор на стимуле и отслеживать его перемещение по экрану.

Все исследования проводились в полностью затемненной комнате; первые тесты выполнялись после 2–3-минутной адаптации к темноте. Тест на удержание взора на реальной и воображаемой мишени проводился через 10–12 мин после начала обследования. Для предотвращения паразитного свечения от экрана монитора и «шлейфа» от

движущегося стимула, на экран монитора крепился специальный оптический фильтр.

Регистрация движений глаз. Для регистрации движений глаз использовался метод видеоокулографии (ВОГ) и комплекс Chronos Vision ETD (фирма Chronos Vision GmbH, Германия) [10–12]. На голову космонавта надевался шлем, снабженный инфракрасными видеокамерами с частотой регистрации 200–400 Гц.

Для калибровки ВОГ по горизонтали и вертикали применялась так называемая 5-точечная калибровка – последовательность скачкообразных перемещений точечной мишени на $\pm 10^\circ$ вправо/влево, вверх/вниз и в центр. Итоговая обработка ВОГ осуществлялась с помощью программного обеспечения ETD Iris Tracker с точностью выделения полезного сигнала $< 0,05^\circ$ [12].

При обработке глазодвигательных реакций оценивали:

- латентное ($T_{лат}$) и общее время реакции ($T_{общ}$), пиковую скорость ($V_{ФС}$) и коэффициент эффективности фиксационных саккад (кЭФС) – отношение угла поворота глаз к углу перемещения стимула, амплитуду коррекционных/корректирующих саккад, относительное число коррекционных саккад – процентное соотношение между числом коррекционных саккад и числом основных саккад/итераций всего теста;

- коэффициент усиления плавных следящих движений глаз (куПС) – усредненное по полупериоду отношение мгновенных скоростей движений глаз и зрительного стимула;

- время удержания взора, амплитуду и относительное число коррекционных саккад, амплитуду уплывания взора при удержании взора на реальной и воображаемой мишени.

Статистический анализ результатов исследования проводился средствами математического пакета MathWorks Matlab. Для каждого показателя оценивались: медиана, математическое ожидание (M), среднеквадратичное отклонение (σ), размах варьирования и коэффициент вариации (CV). Во всех случаях проверки статистических гипотез (нормальность распределений, гомогенность (равенство) дисперсий, достоверность различий и т.п.) уровень значимости α составлял 0,05. Проверка гипотез о наличии статистически значимых изменений в значении показателей до и после полета осуществлялась с использованием как параметрических, так и непараметрических методов дисперсионного анализа: F-тест (ANOVA) для повторных измерений с множественными сравнениями выборок тестами Тьюки – Крамера и Ньюмена – Кейлса; критерий Фридмана (Friedman ANOVA) с попарными сравнениями выборок тестами Уилкоксона и Манна – Уитни с поправкой Бонферрони.

Нормальность распределений проверялась с помощью теста Lilliefors, гомогенность дисперсий – с помощью теста Levene, наличие (отсутствие) парных корреляций между исследуемыми показателями – с помощью критериев корреляции Пирсона и Спирмена.

Результаты и обсуждение

Первично были проанализированы данные по общей группе космонавтов. Несмотря на выявленные статистически значимые различия между пред- и послеполетными данными общей группы [1–3], в связи с высокой вариабельностью выборки и наличием статистически значимых различий между данными групп I и II (критерий Манна – Уитни), был проведен анализ каждой группы по отдельности с их последующим межгрупповым сравнением.

Достаточный размер выборок групп I и II и существенно меньшая дисперсия по сравнению с дисперсией выборки общей группы позволили выявить ряд значимых послеполетных изменений исследуемых показателей, не найденных при анализе общей группы. Анализ внутргрупповых различий (сопоставление данных по группам I и II до и после полета) с их последующим межгрупповым сравнением дал возможность оценить влияние фактора повторных КП.

Плавное слежение. Анализ плавных следящих движений глаз за линейным и синусоидальным перемещением стимула по горизонтали и вертикали выявил не только нарушения в функции ПС, но и распад ПС у 12 космонавтов группы I. Глаз был не в состоянии плавно отслеживать движение стимула и переходил на новую стратегию слежения – саккадическую (так называемая стратегия саккадического аппроксимирования). Регистрировалось не плавное, а ступенчатое движение взора (набор микросаккад, рис. 1). Переход на новую стратегию слежения приводил к резкому (до 2–3 раз) увеличению времени следящих реакций глаз. Феномен распада ПС и переход на саккадическое аппроксимирование наблюдался только среди космонавтов группы I.

Количественный анализ ПС проводился с помощью коэффициента усиления ПС (куПС) – отношения скорости движения глаза к скорости движения стимула (усредненное по итерации теста отношение мгновенных скоростей движений глаз и стимула). До полета скорость плавных следящих движений глаз полностью соответствовала скорости движения стимула, куПС $\sim 1,0$.

Динамика послеполетных изменений куПС представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в группе I ухудшение реакции ПС (достоверное снижение куПС по сравнению с фоном) наблюдается на протяжении всего послеполетного периода обследований (у ряда космонавтов – вплоть до 13–14-х суток). Кроме того, в

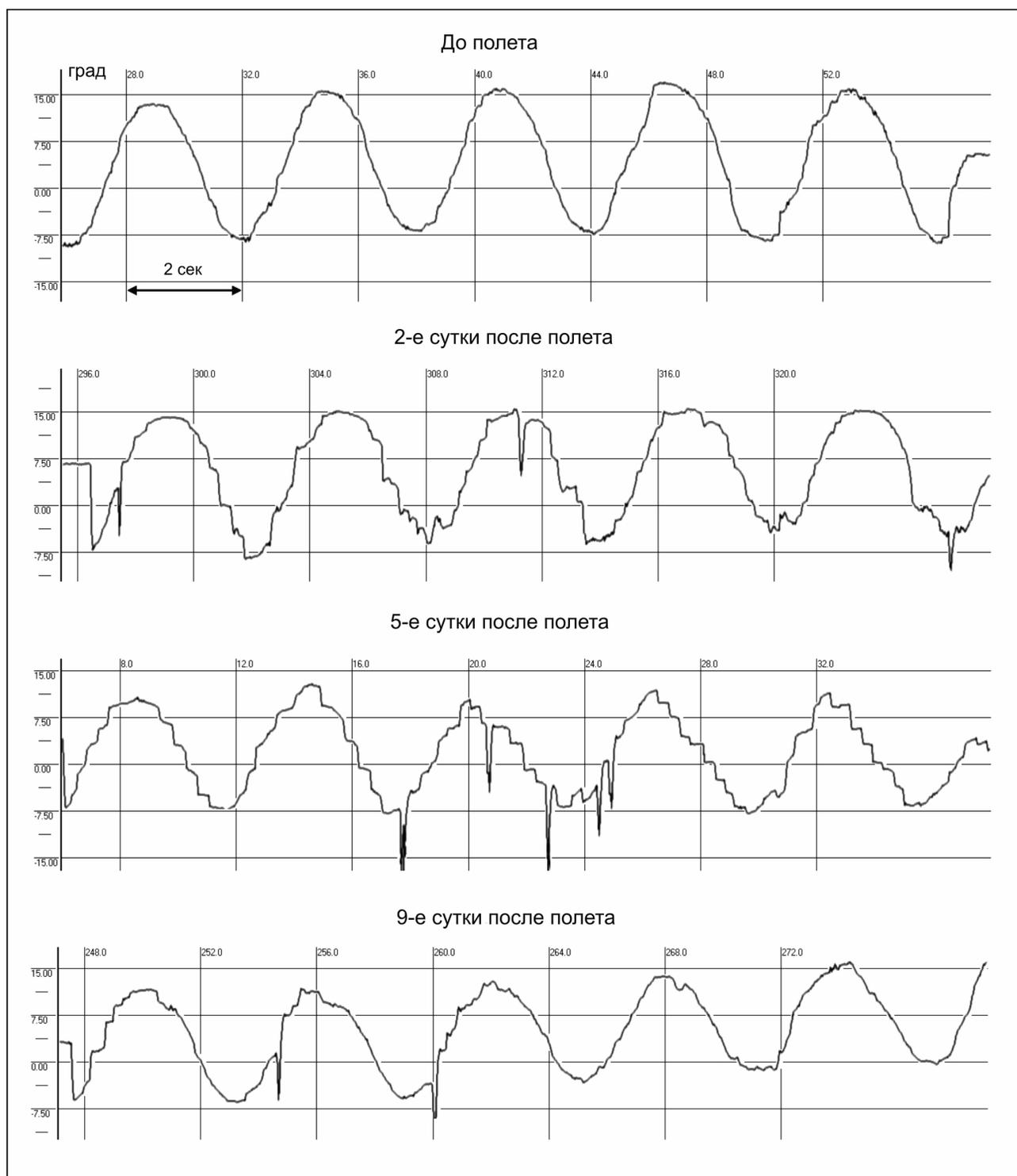


Рис. 1. Плавное слежение до и после КП (ВОГ)

каждое последующее послеполетное обследование наблюдается как достоверное улучшение (повышение) куПС относительно предыдущего среза (на 4–5-е сутки по сравнению с 1–2-ми, на 8–9-е сутки по сравнению с 4–5-ми), так и достоверное повышение устойчивости ПС (снижение CV). Несмотря на то, что на 8–9-е сутки куПС близок к фоновым

значениям (достоверное отличие по сравнению с фоном обнаружено только для линейного ПС по вертикали), сохраняется высокая (в 3–4 раза выше) вариабельность куПС (CV) по сравнению с фоном.

В группе II достоверное снижение куПС по сравнению с фоном наблюдается на 1–2-е и 4–5-е сутки после полета, кроме того на 4–5-е сутки

куПС до и после КП

Тип теста	Фон	1–2-е сутки после КП	4–5-е сутки после КП	8–9-е сутки после КП
	M ± σ CV	M ± σ CV	M ± σ CV	M ± σ CV
Группа I (отсутствие опыта КП, 18 космонавтов)				
По горизонтали – линейное ПС	1,02 ± 0,06 5,8 %	0,61 ± 0,14 * ↓ 23,0 % * ↑	0,74 ± 0,10 * ↑ 13,5 % * ↓	0,89 ± 0,12 ↑ * 13,5 % *
По горизонтали – синусоидальное ПС	0,98 ± 0,03 3,1 %	0,63 ± 0,13 * ↓ 20,6 % * ↑	0,79 ± 0,09 * ↑ 11,4 % * ↓	0,92 ± 0,11 ↑ 12,0 % *
По вертикали – линейное ПС	1,01 ± 0,05 5,0 %	0,57 ± 0,15 * ↓ 26,3 % * ↑	0,72 ± 0,15 * ↑ 20,8 % *	0,84 ± 0,13 * 15,5 % *
По вертикали – синусоидальное ПС	0,98 ± 0,04 4,1 %	0,60 ± 0,11 * ↓ 18,3 % * ↑	0,78 ± 0,12 * ↑ 15,4 % *	0,90 ± 0,12 ↑ 13,3 % *
Группа II (предварительный опыт КП, 14 космонавтов)				
По горизонтали – линейное ПС	1,0 ± 0,05 5,0 %	0,75 ± 0,09 * ↓ 12,0 % * ↑	0,85 ± 0,11 * ↑ 12,9 % *	0,95 ± 0,13 13,7 % *
По горизонтали – синусоидальное ПС	0,99 ± 0,04 4,0 %	0,79 ± 0,07 * ↓ 8,9 % * ↑	0,89 ± 0,08 ↑ 9,0 % *	0,98 ± 0,08 8,2 % *
По вертикали – линейное ПС	0,97 ± 0,06 6,2 %	0,72 ± 0,12 * ↓ 16,7 % * ↑	0,83 ± 0,09 * ↑ 10,8 % * ↓	0,93 ± 0,12 12,9 % *
По вертикали – синусоидальное ПС	0,99 ± 0,06 6,1 %	0,74 ± 0,11 * ↓ 14,9 % * ↑	0,88 ± 0,10 * ↑ 11,4 % *	0,95 ± 0,11 11,6 % *

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: * – достоверное отличие от фона, $p < 0,05$; ↑ или ↓ – достоверное отличие (увеличение или уменьшение) по сравнению с предыдущим срезом, $p < 0,05$.

наблюдается достоверное повышение куПС по сравнению с 1–2-ми сутками. Хотя у всех космонавтов группы II куПС практически возвращается в норму уже на 8–9-е сутки после полета, значимое повышение варибельности (CV) и, тем самым, неустойчивость куПС сохраняется, как и в случае группы I, вплоть до 13–14-х суток.

Существенным отличием групп I и II является отсутствие в группе II достоверных различий между фоновыми показателями и данными на 8–9-е сутки и в 1,5–2 раза более низкая варибельность куПС после полета.

Стоит также отметить, что ни в одной из групп не было обнаружено достоверных различий в значениях куПС при слежении за линейным (постоянная скорость) и маятникообразным (переменная скорость) перемещением стимула.

На рис. 2 представлена разница между куПС в группах I и II (Δ куПС), которая показывает различие в процессах послеполетной реадaptации ПС при отсутствии и наличии предварительного опыта КП.

Как видно из рисунка, на протяжении всего периода послеполетных обследований куПС в группе II в среднем на ~15 % выше куПС в группе I.

Проведенное межгрупповое сравнение куПС (тест Манна – Уитни) показало наличие достоверных отличий между куПС в группах I и II на 1–2-е и 4–5-е сутки после полета.

Фиксационные саккады. Фрагменты нативных кривых, демонстрирующие характер изменения горизонтальных и вертикальных ФС до и после длительного пребывания в условиях невесомости, представлены на рис. 3.

Для анализа ФС использовалась совокупность временных, амплитудных и скоростных показателей саккад, послеполетная динамика которых представлена в табл. 3, в которой представлены данные как по горизонтали (1-я строка), так и по вертикали (2-я строка соответствующей ячейки таблицы).

Как видно из таблицы, достоверное повышение латентного времени реакции ($T_{лат}$) после полета наблюдалось только у космонавтов группы I на 1–2-е сутки как для горизонтальных, так и для вертикальных ФС. Достоверное снижение коэффициента вариации (CV) на 1–2-е и 4–5-е сутки по сравнению с фоном подчеркивает однонаправленность изменений (повышение) $T_{лат}$ в группе I. Полное восстановление $T_{лат}$ (отсутствие достоверных различий между

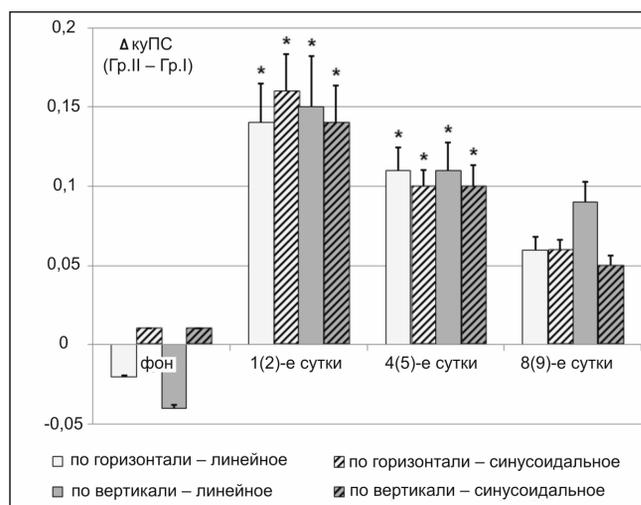


Рис. 2. Разница куПС (ДкуПС) в группах I и II до и после КП: * – достоверное отличие между куПС в группах I и II, $p < 0,05$

значениями показателя и CV по сравнению с фоном) в группе I наблюдается на 8–9-е сутки после полета.

В группе II наблюдается незначительное повышение $T_{лат}$ на 1–2-е и 4–5-е сутки после полета, однако каких-либо достоверных отличий по сравнению с фоном обнаружено не было. Отсутствие достоверных изменений самого показателя (уже на 1–2-е сутки после полета значения латентного времени реакции лежат в пределах фоновых данных), а также практически неизменная вариабельность позволяют говорить о сохранности непосредственно скорости реакции на предъявляемый стимул.

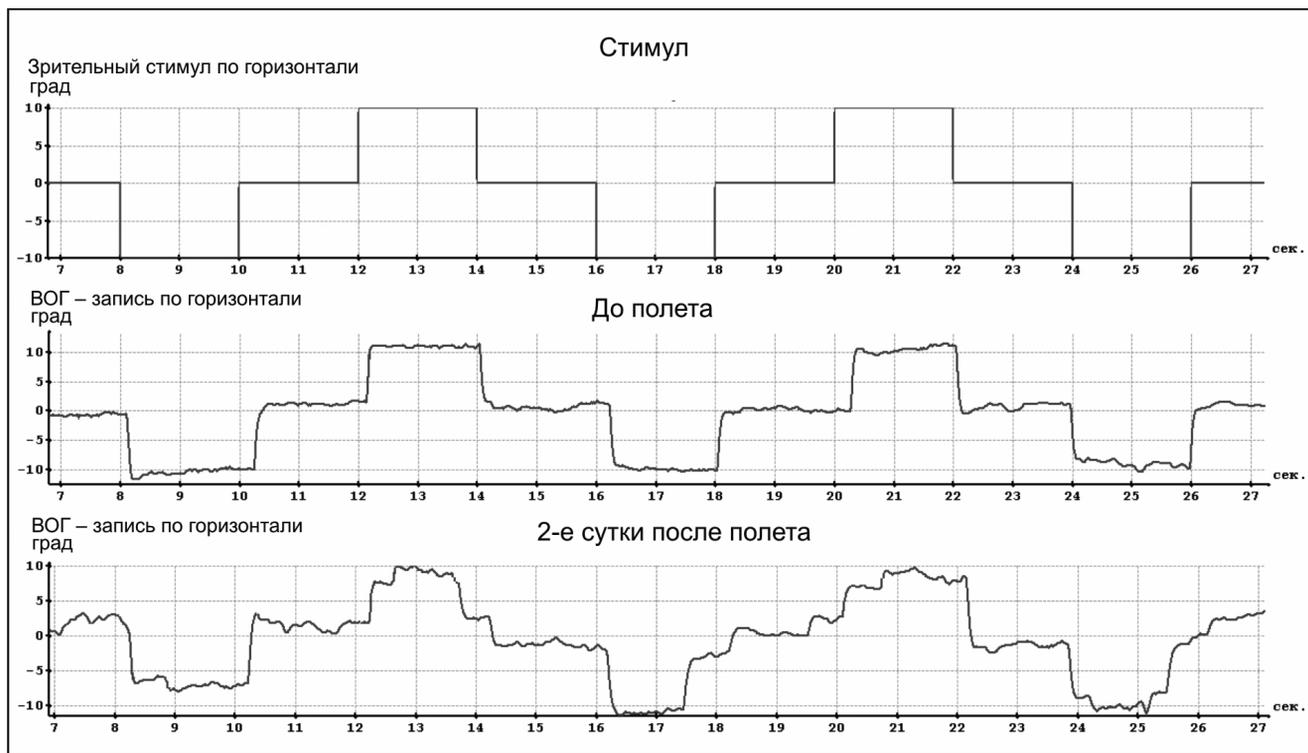
Анализ общего времени реакции ($T_{общ}$) в группе I показал наличие достоверного послеполетного повышения показателя вплоть до 13–14-х суток при отслеживании горизонтальных саккад и вплоть до 8–9-х – при отслеживании вертикальных.

В группе II достоверное повышение $T_{общ}$ после полета наблюдалось только на 1–2-е и 4–5-е сутки после полета, на 8–9-е сутки показатель возвращался к предполетному значению. Несмотря на отсутствии изменений $T_{общ}$ на 8–9-е сутки, наблюдается достоверное повышение вариабельности (CV) и неустойчивость показателя вплоть до 13–14-х суток.

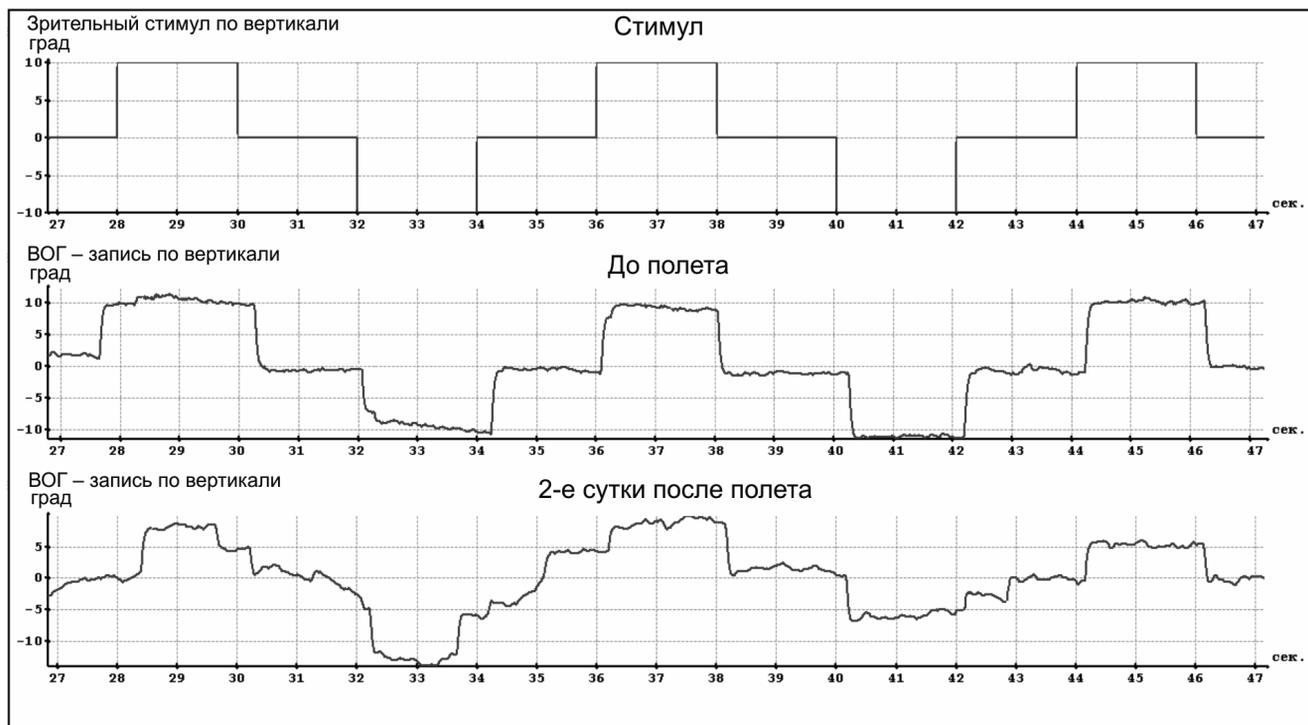
Таблица 3

Показатели ФС до и после КП

Показатели фиксации саккад	Фон	1–2-е сутки после КП	4–5-е сутки после КП	8–9-е сутки после КП
	M ± σ (гориз.) M ± σ (вертик.)	M ± σ (гориз.) M ± σ (вертик.)	M ± σ (гориз.) M ± σ (вертик.)	M ± σ (гориз.) M ± σ (вертик.)
Группа I (отсутствие опыта КП, 18 космонавтов)				
Латентное время ($T_{лат}$), сек	0,27 ± 0,05 0,25 ± 0,07	0,33 ± 0,04 * 0,36 ± 0,06 * ↑	0,30 ± 0,04 0,31 ± 0,05	0,26 ± 0,05 0,29 ± 0,08
Общее время реакции ($T_{общ}$), сек	0,35 ± 0,06 0,30 ± 0,07	0,77 ± 0,16 * ↑ 0,81 ± 0,19 * ↑	0,57 ± 0,11 * ↓ 0,67 ± 0,11 *	0,48 ± 0,13 * 0,37 ± 0,13
кэФС	0,98 ± 0,03 0,96 ± 0,04	0,65 ± 0,10 * ↓ 0,59 ± 0,13 * ↓	0,79 ± 0,08 * ↑ 0,70 ± 0,14 *	0,92 ± 0,08 ↑ 0,91 ± 0,09 ↑
Пиковая скорость саккад ($V_{фс}$), °/с	375,6 ± 20,1 363,5 ± 21,4	264,3 ± 72,5 * ↓ 252,3 ± 68,9 * ↓	308,7 ± 69,2 * 289,1 ± 94,5 *	334,3 ± 78,0 330,8 ± 76,3
Коррекционные саккады, %	3,9 ± 2,8 7,2 ± 2,8	22,4 ± 6,3 * ↑ 44,2 ± 7,1 * ↑	12,6 ± 4,8 * ↓ 27,3 ± 5,1 * ↓	7,5 ± 3,9 * ↓ 12,0 ± 3,7 * ↓
Группа II (предварительный опыт КП, 14 космонавтов)				
Латентное время ($T_{лат}$), с	0,26 ± 0,06 0,27 ± 0,06	0,31 ± 0,05 0,31 ± 0,08	0,30 ± 0,05 0,30 ± 0,06	0,27 ± 0,06 0,26 ± 0,05
Общее время реакции ($T_{общ}$), с	0,36 ± 0,07 0,33 ± 0,08	0,52 ± 0,12 * ↑ 0,57 ± 0,14 * ↑	0,42 ± 0,13 * ↓ 0,51 ± 0,17 *	0,33 ± 0,10 ↓ 0,36 ± 0,11 ↓
кэФС	0,99 ± 0,04 1,02 ± 0,06	0,72 ± 0,08 * ↓ 0,64 ± 0,11 * ↓	0,88 ± 0,12 * ↑ 0,79 ± 0,08 * ↑	1,01 ± 0,07 ↑ 0,96 ± 0,08 ↑
Пиковая скорость саккад ($V_{фс}$), °/с	364,8 ± 28,3 377,2 ± 34,6	292,0 ± 83,4 * ↓ 295,1 ± 70,9 * ↓	335,1 ± 76,2 * 343,6 ± 91,1 *	370,3 ± 81,1 352,6 ± 83,5
Коррекционные саккады, %	2,1 ± 4,2 3,2 ± 3,9	16,7 ± 9,3 * ↑ 27,5 ± 10,2 * ↑	8,7 ± 4,3 * ↓ 14,0 ± 9,3 * ↓	3,7 ± 5,1 ↓ 8,9 ± 6,2



А



Б

Рис. 3. Фиксационные саккады до и после КП (ВОГ): А – по горизонтали; Б – по вертикали

При сопоставлении групп I и II можно отметить схожесть в послеполетной динамике $T_{общ}$, однако если для космонавтов группы II, имевших предварительный опыт КП, было характерно повышение общего времени реакции в $\sim 1,5$ раза, то у

космонавтов группы I, впервые находившихся в КП, $T_{общ}$ был повышен в 2–3 раза.

Динамика послеполетных изменений кЭФС (отношения амплитуды движения глаза к амплитуде движения стимула) и $V_{\phi c}$ была схожа в обеих

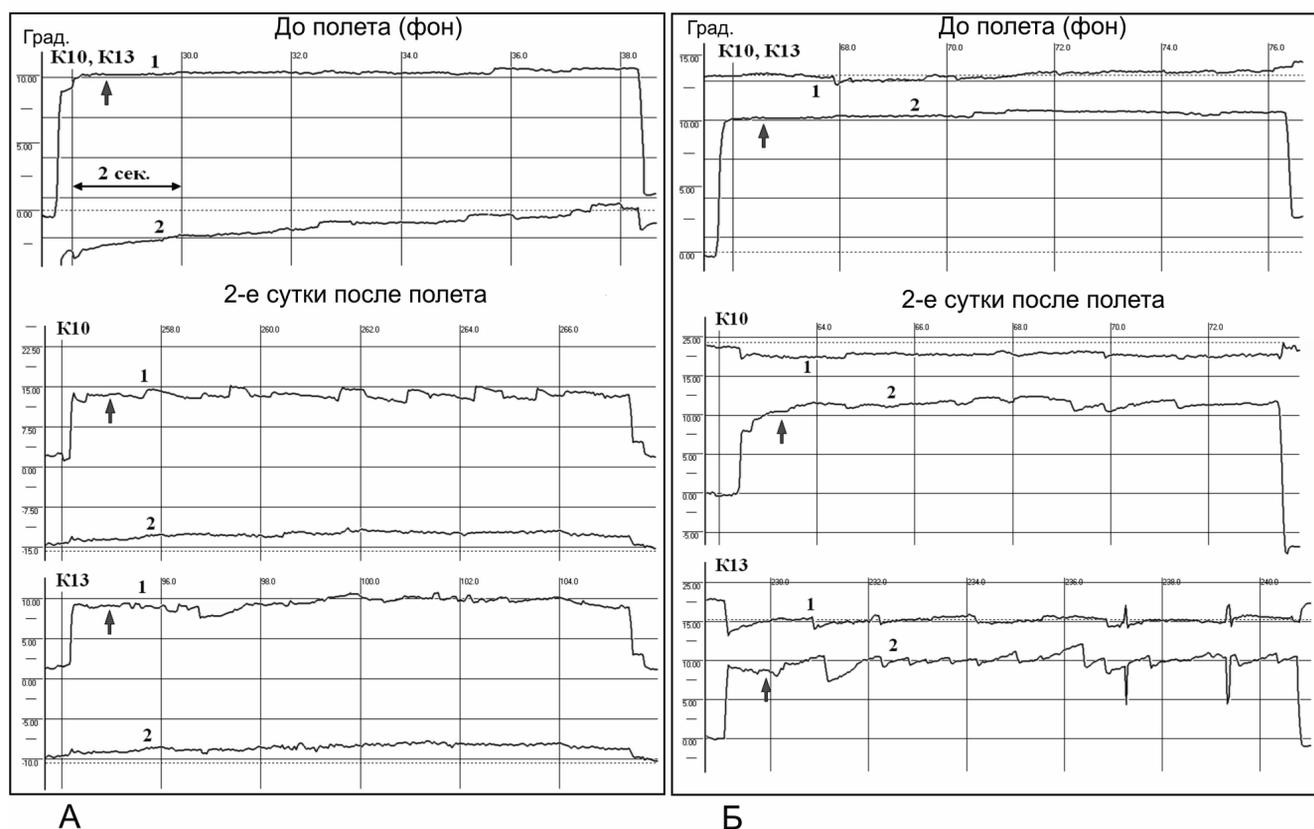


Рис. 4. Удержание взора до и после КП: 1 – горизонтальная ВОГ; 2 – вертикальная ВОГ; ↑ – исчезновение стимула

группах космонавтов как для горизонтальных, так и для вертикальных ФС – наблюдалось достоверное снижение кэФС и $V_{\text{ФС}}$ и достоверное повышение их вариальности (CV) на 1–2-е и 4–5-е сутки после полета по сравнению с фоном, и возврат к норме на 8–9-е сутки. Кроме того, в период послеполетной реадaptации имело место достоверное изменение кэФС в каждые сутки обследования по сравнению с предыдущим срезом (1–2-е сутки по сравнению с фоном, 4–5-е сутки по сравнению с 1–2-ми, 8–9-е сутки по сравнению с 4–5-ми).

Отличием групп I и II явилось достоверное повышение вариальности кэФС на 8–9-е сутки по сравнению с фоном в группе I, и устойчивый, достоверно не отличающийся от фона, коэффициент вариации (CV) кэФС в группе II.

Статистически достоверное повышение CV кэФС и $V_{\text{ФС}}$ после полета указывает на разброс показателей, что является следствием как большой неустойчивости данных показателей, так и индивидуальных особенностей космонавтов при реадaptации к земным условиям.

Анализ ФС на 1–2-е, 4–5-е и 8–9-е сутки после полета выявил у большинства космонавтов увеличение процента дополнительных коррекционных саккад (по всей группе космонавтов на 1–2-е сутки наблюдалось увеличение относительно фона с 4 до

19 % при слежении по горизонтали, с 6 до 34 % – при слежении по вертикали).

В группе I наблюдалось достоверное повышение процента коррекционных саккад по сравнению с фоном вплоть до 13–14-х суток после полета с наличием достоверных изменений в каждые сутки обследования по сравнению с предыдущим срезом.

В группе II достоверное повышение процента коррекционных саккад после полета наблюдалось только на 1–2-е и 4–5-е сутки после полета.

Фоновое значение CV процента коррекционных саккад, существенно превышающее послеполетные значения, обусловлено внутригрупповыми отличиями по космонавтам – если до полета у 19 из 32 космонавтов отсутствовали коррекционные саккады, а у остальных их процент составлял от 3 до 8 %, на 1–2-е и 4–5-е сутки после полета у всех без исключения космонавтов при слежении по горизонтали коррекционные саккады составляли ~ 12–27 % от числа предъявляемых стимулов и ~ 24–52 % при слежении по вертикали.

Удержание взора на реальной и воображаемой мишени. На рис. 4 представлены фрагменты нативных кривых 2 космонавтов при эксцентричном удержании на реальной и воображаемой мишени до полета и на 2-е сутки после полета. После полета при эксцентричном положении взора на воображаемом

Показатели УВ до и после КП

Показатели удержания взора	Фон	1–2-е сутки после КП	4–5-е сутки после КП	8–9-е сутки после КП
	M ± σ (гориз.) M ± σ (вертик.)	M ± σ (гориз.) M ± σ (вертик.)	M ± σ (гориз.) M ± σ (вертик.)	M ± σ (гориз.) M ± σ (вертик.)
Группа I (отсутствие опыта КП, 15 космонавтов)				
Время удержания взора, с	5,1 ± 1,4 5,0 ± 1,3	2,2 ± 1,3 * ↓ 1,9 ± 0,9 * ↓	3,4 ± 0,7 * ↑ 2,7 ± 1,0 *	3,2 ± 1,0 * 3,5 ± 0,8 *
Коррекционные саккады, %	47,5 ± 24,1 51,2 ± 20,3	134,3 ± 46,8 * ↑ 168,5 ± 53,9 * ↑	85,7 ± 30,0 * ↓ 119,3 ± 42,8 * ↓	74,9 ± 41,3 87,6 ± 31,5 * ↓
Амплитуда коррекционных саккад, °	1,5 ± 0,4 1,6 ± 0,5	3,1 ± 0,8 * ↑ 3,6 ± 1,0 * ↑	2,7 ± 0,7 * 3,0 ± 0,9 *	2,4 ± 0,9 * 2,1 ± 0,7 ↓
Амплитуда уплывания взора, °	0,9 ± 0,3 1,2 ± 0,4	2,5 ± 0,6 * ↑ 2,9 ± 0,6 * ↑	1,7 ± 0,8 * ↓ 2,1 ± 0,8 * ↓	0,9 ± 0,5 ↓ 1,0 ± 0,7 ↓
Группа II (предварительный опыт КП, 11 космонавтов)				
Время удержания взора, с	5,3 ± 1,1 4,9 ± 0,9	2,7 ± 1,4 * ↓ 2,2 ± 1,3 * ↓	4,2 ± 1,2 * ↑ 3,5 ± 0,8 * ↑	4,9 ± 0,8 5,6 ± 1,1
Коррекционные саккады, %	30,0 ± 17,5 40,3 ± 27,9	120,1 ± 53,4 * ↑ 135,0 ± 62,6 * ↑	54,4 ± 41,2 * ↓ 89,6 ± 35,3 * ↓	42,5 ± 28,0 34,3 ± 25,0
Амплитуда коррекционных саккад, °	1,3 ± 0,5 1,4 ± 0,6	3,5 ± 1,0 * ↑ 3,7 ± 0,9 * ↑	2,1 ± 0,9 * 2,5 ± 0,8 *	1,7 ± 1,2 1,6 ± 0,9 ↓
Амплитуда уплывания взора, °	1,0 ± 0,3 1,4 ± 0,4	2,4 ± 0,8 * ↑ 2,5 ± 1,0 * ↑	2,1 ± 1,0 * 1,9 ± 0,9	1,2 ± 0,5 ↓ 1,5 ± 0,7

стимуле у 7 космонавтов регистрировался нистагм взора (так называемый gaze-evoked nystagmus).

Тест на УВ проводился у 15 космонавтов группы I и 11 космонавтов группы II. Динамика исследуемых показателей УВ до и после КП показана в табл. 4, в которой представлены данные как по горизонтали (1-я строка), так и по вертикали (2-я строка соответствующей ячейки таблицы).

Как видно из таблицы, в группе I достоверное ухудшение показателей УВ после полета и изменение их вариабельности наблюдается на 1–2, 4–5 и 8–9-е сутки после полета. Достоверное снижение вариабельности (CV) в послеполетный период обусловлено однонаправленностью изменений показателей УВ – если внутригрупповой разброс показателей достаточно высок, то на 1–2-е и, особенно, 4–5-е сутки после полета практически для всех космонавтов группы I характерно повышение числа коррекционных саккад, ослабление реакции УВ и усиление уплывания взора.

В группе II достоверные изменения показателей УВ по сравнению с фоном как по горизонтали, так и по вертикали наблюдаются на 1–2-е и 4–5-е сутки после полета. На 8–9-е сутки после полета показатели УВ возвращаются в норму, однако, как и в случае группы I, наблюдается резкое повышение

вариабельности показателей (достоверное изменение CV) вплоть до 13–14-х суток.

Корреляционный анализ. Кроме собственно статистического анализа достоверности различий в значениях показателей точности зрительного слежения до и после полета, был проведен также и корреляционный анализ с помощью критерия Пирсона для выявления наличия или отсутствия прямых (линейных) связей между реадaptационными изменениями показателей следящей функции глаз (ФС, ПС, УВ) и состоянием отдельных уровней вестибулярной системы [1–3].

Необходимо отметить, что характер корреляционных связей между показателями вестибулярной функции и функции зрительного слежения в процессе реадaptации менялся. Если на 1–2-е сутки после полета наблюдалась положительная корреляция между показателями отолитового рефлекса и функцией плавного слежения ($r = 0,4$) в обеих группах космонавтов, то на 4–5-е сутки только в группе I имела место резкая перестройка корреляционных связей между амплитудой отолито-шейно-окулярного рефлекса (ОШОР) и всеми показателями зрительного слежения: наблюдалась смена знака коэффициента корреляции и снижение его значения до $r = -0,4...-0,3$. На 8–9-е сутки корреляционные

связи в обеих группах опять перестраивались с преобладанием значений, характерных для 1–2-х суток после полета.

Коэффициент корреляции между показателями ФС (пиковая скорость, % коррекционных саккад) и спонтанных движений глаз (СДГ) в группе II практически не отличался от нуля на протяжении всего послеполетного периода обследований. Что касается группы I, то на 1–2-е сутки после полета коэффициент корреляции $r = -0,6...-0,5$, на 4–5-е сутки он повышался до $r = -0,1...-0,2$ (в случае пиковой скорости ФС – до $r \sim 0,1$) с возвратом к первоначальным значениям $-0,6...-0,5$ на 8–9-е сутки.

Кроме того, нарушения следящей функции глаз наблюдались у тех космонавтов группы I, у которых, наряду со снижением тонической (статической) вестибулярной возбудимости (показатели ОШОР), имели место также и центральные изменения вестибулярной системы и характера ее взаимодействия с другими системами ЦНС (показатели СДГ).

Достоверному улучшению показателей следящей функции глаз и сокращению времени их послеполетного восстановления у космонавтов, имеющих предварительный опыт КП, можно, по-видимому, дать следующее объяснение.

При первичном полете в условиях невесомости в интегративных структурах ЦНС у космонавтов происходит разрушение сформировавшейся в процессе филогенеза земной гравитационной «нервной модели сенсорных стимулов» и формирование новой агравитационной «нервной модели стимулов», которая работает на протяжении всего полета, обеспечивая адекватное поведение в условиях невесомости. Новое представление о необычной сенсорной информации откладывается в долговременную память в гиппокампе. Как известно [13], гиппокамп выполняет функцию хранилища кратковременной памяти и последующего ее перевода в долговременную память. Формирование новой нервной модели сенсорной информации в кратковременной памяти гиппокампа и дальнейшее ее наличие в долговременной памяти обеспечивают более быструю адаптацию/реадаптацию космонавтов к измененной сенсорной среде. Таким образом, способность гиппокампа запоминать и кодировать окружающее пространство и активизироваться всякий раз, когда необходимо подстроиться под условия внешней среды, дает возможность организму быстро сформировать стратегию поведения.

Выводы

1. У большинства космонавтов, впервые находившихся в длительном КП (группа I) наблюдается:

- достоверное ухудшение показателей зрительного слежения (снижение амплитуд и скоростей

фиксационных саккад и плавного слежения, увеличение латентных и общих времен реакций) на протяжении всего послеполетного периода обследований с частичным возвратом к фоновым показателям на 8–9-е сутки после КП;

- нарушения следящей функции глаз наблюдались у тех космонавтов группы I, у которых, наряду со снижением тонической (статической) вестибулярной возбудимости (показатели отолитового рефлекса), имели место также и центральные изменения вестибулярной системы и характера ее взаимодействия с другими системами ЦНС (показатели спонтанных движений глаз).

2. У космонавтов, имевших предварительный опыт пребывания в условиях невесомости (группа II), значимые изменения показателей зрительного слежения наблюдаются на 1–2-е сутки и, частично, на 4–5-е сутки после полета с возвратом к фоновым значениям на 8–9-е сутки после полета.

3. Сопоставление групп I и II показало, что:

- несмотря на схожесть характера послеполетной реадaptации в обеих группах, послеполетное ухудшение зрительного слежения в группе II менее выражено;

- в обеих группах после полета наблюдалось статистически достоверное повышение вариабельности (коэффициента вариации – CV) исследуемых показателей, что указывает на разброс показателей и является следствием как большой неустойчивости данных показателей, так и индивидуальных особенностей космонавтов по реадaptации к земным условиям;

- при реадaptации к земным условиям развивается новая стратегия зрительного слежения (отслеживание перемещения мишени сопровождается набором саккадических движений), которая характерна только для космонавтов, впервые находившихся в КП (группа I).

Исследование выполнено специалистами лаборатории «Вестибулярная физиология» ГНЦ РФ – ИМБП РАН по гранту Российского научного фонда (проект № 14-25-00167).

Список литературы

1. Корнилова Л.Н., Наумов И.А., Сагалович С.В., Решке М. Вестибулярная функция и следящие движения глаз после длительных космических полетов // Космическая биология и медицина. В 2 т. Т. 2. Медико-биологические исследования на российском сегменте МКС. М., 2011. С. 124–166.

Kornilova L.N., Naumov I.A., Sagalovich S.V., Reschke M. Vestibular function and visual tracking after prolonged spaceflights // Space biology and medicine. In 2 v. V. 2. Biomedical studies on the Russian segment of the ISS. Moscow, 2011. P. 124–166.

2. Kornilova L.N., Naumov I.A., Azarov K.A., Sagalovich S.V. Gaze control and vestibular-cervical-ocular responses after prolonged exposure to weightlessness // *Aviat. Space and Environ. Med.* 2012. V. 83. № 12. P. 1123–1134.

3. Корнилова Л.Н., Наумов И.А., Козловская И.Б. Нейросенсорные исследования вестибулярной функции человека // *Космическая медицина и биология: Сб. научных статей / А.И. Григорьев, И.Б. Ушаков, ред. Воронеж, 2013. С. 278–297.*

Kornilova L.N., Naumov I.A., Kozlovskaya I.B. Neurosensory studies of human vestibular function // *Space Medicine and Biology: Collected articles / A.I. Grigoriev, I.B. Ushakov, eds. Voronezh, 2013. P. 278–297.*

4. Thornton W.E. A rationale for space motion sickness // *Aviat., Space and Environ. Med.* 2011. V. 82. № 4. P. 467–468.

5. Thornton W.E., Bonato F. Space motion sickness and motion sickness: symptoms and etiology // *Ibid.* 2013. V. 84. № 7. P. 716–721.

6. Clement G., Ngo-Anh J.T. Space physiology II: adaptation of the central nervous system to space flight – past, current, and future studies // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2013. V. 113. № 7. P. 1655–1672.

7. Mader T.H., Gibson C.R., Pass A.F. et al. Optic disc edema in an astronaut after repeat long-duration space flight // *J. Neuro-ophthalmol.* 2013. V. 33. № 3. P. 249–255.

8. Zhang L.F., Hargens A.R. Intraocular/intracranial pressure mismatch hypothesis for visual impairment syndrome in space // *Aviat. Space and Environ. Med.* 2014. V. 85. № 1. P. 78–80.

9. Патент РФ № 2307575, МПК А61В3/113. Компьютерный способ комплексной оценки состояния вестибулярной функции, межсенсорных взаимодействий и следящей функции глаз / Корнилова Л.Н., Алёхина М.И., Сагалович С.В., Козловская И.Б.; заявитель и патентообладатель ГНЦ РФ – ИМБП РАН. Заявл. 18.11.2005; опубл. 10.10.2007.

Russian Federation patent № 2307575. Computerized method of comprehensively assessing the state of vestibular function, sensory interactions, and the eye tracking function / Kornilova L.N., Alekhina M.I., Sagalovitch S.V., Kozlovskaya I.B.; applicant and patentee SSC RF – IBMP RAS. Declared in 18.11.2005; published in 10.10.2007.

10. Clarke A.H., Teiwes W., Scherer H. Evaluation of the torsional VOR in weightlessness // *J. of Vestib. Res.* 1993. V. 3. № 3. P. 207–218.

11. Clarke A.H., Kornilova L. Ocular torsion response to active headroll movement under one-g and zero-g conditions // *Ibid.* 2007. V. 17. № 2–3. P. 99–111.

12. Clarke A.H., Ditterich J., Druen K. et al. Using high frame rate CMOS sensors for three-dimensional eye tracking // *Behav. Res. Methods, Instruments, & Computers.* 2002. V. 34. № 4. P. 549–560.

13. Шульговский В.В. Физиология высшей нервной деятельности с основами нейробиологии: Учеб. 2-е изд. М., 2008.

Shulgovsky V.V. Physiology of the higher nervous activity with the basics of neuroscience: Textbook. 2nd ed. Moscow, 2008.

Поступила 23.04.2015

EFFECT OF REPEATED SPACE FLIGHTS ON OCULAR TRACKING

Naumov I.A., Kornilova L.N., Glukhikh D.O., Pavlova A.S., Khabarova E.V., Ekimovsky G.A., Vasin A.V.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 1. P. 17–27

The paper reports the results of studying the vestibular and ocular intersensory interactions and eye tracking function in 32 cosmonauts on maiden and repeated missions to the International space station. Mission duration ranged from 125 to 215 days. The cosmonauts were tested twice pre launch (baseline data collection) and on days R + 1/2, 4/5 and 8/9. Video oculography was used to test eye movements. It was found that in the majority of cosmonauts who had no experience of long-duration space missions the eye tracking function remained impaired significantly till R + 8/9. In cosmonauts who had already encountered with microgravity, obvious changes in eye tracking were observed on R + 1/2 only and, residual, on R + 4/5. On recovery, a new eye tracking strategy was acquired only by cosmonauts who had the first touch with spaceflight microgravity.

Key words: ocular tracking, smooth tracking, fixation saccades, gaze retention, intersensory interaction, microgravity.

УДК 613.693+531.5+611.738.54:001.891.57

ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ НА ПАРАМЕТРЫ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОГО СИГНАЛИНГА В КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЕ ЧЕЛОВЕКА

Вильчинская Н.А., Мирзоев Т.М., Ломоносова Ю.Н., Козловская И.Б., Шенкман Б.С.

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

E-mail: vilchinskaya2008@rambler.ru

Проведен анализ сигнальных процессов, обуславливающих запуск протеолитических событий в т. soleus человека при его кратковременном пребывании в условиях безопорности. В качестве модели опорной разгрузки использовалась модель «сухой» иммерсии. Длительность иммерсии составляла 3 сут. Исследовали камбаловидную мышцу человека. Методом вестерн-блоттинга определяли содержание субстрата инсулиновых рецепторов-1 (IRS-1), тотальной и фосфорилированной нейрональной NO-синтазы (nNOS), AMP-активируемой протеинкиназы (AMPK), участвующих в регуляции анаболического и катаболического сигнальных путей, а также содержание цитоскелетного белка десмина и Ca²⁺-активируемой протеазы кальпаина. Показано, что уже на 3-и сутки «сухой» иммерсии наблюдаются признаки кальпаинзависимого протеолиза при снижении как общего содержания, так и уровня фосфорилирования нейрональной NO-синтазы. При этом было обнаружено глубокое снижение фосфорилирования АМФ-активируемой протеинкиназы.

Ключевые слова: «сухая» иммерсия, т. soleus, IRS-1, AMPK, nNOS, десмин, кальпаин.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 1. С. 28–34.

Космический полет (КП) или моделируемая микрогравитация оказывает глубокое влияние на структурные и функциональные свойства скелетных мышц млекопитающих [1, 2]. Изменения скелетных мышц, наблюдаемые в условиях невесомости, воспроизводятся в наземной модели микрогравитации «сухая» иммерсия [1–3]. В условиях модели «сухой» иммерсии практически полностью устраняются опорные реакции, в отличие от модели «бедрест» [4]. Скорость изменения поперечной жесткости мышечных волокон и мышечной силы, а также характер рекрутирования двигательных единиц при произвольных движениях являются различными для обеих моделей функциональной разгрузки [2]. Для изучения состояния скелетных мышц человека в условиях безопорности лучше всего подходит модель «сухой» иммерсии.

Ранее было показано, что пребывание в условиях 7-суточной «сухой» иммерсии приводит к ряду изменений на клеточном уровне в постуральной

мышце человека [5–7]. В этих экспериментах наблюдали уменьшение диаметра и максимальной силы изометрического напряжения пермеабильзированных волокон т. soleus, снижение кальциевой чувствительности и поперечной жесткости волокон, уменьшение площади поперечного сечения волокон преимущественно I типа, уменьшение относительного содержания титина, небулина, десмина и α-актина. Таким образом, уже к 7-м суткам пребывания в условиях устранения опоры наблюдали изменения структурных и ряда функциональных параметров т. soleus человека. Эти изменения развивались на фоне глубокого снижения электрической активности данной мышцы [8, 9]. В более ранних работах было показано, что уже на 3-и сутки пребывания в условиях «сухой» иммерсии двигательные единицы медленного типа не участвуют в сокращении. [10]. Почти мгновенное отключение электрической активности т. soleus наблюдали уже в первые часы устранения опоры в опытах на крысах [11]. Представляется вполне вероятным, что в первые часы/сутки пребывания в условиях устранения опоры отключение медленных двигательных единиц приводит к активации катаболических сигнальных путей, активирующих протеолитические процессы, обуславливающие, в свою очередь, деструкцию цитоскелетных и сократительных белков.

Так, уже в течение первых дней антиортостатического вывешивания в т. soleus крысы на фоне повышения концентрации ионов кальция в миоплазме [12–14] наблюдается активация кальпаинов, приводящая к распаду ряда цитоскелетных белков [15, 16]. Распад десмина, типичного субстрата μ-кальпаина, наблюдается в т. soleus крысы уже через 3 сут антиортостатического вывешивания [17]. В то же время одним из наиболее мощных эндогенных ингибиторов μ-кальпаина является оксид азота [18]. Оксид азота продуцируется в мышечных волокнах как нейрональной, так и эндотелиальной NO-синтазой. Интересно, что активность S-нитрозилированных молекул μ-кальпаина значительно ниже, чем активность кальпаиновых молекул, не подвергнутых действию оксида азота

[18]. В экспериментах с вывешиванием крыс, с помещением грызунов в условия реального КП и пребыванием человека в условиях 7-суточной «сухой» иммерсии наблюдали снижение содержания нейрональной NO-синтазы, а также ее транслокацию из сарколеммы в цитозоль [6, 20, 22, 23]. Кроме того, в эксперименте с антиортостатическим вывешиванием крыс отмечали общее снижение содержания оксида азота в *m. soleus* [24]. Общее снижение содержания нейрональной NO-синтазы в условиях гравитационной разгрузки (как и ее транслокацию в цитоплазму) можно было бы объяснить действием μ -кальпаина [25, 26]. Однако остается непонятным, почему на раннем этапе гравитационной разгрузки протеолитическое действие кальпаина на NO-синтазу оказывается более сильным, чем ингибирующее действие оксида азота на активность кальпаина. Не исключено, что кальпаинзависимому распаду pNOS предшествует снижение его активности (продукции NO). Очевидно, что снижение активности нейрональной (как и эндотелиальной) NO-синтазы возможно не только при распаде этого фермента, но и при его дефосфорилировании [27]. Известно, что фосфорилирование нейрональной NO-синтазы может осуществляться главным образом компонентами 2 сигнальных путей: через инсулин/IGF-1-зависимые протеинкиназы [28] и через АМФ-зависимую протеинкиназу (АМПК) [27]. Поскольку инактивация инсулин/IGF-1-зависимых путей в условиях гравитационной разгрузки обусловлена, прежде всего, распадом субстрата инсулинового рецептора-1 (IRS-1) [29], то состояние этой протеинкиназы в *m. soleus* на раннем этапе разгрузки у человека представляет большой интерес. Такой же интерес вызывает уровень фосфорилирования АМПК в этих условиях.

Целью данного исследования явился анализ сигнальных процессов, обуславливающих инициацию протеолитических событий в *m. soleus* человека при кратковременном пребывании в условиях безопорности.

Методика

Модель «сухой» иммерсии

В качестве модели опорной разгрузки использовалась наземная модель гипогравитации – «сухая» иммерсия. При погружении в иммерсионную среду тело испытуемого подвергается равномерному воздействию выталкивающей силы воды, при этом устраняются опорные реакции (рис. 1). Длительность иммерсии составляла 3 сут. Методом микробиопсии [30] были взяты образцы камбаловидной мышцы от 6 испытуемых-добровольцев (мужчины, средний возраст 22 года, средняя масса 67,7 кг) до и после иммерсии. Исследования были выполнены в стандартных конвенционных

условиях, в ходе которых испытуемые-добровольцы помещались по одному в бассейн размером 200 x 100 x 100 см, наполненный водой, в горизонтальном положении, температура воды в ванне поддерживалась постоянной на уровне $33 \pm 0,5$ °С. Режим дня в иммерсии регламентировали временными интервалами, отобранными для проведения обследований, профилактических мероприятий (если таковые были), приема пищи и санитарно-гигиенических процедур. Распорядок дня при этом по возможности был близок к бортовому, включая 8-часовой сон, 3-разовое питание, программу медицинского контроля и экспериментальные исследования. Для проведения санитарно-гигиенических мероприятий 1 раз в сутки испытуемых извлекали из ванны на 15–20 мин с помощью специального подъемника. Все испытуемые дали письменное согласие на участие в эксперименте. Протокол эксперимента был одобрен Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН – Физиологической секцией Российского комитета по биоэтике при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО. Все процедуры соответствовали Хельсинкской декларации, международному и российскому законодательству.

Гель-электрофорез и иммуноблоттинг для определения содержания IRS-1, десмина, кальпаина, фосфо-NOS, тотальной NOS, фосфо-АМПК

С помощью криостата делали срезы образцов мышечной ткани *m. soleus* толщиной 20 мкм, которые затем помещали в охлажденный RIPA lysis buffer (с добавлением 0,5 М EDTA – 24 мкл/мл; Na_3VO_4 – 20 мкл/мл; DTT – 4 мкл/мл; PMSF – 20 мкл/мл; апортинин – 5 мкл/мл; лейпептин – 5 мкл/мл; пепстатин А – 5 мкл/мл; phosphatase inhibitor cocktail В – 40 мкл/мл) из расчета 130 мкл буфера на 1 пробу. Затем проводили гомогенизацию и центрифугирование (в течение 15 мин, при температуре +4 °С и 12 000 об/мин). После этого отбирали надосадочную жидкость и определяли концентрацию белка на спектрофотометре UV-2450 (Shimadzu, Япония), измеряя поглощение на длине волны 595 нм. Концентрацию белка в пробах рассчитывали по калибровочной кривой. Электрофорез по методу Лаэммли (Laemmli U.K., 1970) проводили в 10 %-ном разделяющем полиакриламидном геле в мини-системе Bio-Rad (США) в течение 1 ч при силе тока 17 мА на 1 гель. Перенос белков на нитроцеллюлозную мембрану (Bio-Rad, США) осуществляли в системе mini Trans-Blot (Bio-Rad, США) в течение 2 ч при температуре +4 °С и постоянном напряжении 100 В. После переноса мембрану блокировали в 4 %-ном растворе сухого молока в PBST (PBS + 0,1 % Tween 20) при комнатной температуре в течение 1 ч. Затем проводили инкубацию (в течение 15 ч) с первичными

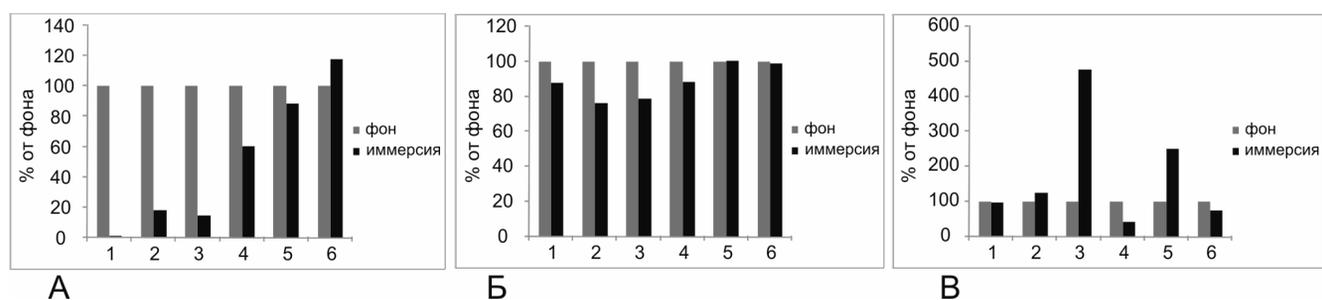


Рис. 1. Индивидуальное содержание кальпаина (А), десмина (Б), IRS-1 (В) в камбаловидной мышце (n = 6) до и после иммерсии

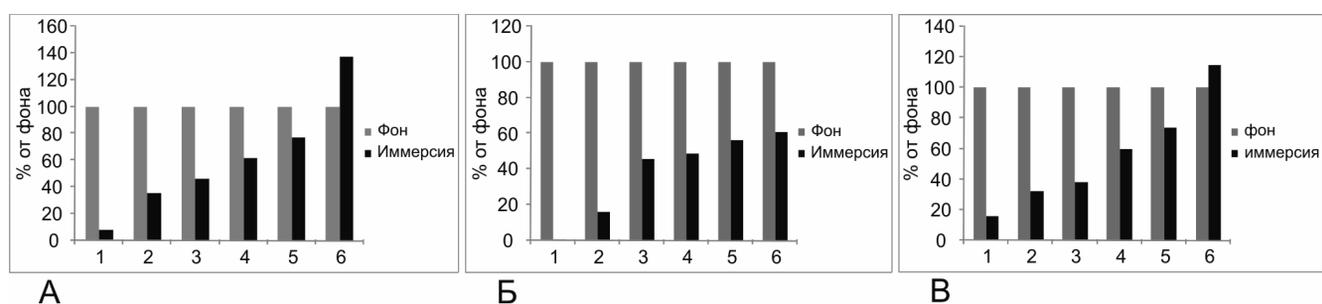


Рис. 2. Индивидуальное содержание тотальной NO-синтазы (А), фосфорилированной NO-синтазы (Б), фосфорилированной АМПК (В)

Таблица 1

Содержание десмина, кальпаина и субстрата инсулинового рецептора-1 до и после иммерсии в камбаловидной мышце человека

Группы	Параметры, %		
	Десмин	Кальпаин	Субстрат инсулинового рецептора-1
Контроль	100 (73,35–118,42)	100 (65–121)	100 (67,34–317,12)
Иммерсия	83,96* (59,72–115,23)	33 (9,2–70)	157,05 (128,92–298,67)

Примечание. Здесь и в табл. 2 результаты представлены в виде медиан и интерквартильных разбросов, выраженных в % относительно группы контроля (до иммерсионные значения); *– p < 0,05.

Таблица 2

Содержание фосфорилированной АМПК, тотальной и фосфорилированной нейрональной NO-синтазы до и после иммерсии в камбаловидной мышце человека

Группы	Параметры, %		
	фосфо-АМПК	фосфо-pNOS	тотальная pNOS
Контроль	100 (93,18–106,20)	100 (64,32–124,62)	100 (75,66–136,46)
Иммерсия	57,31* (34,90–100,81)	46,21* (32,03–64,82)	76,94 (47,10–119,31)

поликлональными антителами против IRS-1 (Santa Cruz, США) с разведением 1:500, первичными поликлональными антителами против десмина (Santa Cruz, США) с разведением 1:1000 в 4 %-ном молоке, фосфо-АМПКа 1/2 (Thr172) (1:10 000; Santa Cruz, США), фосфо-pNOS (Ser 1417) (1:100 000; Millipore Chemicals, США), тотальной pNOS (1:10 000; BD Transduction Laboratories, США), а также моноклональными антителами GAPDH (Abcam, США) в разведении 1:3000, первичными поликлональными антителами против кальпаина (Cell Signalling, США) в разведении 1:20 000. После этого отмывали мембраны в PBST 3 раза по 5 мин. Затем мембраны инкубировали в течение 1 ч с биотинилированными вторичными антителами GAR (Santa Cruz, США) в разведении 1:1000. Для GAPDH использовали вторичные антитела GAM в разведении 1:20 000. Далее проводили отмывку в PBST 3 раза по 5 мин. Белковые полосы выявляли на пленке с помощью Star TM Substrate Kit (Bio-Rad, США). Анализ белковых полос проводили с использованием денситометра GS-800 (Quantity One software, Bio-Rad, США). Оптическая плотность белковых полос была нормализована к референсному белку GAPDH.

Результаты и обсуждение

После 3-суточной «сухой» иммерсии в *m. soleus* в целом наблюдалось снижение содержания цитоскелетного белка десмина на 10 % по сравнению с фоновыми значениями (табл. 1). При этом у 4 из 6 испытуемых произошло снижение концентрации данного белка в диапазоне от 12 до 24 % (см. рис. 1, Б).

В результате 3-суточной «сухой» иммерсии в *m. soleus* наблюдалось снижение общего содержания кальций зависимых протеаз кальпаинов на 67 % по сравнению с доиммерсионным уровнем (см. табл. 1). При этом у 5 из 6 испытуемых произошло значительное снижение содержания кальпаинов в интервале от 12 до 98 % (см. рис. 1, А).

Мы также обнаружили заметное снижение содержания тотальной pNOS в *m. soleus* после 3-суточной «сухой» иммерсии на 26 % относительно контроля, которое, однако проявляло себя лишь в виде тенденции, не достигая уровня достоверности (табл. 2). Наряду с этим наблюдалось более глубокое и достоверное снижение содержания фосфорилированной pNOS на 43 % относительно контроля (см. табл. 2).

Поскольку снижение содержания фосфорилированной формы pNOS может быть обусловлено уменьшением протеинкиназной активности каскада IGF-1/IRS-1/Akt, то важным фактором в этом случае оказывается содержание IRS-1. В целом содержание субстрата инсулинового рецептора IRS-1 в *m. soleus* после 3-суточной «сухой» иммерсии не

отличалось от фоновых значений, за исключением 2 испытуемых, у которых наблюдалось увеличение содержания данного белка (см. рис. 1, В).

Другим фактором, способствующим снижению уровня фосфорилирования pNOS, мог оказаться уровень фосфорилирования АМФ-активируемой протеинкиназы. После 3 сут «сухой» иммерсии оказалось, что содержание фосфорилированной АМПК было достоверно снижено на 36 % относительно контроля (см. табл. 2). При этом у 5 из 7 испытуемых произошло снижение содержания фосфорилированной АМПК в интервале от 26 до 84 %, у 1 испытуемого отмечено повышение содержания этого белка на 29 %. (рис. 2, В).

Кратковременное пребывание человека или животных в условиях моделируемой гравитационной разгрузки обычно сопровождается усилением протеолитической активности кальпаинов, которую *in vivo* можно косвенно оценить по состоянию ее субстратов, некоторых цитоскелетных белков, например десмина [16]. Ранее было показано, что пребывание в условиях 7-суточной «сухой» иммерсии приводит к снижению содержания десмина в *m. soleus* человека примерно на 30 % [7]. В данном исследовании уже после 3 сут «сухой» иммерсии наблюдалось небольшое, но достоверное снижение содержания этого цитоскелетного белка (на 10 %). То есть можно предположить, что уже на раннем этапе гравитационной разгрузки начинается протеолиз цитоскелетных белков, известных как субстраты μ -кальпаинов. В этот период имело место уменьшение содержания нейрональной NO-синтазы в камбаловидной мышце человека, что указывает на возможную активацию кальпаинзависимых процессов. Глубокое снижение содержания μ -кальпаинов может указывать на произошедший аутолиз кальпаиновых молекул, являющийся несомненным признаком их активации [31]. В условиях гравитационной разгрузки неоднократно наблюдали снижение содержания нейрональной NO-синтазы в мышцах ног человека и животных [6, 20–22, 23]. Однако эти наблюдения касались преимущественно длительных сроков воздействия. В данном исследовании впервые установлено снижение содержания нейрональной NO-синтазы в *m. soleus* человека при кратковременном воздействии моделируемой гравитационной разгрузки, впервые показана активация кальпаинзависимого протеолиза белков в *m. soleus* человека на ранних сроках гравитационной разгрузки.

Принимая во внимание, что оксид азота является одним из эффективных ингибиторов μ -кальпаинов, трудно объяснить, почему нейрональная NO-синтаза на начальном этапе процесса оказывается не в состоянии предотвратить усиление активности кальпаинов. Предполагаем, что в описываемый период активность нейрональной NO-синтазы

оказывается сниженной в результате изменения ее фосфорилирования.

Действительно, содержание фосфорилированной формы этого фермента в камбаловидной мышце испытуемых было существенно снижено (более чем на 40 %). Известно, что к аналогичному эффекту (снижению уровня фосфорилирования NO-синтазы и продукции оксида азота) приводит инактивация АМФ-активируемой протеинкиназы [27], протеинкиназы D [32], а также инактивация сигнального каскада IGF-1/инсулин/Акт/mTOR [28]. В данном исследовании мы не обнаружили достоверных изменений содержания субстрата инсулинового рецептора-1 (IRS-1) в m. soleus добровольцев, обследованных до и после 3-суточной «сухой» иммерсии. В работе [29] было показано, что в ходе гравитационной разгрузки у крыс (вывешивание по модели Morey-Holton) происходит распад IRS-1 при участии убиквитинлигазы Cbl-b. Снижение содержания IRS-1 в m. soleus крысы было также обнаружено при 14-суточном антиортостатическом вывешивании [33]. Однако исследований содержания этого ключевого звена канонического каскада IRS-1/mTOR в мышцах человека на ранних стадиях гравитационной разгрузки не проводилось. Отсутствие изменений содержания IRS-1 после 3 сут пребывания человека в условиях моделируемой гравитационной разгрузки означает, что пусковой механизм увеличения экспрессии E3-убиквитинлигаз, связанный с распадом IRS-1, нехарактерен для ранних этапов гравитационной разгрузки. Обнаруженный феномен косвенно свидетельствует о том, что снижение уровня фосфорилирования нейрональной NO-синтазы, скорее всего, не вызвано изменениями активности канонического каскада IRS-1/АКТ/mTOR.

В то же время у добровольцев в m. soleus выявили глубокое достоверное уменьшение содержания фосфорилированной (по сайту Thr 172) формы АМФ-активированной протеинкиназы. Ранее изменение уровня фосфорилирования АМПК по этому сайту в m. soleus крысы было зарегистрировано в 2 исследованиях с использованием 2-недельного антиортостатического вывешивания [33, 34]. В исследовании [33] было обнаружено снижение уровня фосфорилирования АМПК, а в работе [34] – увеличение этого показателя. В доступной научной литературе отсутствуют сообщения об изменениях фосфорилирования АМПК при коротких сроках гравитационной разгрузки как в экспериментах с участием человека, так и на животных. Как известно, уровень фосфорилирования АМПК регулируется как системными факторами (например, интерлейкином-6 [35]), так и внутриклеточными механизмами, прежде всего, соотношением фосфорилированных и нефосфорилированных макроэргических нуклеотидов (АТФ/АДФ/АМФ) [36]. Пониженный уровень фосфорилирования АМПК может привести к

понижению уровня фосфорилирования нейрональной (и эндотелиальной) NO-синтазы и снижению продукции оксида азота [27].

Выводы

1. При пребывании человека в условиях моделируемой гравитационной разгрузки с использованием модели «сухой» иммерсии уже после 3 сут воздействия наблюдается активация протеолитических процессов, сопровождаемая существенной инактивацией pNOS, одного из важнейших негативных регуляторов протеолитических механизмов.

2. В проводимых экспериментах установлено снижение фосфорилирования АМФ-активируемой протеинкиназы, которое может служить пусковым событием для развития первичных атрофических изменений.

Авторы выражают глубокую признательность И. Рукавишникову за взятие биопсии у испытуемых.

Работа поддержана грантами РФФИ № 13-04-00888 и РФФИ № 14-04-31414.

Список литературы

1. Kozlovskaya I.B., Dmitrieva L., Grigorieva L.S. et al. Gravitational mechanisms in the motor system. Studies in real and simulated weightlessness // Stance and motion. Facts and concepts / V.S. Gurfinkel, M.Ye. Ioffe, J. Massion, eds. NY, 1988. P. 37–48.

2. Козловская И.Б., Л.С. Григорьева, Гевлич Г.И. и др. Сравнительный анализ влияния невесомости и ее моделей на скоростно-силовые свойства и тонус скелетных мышц человека // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1984. Т. 18. № 6. С. 22–26.

Kozlovskaya I.B., Grigorieva L.S., Gevlich G.I. et al. Comparative analysis of the weightlessness and its simulations effects on the force-velocity properties and tone of human skeletal muscles // Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina. 1984. V. 18. № 6. P. 22–26.

3. Шенкман Б.С., Немировская Т.Л., Щеглова И.А. и др. Морфологические характеристики m. vastus lateralis человека в безопорной среде // Докл. Академии наук. 1999. Т. 364. № 4. С. 563–565.

Shenkman B.S., Nemirovskaya T.L., Shcheglova I.A. et al. Morphological characteristics of human m. vastus lateralis in supportlessness // Doklady Rossiyskoy Akademii nauk. 1999. V. 364. № 4. P. 563–565.

4. Navasiolava N.M., Custaud M.-A., Tomilovskaya E.S. et al. Long-term dry immersion: review and prospects // Eur. J. Appl. Physiol. 2011. V. 111. № 7. P. 1235–1260.

5. Litvinova K.S., Vikhlyantsev I.M., Kozlovskaya I.B. et al. Effects of artificial support stimulation on fiber and

molecular characteristics of soleus muscle in men exposed to 7-day dry immersion // *J. Gravit. Physiol.* 2004. V. 11. № 2. P. 131–132.

6. *Moukhina M., Shenkman B.S., Blottner D. et al.* Effects of support stimulation on human soleus fiber characteristics during exposure to «dry» immersion // *Ibid.* 2004. V. 11. № 2. P. 137–138.

7. *Ogneva I.V., Ponomareva E.V., Kartashkina N.L. et al.* Decrease of contractile properties and transversal stiffness of single fibers in human soleus after 7-day «dry» immersion // *Acta Astronaut.* 2011. V. 68. P. 1478–1485.

8. *Mitarai G., Mano T., Mori S., Jijiwa H.* Electromyographic study on human standing posture in experimental hypogravity state // *Ann. Rep. Res. Inst. Environ. Med. Nagoya Univ.* 1972. V. 19. P. 1–9.

9. *Miller T.F., Saenko I.V., Popov D.V. et al.* Effect of mechanical stimulation of the support zones of soles on the muscle stiffness in 7-day dry immersion // *J. Gravit. Physiol.* 2004. V. 11. № 2. P. 135–136.

10. *Киренская А.В., Козловская И.Б., Сирота М.Г.* Влияние иммерсионной гипокинезии на характеристики ритмической активности двигательных единиц камбаловидной мышцы // *Физиология человека.* 1986. Т. 12. № 1. С. 617–632.

Kirenskaya A.V., Kozlovskaya I.B., Sirota M.G. Influence of the immersion hypokinesia on the characteristics of the rhythmic activity of soleus motor units // *Fiziologiya cheloveka.* 1986. V. 12. № 1. P. 617–632.

11. *Kawano F., Ishihara A., Stevens J.L. et al.* Tension- and afferent input-associated responses of neuromuscular system of rats to hindlimb unloading and/or tenotomy // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2004. V. 287. № 1. P. R76–86.

12. *Ingalls C.P., Warren G.L., Armstrong R.B.* Intracellular Ca^{2+} transients in mouse soleus muscle after hindlimb unloading and reloading // *J. Appl. Physiol.* 1999. V. 87. № 1. P. 386–390.

13. *Ingalls C.P., Wenke J.C., Armstrong R.B.* Time course changes in $[Ca^{2+}]_i$, force, and protein content in hindlimb-suspended mouse soleus muscles // *Aviat. Space Environ. Med.* 2001. V. 72. № 5. P. 471–476.

14. *Shenkman B.S., Nemirovskaya T.L.* Calcium-dependent signaling mechanisms and soleus fiber remodeling under gravitational unloading // *J. Muscle. Res. Cell. Motil.* 2008. V. 29. P. 221–230.

15. *Enns D.L., Belcastro A.N.* Early activation and redistribution of calpain activity in skeletal muscle during hindlimb unweighting and reweighting // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2006. V. 84. P. 601–609.

16. *Enns D.L., Raastad T., Ugelstad I., Belcastro A.N.* Calpain/calpastatin activities and substrate depletion patterns during hindlimb unweighting and reweighting in skeletal muscle // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2007. V. 100. № 4. P. 445–455.

17. *Ogneva I.V.* The transversal stiffness of fibers and the desmin content in the leg muscles of rats under gravitational unloading of various duration // *J. Appl. Physiol.* 2010. V. 109. № 6. P. 1702–1709.

18. *Michetti M., Salamino F., Melloni E., Pontremoli S.* Reversible inactivation of calpain isoforms by nitric oxide // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1995. V. 207. № 3. P. 1009–1014.

19. *Samengo G., Avik A., Fedor B. et al.* Age-related loss of nitric oxide synthase in skeletal muscle causes reductions in calpain S-nitrosylation that increase myofibril degradation and sarcopenia // *Aging Cell.* 2012. V. 11. № 6. P. 1036–1045.

20. *Tidball J.G., Lavergne E., Lau K.S. et al.* Mechanical loading regulates NOS expression and activity in developing and adult skeletal muscle // *Am. J. Physiol.* 1998. V. 275. P. C260–266.

21. *Sandonà D., Desaphy J.F., Camerino G.M. et al.* Adaptation of mouse skeletal muscle to long-term microgravity in the MDS mission // *PLoS One.* 2012. V. 7. № 3. P. e33232.

22. *Rudnick J., Püttmann B., Tesch P.A. et al.* Differential expression of nitric oxide synthases (NOS 1–3) in human skeletal muscle following exercise countermeasure during 12 weeks of bed rest // *FASEB J.* 2004. V. 8. № 11. P. 1228–1230.

23. *Sun L.W., Blottner D., Luan H.Q. et al.* Bone and muscle structure and quality preserved by active versus passive muscle exercise on a new stepper device in 21 days tail-suspended rats // *J. Musculoskelet. Neuronal. Interact.* 2013. V. 13. № 2. P. 166–177.

24. *Ломоносова Ю.Н., Каламкар Г.П., Бугрова А.Е. и др.* Роль NO-синтазы в регуляции белкового метаболизма растянутой m. soleus крыс при функциональной разгрузке // *Биохимия.* 2012. Т. 77. № 2. С. 256–266.

Lomonosova Yu.N., Kalamkarov G.R., Bugrova A.E. et al. Role of NO-synthase in regulation of protein metabolism of stretched rat m. soleus muscle during functional unloading // *Biokhimiya.* 2012. V. 77. № 2. P. 208–216.

25. *Lainé R., de Montellano P.R.* Neuronal nitric oxide synthase isoforms alpha and mu are closely related calpain-sensitive proteins // *Mol. Pharmacol.* 1998. V. 54. № 2. P. 305–312.

26. *Crosbie R.H., Barresi R., Campbell K.P.* Loss of sarcolemma nNOS in sarcoglycan-deficient muscle // *FASEB J.* 2002. V. 16. № 13. P. 1786–1791.

27. *Chen Z.P., McConell G.K., Belinda J. et al.* AMPK signaling in contracting human skeletal muscle: acetyl-CoA carboxylase and NO synthase phosphorylation // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2000. V. 279. P. E1202–1206.

28. *Hinchee-Rodriguez K., Garg N., Venkatakrishnan P. et al.* Neuronal nitric oxide synthase is phosphorylated in response to insulin stimulation in skeletal muscle // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2013. V. 435. № 3. P. 501–505.

29. *Nakao R., Hirasaka K., Goto J. et al.* Ubiquitin ligase Cbl-b is a negative regulator for insulin-like growth factor 1 signaling during muscle atrophy caused by unloading // *Mol. Cell. Biol.* 2009. V. 29. № 17. P. 4798–811.

30. *Murphy R.M., Verburg E., Lamb G.D.* Ca^{2+} activation of diffusible and bound pools of μ -calpain in rat skeletal muscle // *J. Physiol.* 2006. V. 576. № 2. P. 595–612.

31. *Hayot M., Michaud A., Koechlin C. et al.* Skeletal muscle microbiopsy: a validation study of a minimally invasive technique // *Eur. Respir. J.* 2005. V. 25. P. 431–440.

32. Sa´nchez-Ruiloba L., Aicart-Ramos C., Garc´a-Guerra L. et al. Protein kinase D interacts with neuronal nitric oxide synthase and phosphorylates the activatory residue Serine1412 // PLoS One. 2014. 9 № 4. P. e95191.

33. Han B., Zhu M.J., C. Ma, Du M. Rat hindlimb unloading down-regulates insulin like growth factor-1 signaling and AMP-activated protein kinase, and leads to severe atrophy of the soleus muscle // Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2007. V. 32. № 6. P. 1115–1123.

34. Hilder T.L., Baer L.A., Fuller P.M. et al. Insulin-independent pathways mediating glucose uptake in hindlimb-suspended skeletal muscle // J. Appl. Physiol. 2005. V. 99. № 6. P. 2181–2188.

35. Ruderman N.B., Keller C., Richard A.M. et al. Interleukin-6 regulation of AMP-activated protein kinase. Potential role in the systemic response to exercise and prevention of the metabolic syndrome // Diabetes. 2006. V. 55. № 2. P. S48–54.

36. Hardie D.G., Ashford M.L. AMPK: regulating energy balance at the cellular and whole body levels // Physiol. (Bethesda). 2014. V. 29. № 2. P. 99–107.

EFFECT OF SHORT-TERM DRY IMMERSION ON PROTEOLYTIC SIGNALING IN HUMAN SOLEUS MUSCLE

Vil’chinskaya N.A., Mirzoev T.M., Lomonosova Yu.N., Kozlovskaya I.B., Shenkman B.S.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 1. P. 28–34

The signaling processes initiating proteolytic events in m. soleus of humans during short-term exposure in the non-weight bearing conditions were analyzed. Dry immersion (DI) was used to induce weight deprivation over 3 days. Western blotting was used to define the IRS-1 content, total and phosphorylated neuronal NO-synthase (nNOS), AMP-activated protein kinase (AMPK) that control the anabolic and catabolic pathways, and concentrations of cytoskeletal protein desmin and Ca²⁺-activated protease calpain. Already on day-3 of DI calpain-dependent proteolysis manifests itself by reductions in both the total content and level of nNOS phosphorylation. Moreover, AMPK phosphorylation was decreased drastically.

Key words: dry immersion, m. soleus, IRS-1, AMPK, nNOS, desmin, calpain.

Поступила 24.08.2015

УДК 616-018.26-008.9-07

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ И СОСТАВ ТЕЛА УЧАСТНИКОВ ЭКСПЕРИМЕНТА «МАРС-500»

Новиков В.Е., Оганов В.С., Кабицкая О.Е., Мурашко Л.М., Найдина В.П., Чернихова Е.А.

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

E-mail: ogavic@mail.ru

Исследование состояния костной системы и состава тела участников эксперимента «Марс-500» (до и после) проведено методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на остеоденситометре HOLOGIC Delphy по методике, применяемой также при обследованиях космонавтов. Исследованы поясничные позвонки, проксимальный эпифиз бедра и состав тела. Достоверные изменения минеральной плотности поясничных позвонков отмечены только у 3 участников и были разнонаправленные: от +2,6 до -2,4 %. В то же время в проксимальном эпифизе бедра, в том числе в области шейки, после эксперимента минеральная плотность была достоверно снижена у всех участников. У 4 отмечено увеличение (на 5–9 %) минерализации костей черепа, как и у части космонавтов после полетов. У всех участников отмечены потери массы жировой ткани (от 2 до 7 кг, у 1 – 20 кг, т.е. в 3 раза). Изменения «тощей» массы (на 1–3 кг) чаще были отрицательными и в конечностях могли быть связаны с предпочтениями к определенному виду физической активности. Показано, что длительное пребывание в помещении ограниченного объема может привести к снижению минерализации отдельных участков скелета. В отличие от реальных космических полетов и длительных экспериментов с гипокинезией, проведенных в Институте медико-биологических проблем ранее, в эксперименте «Марс-500» не отмечено клинически значимых потерь минеральной плотности (остеопороза, остеопении), что может быть связано с отсутствием эффектов невесомости.

Ключевые слова: «Марс-500», денситометрия, минеральная плотность кости, состав тела.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 1. С. 35–38.

Установлено, что воздействие факторов космического полета (КП) приводит к потере костной массы, снижению минеральной плотности кости (МПК) в нижних сегментах скелета (поясничные позвонки, кости таза, бедренная и пяточная кости). В некоторых случаях эти явления квалифицируются (по нормам ВОЗ) как локальная остеопения и рассматриваются как проявление тканевой адаптации к дефициту механической нагрузки. Кроме микрогравитации – основного фактора КП, на костную систему космонавтов также влияет пребывание в

помещении ограниченного объема [1]. Ранее проведенные исследования показали, что длительное пребывание в гермообъеме приводит к развитию остеопении малой выраженности, но с высокой начальной скоростью развития [2]. В экспериментах с гипокинезией, проведенных в Институте медико-биологических проблем (ИМБП), были установлены значительные потери костной массы [3]. Модельных экспериментов, сопоставимых по продолжительности с полетом на Марс, ранее не проводили.

Предполагалось, что фактор пребывания в ограниченном объеме способен и без гипокинезии вызывать существенные изменения в состоянии костной системы и отразиться на составе тела участников эксперимента.

Целью работы является исследование состояния костной системы и состава тела у участников длительного эксперимента по моделированию основных особенностей полета на Марс («Марс-500»).

Методика

Денситометрическое обследование участников до и после эксперимента «Марс-500» проводили на серийном рентгеновском остеоденситометре HOLOGIC Delphy (США) аналогично до- и послеполетным обследованиям космонавтов. За один сеанс в течение 15 мин выполняли исследование поясничных позвонков, верхнего отдела бедренной кости и состава тела. Сущность двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) заключается в вычислении по разнице коэффициентов поглощения «мягкого» и «жесткого» рентгеновского излучения 3 составляющих тела: минеральной (костной) массы, жировой массы и «тощей» массы – все, что не относится к первым двум (преимущественно мышцы, жидкие среды). Точность измерения МПК (проекционной, г/см²) – 1 %. Квалификацию состояния костной системы (диагноз) по результатам остеоденситометрии принято проводить по наиболее информативным участкам скелета, содержащим большое количество губчатой костной ткани, имеющей относительно высокую скорость ремоделирования (по международным

стандартам это поясничные позвонки и проксимальный эпифиз бедра). Измеренные значения минеральной плотности сравнивают в среднеквадратичных отклонениях (SD) с «пиковыми» – достигнутыми популяцией в молодом возрасте (Т-критерий). При отклонении от -1 до -2,5 SD признают остеопению – сниженную костную массу, ниже -2,5 SD – остеопороз, положительные значения и изменения до -1 SD считают нормой. По стандартам ВОЗ при остеопорозе необходимо лечение. Т-критерий был разработан для пациентов с постменопаузальным остеопорозом – женщин. Для молодых мужчин Международное общество клинической денситометрии (ISCD) с 2007 г. рекомендует проводить сравнение не с «пиковыми», а со средневозрастными значениями минеральной плотности (Z-критерий). Поскольку снижение минеральной плотности с возрастом у мужчин относительно невелико, а остеопороз встречается редко, вопрос о применении Т- или Z-критерия представляется в значительной степени формальным. В стандартах здоровья для Международной космической станции (МКС) и в нашем исследовании оценку МПК проводили по Т-критерию.

Результаты денситометрии могут быть представлены не только как МПК, но и как содержание костного минерала (СКМ, г). Этот показатель чаще используют для крупных участков при исследовании всего тела и не нормируют. Точность измерения при этом составляет 1,5 %.

Дополнительная опция денситометра «состав тела» расширяет исследовательские возможности, позволяя определить костную, «тощую» и жировую массу селективно по отделам тела: правая и левая рука, туловище, правая и левая нога, голова. В туловище для костной ткани можно получить данные о содержании минерала и минеральной плотности отдельно для ребер с правой и левой стороны, грудных и поясничных позвонков и костей таза. Точность измерения 1,5–2 %.

Результаты и обсуждение

С учетом условий эксперимента, количества участников (6), их возрастных, конституциональных и расовых различий представляется целесообразным рассматривать полученные данные в основном индивидуально.

У участников длительного эксперимента по моделированию основных особенностей полета на Марс («Марс-500») установлены достоверные изменения в костной системе (табл. 1). Потери МПК в шейке бедренной кости (БК) отмечены у всех участников (от -1,7 до -7,8 %). Их величина и вариабельность примерно такие же, как у космонавтов после 6 мес на МКС. В то же время СКМ в костях ног увеличилось у 3-го участника, а у 4-го и 5-го только в правой конечности. В поясничных позвонках

потери МПК были только у 1 участника, тогда как у 2 МПК возрастала. У большинства участников отмечено снижение костной массы в костях рук и увеличение в костях головы. Такое «перераспределение» минералов может быть связано с тем, что изменения в костной системе отражают ее важную и филогенетически более древнюю функцию – депо минералов. Минералы выводятся из участков скелета, функциональная нагрузка которых снижена, но прежде чем они будут выведены, депонируются в отделах, где их прибавка может оказаться полезной для организма. При относительно больших локальных изменениях из-за их разнонаправленности изменение общего количества минералов в организме лишь в 3 случаях незначительно превышало точность метода. По нашим данным в условиях КП локальные изменения относительно общего количества минералов в организме также невелики. При этом все показатели минеральной плотности не выходили за пределы нормы.

Изменения МПК в эксперименте «Марс-500» в значительной степени совпадают с таковыми в условиях КП [1] и 370-суточной антиортостатической гипокинезии (АНОГ-370) [3]. Это касается преимущественных потерь в шейке бедра, индивидуальной вариабельности и увеличения минеральной плотности костей черепа (в эксперименте «Марс-500» у 4 из 6 участников).

В эксперименте значительно меньшей продолжительности (изоляция в макете «Марс-105») не отмечали каких-либо существенных изменений МПК в критически важных с биомеханической точки зрения сегментах скелета [4].

Длительное пребывание человека в гермообъеме неизбежно сопровождается снижением двигательной активности и, следовательно, ведет к дефициту механической стимуляции костей и может отрицательно сказаться на их прочности. К сожалению, отсутствуют сведения о прямой связи минерализации с прочностью костей. В клинических исследованиях показано, что значительный процент переломов отмечен у пациентов, когда МПК в поясничных позвонках не достигает значений, соответствующих по Т-критерию < -2,5 SD остеопорозу [5, 6]. Это заставляет настороженно относиться к потерям МПК в шейке бедра свыше 6,5 %, отмеченным у половины участников эксперимента «Марс-500».

В целом по организму «тощая» масса и жировая масса снижались за время эксперимента у всех участников. Показатели костной массы, полученные при исследовании состава тела, представлены в табл. 1. В данной статье представлена только часть полученных результатов об изменениях «тощей» и жировой массы (табл. 2).

Значительные изменения «тощей» (преимущественно мышечной) массы конечностей, а также массы жира в организме были обусловлены

Таблица 1

Изменения МПК (1) и СКМ (2) в различных участках скелета, в %

Локализация	Участники эксперимента					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
Голова (2)	+9,0	+7,8	-0,3	-0,8	+5,4	+8,1
Левая рука (2)	-1,0	-1,5	-2,0	0	-0,3	-4,5
Правая рука (2)	-5,8	-10,0	-3,7	-5,4	0	-2
Торс (2)	+9,8	+9,8	+3,0	-13,4	+4,5	-3,5
Позвонки L1–L4 (1)	+2,6	-1,0	-0,9	+0,4	+2,2	-2,4
Кости таза (2)	+2,7	-3	-5	-3,7	-0,3	-7,2
Верхний эпифиз бедра (1)	+0,1	-1,3	-5,9	-5,5	-0,6	-6,1
Шейка бедра (1)	-6,3	-1,7	-3,8	-6,5	-3,7	-7,8
Межвертельная область БК (1)	0	-2,5	-5,8	-6,0	+1,0	-4,8
Левая нога (2)	-3,5	-3,5	+2,5	-0,6	-1,7	-2,9
Правая нога (2)	-5,3	-5,3	+3,2	+3,0	+2,9	-1
Все тело (2)	+2	-1,9	+1,4	-0,8	+2,6	-0,4

Таблица 2

Изменения «тощей» и жировой массы, в %

Локализация	Участники эксперимента					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
Жировая масса общая	-7,9	-65,8	-21,3	-34,9	-21,4	-30,2
«Тощая» масса общая	-3,7	-2,5	-2,8	-4,5	-0,5	-2,5
«Тощая» масса левой руки	-6	+7	-2,6	-3,6	+9,3	+2,3
«Тощая» масса правой руки	-11,6	-7,5	-2,8	-17,7	+1,6	+2,1
«Тощая» масса левой ноги	+3,2	-3,5	-0,56	-3,8	-2,8	-4,3-
«Тощая» масса правой ноги	+2,7	-5	-3,6	-2,3	+6,7	-4,8

индивидуальными особенностями поведения участников эксперимента и предпочтением того или иного вида физической активности (см. табл. 2). Так, у одного из участников (2-го) снизилась масса жировой ткани на 65 %. Разнонаправленные изменения «тощей» массы правой и левой руки у 2-го участника и ног у 3-го участника отражали тенденцию к «выравниванию» этих показателей с правой и левой стороны. Изменения «тощей» и жировой массы у всех участников эксперимента были однонаправленными, а костной – часто разнонаправленными. Костная масса возрастала у тех, кто меньше других терял жировую массу. Полученные данные об изменениях в костной системе, развивающихся у человека в ограниченном пространстве без влияния невесомости, должны быть учтены при планировании медико-биологического обеспечения сверхдлительных орбитальных и межпланетных космических экспедиций.

Исследование состава тела на костном денситометре проводят в основном в научных целях и редко используют в клинической практике, так как отсутствуют соответствующие нормативные значения. Современные денситометры имеют программное обеспечение, вычисляющее индекс массы тела и мужской или женский тип отложения жира. Метод может быть альтернативным импедансометрии, прямому измерению окружности конечности и

толщины кожной складки или аналогичным показателям количественной компьютерной томографии, но пока не нашел широкого применения, поскольку из-за высокой стоимости и недостаточного количества костные денситометры используют преимущественно для диагностики остеопороза.

Выводы

1. Длительное пребывание в помещении ограниченного объема может привести к снижению минерализации отдельных участков скелета, в частности шейки бедра.

2. Изменения в костной системе в условиях эксперимента «Марс-500» в ряде случаев совпадают с таковыми в условиях КП и АНОГ.

3. В отличие от реальных КП и длительных экспериментов с гипокинезией, проводившихся в ИМБП, в эксперименте «Марс-500» не отмечено клинически значимых потерь минеральной плотности (остеопороза, остеопении), что может быть связано с отсутствием моделирования эффектов невесомости.

Работа выполнена по госзаказу РАН на 2010–2012 гг. «Изучение механизмов адаптации живых систем при моделировании основных особенностей марсианской экспедиции».

Список литературы

1. *Oganov V.S., Skripnikova I.A., Novikov V.E. et al.* Characteristics of local human skeleton responses to microgravity and drug treatment for osteoporosis in clinic // *Human Physiol.* 2014. V. 40. № 7. P. 762–766.

2. *Oganov V.S., Bakulin A.V., Novikov V.E. et al.* Investigation of bone mineralization and metabolism in subjects in the chamber experiment (SFINCSS-99) // *Simulation of extended isolation: advances and problems / V.M. Baranov, ed. Moscow, P. 326–331.*

3. *Оганов В.С., Рахманов А.С., Терновой С.К. и др.* Минеральная плотность костей скелета человека при моделировании сниженной гравитационной нагрузки // *Косм. биол. и мед.* 1989. Т. 23. № 5. С. 43–46.

Oganov V.S., Rakhmanov A.S., Ternovoy S.K. et al. Skeletal bone mineral density in men exposed to simulated microgravity // *Kosmicheskaya biologiya i meditsina.* 1989. V. 23. № 5. P. 40–46.

4. *Простяков И.В., Новиков В.Е., Морук Б.В.* Исследование минеральной плотности и структурной организации костной ткани у участников 105-суточного эксперимента с изоляцией в условиях гермообъема («Марс-105») // *Физиология человека.* 2010. Т. 36. № 4. С. 119–124.

Prostiakov I.V., Novikov V.E., Morukov B.V. Investigation of bone mineral density and structure in subjects in the 105-days chamber experiment («Mars-105») // *Fiziologiya cheloveka.* 2010. V. 36. № 4. P. 119–124.

5. *Boutroy S., Boussein M.L., Munoz F., Delmas D.* In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography // *J. Clin. Endocrinol. & Metabolism.* 2005. № 12. V. 90. P. 6508–6515.

6. *Hildebrand T., Ruegsegger P.* Quantification of bone microarchitecture with the structure model index // *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.* 1997. № 1. P. 15–23.

Поступила 22.06.2015

**MINERAL BONE DENSITY
AND BODY COMPOSITION IN
PARTICIPANTS
IN EXPERIMENT MARS-500**

**Novikov V.E., Oganov V.S., Kabitskaya O.E.,
Murashko L.M., Naidina V.P., Chernikhova E.A.**

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 1. P. 35–38

Investigations of the bone system and body composition in Mars-500 test-subjects (prior to and on completion of the experiment) involved dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) using the HOLOGIC Delphy densitometer and the protocol performed to examine cosmonauts. Bone density of lumbar vertebrae and femoral proximal epiphysis, and body composition were measured. Reliable changes in vertebral density found in 3 test-subjects displayed different trends from +2.6 to -2.4 %. At the same time, the experiment decreased significantly mineral density of the femoral proximal epiphysis, including the neck, in all test-subjects. Four test-subjects had cranial mineralization increased by 5–9 %, same as in some cosmonauts after space flight. All tests-subjects incurred adipose loss from 2 to 7 kg; one test-subject lost 20 kg, i.e. his adipose mass became three times less. Changes in lean mass (1–3 kg) typically were negative; as for changes in lean mass of extremities, they could be linked with adherence to one or another type of physical activity. Therefore, extended exposure to confinement may affect mineralization of some parts of the skeleton. Unlike real space missions and long-term bedrest studies conducted at the Institute of Biomedical Problems in the past, Mars-500 did not cause clinically significant mineral losses (osteoporosis, osteopenia), probably because of the absence of effects of microgravity.

Key words: Mars-500, densitometry, mineral bone density, body composition.

УДК 613.693:331.435:083.74

ОБОСНОВАНИЕ ПРЕДЕЛОВ ДОЗ К НОВОМУ НОРМАТИВНОМУ ДОКУМЕНТУ ПО РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДЛИТЕЛЬНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ НА ОРБИТАХ ВЫСОТОЙ ДО 500 КМ

Ушаков И.Б.¹, Григорьев Ю.Г.², Шафиркин А.В.¹, Шуршаков В.А.¹

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

²Государственный научный центр Российской Федерации «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

E-mail: a.v.shafirkin@mail.ru

Представлен обзор экспериментальных радиобиологических данных и результатов длительных эпидемиологических наблюдений за большими контингентами лиц, подвергавшихся радиационным воздействиям на Земле, с целью обоснования пределов доз на различные критические органы космонавтов для обеспечения их нормальной работоспособности и жизнеспособности в процессе длительных орбитальных космических полетов. В принятых ранее в СССР и США нормативных документах предельные дозы за карьеру космонавтов (астронавтов) ограничивались требованием недопущения добавочного из-за канцерогенеза риска смертности более 3 %. В новых нормативных документах в России с целью более строгого подхода по ограничению отдаленных неблагоприятных радиационных последствий для космонавтов предельное значение среднетканевой эквивалентной дозы обосновывается в 4 раза более низким и составляет 1 Зв. При этом в качестве основного вреда рассматривались суммарные в течение жизни канцерогенный и неканцерогенный радиационные риски, а также возможное сокращение средней предстоящей продолжительности жизни (СППЖ), рассчитанные на основе модели радиационной скорости смертности млекопитающих. Установленное предельное значение дозы совпадает с дозой за карьеру для работников атомной промышленности, регламентированное НРБ 99/2009 [1].

Для лучшего согласования допустимых пороговых значений доз на критические органы космонавтов (костный мозг, хрусталик и кожу) с нормативами по радиационной безопасности на Земле [1] в новом документе применительно к длительным орбитальным полетам проведено дополнительное обоснование снижения пределов доз на эти органы, которые не противоречат пределам доз НРБ 99/2009 [1] для планируемого повышенного облучения на Земле.

Ключевые слова: космические полеты, радиационная безопасность, суммарный радиационный риск, радиационное нормирование, предельные дозы, критические органы.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 1. С. 39–54.

Задача нормирования и установления пределов доз на все тело и ряд критических органов в зависимости от длительности орбитальных полетов и за всю карьеру космонавтов направлена на обеспечение сохранения хорошей работоспособности космонавтов во время полетов и неперевышение установленного новым нормативным документом, как и предыдущим [2], предельного уровня суммарного в течение жизни радиационного риска после окончания профессиональной деятельности.

На современном этапе развития космонавтики существенно увеличиваются длительность полетов и сложность полетных программ. Кроме того, космические станции могут располагаться на более удаленных от Земли орбитах (до 500 км) и с большими наклонами плоскости орбиты по сравнению с Международной космической станцией (МКС). При осуществлении подобных полетов уровни радиационного воздействия от источников космических излучений увеличатся и радиационный фактор становится одним из ведущих в отношении возможного снижения работоспособности и ухудшения самочувствия членов экипажей как в процессе полетов, так и возможных отдаленных неблагоприятных последствий для их здоровья по критериям повышения суммарных пожизненного канцерогенного и неканцерогенного радиационных рисков и возможного сокращения средней предстоящей продолжительности жизни (СППЖ).

В этом случае значительно возрастают требования к обеспечению радиационной безопасности экипажей, оптимизации конструкции с точки зрения создания необходимой защиты членов экипажей и оптимальных условий их существования в длительном полете, в том числе в плане обеспечения «медицинской» безопасности. Естественным путем решения этой проблемы является нормирование воздействия радиационного и других неблагоприятных факторов космического полета (КП), основанное на оценке возможных неблагоприятных эффектов этого воздействия, проявляющихся как в процессе полета, так и после его завершения.

Подготавливаемый новый нормативный документ по обеспечению радиационной безопасности длительных орбитальных полетов (Методические указания МУ 2.6.1.44-03-2016) разрабатывался с учетом требований законов Российской Федерации и Норм радиационной безопасности на Земле НРБ-99/2009 [1]. Он построен на основе прежнего нормативного документа МУ 2.6.1.44-03-2004 «Ограничение облучения космонавтов при околоземных космических полетах (ООКОКП-2004)» [2], учитывающего специфику радиационного воздействия на человека в условиях орбитальных КП, специфику профессии космонавтов и конструктивных особенностей пилотируемых космических аппаратов. В нем в основном обеспечена преемственность с прежними нормативно-методическими документами по проблеме радиационной безопасности КП.

Основой для подготовки нового нормативного документа явились нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009 [1], материалы научных исследований за период с 1965 по 2000 г. в Институте медико-биологических проблем, Институте биофизики Минздрава СССР, ГНИИИ авиакосмической медицины МО СССР, Институте биофизики АН СССР по обоснованию норм радиационной безопасности кратковременных и продолжительных КП [3–7] и обобщающие данные, которые представлены в монографиях [8–17]. При его обосновании учитывались данные по уровням радиационного воздействия и дозовым нагрузкам на космонавтов от космических излучений на орбитальной станции «Мир», а также российском модуле МКС при длительных КП. Проведено также обобщение представленных в литературе за последние 15 лет данных радиобиологических экспериментов; материалов эпидемиологических обследований персонала, касающихся уточненных значений канцерогенного риска, а также радиационного риска развития заболеваний центральной нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной и ряде других систем организма, нарушений состояния сосудов в различных органах и тканях и дополнительного риска смертности из-за заболеваний в системе кровообращения. В новом документе в ретроспективном аспекте рассмотрено также последовательное изменение подходов и принципов нормирования в нормативных документах стран – участниц полетов на МКС по радиационной безопасности, особенно в отношении изменения установленных предельных значений эффективных и эквивалентных доз за весь период профессиональной деятельности для астронавтов (космонавтов), начинающих карьеру в разном возрасте.

За период с 1983 по 1990 г. был разработан и утвержден комплекс государственных стандартов и Методических указаний под общим названием «Безопасность радиационная экипажа космического

аппарата в космическом полете (БРЭКАКП)», который включал основные характеристики источников радиационного воздействия в космосе, методы расчетов поглощенных и эквивалентных доз, модели радиобиологических эффектов, используемые для расчетов радиационного риска. Общее количество нормативных документов подробно отражено в работах [16, 17].

Как показано в этих работах, а также в работе [18], для оценки опасности сложного характера радиационного воздействия в условиях космического пространства и приведения его к стандартным условиям облучения на Земле (острое равномерное облучение от источников рентгеновского или гамма-излучений), для которых известны зависимости ближайших и отдаленных биологических эффектов от режимов радиационного воздействия, были введены понятия обобщенных доз H_B и H_O применительно к оценкам радиационных рисков для космонавтов в ближайшем (в процессе длительного полета) и в отдаленном периодах. Алгоритм расчета представлен уравнениями (1) и (2):

$$H_B = \left(\sum_{i=1}^n \overline{D}_i \cdot KK_{Bi} \cdot KB_{Bi} \cdot KP_{Bi} \right) \cdot KM_B; \quad (1)$$

$$H_O = \left(\sum_{i=1}^n \overline{D}_i \cdot KK_{Oi} \cdot KB_{Oi} \cdot KP_{Oi} \right) \cdot KM_O, \quad (2)$$

где H – обобщенная доза; D – среднетканевая поглощенная доза от различных источников радиационной опасности в условиях космического пространства: галактических космических лучей (ГКЛ), солнечных космических лучей (СКЛ), протонов радиационных поясов Земли (РПЗ) и потоков вторичных частиц из защиты космических аппаратов, включая нейтроны; KK_i – коэффициент качества излучения, определяемый на основе регламентированной его зависимости от линейной передачи энергии (ЛПЭ), согласно ГОСТ 25645. 218-90 [19]; KB_i – коэффициент времени – временной неравномерности радиационного воздействия, учитывающий влияние мощности дозы и характера распределения дозы во времени на радиобиологический эффект, приводящий эффекты протяженных и фракционированных воздействий к однократному острому облучению; KP_i – коэффициент распределения дозы, учитывающий характер распределения дозы по телу и приводящий эффекты неравномерного облучения к условиям равномерного радиационного воздействия; KM – коэффициент модификации радиационного ответа организма за счет дополнительного воздействия нерадиационных стрессовых факторов полета: перегрузок, невесомости, химического загрязнения

воздуха в обитаемых отсеках, психоэмоционального напряжения.

Для вычисления значений указанных коэффициентов были привлечены результаты многочисленных радиобиологических экспериментальных исследований, проводимых с 60-х годов прошлого века в различных лабораториях мира, в том числе в СССР в Институте биофизики АН СССР, в ГНИИ авиационной и космической медицины, в Институте медико-биологических проблем Минздрава СССР, на ускорителях в Объединенном институте ядерных проблем в г. Дубне, а также других институтах и центрах, связанных с исследованиями по радиационной гигиене и медицинской радиологии [8, 9, 14–17, 20–22].

При установлении значений коэффициентов для расчетов обобщенных доз и значений радиационного риска принимались также во внимание уже установленные в радиобиологии модели формирования радиационного поражения организма с учетом различного качества излучений, мощности дозы, режима фракционирования дозы, характера пространственной неравномерности радиационного воздействия в случае воздействия солнечных протонных событий (СПС) с относительно мягким спектром. Это модель эффективной остаточной дозы формирования поражения в условиях протяженного облучения, учитывающая восстановительные и компенсаторные процессы на клеточном, тканевом и организменном уровнях [11, 16, 17], модель равноценной дозы для точного приведения эффектов поражения кроветворной ткани при воздействии СКЛ и неравномерном пространственном распределении эквивалентных доз по телу космонавтов к условиям стандартного равномерного облучения [16, 17, 23].

Обобщенные данные по относительной биологической эффективности (ОБЭ) излучений с различной величиной ЛПЭ по отношению к ближайшим радиобиологическим проявлениям подробно проанализированы в работах [16, 17, 20–22]. В них на основе изучения цитогенетических эффектов, выраженности изменений в радиочувствительных тканях (кроветворной, желудочно-кишечном эпителии, эпидермисе), а также выживаемости экспериментальных животных проведено сравнение действия протонов, ускоренных многозарядных ионов и нейтронов с воздействием стандартных видов излучений. Это дало возможность оценить максимальные значения коэффициентов ОБЭ и установить их зависимость от ЛПЭ. Было установлено, что максимальные значения коэффициентов ОБЭ излучений с различными значениями ЛПЭ для ближайших эффектов, связанных с развитием первичной лучевой реакции (ПЛР) и поражением в острый период критических тканей, таких как костный мозг, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), кожа и др., являются в несколько раз меньшими, чем значения

ККО, установленные на основе отдаленных эффектов в нормативных документах [1, 19, 24, 25].

Из изложенного следует, что оценки риска ближайших в процессе полета неблагоприятных эффектов сочетанного воздействия излучений ГКЛ, РПЗ и СКЛ на космонавтов в случае использования нормативных зависимостей ККО от ЛПЭ в указанных документах будут несколько завышенными, что вполне допустимо с целью сохранения хорошей работоспособности космонавтов в процессе полета (имеется некоторый запас).

В работах [26, 27] отмечено, что в процессе своей трудовой деятельности летчики и особенно космонавты в длительных КП подвергаются действию ряда стрессовых факторов: перегрузки и невесомости, измененный состав атмосферы в кабине и воздуха в герметичном пространстве космического аппарата, гипокинезия и в наивысшей степени выраженности психоэмоциональный стресс. Последний связан с обилием текущей информации, требующей принятия в короткий промежуток времени ответственных решений, особенно в процессе внекорабельной деятельности. Он усугубляется в космосе длительной изоляцией и оторванностью от семьи и привычного внешнего мира. Отрицательные эмоции, нервно-психологический стресс могут ухудшить показатели операторской деятельности летчиков и космонавтов. Они наиболее часто возникают на ответственных участках полета и при наличии нештатных ситуаций. Под влиянием чрезмерной нагрузки может возникнуть состояние тревоги (или тревожности). Актуальной практической проблемой является разработка специальных мероприятий для увеличения психологической устойчивости и сохранения на достаточно высоком уровне психофизиологических резервов у лиц летного труда и особенно у космонавтов. Поэтому отмеченное выше наличие некоторого запаса в отношении реакции организма в ответ на возможные острые радиационные воздействия от протонов СКЛ при реализации сравнительно мощных солнечных протонных событий позволит сохранить достаточно высокий уровень операторской деятельности и жизнеспособности космонавтов.

В то же время что касается отдаленных эффектов, то использование зависимостей ККО от ЛПЭ, которые установлены в нормативных документах [1, 19, 24, 25], может привести к недооценке реальной опасности в отношении сохранения здоровья космонавтов в отдаленном послеполетном периоде. Это подробно обосновывалось ранее в работах [2, 16, 17].

При разработке Методических указаний МУ 2.6.1.44-03-2004 [2] и их новой редакции МУ 2.6.1.44-03-2016 анализировалось также большое число экспериментов с целью определения коэффициентов модификации радиационного ответа

организма КМБ при дополнительном действии других факторов, присущих КП [2, 9, 10, 14–17].

Для понимания характера изменения подходов к нормированию и основных критериев для обоснования пределов доз для космонавтов при осуществлении КП разного класса и продолжительности важно рассмотреть последовательное их совершенствование в ретроспективе в нормативных документах СССР (России) и США.

К началу первых полетов человека в космос уровень наших знаний о физических параметрах ионизирующих излучений в околоземном пространстве, методах и средствах их индикации, а также о биологических эффектах космической радиации был уже достаточно высоким, что позволило создать научно обоснованную систему мероприятий по обеспечению радиационной безопасности членов экипажей космических кораблей. Обеспечение радиационной безопасности в период 1960–1964 гг. осуществлялось сотрудниками Института биофизики Минздрава СССР и ГНИИИ авиакосмической медицины МО СССР, а в последующие годы эту задачу решали в большей мере в Институте медико-биологических проблем Минздрава СССР. Вопросам опасности пилотируемых полетов в космос и решению вопросов нормирования был посвящен ряд докладов сотрудников Института биофизики Минздрава СССР, ИМБП и ГНИИИ авиационной и космической медицины МО СССР на международных конференциях в Афинах, Париже и Варшаве [3–5, 7]. В последующие годы разработка нормативов по радиационной безопасности проводилась в указанных 3 институтах применительно к более опасным радиационным условиям межпланетных полетов. Аналогичные разработки проводились и в США.

Первая редакция норм 1965 г. была предназначена для кратковременных орбитальных полетов, а также для полетов вне магнитосферы на трассе Земля – Луна – Земля с общей продолжительностью до 30 сут. Величины допустимых доз были основаны на анализе большого объема радиобиологических данных по острому облучению крупных млекопитающих в различных дозах, данных по аварийному облучению людей. При их разработке был обобщен также большой клинический материал, касающийся осложнений при лучевой терапии в нашей стране и за рубежом. При нормировании радиационного воздействия применительно к кратковременным полетам основная задача сводилась к ограничению уровня острого облучения за счет протонов солнечных космических лучей с целью недопущения сколько-нибудь значимого снижения работоспособности космонавтов за счет развития первичной лучевой реакции средней степени тяжести и достаточно выраженных цитопенических реакций в системе кроветворения.

В качестве допустимой дозы для кратковременных полетов в России была рекомендована доза

15 сЗв, в основном обусловленная протонами СКЛ. При этой дозе отсутствуют какие-либо соматические эффекты, кроме минимальных кратковременных сдвигов в системе кроветворения. Ввиду стохастического характера воздействия протонов солнечных вспышек и жестких ограничений по толщине и весу защиты космического аппарата вводилось также понятие дозы оправданного риска (ДОР). В качестве ДОР рекомендовали дозу 50 сЗв на костный мозг (на глубине 5 см ткани), при которой лишь в единичных случаях могут иметь место легкие проявления первичной лучевой реакции и слабые изменения в системе кроветворения. В США первые нормативы использовали близкие к российским регламенты доз. В частности, для программы «Аполлон» была утверждена допустимая (планируемая) доза 25 сЗв на глубине 5 см (точка, соответствующая средней глубине для кроветворной ткани) и максимальная оперативная доза 50 сЗв на глубине 5 см. В табл. 1 представлены изменения пределов доз в последующих нормативных документах по радиационной безопасности для более длительных КП в СССР (России) и в США за период с 1965 по 2015 г. [3–7, 10, 16, 17, 28–33].

Как видно из данных таблицы, пределы доз для астронавтов в нормативах США на костный мозг мало изменялись за указанный выше период. Для полетов до 30 сут величина дозы не изменялась и составляла 25 сЗв, а для полетов до года снижалась с 75 до 50 сЗв. Это связано с использованием для установления пределов доз постоянного критерия недопущения снижения работоспособности во время полета, развития ПЛР средней степени тяжести и глубоких изменений гемопоэза. За последние 25 лет пределы доз для различных длительностей полета на костный мозг не менялись. В то же время предельные дозы на хрусталик глаза для американских астронавтов увеличились за период с 1970 к 1989 г. приблизительно в 2–3 раза, а на кожу – в 1,3 и 2 раза, особенно для полетов до 30 сут.

Предельная доза за карьеру космонавтов (астронавтов) в течение 1965–1985 гг. ограничивалась в нормативах СССР и США уровнем 400 сЗв так, чтобы дополнительная смертность в течение жизни из-за канцерогенеза не превысила 3 %. В последующие сроки лимит за всю карьеру американских астронавтов уже устанавливался зависимым от возраста и пола, и в 2000 г. предельные значения доз для мужчин в возрасте 25 и 55 лет составили 70 и 290 сЗв [33].

Предельные уровни доз для советских космонавтов в 1985 г., согласно ГОСТ 25645.215-85 БРЭКАКП «Нормы безопасности при продолжительности полетов до 3 лет» [28], устанавливались расчетным путем и оказались нелинейно зависимыми от длительности полета. Изменился критерий опасности: фактически посчитали более важным

Таблица 1

Пределы эквивалентных доз для критических тканей Дэв и эффективных доз для всего тела (основной предел дозы Дэв), сЗв в нормативных документах СССР (Россия) и США с 1965 по 2015 г. в процессе полетов различной продолжительности и за всю карьеру

Критический орган	Длительн. полета, сут	1965–1968 гг.		1970–1985 гг.		1988–1989 гг.	2000 г.	2004 г.	2015 г.
		США [6]	СССР [3–5, 7, 10, 16, 17]	США [28]	СССР [16, 17, 26, 27]*	США [29, 30]	США [31]	Россия [2, 16, 17]	Россия, новый документ
Кровотворная ткань на глубине (5 см), Дэв, сЗв	1 (от СКЛ)	–	15	–	–	–	–	15	10
	30	25 – планир. 50 – максим.	50 доз опр. риска (ДОР)	25	10,5	25	25	25	15
	360	–	–	75	66,5	50	50	50	30
Все тело, Дэв, сЗв	За всю карьеру	400	400	400	400	150–400** D = F(T ₀)	70–290** D = F(T ₀)	100***	100***
	30	–	–	37	75	100	–	–	–
	360	–	–	112	225	200	200	100	60
Хрусталик глаза (0,3 см), Дэв, сЗв	За всю карьеру	–	–	600	600	400	400	200	200
	30	400	–	75	150	150	–	–	–
	360	–	–	225	450	300	300	300	200
Кожа на глубине 0,01 см, Дэв, сЗв	За всю карьеру	–	–	1200	1200	600	600	600	600

Примечание. * – ограничивались расчетные значения рисков смертности в зависимости от длительности полета ГОСТ 25645.215-85 [28] на основе модели обобщенного радиобиологического эффекта ГОСТ 25645.214-85 [29], учитывающего глубину изменений в системе кроветворения. При этом сохранялся хороший уровень работоспособности в процессе полета.

** – лимит за карьеру, ограничивающий риск смертности от канцерогенеза в течение жизни не более 3 %, который в этих документах был уже зависимым от начального возраста работы астронавтов и пола.

*** – ограничивалась величина суммарного дополнительного риска смертности в течение жизни космонавтов (менее 10 %) за счет развития канцерогенеза и неопухоловой отдаленной патологии, риск смертности от которой в 3 и более раз превосходил риск канцерогенеза. Этому граничному значению риска соответствовало предельное значение среднетканевой эквивалентной дозы 100 сЗв. Суммарный риск практически не зависит от возраста космонавтов в начале работы в отряде.

ориентироваться на предельные значения дополнительного радиационного риска в процессе полета, который, согласно расчетам по модели обобщенного радиобиологического эффекта ГОСТ 25645.214-85 [29], связанного с развитием поражения в кроветворной ткани, оказался зависимым от длительности полета. Для каждой длительности полета устанавливалось предельное расчетное значение допустимой дозы. Значения предельных доз для длительностей полета 30 сут и год оказались равными 10,5 и 66,5 сЗв и не очень отличались от прежних значений и лимитов в США. При этих уровнях доз реально не могла развиваться ПЛР средней степени тяжести и работоспособность космонавтов сохранялась на хорошем уровне.

В рамках тем по обоснованию норм радиационной безопасности длительных КП под общим названием «Разработка государственного стандарта по нормам радиационной безопасности космических полетов», которые осуществлялись по заданию Федерального управления (ФУ) «Медбиоэкстрем» в период 1994–2000 гг. сотрудниками ГНЦ РФ – ИМБП совместно с ГНЦ РФ – ИБФ Минздравсоцразвития России, НИИЦ РБКО при ФУ «Медбиоэкстрем» и ГНИИИ авиационной и космической медицины МО России был разработан новый вариант ГОСТ (Тема № 20-008-970, ГНЦ РФ – ИМБП Минздрава СССР, отчет № 2348, 1999). Первая редакция ГОСТ «Безопасность радиационная экипажа космического аппарата в космическом полете» и Пояснительная записка к нему представлены в приложениях к отчету. Материалы ГОСТ доложены на заседании РНКРЗ в начале 2000 г. Сами значения пределов доз в процессе обсуждения не вызвали возражений, но было предложено переработать его как санитарно-гигиенический документ, а не как ГОСТ пока применительно к орбитальным КП, поскольку имеется еще большое количество неопределенностей для разработки в настоящее время нормативов для межпланетных полетов.

В 2000 г. по соответствующей теме и заданию ФУ «Медбиоэкстрем» была представлена по соответствующей форме (отчет за 2000 г., инв. № 2388) первая редакция санитарно-гигиенического нормативного документа СанПин 2.6.1.-2000 «Нормы радиационной безопасности экипажа космического аппарата в орбитальном космическом полете» (НРБЭКАОКП). Этот документ составил основу последующего, утвержденного ФУ «Медбиоэкстрем» нормативного документа применительно к длительным орбитальным полетам МУ 2.6.1.44-03-2004 [2] и несколько переработанного нового представляемого документа МУ 2.6.1.44-03-2016 в плане некоторого снижения дозовых уровней на космонавтов при полетах длительностью до года. Как указывалось выше, полеты в будущем могут осуществляться на более высоких орбитах и с большими углами

наклона орбиты к плоскости экватора. При этом радиационная опасность может быть выше, чем на современной орбите МКС.

При обосновании пределов доз для космонавтов при орбитальных КП в Методических указаниях МУ 2.6.1.44-03-2004 [2], как и во вновь переработанном представляемом документе МУ 2.6.1.44-03-2016, не столько акцентировали внимание на ограничении возможного радиационного риска в полете, который являлся определяющим в прежнем нормативном документе ГОСТ 25645.215-85 [28], сколько на величине эффективной дозы (в соответствии с НРБ-99/2009 [1]). В этом документе при обосновании доз за всю карьеру космонавтов рассматривали не только величины радиационно обусловленного риска смертности от злокачественных опухолей при регламентированных уровнях эффективной дозы, но и производили также оценки (на основе модели радиационной скорости смертности млекопитающих) значений суммарного радиационного риска в течение жизни космонавтов и возможного сокращения СППЖ в качестве характеристики «вреда» [2, 11, 16, 17, 34, 35].

Вычисление суммарного радиационного риска в течение жизни космонавтов построено на основе модельного описания степени снижения суммарного объема компенсаторных резервов организма и увеличения вероятности развития нарушений в основных регуляторных системах организма и возрастания возрастных коэффициентов смертности после острых и хронических облучений в различных дозах [2, 11, 16, 17, 34, 35].

Суммарный дополнительный пожизненный риск смертности включал как риск смертности за счет развития опухолей, так и за счет других неопухолевых причин гибели в течение жизни, обусловленных радиационным фактором. Суммарный радиационный риск в течение жизни космонавтов оказался в 20–30 раз выше риска в процессе полета и слабо зависел от возраста космонавтов. Расчеты показали, что суммарный радиационный риск в течение жизни космонавтов линейно зависит от величины обобщенной дозы и значение его при обобщенной дозе 1 Зв составляет 13 % для российских космонавтов, а также 11 и 12,5 % для японских и американских астронавтов (рисунок).

Эти значения практически не зависят от возраста космонавтов в начале карьеры. В отличие от суммарного радиационного риска, риск смертности от опухолей существенно зависит от возраста. Он оценивается равным от 4 до 5 % на 1 Зв эффективной дозы для возрастов 25–30 лет и всего 1 % для астронавтов 55 лет [2, 16, 17, 34, 35]. Использование в качестве единственного критерия вреда для здоровья риска развития опухолей привело к необоснованному увеличению нормативной величины дозы за карьеру астронавтов в возрасте 55 лет до 2,9 Зв.

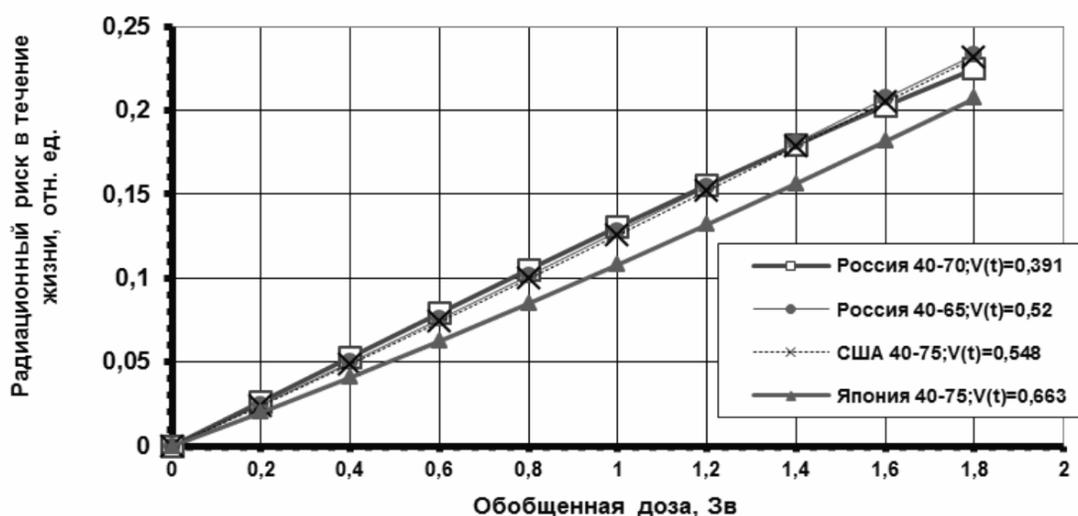


Рисунок. Зависимость суммарного радиационного риска для космонавтов России, астронавтов США и Японии от величины обобщенной дозы. Для российских космонавтов риск рассчитывался для возрастов от 40 до 65–70 лет, при доле выживающих $V(t)$ мужчин России в пределах 0,52–0,39, а для астронавтов США и Японии для возрастов от 40 до 75 лет при $V(t)$ мужчин в этих странах 0,55–0,66

Наши оценки показывают, что суммарный радиационный риск при этой дозе может превысить 30 %.

Американские исследователи Колумбийского университета в работе [36] сообщили об увеличении более чем на 2 порядка частоты выхода хромосомных аберраций в клетках сосудистого эндотелия при сравнительно небольших дозах γ -излучения (1 Зв), что может способствовать в отдаленный период развитию нарушений в системе кровообращения, в том числе мозгового кровообращения и обуславливать более высокий риск развития неопухоловой отдаленной патологии. Авторы этого исследования оценивают суммарный радиационный риск в результате бомбардировок для жителей Хиросимы и Нагасаки за счет канцерогенеза, а также дегенеративных изменений в коре головного мозга, нарушений в системе кровообращения, увеличения сердечно-сосудистых заболеваний и других, равным 14 % на 1 Зв.

В СССР по предложению С.П. Королева проведен масштабный, не имеющий аналогов в мире «хронический эксперимент» по облучению в течение 3 и 6 лет большой партии собак, моделирующему возможные дозовые нагрузки и характер временного распределения дозы на космонавтов при межпланетном полете на Марс. Подробно результаты этого эксперимента изложены в работах [10, 16, 17]. При гистологических исследованиях обнаружены отчетливые структурные изменения в ряде органов и тканей у животных, облученных в дозах 250–375 сЗв, которые допускались за всю карьеру прежними нормативными документами СССР и США (см. табл. 1). Наиболее выраженные нарушения и некроз отдельных нервных клеток обнаружены в коре головного

мозга и гипоталамусе. Указанные изменения свидетельствовали о функциональной напряженности нейронов. Эти результаты нашли свое подтверждение и находятся в согласии с данными другого, более позднего исследования, в котором показано развитие нарушений в ЦНС у крыс в результате облучения в дозах 100–400 сЗв. Продемонстрировано значительное увеличение числа нейронов с дегенеративными изменениями в отдаленные сроки после облучения, причем это число значительно нарастало со временем [10, 16, 17].

При «хроническом эксперименте» в системе гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников в щитовидной железе в начале облучения отмечали активацию нейросекреции и гормональной активности желез, сопровождавшуюся их гиперплазией, которая после 3 лет облучения в 3–5 группах сменялась истощением и снижением функциональной активности желез. Отмечали уже к концу 2-го года облучения при дозах 250–375 сЗв выраженное снижение гормональной активности желез. Проведенные морфологические исследования показали также нарастание повреждений сосудов в печени, почках, легких и сердце, что способствовало развитию нарушений в системе кровообращения.

Таким образом, в основных системах, принимающих участие в регуляции физиологических функций организма и осуществлении компенсаторно-приспособительных реакций, наблюдали уменьшение функциональных возможностей этих систем и уменьшение активности с увеличением мощности дозы и времени облучения. Это нашло свое выражение в недостаточности компенсаторных реакций организма, проявилось в виде неадекватных

реакций на дополнительную физическую и тепловую нагрузку. Уменьшение компенсаторных возможностей со стороны нейроэндокринной и сердечно-сосудистой систем, развитие дегенеративных и склеротических изменений в органах и тканях приводило к заметному снижению жизнеспособности организма, возрастанию частоты заболеваний и сокращению продолжительности жизни собак. У собак при дозах 360–372 сЗв (величины, допускаемые за всю карьеру космонавтов прежними нормативными документами (см. табл. 1) отмечено сокращение продолжительности жизни на 5 %.

В настоящее время показано, что при хроническом облучении, как и при длительном действии ряда других факторов (химическом загрязнении окружающей среды, длительном действии невесомости, психоэмоционального стресса, неионизирующих электромагнитных излучений и др.), имеет место значительное напряжение регуляторных систем организма и более быстрое истощение его компенсаторных резервов [16, 17, 37–39]. Уменьшение компенсаторных резервов организма, как показали эпидемиологические исследования, неизбежно приводит к снижению его адаптационных возможностей при действии экстремальных факторов и увеличению частоты заболеваемости.

Уже в начальные периоды работы на предприятиях атомной промышленности (ПО «Маяк») в 50-е годы XX столетия, когда работники подвергались облучению с относительно высокими значениями мощности дозы – от 50 до 100 сЗв/год, отмечали сопутствующие нарушению кроветворения признаки вегетососудистой дистонии и астенического синдрома, сопровождающиеся увеличением частоты жалоб на плохое самочувствие и сниженную работоспособность. В последующие годы, при улучшении дозиметрического контроля и снижении уровней облучения персонала за год, указанные проявления сглаживались. В отдаленные сроки при суммарных дозах 1,5 Зв и выше учащались различные проявления нарушений кровообращения [40].

Подробно проведенный в работах [2, 16, 17] анализ представленных в литературе данных о неопухолевой отдаленной патологии на примере 30–50-летнего наблюдения здоровья жителей Хиросимы и Нагасаки после бомбардировок, эпидемиологических обследований работников ПО «Маяк», столь же длительно работавших на предприятии, 25-летнее обследование здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС отчетливо продемонстрировал также более ускоренный процесс развития нарушений в центральной нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной и иммунной системах организма, снижение суммарного объема функциональных резервов организма, увеличение частоты заболеваний в системе кровообращения. Эпидемиологические исследования показывают,

что при превышении эквивалентных доз 1,5 Зв пролонгируются нарушения мозгового кровообращения, а в старших возрастных группах наблюдается закономерное учащение гипертензии, церебрального атеросклероза, инфарктов и мозговых инсультов [40–43]. В недавней публикации отмечены также в отдаленные сроки (при стаже работы 30–50 лет) напряженный режим функционирования клеточного звена иммунитета, увеличение активированных форм лимфоцитов, более выраженное снижение концентрации основных ростовых факторов, что свидетельствует о снижении контролирующей функции белков и иммунодефиците [44].

Результаты обследования здоровья ликвидаторов аварии на ЧАЭС за период 1993–2013 гг. также показали существенное увеличение частоты нарушений в системе кровообращения по сравнению с одновозрастным контролем [2, 16, 17, 45–47]. В работе [45] сделана попытка связать отмечаемые изменения с дозой. В ней делается основной акцент на эпидемиологическом анализе неопухолевой заболеваемости ликвидаторов. При этом авторы оценивают коэффициенты дополнительного увеличения заболеваемости для психических расстройств, болезней нервной системы, болезней эндокринной системы, болезней системы кровообращения у ликвидаторов в расчете на 1,0 Зв, которые составили соответственно 40, 35, 30 и 23 %.

По данным работы [46] при исследовании церебральной гемодинамики у 460 ликвидаторов аварии в возрасте до 45 лет в первые 3 года отмечены нарушения сердечно-сосудистой регуляции (вегетососудистая дистония). В последующие годы определялась хроническая недостаточность мозгового кровообращения на фоне нарастающей системной артериальной гипертензии. Дисциркуляторная энцефалопатия у ликвидаторов на фоне атеросклероза сосудов головного мозга характеризовалась значительным ускорением ее развития. Автор отмечает, что наблюдаемые изменения почти на 20 лет опережали календарные сроки ее развития в норме и выделяет лучевую модель ускоренного старения.

Особенно настораживают данные, полученные на основе объективных аппаратных исследований коры головного мозга у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА), проводивших работы в 1986 г., зарегистрированные эффективные дозы у которых не были высокими (менее 30 сЗв). Отмечаемые у них неврологический и нейропсихологический синдромы указывали на возможность развития патологических изменений глубинных областей коры головного мозга. Это нашло свое морфофункциональное подтверждение по данным исследований с помощью эмиссионной однофотонной компьютерной томографии (ЭОКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). На сцинтиграммах различных срезов выявлены гипометаболические очаги,

Суммарный радиационный риск в течение жизни космонавтов (астронавтов), в %, риск развития опухолей, в %, ожидаемое сокращение продолжительности жизни в годах при предельных значениях доз за карьеру, принятых разными космическими агентствами

Отдаленные последствия	Страна	Начальный возраст, годы	Доза за карьеру, Зв							Примечание
			0,6	0,7	0,9	1,0*	1,2	1,5	2,9	
Суммарный радиационный риск, %	Россия	30	6,0	7,0	9,0	10*	12	15	>30	Расчет на основе среднетканевой дозы в России [2, 16, 17, 37]
		40	Те же значения							
		50	Те же значения							
Сокращение продолжительности жизни, годы	Россия	30	2,0	2,4	3,1	3,4*	4,1	5,0	10	Расчет на основе среднетканевой дозы в России [2, 16, 17, 37]
		40	1,8	2,2	2,8	3,1*	3,7	4,5	9,0	
		50	1,6	1,9	2,4	2,7*	3,2	3,9	7,8	
Риск опухолей	США	25	2,6	3,0*	3,8	4,3	5,2	6,4	12,5	NASA [31]
	Япония	27-29	3,0*	3,5	4,5	5,0	6,0	7,5	14,5	NASDA [16,17]
	Россия	30	2,8	3,2	4,2	4,6*	5,6	6,9	13,5	[2, 16, 17, 37]
Риск опухолей	США	35	1,8	2,1	2,7	3,0*	3,6	4,5	8,7	NASA [31]
	США	45	1,2	1,4	1,8	2,0	2,4	3,0*	5,8	NASA [31]
	Япония	36-39	1,8	2,1	2,7	3,0*	3,6	4,5	8,7	NASDA [16,17]
	Россия	40	1,9	2,2	2,8	3,1*	3,7	4,7	9,0	[2, 16, 17, 37]
	США	55	0,6	0,7	0,9	1,0	1,2	1,5	3,0*	NASA [31]
Риск опухолей	Япония	>40	1,5	1,8	2,3	2,5	3,0*	3,7	7,3	NASDA [16,17]
	Россия	50	1,4	1,7	2,2	2,4*	2,9	3,6	7,0	[2, 16, 17, 37]

Примечание. * – значения соответствуют предельным значениям доз за карьеру для космонавтов, астронавтов разных возрастов, принятым (или предполагаемым к принятию в разных странах. В США, Японии критерием радиационной безопасности является предельный уровень радиационного риска смертности в течение жизни от опухолей (3 %). Предельные значения эффективных доз существенно различаются для космонавтов, начинающих карьеру в разных возрастах.

локализованные в глубинных отделах лобных, височных, теменных и затылочных долей [45, 47].

В последние годы в значительном числе лабораторий мира стали подробно изучать отдаленные радиационные последствия воздействия малых и средних уровней доз в пределах 0,5–1 Зв, связанные с сердечно-сосудистыми изменениями, недостаточностью мозгового кровообращения. В недавно опубликованной работе представлен анализ данных, полученных в различных лабораториях России, США, Европы, Японии, и проведено обобщение материалов исследований относительно риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных радиационным фактором. Для нескольких многочисленных когорт рассмотрены эффекты тотального внешнего облучения суммарной дозой менее 0,5 Зв при мощностях дозы менее 1 сЗв/сут. В частности, для Франции получено значение коэффициента риска смертности от сердечно-сосудистых болезней $2,5 \pm 1,7$ % на 1 Зв. В пределах 95 % доверительного интервала эта величина изменяется от 0,8 до 4,2 %. Отечественными исследователями коэффициент радиационного риска от сердечно-сосудистых болезней для России оценивается равным $8,5 \pm 4,5$ % на 1 Зв [48].

Коэффициент пожизненного радиационного риска из-за канцерогенеза для мужчин России в возрастных группах от 30 до 50 лет заключен в диапазоне 2,4–4,6 %. Таким образом, коэффициент суммарного пожизненного радиационного риска на 1 Зв от канцерогенных и неканцерогенных болезней находится в диапазоне 10,9–13,1 %. Пожизненный суммарный радиационный риск оказывается в среднем в 3 раза более высоким, чем только канцерогенный риск. Эти данные подтверждают приведенные выше расчетные значения суммарного радиационного риска для космонавтов при обобщенной дозе 1 Зв (рисунок).

Таким образом, рассмотренные выше материалы обосновывают необходимость учета неопухолевой отдаленной патологии при нормировании радиационного риска, особенно в условиях воздействия интенсивных и длительно действующих вредных факторов, нерадиационной природы, действующих на космонавтов в полете. Это привело к необходимости пересмотра дозовых пределов за период профессиональной деятельности космонавтов. Величина эффективной дозы (основной предел дозы) за период профессиональной деятельности космонавтов в прежних МУ 2.6.1.44-03-2004 [2], как

и в предлагаемых новых МУ 2.6.1.44-03-2016, установлена равной 1 Зв. Она снижена в 4 раза по сравнению с прежним нормативом (ГОСТ 25645.215-85 [28]) и соответствует пределу, установленному на Земле для работников с источниками ионизирующих излучений в НРБ-99/2009 [1].

В табл. 2 приведены возможные отдаленные радиационные последствия при нормативных значениях доз за карьеру, принятых космическими агентствами разных стран, участниц программы Международной космической станции. Значения пределов доз в США утверждены Национальной комиссией по радиологической защите (NCRP) [33].

Как видно из табл. 2, в предлагаемом нормативном документе МУ 2.6.1.44-03-2016, как и в прежнем МУ 2.6.1.44-03-2004 [2], предельное значение эффективной дозы за весь период профессиональной деятельности космонавтов России равно 1,0 Зв. При этом возможное сокращение предстоящей продолжительности жизни не превысит 3,4 года, риск опухолей будет находиться в диапазоне 2,4–4,6 %. Суммарный радиационный риск, соответствующий этому нормативному уровню облучения за карьеру, не превысит 10 % и может считаться приемлемым, поскольку он сопоставим с риском других опасных профессий и видов деятельности [2, 13, 16, 17, 39]. Предельное значение эффективной дозы в указанных выше методических указаниях одинаково для космонавтов обоего пола и различных возрастных групп (как и для персонала в НРБ-99/2009 [1]).

В табл. 2 представлены также для сравнения предельные значения доз за всю карьеру астронавтов, начинающих полеты в разном возрасте, в нормативных документах США и Японии. Проведенные расчеты показывают, что при предельном значении дозы (2,9 Зв) для американских астронавтов в возрасте 55 лет (см. табл. 2) суммарный радиационный риск в течение жизни может составить очень высокое значение (около 30 %). Имеет место существенная недооценка реальной радиационной опасности. Об этом же свидетельствуют выше представленные данные американских исследователей Колумбийского университета [36], которые оценивают суммарный радиационный риск в течение жизни равным 14 % на 1 Зв.

Применительно к длительным орбитальным полетам данные для расчетов доз в отсеках орбитальных станций в представительных точках различных органов в стандартизованных шаровом и антропоморфном фантомах, которые необходимы для оценки радиобиологических эффектов и величин радиационного риска, указаны в ГОСТ и Методических указаниях по проблеме БРЭКАКП. Подробно они рассмотрены в работе [17]. Конкретные результаты расчетов среднетканевых эквивалентных доз, эквивалентных доз для кроветворной ткани, хрусталика и кожи в отсеках станций «Мир» и МКС для

периодов минимума и максимума солнечной активности представлены в работах [16, 17, 49–51]. В этих работах приводятся также оценки суммарного радиационного риска для космонавтов после завершения длительных орбитальных полетов на станции «Мир» и МКС.

Для целей радиационной безопасности космических полетов среднетканевая доза, рассчитанная на основе глубинного распределения эквивалентных доз в шаровом фантоме [52], может выступать в качестве верхней, а доза на костный мозг (на глубине 5 см) – в качестве нижней оценки эффективной дозы. Эти величины легко определяются на основе операционных величин (данных о распределении поглощенной дозы по станции по показаниям приборов радиационного контроля и результатов индивидуального дозиметрического контроля). В ряде работ [2, 16, 17] подчеркивалось, что расчетные и экспериментальные оценки среднетканевой эквивалентной дозы для стандартизованного шарового фантома на орбитальной станции «Мир» превышают на 5–10 % расчетные значения эффективной эквивалентной дозы и на 20 % дозу на костный мозг. Сопоставительные данные расчетов среднетканевой эквивалентной дозы и эффективной дозы на основании расчетов доз в органах для стандартизованного шарового и реального геометрического фантомов при их нахождении в различных отсеках МКС с учетом реальной циклограммы показали, что различия между ними незначительны и составляют единицы процентов [53].

Нам представляется, что использование среднетканевой эквивалентной дозы, а также обобщенной дозы является более перспективным для решения вопросов радиационной безопасности, поскольку использование этих дозиметрических функционалов позволяет оценивать суммарный канцерогенный и неканцерогенный радиационные риски в течение жизни космонавтов. Последний, как показано ранее, является в 3 и более раз более высоким, чем только риск развития опухолей [2, 16, 17, 34, 35, 48]. На основе значений среднетканевой дозы можно проводить отдельно расчеты вероятности развития опухолей, а также оценивать риск нарушений в системе кровообращения и увеличение частоты отмеченной выше неопухоловой отдаленной патологии.

Необходимо отметить, что данные среднетканевых эквивалентных доз за год полета на орбитальных станциях «Мир» и МКС, как показано в работах [2, 16, 17, 50, 51, 53], могут составить в периоды максимума и минимума солнечной активности от 16 до 19 сЗв. Они заметно превышают предельные значения доз для персонала группы А, но почти в полной мере соответствуют пределам доз, установленным в разделе 3.2 Норм радиационной безопасности НРБ-99/2009 («Планируемое

Таблица 3

Нормативные уровни радиации на космонавтов (астронавтов), Зв

Критический орган и глубина в ткани	Длительность периода	Пределы доз, установленные национальными документами			
		Россия, РКА	США, NASA	Япония, ЯАКСА	Канада, ККА
Кроветворные органы (глубина 5 см)	Однократное кратковремен. от СКЛ За 30 сут За год	0,10 0,15 0,30	- 0,25 0,50	- -	- -
		М. 1,0	М. T ₀ = 25 л T ₀ = 35 л T ₀ = 45 л T ₀ = 55 л	Ж. 0,4 0,6 0,9 1,6	Ж. M. T ₀ = 25-29 л T ₀ = 30-35 л T ₀ = 36-39 л T ₀ ≥ 40 л
Эффективная доза	Профессиональные пределы доз для различного пола и возрастов T ₀	М. 1,0	Ж. 1,0	Ж. 1,0	Ж. M. 1,0 1,0
		М. 1,0	Ж. 1,0	Ж. 1,0	Ж. M. 1,0 1,0
Хрусталик глаза (глубина 0,3 см)	Однократное кратковремен. от СКЛ За 30 сут За год Профессиональный предел дозы	- 0,30 0,60	- 1,0 2,0	0,5 -	- -
		2,0	4,0	1,0 5,0	- 4,0
Кожа (глубина 0,01 см)	Однократное кратковремен. от СКЛ За 30 сут За год Профессиональный предел дозы	- 1,0 2,0	- 1,5 3,0	2,0 -	- -
		6,0	6,0	4,0 20,0	- 6,0

повышенное облучение»). Однако с учетом вклада альбедных от атмосферы и локальных нейтронов, возникающих в защите орбитальных станций, величины доз за год полета могут оказаться выше на 20–30 %. В новом предлагаемом документе МУ 2.6.1.44-03-2016 тем не менее мы все же несколько снизили пределы доз для полетов продолжительностью до года с 50 до 30 сЗв, учитывая то, что, как показано в работе [40], при мощности дозы радиационного воздействия 50 сЗв/год на предприятии «Маяк» в первые годы его работы было отмечено увеличение частоты вегетососудистой дистонии и астенического синдрома и некоторое ухудшение самочувствия работников. При комплексном воздействии стрессовых факторов в условиях КП это может привести к определенному снижению работоспособности космонавтов к концу полета. Суммарная же величина предела доз за карьеру осталась в новом документе прежней 1 Зв и полностью соответствует НРБ-99/2009 [1].

При установлении пределов доз, регламентирующих уровни радиационного воздействия в процессе КП длительностью от одного месяца до года, принимались во внимание следующие положения:

1. С учетом ограничений на толщину радиационной защиты и массу космического аппарата, а также ввиду необходимости проведения внекорабельной деятельности, в новых МУ 2.6.1.44-03-2016 предел дозы на кроветворные органы для космонавтов за год при осуществлении околоземного КП уменьшен и установлен равным 300 мЗв. С учетом введения более жестких административных лимитов и четкого дозиметрического бортового контроля уровни облучения будут реально меньшими и приближаться к пределу доз для планируемого повышенного облучения 200 мЗв в год, установленному НРБ-99/2009 [1]. Как показывает практика полета орбитальных станций, реальная среднетканевая эквивалентная доза у космонавтов за год (которая численно практически совпадает с эффективной) может приблизиться к этому значению лишь в исключительных случаях при КП продолжительностью год и более [2, 16, 17, 50, 51].

2. Для сохранения нормальной работоспособности космонавтов в течение всего времени космического полета и в связи

с установленным пределом дозы за год на костный мозг 300 мЗв вводится сниженный по сравнению с прежним нормативом МУ 2.6.1.44-03-2004 предельный уровень эквивалентной дозы на костный мозг 100 мЗв, для кратковременного облучения за одно солнечное протонное событие, развивающееся в пределах 1 сут, а также сниженный предел дозы за 30 сут 150 мЗв (см. табл. 1 и табл. 3). При превышении установленных в настоящих МУ значений доз возможно кратковременное снижение работоспособности к концу полета, связанное с увеличением вероятности астенизации организма при полетах длительностью около года и выше [2, 16, 17, 40].

3. Учитывая производственную необходимость периодической работы космонавтов на внешней поверхности станции при меньшем уровне радиационной защиты, а также учитывая стохастический характер возникновения солнечных протонных событий, пределы доз за год на хрусталик глаза и кожу в предлагаемом новом МУ 2.6.1.44-03-2016 снижены до 60 и 200 сЗв соответственно и приведены в соответствие с уровнями для планируемого повышенного облучения в соответствии с НРБ-99/2009 [1] (см. табл. 1).

После завершения КП космонавты в течение нескольких лет работают в условиях отсутствия повышенных уровней радиационного воздействия и суммарные значения индивидуальных доз на хрусталик глаза и кожу за весь период профессиональной деятельности будут даже ниже, чем для персонала группы А.

Основной предел дозы для хрусталика глаза – предельное значение эквивалентной дозы на хрусталик за всю карьеру космонавтов установлен настоящими МУ равным 2 Зв. При превышении этого значения дозы возможно увеличение скорости образования помутнений хрусталика глаза и увеличение частоты образования катаракт, о чем свидетельствуют данные экспериментальных работ и эпидемиологических исследований [2, 16, 17, 54].

При обосновании этого предельного значения дозы на хрусталик глаза для космонавтов России за всю их профессиональную деятельность учитывались полученные в экспериментальных работах высокие значения коэффициентов относительной биологической эффективности для ускоренных тяжелых ионов, достигающие при низких уровнях дозы значений в интервале 40–67, а при совсем малых значениях дозы – 100 [2, 16, 17, 22, 54]. Принимались во внимание также полученные недавно данные об увеличении частоты ухудшения прозрачности хрусталика глаза и развитии начальных стадий катаракт у американских астронавтов при существенно меньших дозах на хрусталик, накопленных ими за весь период их профессиональной работы [55].

Основной предел дозы для кожи – предельное значение эквивалентной дозы на кожу за карьеру

космонавтов, учитывая воздействие галактического и солнечного космических излучений, установлен настоящими МУ равным 6 Зв. При превышении этого уровня дозы возможны неблагоприятные отдаленные последствия в виде сухости кожи, образования трещин, изменения капиллярного кровотока, дистрофических проявлений, изъязвлений [2, 16, 17]. Этот нормативный уровень соответствует нормативному уровню, установленному в NASA США (см. табл. 3).

Необходимо отметить, что члены Российской научной комиссии по радиологической защите на своем заседании 22 июня 2015 г., рассмотрев обзорный доклад С.Ю. Чекина «Оценка рисков болезней системы кровообращения (БСК), ассоциированных с облучением в малых дозах» на основе ряда последних зарубежных и отечественных эпидемиологических исследований по неканцерогенным отдаленным последствиям у жителей Хиросимы и Нагасаки, подвергшихся бомбардировкам, у работников ПО «Маяк» и ЛПА на ЧАЭС [48, 56–59], единодушно пришли к заключению, что:

- при дозах облучения менее 100 мЗв отсутствуют радиационно-эпидемиологические свидетельства ассоциации рисков БСК и дополнительной смертности по этой причине с облучением;

- при дозах внешнего γ -облучения 100–500 мЗв существует статистически значимая связь между смертностью ЛПА по причине БСК и дозой их облучения. Относительный риск смертности от БСК при этих дозах заключен в диапазоне 1,06–1,3. Минимальное абсолютное приращение смертности из-за БСК на 1 Зв с учетом данных работы [48] составит 6,0–8,5 % и вместе со средним значением канцерогенного риска 4 %-ный суммарный радиационный риск в течение жизни может находиться в пределах 10,0–12,5 %. Аналогичные оценки суммарного радиационного риска в пределах 12–14 % представлены в литературе для жителей японских городов Хиросимы и Нагасаки [36, 48, 56, 59], и практически точно согласуются с многолетними радиобиологическими результатами, представленными в работах [2, 16, 17, 39], и соответствуют данным рисунка.

Выводы

Проведенный подробный анализ прежних нормативных документов по радиационной безопасности КП и полученные новые данные о величинах радиационного риска позволили обосновать при орбитальных полетах длительностью до года необходимость снижения:

- допустимых уровней доз на костный мозг до 300 мЗв вместо 500 мЗв, которые были установлены в прежнем нормативном документе;

– допустимых доз на хрусталик глаза и кожу космонавтов в 1,5 раза так, что они в полной мере стали соответствовать пределам доз, установленным в разделе 3.2 («Планируемое повышенное облучение») Норм радиационной безопасности на Земле НРБ-99/2009.

Работа проводилась на основе исследований по программе фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Список литературы

1. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009) СП 2.6.1.758-99. М., 2009.
Limits of radiation safety (NRS-99/2009) SP. 2.6.1.758-99. Moscow, 2009.
2. Ограничение облучения космонавтов при околоземных космических полетах (ООКОКП-2004). Методические указания МУ 2.6.1.44-03-2004. М., 2004.
Limits of cosmonauts' irradiation for orbital near-earth space flights. Workbook. MD 2.6.1.44-03-2004. Moscow, 2004.
3. Григорьев Ю.Г., Гуськова А.К., Домшляк М.П. и др. Проблема обоснования допустимых доз ионизирующей радиации для членов экипажа космических кораблей: Доклад на XVI Международном астронавтическом конгрессе. (Афины, 13–18 сентября 1965 г.). М., 1965.
Grigoriev Yu.G., Guskova A.K., Domshlak M.P. et al. The problem of the permissible doses justification of ionizing radiation for spacecraft crew: Report on the XVI International Astronautical Congress (Athens, 13–18 Sept., 1965). Moscow, 1965.
4. Frank G.M., Saksonov P.P., Antipov V.V., Dobrov N.N. Radiobiological problems of space flights // Basic environmental problems of man in space: Proc. 1th Internat. Symposium (Paris, 1962) / H. Bjurstedt, ed. Wien; N.Y., 1965. P. 254–266.
5. Parin V.V., Antipov V.V., Davydov B.I. et al. Results of the study of the biological effectiveness of a number of factors of space flight: Report on XVth Intern. Astronautical Congress (Warsaw, 7–12 Sept., 1964) // Life Spacecraft. Oxford., 1965. V. 4. (Bioastronautics). P. 131–145.
6. Radiobiological factors in manned space flight / W.H. Langham, ed. Washington, 1967.
7. Давыдов Б.И., Антипов В.В., Саксонов П.П. Обоснование допустимых доз облучения при планировании космических полетов // Космические исследования. 1968. Т. 6. № 3. С. 450–470.
Davydov B.I., Antipov V.V., Saksonov P.P. The justification of permissible radiation doses in the planning of space flight // Kosmicheskie issledovaniya. 1968. V. 6. № 3. P. 450–470.
8. Даренская Н.Г., Кознова Л.Б., Акоев И.Г., Невская Г.Ф. Относительная биологическая эффективность излучений. Фактор времени облучения. М., 1968.
Darenskaya N.G., Koznova L.B., Akoev I.G., Nevskaya G.F. The relative biological effectiveness of radiations. The time factor of exposure. Moscow, 1968.
9. Саксонов П.П., Антипов В.В., Давыдов Б.И. Очерки космической радиобиологии // Проблемы космической биологии Т. 9. М., 1968.
Saksonov P.P., Antipov V.V., Davydov B.I. Essays on space radiobiology // Problems of space biology. V. 9. Moscow, 1968.
10. Григорьев Ю.Г. Радиационная безопасность космических полетов. М., 1975.
Grigoriev Yu.G. Radiation safety of space flights. Moscow, 1975.
11. Григорьев Ю.Г., Попов В.И., Шафиркин А.В., Антипенко Ж.Б. Соматические эффекты хронического гамма-облучения. М., 1986.
Grigoriev Yu.G., Popov V.I., Shafirkin A.V., Antipenko Zh.B. Somatic effects of chronic gamma irradiation. Moscow, 1986.
12. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. М., 1971.
Guskova A.K., Baysogolov G.D. Radiation sickness of person. Moscow, 1971.
13. Ковалев Е.Е. Радиационный риск на земле и в космосе. М., 1976.
Kovalev E.E. Radiation risk on earth and in space. Moscow, 1976.
14. Ушаков И.Б. Комбинированное воздействие в экологии человека и экстремальной медицине. М., 2003.
Ushakov I.B. Combined effects in human ecology and in extreme medicine. Moscow, 2003.
15. Антипов В.В., Давыдов Б.И., Вериго В.В., Свиричев Ю.М. О комбинированном действии различных факторов полета // Основы космической биологии и медицины (Совместное сов.-амер. изд.). 1975. Т. 2. Кн. 2. Ч. 5. Гл. 17. С. 243–267.
Antipov V.V., Davydov B.I., Verigo V.V., Svirezhev Yu.M. On the combined action of various factors of flight // The foundations of space biology and medicine (Joint Sov.-Am. ed.). 1975. V. 2. Book 2. Part 5. Chapter 17. P. 243–267.
16. Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г. Межпланетные и орбитальные полеты. Радиационный риск для космонавтов. Радиобиологическое обоснование. М., 2009.
Shafirkin A.V., Grigoriev Yu.G. Interplanetary and orbital flights. Radiation risk for astronauts. Radiobiological rationale. Moscow, 2009.
17. Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б., Красавин Е.А. и др. Космическая радиобиология за 55 лет (К 50-летию ГНЦ РФ – ИМБП РАН). М., 2013.
Grigoriev Yu.G., Ushakov I.B., Krasavin E.A. et al. Space radiobiology for 55 years (For the 50th anniversary of SSC RF – IBMP RAS). Moscow, 2013.
18. Шафиркин А.В., Петров В.М. Estimation of cosmonaut's radiation hazard during long term space missions on the basis of a generalized dosimetric functional // Adv. Space Res. 2002. V. 30. № 4. P. 995–998.
19. ГОСТ 25645.218-90 БРЭКАКП. Зависимость коэффициента качества космических излучений от линейной энергии. М., 1991.

GOST 25645.218-90 BREKAKP. The dependence of the quality factor of the cosmic radiation from the linear energy. Moscow, 1991.

20. Рыжов Н.И. Биологическое действие ускоренных тяжелых заряженных частиц: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1982.

Ryzhov N.I. Biological effects of accelerated heavy charged particles: Dissertatsiya doktora meditsinskikh nauk. Moscow, 1982.

21. Федоренко Б.С. Радиобиологические эффекты корпускулярных излучений. Радиационная безопасность космических полетов. М., 2006.

Fedorenko B.S. Radiobiological effects of corpuscular radiation. Radiation safety of space flights. Moscow, 2006.

22. Шафиркин А.В., Федоренко Б.С. Обоснование зависимости коэффициентов качества излучений от ЛПЭ применительно к оценке ближайших радиобиологических эффектов // *Авиакосм. и экол. мед.* 1998. Т. 32. № 2. С. 4–9.

Shafirkin A.V., Fedorenko B.S. Justification based on quality factors radiation from LET for the evaluation of early radiobiological effects // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 1998. V. 32. № 2. P. 4–9.

23. ГОСТ 25645.219-90 БРЭКАКП. Модель учета влияния пространственной неравномерности радиационного воздействия на обобщенный радиобиологический эффект. М., 1991.

GOST 25645.219-90 BREKAKP. Model of the effect of spatial non-uniformity of radiation effects on generalized radiobiological effect. Moscow, 1991.

24. Радиационная защита. Рекомендации МКРЗ. Публикация 26. М., 1978.

Radiation protection. The recommendations of ICRP. Publication 26. Moscow, 1978.

25. Рекомендации Международной комиссии по радиологической защите 1990 года. Пределы годового поступления радионуклидов в организм работающих, основанные на рекомендациях 1990 года. Публ. № 60 и 61. М., 1994.

Recommendations of the International Commission on radiological protection, 1990. The annual limits of radionuclides intake for working people, based on the recommendations of 1990. Publications № 60 and 61. Moscow, 1994.

26. Ушаков И.Б., Рогожников В.А., Поляков М.В. и др. Основы авиационной и космической медицины. М., 2007.

Ushakov I.B., Rogozhnikov V.A., Polyakov M.V. et al. Basics of aviation and space medicine. Moscow, 2007.

27. Даренская Н.Г., Иванов И.В., Короткевич А.О. Динамика проявления неспецифической реактивности организма во времени // *Авиакосм. и экол. мед.* 2000. Т. 34. № 6. С. 12–16.

Darenskaya N.G., Ivanov I.V., Korotkevich A.O. The dynamics of manifestations of nonspecific reactivity of the organism in time // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2000. V. 34. № 6. P. 12–16.

28. ГОСТ 25645.215-85 БРЭКАКП. Нормы безопасности при продолжительности полетов до 3 лет. М., 1986.

GOST 25645.215-85 BREKAKP. Safety regulations for the duration of flights up to 3 years. Moscow, 1986.

29. ГОСТ 25645.214-85 БРЭКАКП. Модель обобщенного радиобиологического эффекта. М., 1986.

GOST 25645.214-85 BREKAKP. The model of the generalized radiobiological effect. Moscow, 1986.

30. Radiation protection guides and constraints for space mission and vehicle-design studies involving nuclear systems. Radiobiological advisory panel committee on space medicine / W.H. Langham, D. Grahn, eds. NAS/NRC 1970. Washington, 1970.

31. Fry R.J.M., Nachtwey D.S. Radiation protection guidelines for space mission // *Health Physics*. 1988. V. 55. № 2. P. 159-164.

32. Guidance on radiation received in space activities. Recommendation of the National Council on radiation protection and measurements. NCRP Report № 98. Bethesda, 1989.

33. National Council on radiation protection and measurement. Recommendations of dose limits for low Earth orbit. NCRP Report 132. Bethesda, 2000.

34. Шафиркин А.В., Коломенский А.В., Митрикас В.Г., Петров В.М. Дозовые нагрузки и величины радиационного риска для космонавтов при экспедиции к Марсу на основе реальных конструкторских разработок марсианского корабля // *Авиакосм. и экол. мед.* 2010. Т. 44. № 1. С. 5–14.

Shafirkin A.V., Kolomenskiy A.V., Mitrikas V.G., Petrov V.M. Radiation dose and the magnitude of the radiation risk for astronauts during expeditions to Mars based on the real development of the Martian ship // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2010. V. 44. № 1. P. 5–14.

35. Ушаков И.Б., Петров В.М., Шафиркин А.В. Специфика применения радиационного риска при оценке опасности воздействия радиации в космическом полете // *Матер. Междунар. конф. «Влияние космической погоды на человека в Космосе и на Земле»* (4–8 июня 2012, Москва). 2013. Т. 1. С. 200–222.

Ushakov I.B., Petrov V.M., Shafirkin A.V. Specificity of radiation risk application when assessing the risk of radiation exposure during spaceflight // *Proc. of Intern. conf. «Space weather effects on humans in space and on Earth»*. (4–8 Jun. 2012, Moscow). 2013. V. 1. P. 200–222.

36. Geard C.R., Jenkins-Baker G., Grabham P. et al. Human endothelial cells in 2D- and 3D-system. Noncancer effects and space-related radiations // 4th Intern. Workshop on Space Radiation Research and 17th Annual NASA Space Radiation Health Investigators Workshop. Dubna, 2006. P. 34–35.

37. Григорьев Ю.Г., Шафиркин А.В., Никитина В.Н., Васин А.Л. Отдаленные эффекты хронического воздействия ионизирующих излучений и электромагнитных полей применительно к гигиеническому нормированию // *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2003. Т. 43. № 5. С. 565–578.

Grigoriev Yu.G., Shafirkin A.V., Nikitina V.N., Vasin A.L. Long-term effects of chronic exposure to ionizing radiation and electromagnetic fields with reference to hygienic

- regulation // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2003. V. 43. № 5. P. 565–578.
38. Ушаков И.Б. Экология человека опасных профессий. М.; Воронеж, 2000.
- Ushakov I.B. Human ecology of hazardous occupations. Moscow; Voronezh, 2000.
39. Шафиркин А.В., Штемберг А.С., Эсауленко И.Э., Попов В.И. Экология, социальный стресс, здоровье населения и демографические проблемы России. Воронеж, 2009.
- Shafirkin A.V., Shtemberg A.S., Esaulenko I.E., Popov V.I. Ecology, social stress, health and demographic problems of Russia. Voronezh, 2009.
40. Азизова Т.В. Состояние нервной системы у лиц, подвергавшихся хроническому профессиональному воздействию ионизирующего излучения (35–45 лет наблюдения): Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999.
- Azizova T.V. Condition of the nervous system in individuals exposed to chronic occupational exposure to ionizing radiation (35–45 years of observation): Dissertatsiya ... kandidata meditsinskikh nauk. Moscow, 1999.
41. Гуськова А.К., Шакирова И.Н. Реакция нервной системы на повреждающее воздействие ионизирующего излучения // Неврология и психиатрия. 1989. № 2. С. 138–142.
- Guskova A.K., Shakirova I.N. The reaction of the nervous system to the damaging effects of ionizing radiation // Nevrologiya i psikiatriya. 1989. № 2. P. 138–142.
42. Окладникова Н.Д., Пестерникова В.С., Сумина М.В., Диденко В.Н. Профессиональные заболевания радиационной природы на первом предприятии атомной промышленности // Мед. радиология. 1993. Т. 38. № 12. С. 24–28.
- Okladnikova N.D., Pesternikova V.S., Sumina M.V., Didenko V.N. Occupational diseases radiation nature on the first nuclear industry // Meditsinskaya radiologiya. 1993. V. 38. № 12. P. 24–28.
43. Азизова Т.В., Гуськова А.К. Неврологические синдромы при профессиональном хроническом облучении // Вопр. радиационной безопасности. 2001. № 2. С. 62–71.
- Azizova T.V., Guskova A.K. Neurological syndromes under chronic occupational exposure // Voprosy radiatsionnoy bezopasnosti. 2001. № 2. P. 62–71.
44. Павлова О.С., Кириллова Е.Н., Лукьянова Т.В. и др. Оценка состояния бронхолегочного иммунитета у работников ПО «Маяк» в отдаленном периоде пролонгированного облучения // Радиационная биология. Радиоэкология. 2012. Т. 52. № 6. С. 582–592.
- Pavlova O.S., Kirillova E.N., Lukanova T.V. et al. Assessment of the state of bronchopulmonary immunity in «Mayak» workers in the late period of prolonged exposure // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2012. V. 52. № 6. P. 582–592.
45. Иванов В.К., Максюттов М.А., Чекин С.Ю. и др. Радиационно-эпидемиологический анализ неонкологической заболеваемости ликвидаторов Чернобыльской катастрофы // Радиация и риск. 2001. № 12. С. 82–98.
- Ivanov V.K., Maksyutov M.A., Chekin S.Yu. et al. Radiation-epidemiological analysis of non-cancer diseases of the liquidators of the Chernobyl disaster // Radiatsiya i risk. 2001. № 12. P. 82–98.
46. Головченко Ю.И. Радиобиологические аспекты ускоренного старения по данным церебральной гемодинамики // Матер. радиобиологического съезда (20–25 сентября 1993 г., Киев). Пуццино, 1993. С. 235–236.
- Golovchenko Yu.I. Radiobiological aspects of accelerated aging according to cerebral hemodynamics // Proc. Radiobiological cong. (20–25 Sept. 1993, Kiev). Pushchino, 1993. P. 235–236.
47. Мешков Н.А., Куликова Т.А. Хроническая цереброваскулярная патология у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. М., 2006.
- Meschkov N.A., Kulikova T.A. Chronic cerebrovascular pathology in Chernobyl disaster liquidators. Moscow, 2006.
48. Little M.P., Azizova T.V., Bazika D. et al. Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks // Environ. Health Perspectives. 2012. V. 120. № 11. P. 1503–1511.
49. Коломенский А.В., Петров В.М., Шафиркин А.В. Методика оценки радиационных воздействий на космонавтов по показаниям штатного дозиметра при орбитальном полете // Авиакосм. и экол. мед. 1998. Т. 32. № 4. С. 44–49.
- Kolomensky A.V., Petrov V.M., Shafirkin A.V. Method of assessing the impacts of radiation on the astronauts on the testimony of regular dosimeter in orbital flight // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 1998. V. 32. № 4. P. 44–49.
50. Петров В.М., Акатов Ю.А., Архангельский В.В. и др. Обеспечение радиационной безопасности пилотируемых полетов на ОС «Мир» // Орбитальная станция «Мир». 2001. Т. 1. Гл. 6. С. 187–229.
- Petrov V.M., Akatov Yu.A., Arkhangelsky V.V. et al. Radiation safety of manned flights on the orbital station «Mir» // The Space Station «Mir». 2001. V. 1. Ch. 6. P. 187–229.
51. Цетлин В.В., Акатов Ю.А., Архангельский В.В. и др. Результаты мониторинга радиационных условий внутри РС МКС (2000–2005) // Авиакосм. и экол. мед. 2006. Т. 40. № 5. С. 21–25.
- Tsetlin V.V., Akatov Yu.A., Arkhangelsky V.V. et al. The results of monitoring radiation environment inside the ISS RS (2000–2005) // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2006. V. 40. № 5. P. 21–25.
52. ГОСТ 25645. 203-83 БРЭКАКП. Модель тела человека для расчета тканевой дозы. М., 1984.
- GOST 25645. 203-83 BREKAKP. The model for calculating the body tissue dose. Moscow, 1984.
53. Митрикас В.Г. Оценка эффективных и среднетканевых доз на МКС // Авиакосм. и экол. мед. 2008. Т. 42. № 4. С. 50–55.
- Mitrikas V.G. Assessing the efficiency and average tissue doses on the ISS // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2008. V. 42. № 4. P. 50–55.

54. *Абросимова А.Н., Шафиркин А.В., Федоренко Б.С.* Вероятность развития помутнений хрусталика и образования зрелых катаракт при действии излучений с различными значениями ЛПЭ // Там же. 2000. Т. 34. № 3. С. 33–41.

Abrosimova A.N., Shafirkin A.V., Fedorenko B.S. The likelihood of developing cataract formation and mature cataracts under the action of radiation with different LET // *Ibid.* 2000. V. 34. № 3. P. 33–41.

55. *Cucinotta F.A., Manuel F.K., Jones J. et al.* Space radiation and cataracts in astronauts // *Radiat. Res.* 2001. V. 156. P. 460–466.

56. *Preston D.L., Simizu Y., Suyama A., Mabuchi K.* Studies of atomic bomb survivors. Report 13. Solid Cancer and Noncancer Disease Mortality 1950–1997 // *Radiat. Res.* 2003. V. 160. P. 381–407.

57. *Ivanov V.K., Maksoutov M.A., Chekin S.Yu. et al.* The risk of radiation-induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers // *Health Phys.* 2006. V. 90. № 3. P. 199–2007.

58. *Иванов В.К., Кащеев В.В., Чекин С.Ю. и др.* Заболеваемость и смертность участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: оценка радиационных рисков, период наблюдения 1992–2008 гг. // *Радиационная гигиена.* 2011. Т. 4. № 2. С. 40–49.

Ivanov V.K., Kashcheev V.V., Chekin S.Yu. et al. Incidence and mortality of the Chernobyl disaster liquidators: assessment of radiation risks, 1992–2008 years observation period // *Radiatsionnaya gigiena.* 2011. V. 4. № 2. P. 40–49.

59. *Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A. et al.* Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 14, 1950–3003. Overview of Cancer and Noncancer Disease // *Radiat. Res.* 2012. V. 177. P. 229–243.

Поступила 03.04.2015

SUBSTANTIATION OF DOSE LIMITS FOR A NEW NORMATIVE DOCUMENT ON RADIATION SAFETY OF LONG-DURATION SPACE MISSIONS AT ORBIT ALTITUDES OF UP TO 500 KM

Ushakov I.B., Grigoriev Yu.G., Shafirkin A.V., Shurshakov V.A.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 1. P. 39–54

Review of the data of experimental radiobiology and epidemiological follow-up of large groups of people subjected to radiation exposures on Earth has been undertaken to substantiate dose limits for critical organs of cosmonauts in order to ensure good performance and vitality while on long-duration orbital missions. The career dose limits for cosmonauts and astronauts established earlier in the USSR and USA amounted to nothing more but banning the risk of cancer death increase to 3 %. To apply more rigorous criteria of delayed radiation risks, the Russian limits for cosmonauts were revised to substantiate a 4-fold reduction of the average tissue equivalent dose maximum to 1 Sv. The total of cancer and non-cancer radiation risks over lifetime and probable reduction of mean life expectancy (MLE) were calculated using the model of radiation-induced mortality for mammals and taken as the main damage to health. The established dose limit is equal to the career dose for nuclear industry personnel set forth by Russian standard document NRB 99/2009.

For better agreement of admissible threshold doses to critical human organs (bone marrow, lens and skin) in the revised radiation limits for long-duration space missions and radiation safety limits on Earth, reduction of dose limits for the critical organs were substantiated additionally; these limits comply with those for planned over-exposure on Earth in document NRB 99/2009.

Key words: space flights, radiation safety, total radiation risk, setting radiation limits, dose limit, critical organs.

УДК 57.043

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В КОСТНОМ МОЗГЕ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ БЫСТРЫМИ НЕЙТРОНАМИ

Ворожцова С.В.^{1, 2}, Булынина Т.М.^{1, 2}, Иванов А.А.^{1, 2, 3}

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

²Государственный научный центр Российской Федерации «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

³Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна
E-mail: taisiabulinina@mail.ru

Исследованы процессы поражения клеток костного мозга мышей, облученных однократно тотально нейтронами энергией 1,5 МэВ в дозах 25–250 сГр, с мощностью дозы 23,9 сГр/с, γ -квантами ^{60}Co в качестве стандартного вида излучения. Через 24 и 72 ч после облучения мышей подсчитывали митотический индекс и aberrантные митозы в препаратах костного мозга.

Коэффициенты относительной биологической эффективности (ОБЭ) быстрых нейтронов через 24 и 72 ч после облучения по критериям снижения митотического индекса, а также образования aberrантных митозов оказались в пределах от $4,1 \pm 0,1$ до $7,3 \pm 0,1$. Установлено среднее время существования хромосомных aberrаций в клетках костного мозга. Для γ -лучей в пределах исследуемых доз оно оказалось равно 1,4–1,1 цикла, а для нейтронов 1,0–0,6 цикла. Морфологический анализ развивающихся после облучения нейтронами нарушений и соотношения основных форм поломок показал высокий выход мостов, содержание которых в 3–4 раза превышало количество клеток с фрагментами, что свидетельствует о более глубоком нарушении генетических структур клеток. Показатель ОБЭ быстрых нейтронов является переменной величиной, которая возрастает при увеличении дозы облучения. Кроме того, величина ОБЭ, оцененная через 72 ч после облучения, превышает значения, полученные через 24 ч после облучения быстрыми нейтронами.

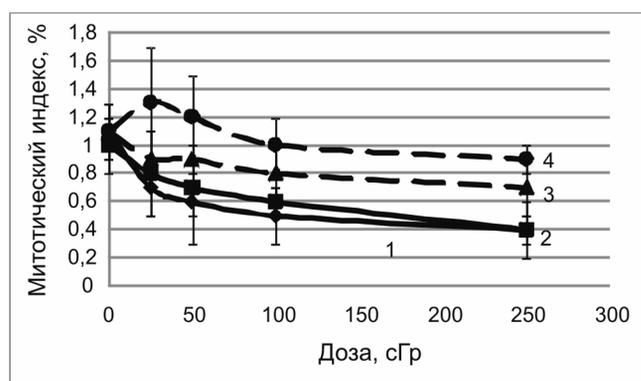
Ключевые слова: мыши, костный мозг, быстрые нейтроны, цитогенетические эффекты, митотический индекс, хромосомные aberrации, относительная биологическая эффективность, линейная передача энергии.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 1. С. 55–60.

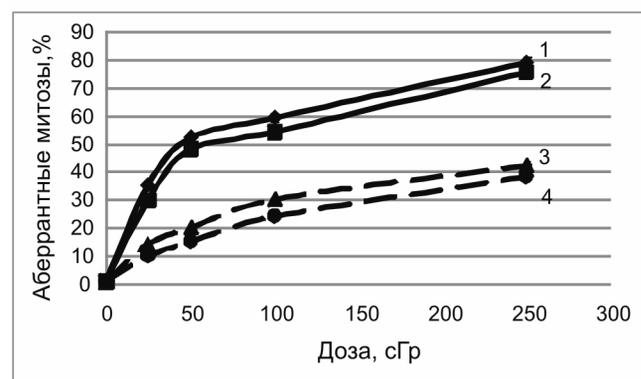
В околоземном космическом пространстве галактические и солнечные космические лучи, заряженные частицы радиационных поясов Земли и атмосфера Земли являются основными источниками нейтронов. Эти нейтроны вносят существенный вклад в дозу облучения космонавтов (30 % на околоземной орбите и 50 % за пределами магнитосферы Земли) [1], поэтому изучение биологического

действия быстрых нейтронов актуально для космической биологии и медицины. При взаимодействии быстрых нейтронов с клетками возникают протоны отдачи, которые отличаются высокой способностью к ионизации [2]. Высокие значения линейной передачи энергии (ЛПЭ) вторичных заряженных частиц, которые возникают при взаимодействии нейтронов с ядрами атомов облучаемого вещества, обуславливают значительный радиобиологический эффект. Знание о взаимодействии нейтронов с цитогенетическим аппаратом клеток костного мозга *in vivo* – наиболее радиочувствительного органа [3], поможет общему пониманию радиобиологических закономерностей, а также обоснованию мер по радиационной безопасности космических полетов (КП).

В доступных источниках литературы имеются работы, которые посвящены исследованию тех или иных закономерностей при облучении быстрыми нейтронами. Так, в работе [4] авторы установили, что импульсное воздействие излучения в сравнении с непрерывным при равных поглощенных дозах, увеличивает выход aberrаций хромосом в клетках костного мозга мышей в 1,3–1,8 раза. Показано, что относительная биологическая эффективность (ОБЭ) нейтронов *in vitro* для опухолевых клеток составляет 2,7 и не зависит от мощности дозы [5]. В культуре клеток гиппокампа крыс была определена ОБЭ на уровне 2,35 и 2,42 после облучения быстрыми нейтронами [6] и 1,9 после облучения мышей 35 МэВ быстрыми нейтронами на модели угнетения нейрогенеза в гиппокампе взрослых животных [7]. По частоте радиационно-индуцированных хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови человека при облучении нейтронами с энергией 14 МэВ ОБЭ составила 11,0 [8]. Таким образом, величина ОБЭ нейтронов варьирует в широких пределах – от 1,9 до 11. Учитывая вышесказанное, была поставлена цель исследовать влияние быстрых нейтронов на цитогенетические показатели в клетках костного мозга мышей *in vivo* и рассчитать значения ОБЭ на разные сроки после облучения.



А



Б

Рисунок. Зависимость «доза – эффект» по показателю митотической активности (А) и по частоте образования абберрантных митозов (Б) в клетках костного мозга мышей через 24 (кривая 1) и 72 (кривая 2) ч после облучения быстрыми нейтронами и через 24 (кривая 3) и 72 (кривая 4) ч после облучения γ -квантами ^{60}Co

Методика

В экспериментах было использовано 200 мышей-самцов гибридов F1(CBAxС57BL6) массой 16–18 г. Животных облучали тотально быстрыми нейтронами в дозах от 25 до 250 сГр с мощностью дозы 23,9 сГр/с. Источником нейтронов являлся импульсный реактор ИБР-30. Вклад быстрых нейтронов в общую дозу составлял не менее 90 %, γ -излучения – не превышал 10 %. Средняя энергия нейтронов равнялась 1,5 МэВ, среднее значение ЛПЭ в биологической ткани – 37,8 кэВ/мкм. В качестве стандартного вида излучения было использовано γ -излучение ^{60}Co с ЛПЭ 0,3 кэВ/мкм и мощностью дозы 1 Гр/мин на аппарате для дистанционной лучевой терапии «РОКУС-М» МТК ОИЯИ. Через 24 и 72 ч после облучения эвтаназию животных осуществляли методом цервикальной дислокации. Опыты были проведены в соответствии с биологическими правилами исследований на животных [9]. Для цитогенетического анализа клеток костного мозга использовали анафазный метод [10]. Изменения в

клетках костного мозга оценивали по нарушению пролиферативной активности и процессов клеточного деления. Критериями оценки состояния клеток явились: величина митотического индекса, число клеток с абберрациями хромосом, средняя продолжительность клеточного цикла – T [11] и среднее время существования хромосомных абберраций [12, 13]. Результаты обработаны статистическим методом нахождения среднего значения с использованием ошибки среднего, критерия Стьюдента для расчета статистической достоверности на уровне $p < 0,05$ с использованием программного комплекса Microsoft Office Excel 2010.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что воздействие быстрых нейтронов, а также γ -лучей приводило к нарушениям процессов деления клеток костного мозга, прежде всего к изменению темпа клеточного деления, показателем которого явилось снижение митотического индекса (рисунок, А). Наибольшие изменения митотического индекса наблюдались через 24 ч после облучения. В последующий срок (72 ч) имело место некоторое восстановление этого показателя, только в группе животных, облученных γ -квантами ^{60}Co . При прочих равных условиях глубина изменений митотического индекса для нейтронов возрастала с увеличением дозы, а скорость восстановления снижалась. Анализ дозовой зависимости нарушения пролиферативной активности клеток костного мозга при облучении нейтронами показал, что она имеет экспоненциальный характер, удовлетворительно описываемый формулой

$$y = y_0 - a(1 - e^{-aD}),$$

где y – митотический индекс, %; y_0 – фоновое значение митотического индекса; D – доза, сГр, a – угол наклона кривых; a – значение свободного члена; e – математическая константа, является основанием натурального логарифма, равна 2,7.

Сравнительный анализ угнетения митотической активности в клетках костного мозга в зависимости от вида излучения показал, что через 24 ч после облучения больший эффект торможения митотической активности наблюдался при облучении нейтронами, нежели γ -лучами. Через 72 ч после γ -облучения отмечалось некоторое восстановление этого показателя, а при дозах 25 и 50 сГр после γ -облучения значения митотического индекса были даже выше контрольных величин (см. рисунок А). Такой эффект, по-видимому, связан с тем, что наиболее чувствительные к действию радиации клетки находились в момент облучения на стадии профазы

Таблица 1

Изменение продолжительности 1-го митотического цикла клеток костного мозга мышей после облучения нейтронами и γ -лучами ^{60}Co ($M \pm m$)

Вид излучения	Доза, сГр	Сроки фиксации, ч	
		24	72
Нейтроны 1,5 МэВ	25	47,6 \pm 13,6	41,7 \pm 17,8
	50	55,5 \pm 27,7	47,6 \pm 13,6
	100	66,6 \pm 26,6	55,5 \pm 9,25
	250	83,3 \pm 20,8	83,3 \pm 20,8
γ -кванты ^{60}Co	25	37,0 \pm 8,2	25,6 \pm 7,8
	50	37,0 \pm 8,2	27,7 \pm 6,9
	100	41,7 \pm 5,2	33,3 \pm 6,7
	250	47,6 \pm 6,8	37,0 \pm 4,1
Контроль		31,8 \pm 5,5	

Таблица 2

ОБЭ нейтронов с энергией 1,5 МэВ по цитогенетическим показателям у мышей F1(CBAxС57BL6) ($M \pm m$)

Показатель	Срок обследования, ч	Величина ОБЭ
Митотический индекс	24	4,1 \pm 0,1
	72	7,2 \pm 0,1
Хромосомные aberrации	24	6,5 \pm 0,1
	72	7,3 \pm 0,1

и поздней интерфазы. Продолжительность деления клеток, облученных в поздней профазе, либо существенно не изменялась, либо возвращалась к стадии поздней интерфазы (табл. 1). Такие клетки начинали свой митотический цикл снова со стадии профазы. В результате через некоторое время, когда происходило восстановление способности к делению, у клеток, бывших в момент воздействия в предпрофазном периоде, митотический индекс не только восстанавливался до контрольных значений, но и превышал их. Происходил компенсаторный подъем митотической активности, величина которого соответствовала фракции клеток, испытывающих задержку деления [14]. На основании сопоставления доз, вызывающих снижение митотического индекса в 2 раза через 24 и 72 ч после облучения нейтронами, в клетках костного мозга мышей были вычислены коэффициенты ОБЭ нейтронов, которые оказались равны $4,1 \pm 0,1$; $7,2 \pm 0,1$ соответственно в указанные сроки (табл. 2).

Анализ частоты образования aberrантных митозов через 24, 72 ч после облучения нейтронами и γ -лучами, свидетельствует о том, что частота образования aberrантных митозов зависит от

дозы, вида излучения и в меньшей степени в случае нейтронного облучения от сроков исследования (см. рис., Б). Воздействие нейтронов приводило к образованию большего числа aberrантных митозов, чем в случае γ -облучения в равных дозах. Наибольшее число aberrантных митозов отмечалось через 24 ч после облучения. В последующий срок наблюдения количество aberrаций хромосом несколько уменьшалось. Вместе с тем при дозах 100 и 250 сГр через 72 ч после облучения нейтронами сохранилось до 57,3–78,3 % aberrантных митозов, тогда как после облучения γ -лучами при аналогичных дозах сохранилось до 23,4–38,5 % aberrантных митозов. Кривые, отражающие зависимость «доза – эффект» (см. рис., Б), полученные при изучении частоты образования aberrантных клеток после облучения нейтронами, характеризовались высокими значениями эффекта, приходящегося на единицу дозы при воздействии сравнительно низких доз излучения, и постоянным снижением его при увеличении дозы, то есть имели тенденцию к выходу на плато.

Анализируя данные, представленные на рисунке, Б, можно отметить, что при увеличении дозы

Виды хромосомных нарушений в клетках костного мозга мышей F1(CBAxС57BL6) через 24 ч после облучения быстрыми нейтронами и γ -лучами ^{60}Co

Вид излучения	Доза, сГр	Число клеток с хромосомными нарушениями, %		
		В виде мостов	В виде фрагментов	Одновременно мосты и фрагменты
Нейтроны 1,5 МэВ	25	24,2 ± 2,2*	8,0 ± 1,3*	3,0 ± 0,1
	50	40,5 ± 1,9*	10,2 ± 0,9*	1,6 ± 0,8
	100	44,7 ± 2,0*	11,3 ± 0,7*	3,0 ± 0,2
	250	57,2 ± 2,2*	14,3 ± 1,2*	7,7 ± 0,8
	Контроль 1	1,0 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0
γ -кванты ^{60}Co	25	7,2 ± 1,2*	7,3 ± 1,0*	0
	50	9,3 ± 0,7*	11,1 ± 0,9*	0
	100	11,2 ± 0,9*	10,2 ± 0,6*	8,9 ± 0,8*
	250	21,6 ± 1,1*	13,9 ± 1,4*	8,0 ± 0,6*
	Контроль 2	0,8 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0

Примечание. * – достоверные различия с соответствующим контролем при $p < 0,05$.

на каждую единицу имело место прогрессирующее снижение эффекта. Это позволяет предположить, что повышение выхода хромосомных aberrаций происходит только до тех пор, пока доза не превысила определенного значения. В случае его превышения вследствие возможной частичной гибели клеток или наступления длительного блока перехода фаз митотического цикла, по-видимому, может наступить даже снижение относительного количества клеток с поломками [14]. Коэффициенты ОБЭ-нейтронов, вычисленные на основании сопоставления доз, при воздействии которых в 37 % делящихся клеток костного мозга отмечалось образование aberrантных митозов, через 24 и 72 ч после лучевого воздействия были равны $6,5 \pm 0,1$; $7,3 \pm 0,1$ соответственно (см. табл. 2).

Наряду с количественной оценкой хромосомных нарушений в клетках был проведен морфологический анализ возникающих поломок хромосом. Морфологический анализ развивающихся нарушений и соотношение основных форм поломок показал, что особенностью действия быстрых нейтронов с энергией 1,5 МэВ является более высокий выход мостов (aberrаций обменного типа) (табл. 3), содержание которых в 3–4 раза превышало количество клеток с фрагментами. Это, по-видимому, свидетельствует о более глубоком нарушении генетических структур клеток, поскольку мосты являются более стойкими повреждениями хромосом, нарушают процесс деления клеток, приводя обычно к их гибели, особенно при повреждении нескольких хромосом [14–16].

Общепринятой единицей времени при кинетических исследованиях клеточных популяций является

средняя продолжительность клеточного цикла T . Ее можно определить, если известны средняя продолжительность митоза и величина митотического индекса [14]. Значения T у интактных животных, соответствующие митотическому индексу $1,1 \pm 0,2$ % и средней продолжительности митоза 20 мин [14], равны $30,3 \pm 5,5$ ч. Продолжительность клеточного цикла в тканях облученных животных может быть использована для интерпретации кривых изменения частоты хромосомных aberrаций во времени. Количество aberrантных клеток в 1-м цикле характеризует чувствительность генетических структур и интенсивность их восстановления, тогда как анализ содержания хромосомных aberrаций в последующий период позволяет получить сведения о судьбе aberrантных клеток. Используя методику определения средней продолжительности митотического цикла клеток, можно вычислить длительность 1-го после облучения клеточного цикла. Как видно из табл. 1, облучение нейтронами значительно удлиняет клеточный цикл по сравнению с облучением γ -лучами.

О судьбе aberrантных клеток можно судить на основании изучения их частоты в период после 1-го митоза. В то время как частота aberrантных клеток в 1-м пострadiационном цикле характеризует степень поражения генетических структур, изменения этого критерия в последующий период отражают последствия элиминации aberrаций в процессе митоза и репродуктивной гибели aberrантных клеток. Важным фактором, определяющим скорость исчезновения aberrантных клеток из ткани облученных животных, является митотическая активность

клеток. На основании динамики изменения частоты хромосомных aberrаций в 1-м клеточном цикле было определено среднее время существования хромосомных aberrаций в клетках костного мозга мышей. Полученные данные свидетельствуют о том, что среднее время существования хромосомных aberrаций, индуцированных в клетках костного мозга мышей после облучения γ -лучами ^{60}Co и нейтронами в дозах 25–250 сГр, составляет 1,4–1,1 цикла и 1,0–0,6 цикла соответственно.

Установленные особенности радиационных эффектов γ -лучей ^{60}Co и нейтронов с энергией 1,5 МэВ в дозах 25–250 сГр целесообразно внести в учебно-методические издания, используемые для подготовки специалистов по радиационной безопасности в авиационно-космической медицине [17–19].

Выводы

1. Быстрые нейтроны с энергией 1,5 МэВ обладают более высокой биологической эффективностью по сравнению с γ -лучами – коэффициенты ОБЭ быстрых нейтронов через 24 и 72 ч после облучения по критериям снижения митотического индекса, а также образования aberrантных митозов при дозах от 25 до 250 сГр оказались в пределах от $4,1 \pm 0,1$ до $7,3 \pm 0,1$.

2. Среднее время существования хромосомных aberrаций в клетках костного мозга для γ -лучей в пределах исследуемых доз оказалось равно 1,4–1,1 цикла, а для нейтронов 1,0–0,6 цикла.

3. Морфологический анализ развивающихся нарушений и соотношения основных форм поломок клеток показал высокий выход aberrаций обменного типа (мостов), содержание которых в 3–4 раза превышало количество клеток с фрагментами, что свидетельствует о более глубоком нарушении генетических структур клеток костного мозга после облучения быстрыми нейтронами энергией 1,5 МэВ.

4. ОБЭ быстрых нейтронов является переменной величиной, которая увеличивается при возрастании дозы облучения. Кроме того, величина ОБЭ, оцененная через 72 ч после облучения, превышает значения, полученные через 24 ч после облучения быстрыми нейтронами.

Список литературы

1. Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г. Межпланетные и орбитальные космические полеты. Радиационный риск для космонавтов. М., 2009.

Shafirkin A.V., Grigoriev Yu.G. Interplanetary and orbital space flights. The radiation risk to astronauts. Moscow, 2009.

2. Мухин К.Н. Экспериментальная ядерная физика. М., 2008.

Mukhin K.N. Experimental nuclear physics. Moscow, 2008.

3. Ворожцова С.В., Шафиркин А.В., Федоренко Б.С. Относительная биологическая эффективность ускоренных тяжелых ионов и быстрых нейтронов на основе изучения частоты aberrантных митозов эпителия роговицы // *Авиакосм. и экол. мед.* 2006. Т. 40. № 3. С. 42–49.

Vorozhtsova S.V., Shafirkin A.V., Fedorenko B.S. Relative biological effectiveness of accelerated heavy ions and fast neutrons estimated from frequency of aberration mytoses in the retinal epithelium // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2006. V.40. № 3. P. 42–49.

4. Рябченко Н.И. Действие смешанного гамма-нейтронного излучения с различной мощностью дозы на содержание клеток в тимусе и хромосомы костного мозга мышей и лимфоцитов человека // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2005. Т. 45. № 5. С. 592–598.

Ryabchenko N.I. Action mixed neutron-gamma radiation dose at different contents of cells in the thymus and bone marrow mouse chromosomes and human lymphocytes // *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya.* 2005. V. 45. № 5. P. 592–598.

5. Бекетов Е.Е. Влияние сочетанного гамма-нейтронного облучения на гибель опухолевых клеток in vitro и in vivo: Автореф. дис. Обнинск, 2012.

Beketov E.E. Influence of combined gamma-neutron irradiation on tumor cell death in vitro and in vivo: Avtoreferat dissertatsii. Obninsk, 2012.

6. Yang M., Kim J.S., Son Y. et al. Detrimental effect of fast neutrons on cultured immature rat hippocampal cell: relative biological effectiveness of in vitro cell death indices // *Rad. Res.* 2011. V. 176. № 3. P. 303–310.

Yang M., Kim J.S., Song M.S. et al. Dose-response and relative biological effectiveness of fast neutrons: induction of apoptosis and inhibition of neurogenesis in the hippocampus of adult mice // *Intern. J. of Rad. Bio.* 2010. V. 86. № 6. P. 476–485.

7. Хвостунов И.К., Пятенко В.С., Шепель Н.Н. и др. Анализ хромосомных aberrаций в клетках млекопитающих при воздействии различных видов ионизирующего излучения // *Радиация и риск.* 2013. Т. 22. № 4. С. 43–59.

Khvostunov I.K., Pyatenko V.S., Shepel N.N. et al. Analysis of chromosomal aberrations in mammalian cells under the influence of different types of ionizing radiation // *Radiatsiya i risk.* 2013. V. 22. № 4. P. 43–59.

8. Генин А.М., Ильин Е.А., Капланский А.С. и др. Биоэтические правила проведения исследований на человеке и животных в авиационной, космической и морской медицине // *Авиакосм. и экол. мед.* 2001. Т. 35. № 4. С. 14–20.

Genin A.M., Ilyin E.A., Kaplansky A.S. et al. Bioethical regulations of conducting research on man and animals in aviation, space and sea medicine // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2001. V. 35. № 4. P. 14–20.

9. Коблов Л.Ф. Методы и приборы для клинических и лабораторных исследований. М., 1979.

Koblov L.F. Methods and devices for clinical and laboratory researches. Moscow, 1979.

10. *Мастрюкова В.М., Стржижовский А.Д.* О характере биологического действия протонов с энергией 50 МэВ на клетки кишечного эпителия мышей // *Косм. биол. и мед.* 1969. № 3. С. 41–44.

Mastryukova V.M., Strzhizhovsky A.D. On the biological effect of 50 MeV protons on cells of the intestinal epithelium of mice // *Kosmicheskaya biologiya i meditsina.* 1969. № 3. P. 41–44.

11. *Стржижовский А.Д.* Количественная оценка длительности существования хромосомных aberrаций в клетках различных тканей млекопитающих // *Генетика.* 1972. Т. 8. № 2. С. 93–100.

Strzhizhovsky A.D. Quantitative estimation of persistence of chromosome aberrations in mammalian tissue cells in vivo // *Genetika.* 1972. V. 8. № 2. P. 93–100.

12. *Кедик С.А., Ворожцова С.В., Ярцев Е.И. и др.* Влияние совидона на цитогенетические изменения в клетках эпителия роговицы, поврежденных радиационным воздействием // *Вопросы биол., мед. и фармацевтической химии.* 2012. № 9. С. 32–35.

Kedik S.A., Vorozhtsova S.V., Yartsev E.I. et al. The influence of sovidon on cytogenetic changes in the corneal epithelium cells damaged by the radiative effect // *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii.* 2012. № 9. P. 32–35.

13. *Лучник А.В.* Первичные механизмы биологического действия ионизирующих излучений. М., 1968.

Luchnik A.V. Primary mechanisms of biological effect of ionizing radiation. Moscow, 1968.

14. *Свердлов А.Г.* Биологическое действие нейтронов и химическая защита. М., 1974.

Sverdlov A.G. Biological effect of neutrons and chemical protection. Moscow, 1974.

15. *Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А.* Радиобиология человека и животных. М., 2004.

Yarmonenko S.P., Vaynson A.A. Radiobiology of human and animals. Moscow, 2004.

16. Атлас по авиационной и космической медицине / И.Б. Ушаков, В.А. Рогожников, ред. М., 2008.

Atlas of aviation and space medicine / I.B. Ushakov, V.A. Rogozhnikov, eds. Moscow, 2008.

17. Начала авиационной и космической медицины: Учеб. пос. / И.Б. Ушаков, ред. М., 2007.

Beginnings of aviation and space medicine: Textbook / Ushakov I.B., ed. Moscow, 2007.

18. *Иванов И.В.* Критериальные показатели воздействия ионизирующих излучений в сублетальных и летальных дозах: Метод. пос. М., 2005.

Ivanov I.V. Criterion indices of ionizing radiation effects at sub-lethal and lethal doses: Methodical manual. Moscow, 2005.

Поступила 10.02.2015

CYTOGENETIC EFFECTS IN MICE BONE MARROW AFTER IRRADIATION BY FAST NEUTRONS

Vorozhtsova S.V., Bulynina T.M., Ivanov A.A.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 1. P. 55–60

Mechanisms of damaging mice bone marrow cells by 1.5 MeV neutrons at the dose of 25–250 cGy, dose rate of 23.9 cGy/s and γ -quants ^{60}Co as a standard radiation were studied. The mitotic index and aberrant mitoses in marrow preparations were counted in 24 and 72 hours after irradiation.

Coefficients of relative biological effectiveness (RBE) of fast neutrons 24 and 72 hours post irradiation calculated from mitotic index reduction and aberrant mitoses formation were within the range from 4.1 ± 0.1 to 7.3 ± 0.1 . Mean time of the existence of chromosomal aberrations in marrow cells was determined. For the specified doses from γ -rays, the period of aberrations existence was 1.4–1.1 cycles and for neutrons, 1.0–0.6 cycles. Morphologic analysis of neutron-induced damages and ratio of the most common breaks demonstrated a high production of bridges, which outnumbered cells with fragments in 3 to 4 times suggesting a more destructive effect on the genetic structures of cells. RBE of fast neutrons is a variable that grows with a radiation dose. Moreover, RBE estimated after 72 hours exceeded values it had 24 hours after irradiation.

Key words: mice, bone marrow, fast neutrons, cytogenetic effects, mitotic index, chromosomal aberrations, relative biological effectiveness, linear energy transfer.

УДК 576.32/.36+576.385

ВЛИЯНИЕ ИНДУКЦИИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА НА ЭКСПРЕССИЮ МОЛЕКУЛ АДГЕЗИИ И ПАРАКРИННУЮ АКТИВНОСТЬ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Ударцева О.О., Андреева Е.Р., Буравкова Л.Б.

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

Исследовали влияние низких доз активных форм кислорода (АФК) на паракринную активность мезенхимальных стромальных клеток (МСК). Было показано, что метод фотодинамического воздействия (ФДВ) позволяет обеспечить регулируемую генерацию внутриклеточных АФК. При этом АФК, образующиеся при использовании дозы 0,25 Дж/см², не оказывают существенного влияния на митохондриальную активность и жизнеспособность МСК и могут считаться регуляторными. В данной работе впервые было продемонстрировано, что низкоинтенсивное ФДВ существенно модулирует паракринную активность МСК, что выражается в увеличении секреции провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), и в снижении – трансформирующего фактора роста (TGFβ). Одновременно происходит повышение экспрессии молекулы межклеточной адгезии ICAM-1 и снижение экспрессии Thy-1 антигена (основного маркера МСК), в то время как экспрессия хемокинового рецептора CXCR4 и ряда других молекул адгезии (H-CAM, MSAM и VCAM-1) не изменяется. Полученные данные свидетельствуют о том, что АФК в низких концентрациях являются важнейшими регуляторами функционального состояния МСК.

Ключевые слова: активные формы кислорода, мезенхимные стромальные клетки, паракринная активность, фотодинамическое воздействие.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 1. С. 61–65.

В настоящее время мезенхимные стромальные клетки (МСК) привлекают к себе пристальное внимание исследователей благодаря возможности их использования в регенеративной медицине, а также из-за участия этих клеток в патогенезе различных заболеваний. Важнейшую роль в обеспечении функций МСК играет их паракринная активность. Спектр растворимых медиаторов, продуцируемых МСК, очень широк и включает молекулы, обладающие иммунорегуляторными, антиапоптотическими, проангиогенными, стромаобразующими, хемоаттрактантными и другими эффектами [1]. При этом, несмотря на большое количество работ, посвященных этим клеткам, сигнальные механизмы, опосредующие их паракринную активность, до сих пор недостаточно изучены.

В последние годы было показано, что активные формы кислорода (АФК) в низких концентрациях могут регулировать передачу внутриклеточного сигнала, выступая в роли вторичного посредника [2, 3]. АФК образуются в клетках при окислении различных субстратов. В высоких концентрациях они индуцируют старение МСК, вызывают повреждение ДНК и запускают апоптотический сигнальный каскад [4]. Однако имеющиеся данные по влиянию АФК на функциональную активность МСК немногочисленны, противоречивы и преимущественно посвящены дифференцировочным потенциалам этих клеток [5].

Ранее было показано, что низкие дозы АФК, индуцированных фотодинамическим воздействием (ФДВ), существенно модифицируют функциональные свойства эндотелиальных клеток и макрофагов [6]. В данной работе было изучено влияние низких концентраций АФК на паракринную активность МСК.

Методика

Для получения первичной культуры МСК из жировой ткани человека использовали описанный ранее в работе [7] метод в модификации авторов работы [8]. Клетки культивировали согласно стандартным протоколам в условиях 20 % O₂ в среде αMEM (Gibco, США) с добавлением 10 % эмбриональной телячьей сыворотки, 100 ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина.

Индукция внутриклеточных АФК осуществлялась методом ФДВ. Для этого в среду культивирования на 24 ч добавляли фотосенсибилизатор Фотосенс®. Далее проводили смену среды и облучение клеток диодным лазером Азор-ФДВ («Азор», Россия) с длиной волны λ = 675 нм. Для облучения были выбраны следующие параметры: мощность 500 мВт, доза 0,25–0,5 Дж/см².

Детекцию АФК осуществляли флуоресцентными красителями (Molecular Probes, LifeTechnologies, USA) CM-H₂DCFDA (общие АФК) и MitoSOX Red (супероксид анион) в концентрации 10 мкМ, которые добавляли в среду культивирования за 5 мин до облучения. Активность митохондрий до и после

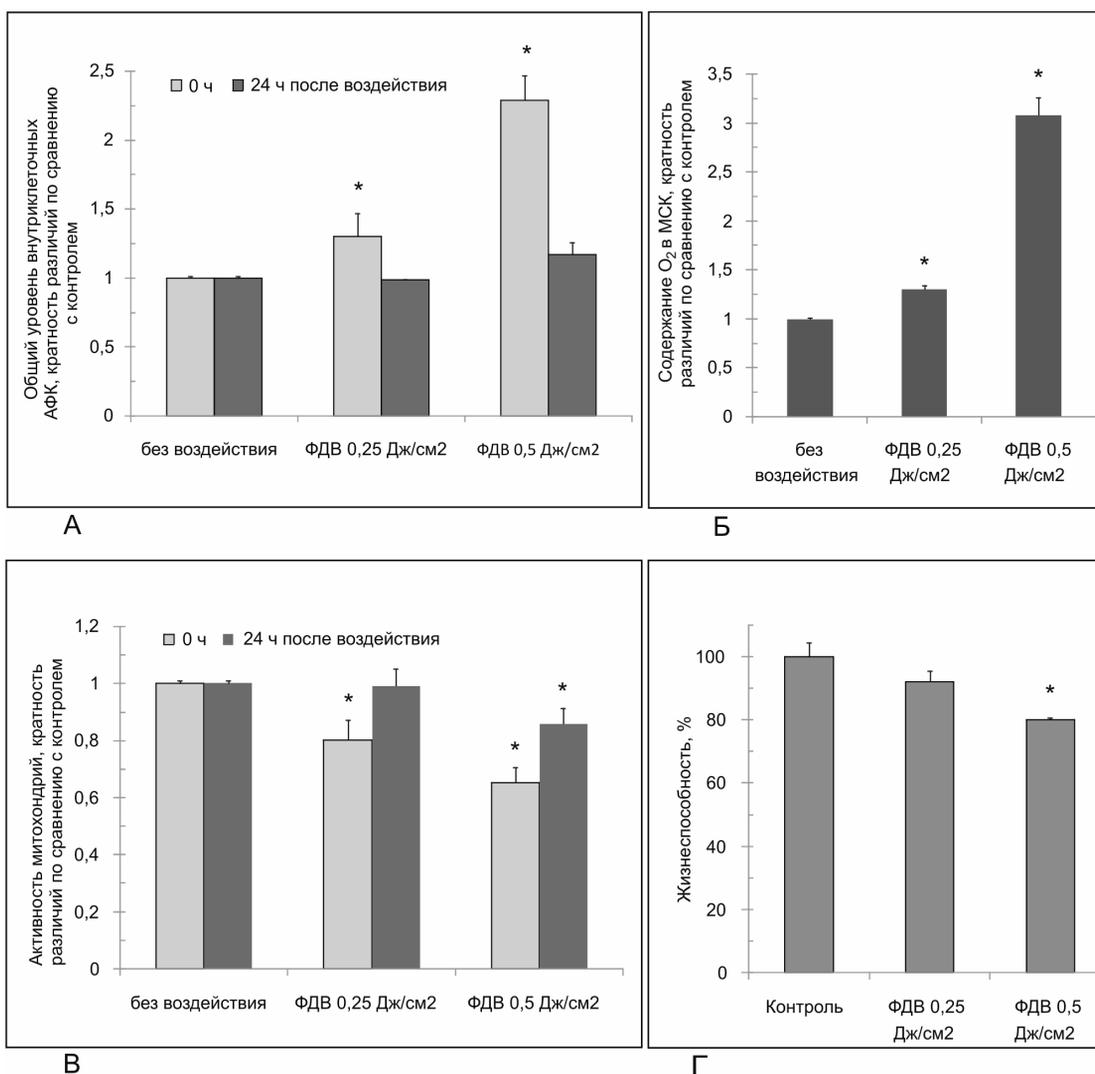


Рис. 1. Клеточные эффекты низкоинтенсивного ФДВ: А – общий уровень внутриклеточных АФК; Б – содержание супероксид-аниона в МСК; В – активность митохондрий; Г – жизнеспособность МСК через 24 ч после ФДВ (M ± SD; n = 3; * – p ≤ 0,05 относительно контроля)

воздействия определяли с помощью MitoTracker Red FM (Molecular Probes, LifeTechnologies, USA) согласно инструкции производителя. Анализ жизнеспособности МСК проводили методом МТТ-теста.

Экспрессию поверхностных молекул оценивали методом проточной цитофлуориметрии с использованием антител CD44 (anti-MCAM; Beckman Coulter, France), CD54-PE (anti-ICAM-1; Beckman Coulter, France), CD90-FITC (anti-Thy-1; Beckman Coulter, France), CD106-PE (anti-VCAM; BD Bioscience, USA), CD184-PE (anti-CXCR4; Chemicon, Millipore, USA) на цитометре BD Accuri™ C6 (BD Bioscience, USA).

Содержание IL-6, IL-8, VEGF и TGFβ определяли в кондиционированных средах методом иммуноферментного анализа с использованием наборов Human IL-6/ IL-8/ TGFβ/ VEGF ELISA Set и BD OptEIA™ Reagent Set B (BD Bioscience, USA). Сбор кондиционированной среды проводили через 24 ч после ФДВ.

Статистическую достоверность различий между 2 группами данных оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни (p ≤ 0,05).

Результаты и обсуждение

В основе ФДВ лежит взаимодействие фотоактивного вещества (фотосенсибилизатора) со светом определенной длины волны, в результате которого происходит образование синглетного кислорода и других форм АФК [9]. В настоящее время ФДВ используется преимущественно для элиминации клеток-мишеней. В данной работе этот подход был адаптирован для внутриклеточной генерации низких концентраций АФК в МСК. По сравнению с другими подходами, используемыми для генерации АФК (добавление экзогенных H₂O₂ или KO₂, использование ингибиторов ЭПР или дыхательной цепи

Экспрессия поверхностных молекул МСК после низкоинтенсивного ФДВ (% окрашенных клеток)

Поверхностные молекулы	CXCR4	ICAM-1	H-CAM	MCAM	VCAM-1	Thy-1
Контроль	59,6 ± 1,4	13,1 ± 0,3	99,5 ± 0,1	0,3 ± 0,14	23,97 ± 10,2	93,2 ± 3,9
ФДВ 0,25 Дж/см ²	59,5 ± 1,3	30,0 ± 4,1*	100 ± 0,2	0,2 ± 0,14	21,73 ± 13,2	83,9 ± 0,8*

Примечание. * – $p \leq 0,05$ относительно контроля.

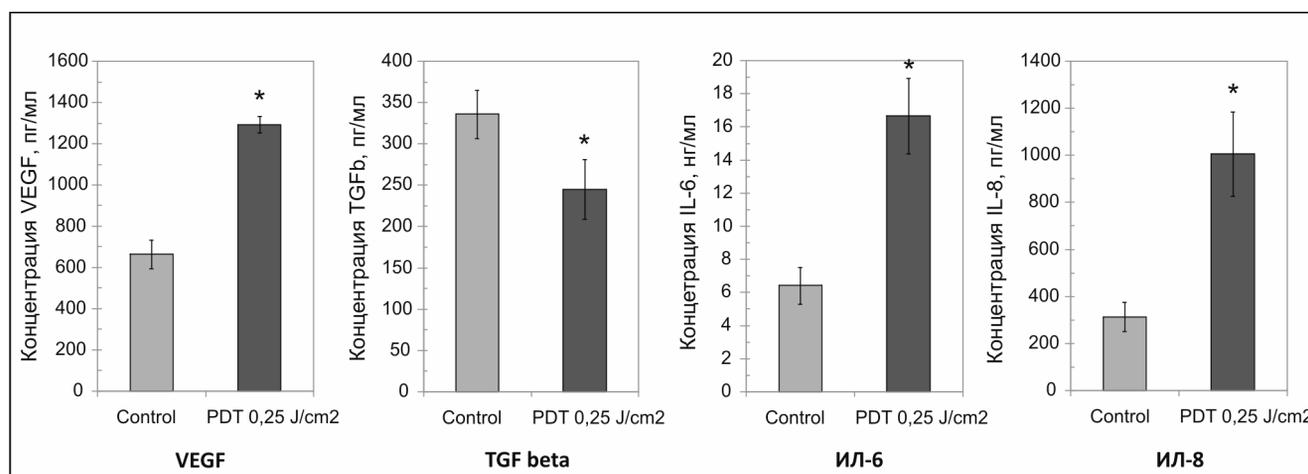


Рис. 2. Влияние низких доз АФК, индуцированных ФДВ, на секрецию паракринных медиаторов МСК. Приведено содержание цитокинов в кондиционированных (24 ч) средах МСК ($M \pm SD$; $n = 5$; * – $p \leq 0,05$ относительно контроля)

митохондрий) [10], ФДВ обладает рядом преимуществ. Во-первых, образование АФК происходит эндогенно, что исключает экзогенное перекисное окисление мембран. Во-вторых, компоненты воздействия не взаимодействуют с макромолекулами и не изменяют активность клеточных органелл.

Было показано, что ФДВ 0,25 Дж/см² не оказывает влияния на жизнеспособность МСК. При этом уровень внутриклеточных АФК достоверно увеличивался, а активность митохондрий снижалась на 20 % (рис. 1). Через 24 ч происходило восстановление активности митохондрий и снижение уровня АФК до контрольного уровня. Увеличение дозы ФДВ до 0,5 Дж/см² приводило к 10-кратному увеличению количества супероксид-аниона и 2-кратному росту общих АФК в клетках. Это сопровождалось снижением активности митохондрий на 35% и жизнеспособности МСК на 20% (см. рис. 1). Увеличение уровня внутриклеточных АФК при сохранении жизнеспособности МСК после ФДВ дозой 0,25 Дж/см² может свидетельствовать о том, что образующиеся АФК выполняют регуляторную функцию. В связи с этим для дальнейших экспериментов была выбрана доза воздействия 0,25 Дж/см².

На следующем этапе было проанализировано влияние низких концентраций АФК на экспрессию важнейших поверхностных молекул МСК. Было

показано, что через 24 ч после низкоинтенсивного ФДВ происходит достоверное снижение экспрессии Thy-1 антигена (основного маркера МСК) и увеличение экспрессии молекулы межклеточной адгезии ICAM-1 (таблица). Экспрессия хемокинового рецептора CXCR4 и ряда других молекул адгезии (H-CAM, MCAM и VCAM-1) не изменялась.

При анализе продукции паракринных медиаторов интактными МСК и клетками после низкоинтенсивного ФДВ было установлено существенное изменение паракринной активности МСК, что проявлялось в увеличении продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), а также в снижении секреции трансформирующего фактора роста TGFβ (рис. 2).

В целом полученные изменения функционального состояния МСК могут быть охарактеризованы как провоспалительные и проангиогенные. Несмотря на большое количество исследований, посвященных АФК, механизмы реализации АФК-опосредованного сигналинга до сих пор недостаточно изучены. Предполагают, что одним из возможных участников внутриклеточного пути передачи сигнала является семейство факторов HIFs (hypoxia inducible factors). Первоначально HIF был описан как транскрипционный комплекс, активирующийся при снижении содержания O₂ в среде и обеспечивающий

адаптацию клеток в этих условиях [11]. В то же время было установлено, что экспрессия HIF может регулироваться тиоредоксином и редокс-фактором-1 (Ref-1) [12]. В последующих единичных работах, посвященных исследованию гипоксия-независимых путей активации семейства транскрипционных факторов, было показано, что АФК могут индуцировать экспрессию HIF-1 α в гладкомышечных клетках [13, 14]. В других исследованиях было показано, что паклитаксел (индуктор АФК) способствует стабилизации HIF-1 α и увеличению экспрессии NF κ B, что сопровождается ростом продукции VEGF [15]. В работах [16, 17] было продемонстрировано, что H₂O₂ является важнейшим регулятором экспрессии IL-8 и ICAM-1 в эндотелиальных и эпителиальных клетках, причем регуляция опосредуется активацией AP-1 и NF κ B.

Основываясь на данных литературы, можно предположить, что регуляция функциональной активности МСК под действием низких доз АФК опосредуется активацией HIF-1 α и NF κ B, что приводит к увеличению экспрессии основных мишеней этих генов – VEGF, IL-8 и ICAM-1. Кроме того, нельзя исключать возможности дополнительной стимуляции экспрессии VEGF и ICAM-1 посредством IL-8 и IL-6-опосредованной аутокринной регуляции. Так, ICAM-1 представляет собой индуцибельную молекулу межклеточной адгезии, экспрессия которой регулируется провоспалительными факторами, в том числе IL-6 и IL-8 [18]. IL-8 помимо провоспалительных обладает еще и ангиогенными свойствами, а его добавление в среду культивирования МСК индуцирует экспрессию VEGF, что сопровождается активацией PI3K/Akt и MAPK/ERK-сигнальных путей [19]. Обнаруженное нами снижение экспрессии Thy-1 под воздействием низкоинтенсивного ФДВ может быть результатом аутокринной регуляции МСК посредством VEGF, что коррелирует с данными Campioni D. et al., которые показали, что VEGF может выступать в роли негативного регулятора CD90 (Thy-1 антигена) на МСК [20].

Выводы

Активные формы кислорода способны существенно модифицировать функциональную активность МСК. Полученные данные свидетельствуют о том, что АФК являются важнейшими участниками внутриклеточной передачи сигнала в МСК, а фотодинамическое воздействие является перспективным и удобным подходом для изучения роли АФК в регуляции клеточной активности.

Работа выполнена при частичной поддержке гранта РФФИ № 14-04-32267 «мол_а» и стипендии Президента (СП-6775.2013.4).

Список литературы

1. Андреева Е.Р., Буравкова Л.Б. Паракринная активность мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток в условиях гипоксии // Физиология человека. 2013. № 3. С. 2014–113.
2. Tkachuk V.A., Tyurin-Kuzmin P.A., Belousov V.V., Vorotnikov A.V. Peroxidase hydrogen as a new second messenger // Biologicheskie membrany. 2012. T. 29. № 1–2. С. 21–37.
3. Ray P.D., Huang B.-W., Tsuji Y. Reactive oxygen species homeostasis and redox regulation in cellular signaling // Cell Signal. 2012. V. 24. № 5. P. 981–990.
4. Orrenius S. Reactive oxygen species in mitochondria-mediated cell death // Drug Metab. Rev. 2007. V. 39. № 2–3. P. 443–455.
5. Kanda Y., Hinata T., Kang S.W., Watanabe Y. Reactive oxygen species mediate adipocyte differentiation in mesenchymal stem cells // Life Sciences. 2011. V. 89. P. 250–258.
6. Udartseva O.O., Andreeva E.R., Buravkova L.B. et al. Low-dose photodynamic treatment modifies functional properties of vascular cell wall // Bull. Exp. Biol. Med. 2011. V. 151. № 4. P. 521–515.
7. Zuk P.A., Zhu M., Mizuno H. et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies // Tissue Eng. 2001. V. 7. № 2. P. 211–228.
8. Буравкова Л.Б., Гринаковская О.С., Андреева Е.Р. и др. Характеристика мезенхимальных стромальных клеток из липоаспирата человека, культивируемых при пониженном содержании кислорода // Цитология. 2009. Т. 51. № 1. С. 5–11.
9. Buravkova L.B., Grinakovskaya O.S., Andreeva E.R. et al. Characteristics of human lipoaspirate-isolated mesenchymal stromal cells cultivated under a lower oxygen tension // Tsitologiya. 2009. V. 51. № 1. P. 5–11.
10. Castano A.P., Demidova T.N., Hamblin M.R. Mechanisms in photodynamic therapy: part one – photosensitizers, photochemistry and cellular localization // Photodiag. Photodynam. Ther. 2004. V. 1. P. 279–293.
11. Ungvari Z., Sosnowska D., Podlutzky A. et al. Free radical production, antioxidant capacity, and oxidative stress response signatures in fibroblasts from Lewis dwarf rats: effects of life span-extending peripubertal GH treatment // J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci. 2011. V. 66. № 5. P. 501–510.
12. Maxwell P.H. Hypoxia-inducible factor as a physiological regulator // Exp. Physiol. 2005. V. 90. № 6. P. 791–797.
13. Huang L.E., Arany Z., Livingston D.M., Bunn H.F. Activation of hypoxia-inducible transcription factor depends

primarily upon redox-sensitive of its alpha subunit // J. Biol. Chem. 1996. V. 271. № 50. P. 32253–32259.

13. Richard D.E., Berra E., Pouyssegur J. Nonhypoxic pathway mediates the induction of hypoxia-inducible factor 1alpha in vascular smooth muscle cells // J. Biol. Chem. 2000. V. 275. № 35. P. 26765–26771.

14. Pagé E.L., Robitaille G.A., Pouyssegur J., Richard D.E. Induction of hypoxia-inducible factor-1alpha by transcriptional and translational mechanisms // Ibid. 2002. V. 277. № 50. P. 48403–48409.

15. Kim H.S., Oh J.M., Jin D.H. et al. Paclitaxel induces vascular endothelial growth factor expression through reactive oxygen species production // Pharmacol. 2008. V. 81. № 4. P. 317–324.

16. Lakshminarayanan V., Beno D.W., Costa R.H., Roebuck K.A. Differential regulation of interleukin-8 and intercellular adhesion molecule-1 by H₂O₂ and tumor necrosis factor-alpha in endothelial and epithelial cells // J. Biol. Chem. 1997. V. 272. № 52. P. 32910–32918.

17. Roebuck K.A., Carpenter L.R., Lakshminarayanan V. et al. Stimulus-specific regulation of chemokine expression involves differential activation of the redox-responsive transcription factors AP-1 and NF-kappaB // J. Leukoc. Biol. 1999. V. 65. № 3. P. 291–298.

18. Kirnbauer R., Charvat B., Schauer E. et al. Modulation of intercellular adhesion molecule-1 expression on human melanocytes and melanoma cells: evidence for a regulatory role of IL-6, IL-7, TNFβ, and UVB light // J. of Investigative Dermatol. 1992. V. 98. P. 320–326.

19. Hou Y., Ryu C.H., Jun J.A. et al. IL-8 enhances the angiogenic potential of human bone marrow mesenchymal stem cells by increasing vascular endothelial growth factor // Cell Biol. Int. 2014. V. 38. № 9. P. 1050–1059.

20. Campioni D., Lanza F., Moretti S. et al. Loss of Thy-1 (CD90) antigen expression on mesenchymal stromal cells from hematologic malignancies is induced by in vitro angiogenic stimuli and is associated with peculiar functional

and phenotypic characteristics // Cytother. 2008. V. 10. № 1. P. 69–82.

Поступила 23.06.2015

IMPACT OF ACTIVE OXYGEN FORMS INDUCTION ON EXPRESSION OF MOLECULAR ADHESION AND PARACRINE ACTIVITY OF MESENCHYMAL STROMAL CELLS

Udartseva O.O., Andreeva E.R., Buravkova L.B.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 1. P. 61–65

Impact of low doses of active oxygen forms (AOFs) on the paracrine activity of mesenchymal stromal cells (MSCs) was studied. Photodynamic treatment (PDT) was shown to be a method for controlled generation of intracellular AOFs. Active oxygen forms generated at a dose of 0.25 J/cm² do not impact significantly the MSCs mitochondrial activity or viability and can be recognized as regulatory. This was the first discovery that low-intensity PDT modulates substantially the MSCs paracrine activity which was manifested by an increased secretion of proinflammatory cytokines (IL-6, IL-8), vascular endothelium growth factor (VEGF), and suppressed secretion of the transforming growth factor (TGFB). While expression of intercellular adhesion molecule ICAM-1 increases and of Thy-1 antigen (a common MSCs marker) decreases, no changes occur to expression of chemokine receptor CXCR4 or other adhesion molecules (H-CAM, MCAM and VCAM-1). Our data make it clear that low-dose PDT is the most important regulator of the MSCs function.

Key words: active oxygen forms, mesenchymal stromal cells, paracrine activity, photodynamic exposure.

МЕТОДИКИ

УДК 613.693+612.82+616-073.7:001.891

ОПИСАНИЕ И ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБРАБОТКИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНФОРМАЦИОННОЙ МОДЕЛИ

Мызников И.Л.¹, Набоков Н.Л.², Рогованов Д.Ю.², Ханкевич Ю.Р.²

¹Научно-исследовательский институт прикладных проблем ФСТЭК, Санкт-Петербург

²Центр Минобороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

E-mail: myznikov@nm.ru

В работе предлагается подход, разработанный И.Л. Мызниковым в начале 1990-х годов к информационному моделированию корреляционных матриц, который авторы предлагают применять при нейрофизиологических исследованиях, в частности, при регистрации и анализе электроэнцефалограмм, при описании когерентности у регистрируемых с электродов на поверхности головы сигналов.

Представленные авторами для демонстрации информационных модели построены на примере проведенных исследований при ингаляции инертного газа у здоровых людей. По мнению авторов, информационные модели позволяют описывать наблюдаемые физиологические процессы с высоким уровнем обобщения. Представленная в статье методика описания результатов электроэнцефалографического исследования имеет значительный потенциал для своего развития.

Ключевые слова: морская медицина, методика, нейрофизиология, энтропия, организация, сложная система, электроэнцефалография.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 1. С. 66–72.

Развитие нейрофизиологии как одного из важных направлений фундаментальной физиологии и медицины невозможно без совершенствования методических подходов в прикладных исследованиях. Это особенно важно при исследовании процессов адаптации в рабочем цикле у специалистов операторского профиля, так как «глубина» исследований и объем регистрируемых параметров в естественных условиях профессиональной деятельности имеют свои ограничения [1].

В работах по исследованию электрической активности структур мозга, опубликованных в отечественных научных журналах, авторами проанализирован большой массив учитываемых переменных, характеризующих организацию электрической активности мозга, преимущественно методами одномерной статистики. Статьи обильно сопровождаются графическими схемами кросскорреляционных

связей между топически расположенными электродами по принятым системам электроэнцефалографических отведений. Осознать такие рисунки, за исключением восприятия плотности штрихов, а тем более абстрактно оценивать эти схемы прямых и обратных корреляций весьма проблематично. Более того, распространенные диагностические системы не просчитывают статистику достоверности коэффициентов корреляции, авторы включают в анализ даже результаты, описываемые слабо выраженной связью ($r < 0,3$), или учитывают только коэффициенты корреляции, равные или более 0,7 (сильная корреляционная связь).

При этом есть методики, позволяющие на достаточно высоком уровне обобщения описывать изучаемый процесс, в первую очередь это относится к информационным моделям, что допустимо применять и в случаях моделирования параметров электроэнцефалограммы (ЭЭГ) [3–6]. Но они не находят должного внедрения в экспериментальную практику при описании и анализе полученных результатов. Это было отмечено и на секции физиологических наук на пленуме РАН [2]. В частности, было сказано, что «необходимо искать новые подходы к построению информационных моделей процессов, которые в настоящее время изучает нейрофизиология и клиническая медицина».

Методика

Исследование проведено на группе здоровых молодых мужчин, средний возраст 25–30 лет. Испытуемые дышали ксенон-кислородной смесью. Запись проводилась в спокойном состоянии лежа с закрытыми глазами, непрерывно до начала вдыхания газовой смеси, в процессе дыхания и после окончания воздействия газовой смеси.

Регистрация проводилась на компьютерном энцефалографе «Нейрон-Спектр 4/ВП» (Россия). Для исследования применялись мостиковые хлорсеребряные электроды, которые крепились с помощью

«шлема» из резиновых жгутов. Расположение электродов на голове обследуемого осуществлялось по международной схеме «10–20».

Электроды были расположены симметрично в переднелобных (Fr1, Fr2), центральных (С3, С4), височных (Т3, Т4), затылочных областях (О1, О2). Нечетные цифры соответствуют электродам над левым, а четные – над правым полушариями мозга. Для анализа и интерпретации были использованы монополярные отведения с ушными электродами (А1 и А2). Анализ данных осуществлялся визуально и автоматизированно, с помощью программного обеспечения энцефалографа. Визуально определялись безартефактные 10-секундные эпохи, по которым проводился дальнейший анализ.

По 10 эпохам проводилось усреднение значений энтропии, организации и флуктуации. По результатам автоматизированной обработки парных кросскорреляционных функций в исследуемых эпохах строили матрицу коэффициентов кросскорреляции (таблица), которые легли в основу дальнейших расчетов.

Учитывая, что в статистической физике используется трактовка энтропии (S) как меры термодинамической вероятности (W) состояния системы описана термодинамическая модель процессов:

$$S = k \cdot \ln W,$$

где k – постоянная Больцмана, равная $1,38 \cdot 10^{-16}$ эрг/град, \ln – натуральный логарифм; W – термодинамическая вероятность.

При этом под термодинамической вероятностью понимают число микросостояний системы (микросостояния могут быть описаны распределением значимых и незначимых связей (по коэффициентам корреляции) между элементами системы), при которых реализуется данное макросостояние.

Корреляционная матрица строилась на основе внесения в нее значимых коэффициентов корреляции между отдельными параметрами функциональной системы. Под значимым коэффициентом корреляции понимается значение, имеющее принятую в медицине границу вероятности события не менее 95 % (или уровень значимости различий $p < 0,05$).

Величину W рассчитывали как термодинамическую вероятность при числе сочетаний из n по m :

$$W = C_n^m = n! / m! \cdot (n - m)!,$$

где n – число возможных связей между элементами системы; m – число значимых корреляционных связей в матрице; $n!$ – «эн-факториал» ($n! = 1 \cdot 2 \cdot 3 \cdot 4 \cdot \dots \cdot n$).

Расчет организации системы производится по формуле

$$Rs = \varphi \cdot \sigma,$$

где φ – «фи» средняя сила связи в системе, эквивалентная средней надежности связи; σ – «сигма» сложность модели.

$$\sigma = 2 \cdot m/N^2,$$

где m – число связей между элементами системы; N – число элементов системы.

$$\varphi = \left(\sum_{i=1}^{i=N} |r_i| / m \right),$$

где $|r_i|$ – коэффициент корреляции, взятый по модулю.

При проведении расчетов учитывались коэффициенты корреляции, которые имеют взаимно обусловленную дисперсию (более 40 %, т.е. $r \geq 0,6325$, $r^2 \geq 0,40$).

Эта методика развивает классический корреляционный анализ, позволяя сделать еще один шаг в исследовании целой плеяды параметров и описать всю корреляционную матрицу 2 параметрами – организацией (Rs) и энтропией (S).

Дополнительно, в целях моделирования поведения системы в динамике, для рассматриваемого этапа исследования можно рассчитать и относительную флуктуацию системы:

$$\psi_{\text{отн}} = 1 / \sqrt{(n - m)},$$

где $\psi_{\text{отн}}$ – «пси» относительная флуктуация системы; n – число возможных связей между элементами системы; m – число значимых корреляционных связей в матрице; $(n - m)$ – число нескоррелированных между собой элементов в матрице.

При удовлетворительной и относительно устойчивой адаптации изменения энтропии и организации функциональной системы носят разнонаправленный характер ($dS/dt > 0$, $dRs/dt < 0$, или $dS/dt < 0$, $dRs/dt > 0$); при астенизации и развивающейся дизадаптации, деградации биологической системы – однонаправленный характер ($dS/dt > 0$ и $dRs/dt > 0$, или $dS/dt < 0$ и $dRs/dt < 0$), а также $Rs \rightarrow 0$, или находятся в состоянии «гиперустойчивости» ($dS/dt = 0$) [6].

Результаты и обсуждение

Большой объем полученного материала в данной работе позволил представить только методику, дающую возможность построить информационные модели пространственной организации межрегиональных взаимодействий отделов коры больших полушарий мозга по данным кросскорреляционного

Корреляционные плеяды правого (R) и левого (L) полушарий до и после воздействия фактора

До воздействия фактора																
P4	C4	F4	Fp2	T6	T4	F8	I этап			F7	T3	T5	Fp1	F3	C3	P3
							O2	P4	C4							
0,97	0,80	0,80	0,71	0,99	0,95	-	O2	-	O1	0,98	0,96	0,96	0,90	0,92	0,95	0,92
-	0,74	0,74	0,72	0,93	0,93	-	P4	-	P3	0,93	0,98	0,98	0,99	1,00	1,00	-
-	-	1,00	0,98	-	0,94	-	C4	-	C3	0,94	0,98	0,98	0,97	0,99	-	-
-	-	-	0,98	-	0,94	-	F4	-	F3	0,95	0,98	0,98	1,00	-	-	-
-	-	-	-	-	0,94	0,84	Fp2	0,90	Fp1	0,95	0,95	0,96	-	-	-	-
-	-	-	-	-	0,93	-	T6	-	T5	0,98	0,99	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	0,95	T4	0,79	T3	0,98	-	-	-	-	-	-
R	-	-	-	-	-	-	F8	0,89	F7	-	-	-	-	-	-	L

После воздействия фактора																
P4	C4	F4	Fp2	T6	T4	F8	II этап			F7	T3	T5	Fp1	F3	C3	P3
							O2	P4	C4							
0,96	-	-	-	0,97	-	-	O2	-	O1	0,92	0,95	0,96	-0,71	-	-	-
-	-	-	-	0,67	-	-	P4	-	P3	-	0,70	-	-	0,99	0,95	-
-	-	1,00	0,99	-	0,96	0,99	C4	-	C3	-	0,85	0,74	-	0,94	-	-
-	-	-	0,99	-	0,96	0,99	F4	-	F3	-	0,74	-	0,90	-	-	-
-	-	-	-	-	0,89	0,98	Fp2	0,89	Fp1	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	T6	0,75	T5	0,93	0,93	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	0,93	T4	-0,66	T3	0,96	-	-	-	-	-	-
R	-	-	-	-	-	-	F8	-0,66	F7	-	-	-	-	-	-	L

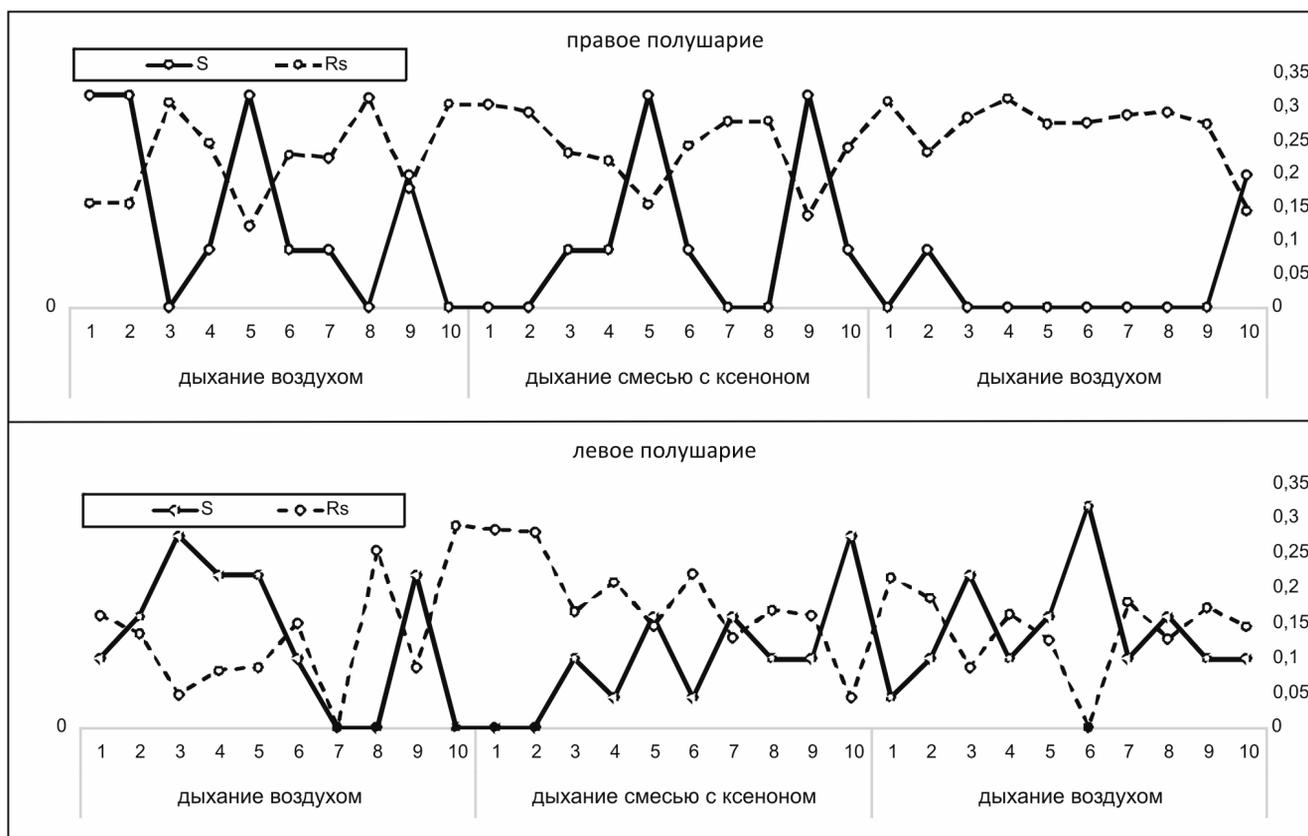


Рис. 1. Профиль информационной модели полушарной динамики в организации ЭЭГ-сигнала (наблюдение № 1). Здесь и на рис. 2 по левой оси Y – «S», по правой – «Rs»

анализа в многоканальной ЭЭГ. Обоснование метода описано в работах [3–5].

В корреляционной матрице правого полушария «R» до воздействия фактора из 28 возможных связей между рассматриваемыми элементами системы получено значимых 20 (все связи положительные). Средняя сила связи в корреляционной матрице $\varphi = 0,889$, организация матрицы (рассматриваемой биологической системы) $R_s = 0,5607$, энтропия $S = 2,063 \cdot 10^{-15}$, флуктуация системы $\psi = 0,3536$.

В корреляционной матрице левого полушария «L» до воздействия фактора (I этап) из 28 возможных связей между рассматриваемыми элементами системы все связи значимые и положительные. Средняя сила связи в корреляционной матрице $\varphi = 0,966$, организация $R_s = 0,8536$, термодинамическая энтропия из-за расположения всех связей в одном классе событий (все связи значимые) стремится к 0 ($S \rightarrow 0$). Тот же результат получаем и по флуктуации системы, $\psi \rightarrow 0$ (по смыслу и в силу некорректности операции деления на 0 в самой формуле).

На I этапе эксперимента левое полушарие было более организованным и более устойчиво по своим электрофизиологическим характеристикам по сравнению с правым полушарием.

Межполушарный баланс (связь между симметричными отведениями правого и левого полушарий) рассчитан по наличию 3 кросскорреляционных связей между $Fp2-Fp1$ ($r = 0,90$), $T4-T3$ ($r = 0,79$) и $F8-F7$ ($r = 0,89$) из 8 возможных. Поэтому характеристика распределения этих связей описывается следующими величинами: $S = 5,56 \cdot 10^{-16}$, при средней силе связи между симметричными отведениями $\varphi = 0,86$, организация $R_s = 0,0774$, флуктуация системы $\psi = 0,4472$.

В корреляционной матрице правого полушария «R» после воздействия фактора (II этап) из 28 возможных связей между рассматриваемыми элементами системы значимых 13 (все связи положительные). Средняя сила связи в корреляционной матрице составила $\varphi = 0,258$, организация матрицы $R_s = 0,3854$, энтропия $S = 2,4065 \cdot 10^{-15}$, флуктуация системы $\psi = 0,2582$.

В корреляционной матрице левого полушария «L» на II этапе из 28 возможных связей между рассматриваемыми элементами системы значимых 15. Причем, $r(O1-Fp1) = -0,71$. При расчете средней величины связи это значение будет взято по модулю, так как направление связи (прямая или обратная) не учитывается при расчете организации системы. Средняя сила связи в корреляционной

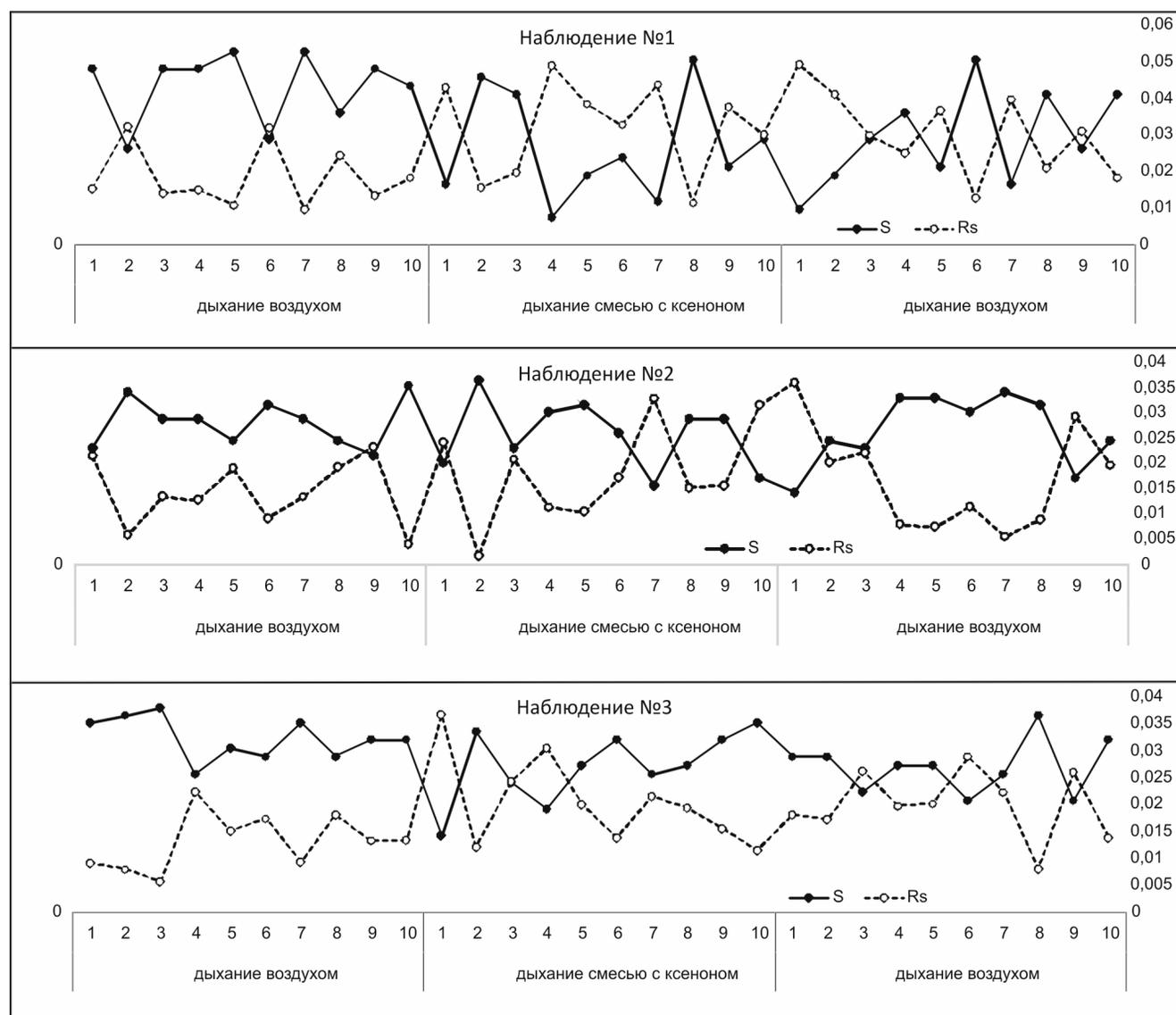


Рис. 2. Модель динамики информационных характеристик ЭЭГ-сигнала со всей коаксиальной поверхности головы испытуемого

матрице составила $\phi = 0,878$, организация матрицы $R_s = 0,4136$, термодинамическая энтропия $S = 2,4065 \cdot 10^{-15}$, флуктуация системы $\psi = 0,2774$.

На II этапе при одинаковом уровне энтропии левое полушарие по-прежнему было выше организовано (R_s) и менее лабильно (ψ , оценивается по обратной зависимости).

По сравнению с I этапом правое полушарие увеличило свою энтропию ($dS/dt > 0$) и снизило организацию ($dR_s/dt < 0$), став более лабильным ($d\psi/dt < 0$).

Левое полушарие по сравнению с I этапом на II этапе значительно увеличило свою энтропию ($dS/dt > 0$) и снизило организацию ($dR_s/dt < 0$), став более лабильным ($d\psi/dt < 0$).

Таким образом, мы наблюдаем адекватную реакцию (разнонаправленную динамику S и R_s), вызванную изменением структуры отношений в

выделенной физиологической системе с целью достижения ею нового качества в результате приспособления к внешнему воздействию.

В термодинамической модели, построенной на анализе симметричных отведений правого и левого полушарий на II этапе, – средняя сила связи в рассматриваемой системе отведений $\phi = 0,74$, организация $R_s = 0,0962$, энтропия $S = 5,86 \cdot 10^{-16}$, флуктуация системы $\psi = 0,5$. Эволюция этих параметров демонстрирует рост напряжения в межполушарных отношениях ($dS/dt > 0$, $dR_s/dt > 0$, $d\psi/dt > 0$).

Построение временного ряда по регистрируемым эпохам позволяет сформировать информационную модель динамики процессов приспособления во времени с высоким уровнем обобщения и вскрыть в самом процессе критические («бифуркационные») события и моменты адекватной эволюции

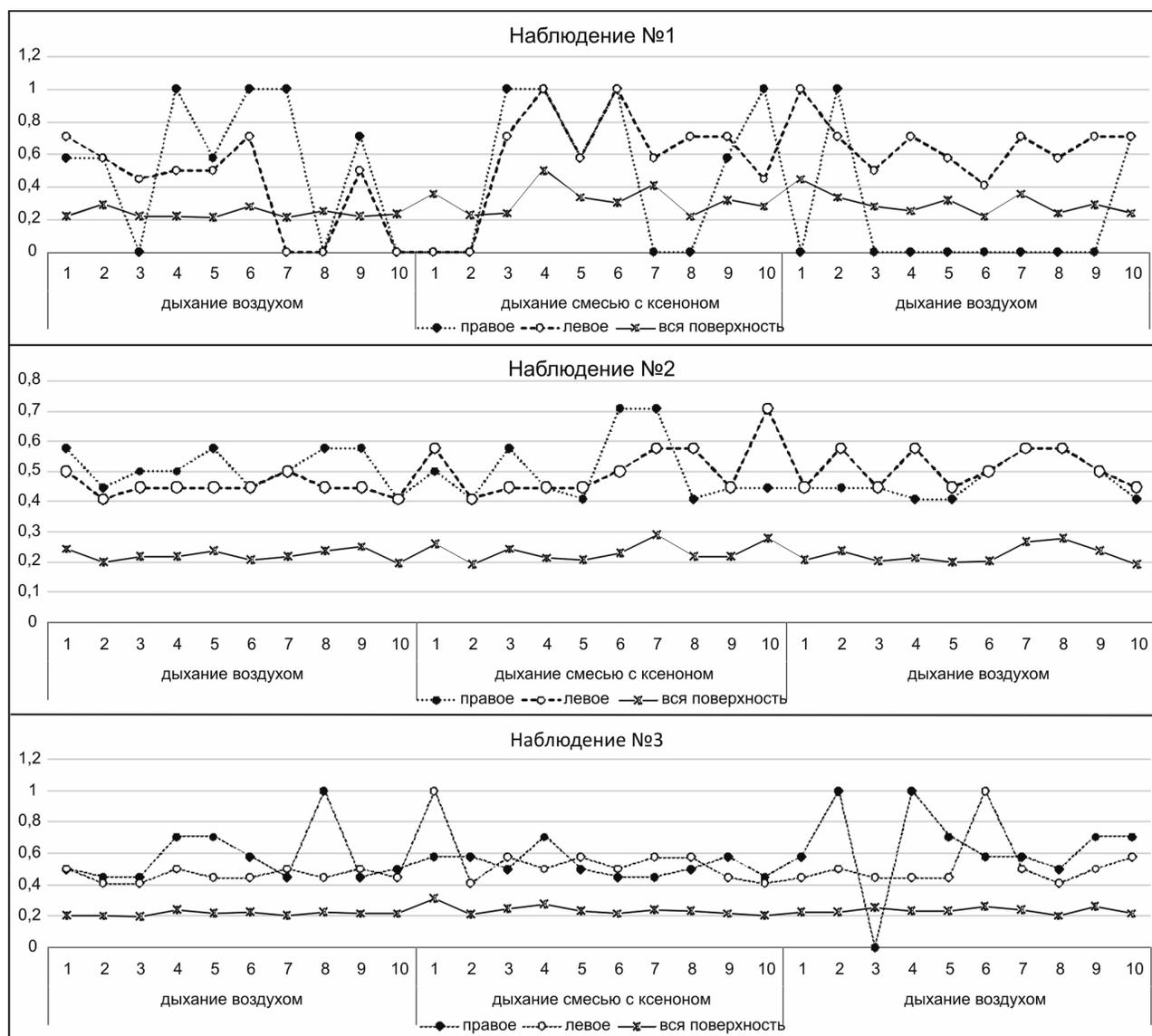


Рис. 3. Модель динамики флуктуации когерентности ЭЭГ-сигнала со всей коаксиальной поверхности головы испытуемого

рассматриваемой системы, раскрывающие эволюцию когерентности как по полушарным моделям ЭЭГ (рис. 1), так и по всей коаксиальной поверхности головы (рис. 2). Последнее позволяет выйти за рамки рутинного анализа динамики частных отношений и посмотреть на процесс в целом.

По материалам представленных информационных моделей видно, что при более выраженном размахе динамики процессов в отдельных полушариях вся поверхность мозга остается менее лабильной (рис. 3), что отражают и рассчитанные коэффициенты вариации.

Выводы

Информационные модели позволяют описывать наблюдаемые физиологические процессы с

высоким уровнем обобщения. Представленная в статье методика описания результатов электроэнцефалографического исследования имеет значительный потенциал для своего развития.

Список литературы

1. Мызников И.Л., Глико Л.И., Паюсов Ю.А. и др. Методика контроля за функциональным состоянием моряков. Диагностические индексы и физиологические нагрузочные тесты: Пос. для врачей / И.Л. Мызников, ред. Мурманск, 2008.

Myznikov I.L., Gliko L.I., Payusov Yu.A. et al. Technique of control of a functional condition of seamen. Diagnostic indexes and physiological load tests: Manual for doctors / I.L. Myznikov, ed. Murmansk, 2008.

2. Гуревич И.Б., Журавлев Ю.И. Математические и информационные аспекты исследования мозга // Вестник РАН. 2010. Т. 80. № 5–6. С. 503–513.

Gurevich I.B., Zhuravlev Yu.I. Mathematical and informational aspects of brain investigations // Vestnik RAN. 2010. V. 80. № 5–6. P. 503–513.

3. Мызников И.Л., Перфилов А.М. Информационный анализ корреляционных матриц // Морской мед. журн. 1994. № 1. С. 40–42.

Myznikov I.L., Perfilov A.M. Information analysis of correlation matrixes // Morskoy meditsinskiy zhurnal. 1994. № 1. P. 40–42.

4. Мызников И.Л. Information model of adaptation development // Human Physiol. 1995. V. 21. № 4. P. 352–355.

5. Мызников И.Л., Бортновский В.Н. Способ оценки адаптационного процесса // Авиакосм. и экол. мед. 1995. Т. 29. № 4. С. 54–58.

Myznikov I.L., Bortnovskiy V.N. A method of evaluation of the adaptation process // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 1995. V. 29. № 4. P. 54–58.

6. Мызников И.Л. Динамика процессов адаптации личного состава экипажей подводных лодок по данным вероятностных подходов: Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1997.

Myznikov I.L. Dynamics of adaptation processes of submarine crews according to probabilistic approaches: Dissertatsiya ... kandidata meditsinskikh nauk. St. Petersburg, 1997.

Поступила 24.02.2015

DESCRIPTION AND PRESENTATION OF THE RESULTS OF ELECTROENCEPHALOGRAM PROCESSING USING AN INFORMATION MODEL

Myznikov I.L., Nabokov N.L., Rogovanov D.Yu., Khankevich Yu.R.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 1. P. 66–72

The paper proposes to apply the informational modeling of correlation matrix developed by I.L. Myznikov in early 1990s in neurophysiological investigations, such as electroencephalogram recording and analysis, coherence description of signals from electrodes on the head surface.

The authors demonstrate information models built using the data from studies of inert gas inhalation by healthy human subjects. In the opinion of the authors, information models provide an opportunity to describe physiological processes with a high level of generalization. The procedure of presenting the EEG results holds great promise for the broad application.

Key words: marine medicine, procedure, neurophysiology, entropy, organization, complex system, electroencephalography.

ИНФОРМАЦИЯ

УДК 613.693+616.21:616-07

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЛОР-ОРГАНОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА РОССИЙСКОМ СЕГМЕНТЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ КОСМИЧЕСКОЙ СТАНЦИИ

Попова И.И.¹, Орлов О.И.¹, Мацнев Э.И.¹, Ревякин Ю.Г.²

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

²Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша РАН, Москва

E-mail: redfox@imbp.ru

В работе приведены результаты исследования аппаратных видеосредств, позволяющих оценить в цифровом видеоизображении состояние ЛОР-органов и органов зубочелюстной системы. Представлены критерии выбора аппаратных видеосредств для создания бортового комплекта «ЛОР», обеспечивающего регистрацию на борту российского сегмента (РС) Международной космической станции (МКС) состояния ЛОР-органов для передачи на Землю медицинских высококачественных изображений ЛОР-органов, пародонта и зубов космонавтов.

Ключевые слова: ЛОР-органы, видеосредства диагностики, комплект «ЛОР», российский сегмент Международной космической станции.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2016. Т. 50. № 1. С. 73–75.

Актуальность совершенствования диагностики в оториноларингологии с одной стороны связана с общим ростом числа пациентов с патологией уха, горла и носа [1]. С другой стороны, возрастает значение таких методов исследования, которые обеспечивают возможность применения современных средств визуального контроля, архивирования, передачи диагностической информации на расстояние для последующего анализа и участия в диагностическом процессе консультантов [2, 3].

Диагностика заболеваний ЛОР-органов космонавтов в полете на российском сегменте (РС) Международной космической станции (МКС) с помощью современных средств и методов видеоэндоскопического обследования позволяет своевременно и эффективно выявлять развитие острых воспалительных заболеваний слизистых оболочек верхних дыхательных путей и других ЛОР-органов, осуществлять динамический контроль функционального состояния ЛОР-органов в процессе лечения. Проведение динамического обследования ЛОР-органов в течение полета позволит объективно

оценить индивидуальную реакцию членов экипажа в процессе их адаптации к невесомости.

Отработка методов получения видеoinформации с телемедицинской бортовой аппаратуры НАСА [4], а также с бортового телемедицинского комплекта (ТБК-1) в космическом эксперименте БИМС на борту РС МКС [5] показала перспективу применения подобных средств в медицинском обеспечении длительных космических полетов (КП). С помощью ТБК-1 (включающего видеоотоскоп фирмы Welch Allyn, США) и разработанных методов получения цифровых видеоизображений и технических средств передачи цифровых видеоизображений на Землю была передана медицинская информация о состоянии наружных слуховых проходов, слизистых оболочек полости носа, ротоглотки, зубочелюстной системы, нормальных и поврежденных участков кожного покрова.

Проведенные исследования, а также современные клинические испытания [3] показывают, что получение видеоизображения ЛОР-органов является наиболее удобным, быстрым, неинвазивным и информативным методом диагностики в оториноларингологии, позволяющим проводить клиническую оценку и диагностику заболеваний ЛОР-органов и оказание консультативной помощи космонавтам специалистами данного профиля на Земле.

Цель работы заключалась в выборе современных аппаратных видеосредств, входящих в состав бортового комплекта «ЛОР», обеспечивающего при подключении к бортовому компьютеру захват и регистрацию в цифровом виде медицинских данных (высококачественных изображений полости носа, ротоглотки, наружных слуховых проходов и барабанных перепонок, состояние пародонта и зубов) для передачи этой информации на Землю.

Объектом исследования были выбраны современные компактные оптические цифровые видеосредства и инструментарий, позволяющие провести

Критерии выбора бортовых аппаратных средств получения медицинских видеоданных

Критерии	Delfino Inventis	Macro View Welch Allyn	«ВО-01 ОПТИМЕД»
Совместимость с бортовым компьютером	+	+	+
Совместимость с требованиями эксплуатации на МКС (безопасность, климатические условия)	- +	+	+
Компактность	+	+	+
Масса не более 0,5 кг	- 680 г	+	+
Оптимальная стоимость	+	+	+
Возможность использования космонавтом без специального медицинского образования	+	+	+
Удобство манипуляций в условиях невесомости	+	+	+
Легкость настройки оптической системы	+	+	+
Простота пользовательского интерфейса	+	+	+
Быстрое получение изображений	+	+	+
Возможность идентификации изображений	+	+	+
Передача видеоизображения в цифровом формате на компьютер	+	+	+
Импорт графических файлов в стандартные форматы	+	+	+
Разрешение изображения не менее 320 x 240	+	+	+
Фокусировка ручная	-	+	-
Встроенная подсветка	светодиоды	галогенная лампа	сверхяркие светодиоды
Разъем подключения к компьютеру по интерфейсу USB 2.0	+	+	+
Электропитание системы подсветки видеоотоскопа	Li-Ion батарея	элементы питания R14	по шине USB 2.0

медицинское обследование состояния ЛОР-органов, а также пародонта и зубов у космонавтов в реальных условиях КП и передать полученные и обработанные цифровые изображения на Землю для их последующей оценки специалистами.

В процессе подготовки исследований проводились сравнительные испытания зарегистрированного в России беспроводного видеоотоскопа Delfino Inventis, последней модели диагностического видеоотоскопа Macro View Welch Allyn (США) и российского видеоотоскопа «ВО-01 ОПТИМЕД». Критериями выбора бортовых аппаратных средств для получения медицинских видеоизображений высокого разрешения в условиях эксплуатации на РС МКС являлись данные, представленные в таблице. Как видно из таблицы, отоскоп Delfino Inventis требует наличия на борту литий-ионных (Li-Ion) батарей (при необходимости их замены в системе подсветки) и имеет большую по отношению к другим отоскопам массу.

Исходя из соответствия характеристик видеоотоскопов основным критериям выбора бортовых медицинских аппаратных средств, для дальнейшего тестирования были выбраны видеоотоскопы Macro View Welch Allyn и «ВО-01 ОПТИМЕД». Тестирование проводилось в лабораторных

условиях с использованием бортового аналога, моделирующего бортовой компьютер медицинского обеспечения экипажа на базе Lenovo T61p, Windows XP. Проверялась визуализация тестовых видеоизображений и получение реальных медицинских изображений передних отделов полости носа, ротоглотки, наружного слухового прохода, барабанной перепонки и пародонта 3 добровольцев под контролем врача-отоларинголога.

В результате сравнительного тестирования видеоотоскопов было определено, что видеоотоскоп ВО-01 имеет следующие преимущества:

- электропитание системы подсветки по шине USB 2.0 не требует дополнительных источников питания;
- большая эргономичность и компактность достигаются расположением видеокамеры и источника света в одном корпусе;
- использование в качестве источника света мощных светодиодов делает цветопередачу изображения более приближенной к реальной;
- светодиоды не имеют ограничений по сроку годности в рамках проведения серии экспериментов.

К преимуществам видеоотоскопа Macro View можно отнести наличие ручной фокусировки, функцию увеличения изображения, возможность замены

видеоголовки отоскопа на аналогичную деталь офтальмоскопа или дерматоскопа при многопрофильных медицинских исследованиях. К недостаткам видеоотоскопа Macro View следует отнести необходимость периодической замены элементов питания типа R14, а также ограниченный срок службы галогенной лампы. В последнем случае (при уменьшении ресурса работы и сопутствующем снижении яркости подсветки) возникает необходимость замены на борту всей видеоголовки.

Выводы

1. В условиях проведения экспериментальных исследований на борту РС МКС целесообразно использовать видеоэндоскопический комплект «ЛОР» на базе отечественного видеоотоскопа «ВО-01 ОПТИМЕД», характеристики которого отвечают всем требованиям эксплуатации на РС МКС.

2. Комплект «ЛОР» на базе видеоотоскопа «ВО-01 ОПТИМЕД» позволяет обеспечивать получение высококачественных изображений ЛОР-органов, пародонта и зубов космонавтов в полете для дальнейшего формирования защищенного цифрового архива данных, передачи по защищенным каналам связи, обработки и проведения медицинских консультаций профильными специалистами.

3. Отоскоп Macro View целесообразно использовать в бортовом телемедицинском комплекте для многопрофильных медицинских исследований при наличии сменных головок отоскопа, офтальмоскопа и дерматоскопа, работающих на одной ручке с элементами питания.

Список литературы

1. Тетеркина М.Н. Влияние телемедицинских консультаций на качество поликлинической помощи пациентам с патологией уха, горла и носа // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2010. № 3. С. 41–43.

Teterkina M.N. The impact of telemedicine consultations on the quality of polyclinic care for patients with the ear, throat and nose pathology // Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik. 2010. № 3. P. 41–43.

2. Григорьев А.И., Орлов О.И., Логинов В.А. и др. Клиническая телемедицина. М., 2001.

Grigoriev A.I., Orlov O.I., Loginov V.A. et al. Clinical telemedicine. Moscow, 2001.

3. Козлов В.С., Тетеркина М.Н., Рубинштейн Д.В., Троицкий М.Ю. Особенности телемедицинских консультаций в оториноларингологии // Вестн. оториноларингологии. 2008. №5. С.26–27.

Kozlov V.S., Teterkina M.N., Rubinshteyn D.V., Troitskiy M.Yu. Features of telemedicine consultations in otorhinolaryngology // Vestnik otorinolaringologii. 2008. № 5. P. 26–27.

4. Гончаров И.Б., Попова И.И., Баранов М.В., Анохина Л.Д. Тестирование и выбор аппаратных средств для моделирования бортовых телемедицинских обследований и проведения научных исследований на российском сегменте МКС // Авиакосм. и экол. мед. 2005. Т.39. № 5. С.59–60.

Goncharov I.B., Popova I.I., Baranov M.V., Anokhina L.D. Testing and selection of hardware to simulate of onboard telemedical examination and research on the Russian segment of the ISS // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2005. V.39. № 5. P. 59–60.

5. Попова И.И., Орлов О.И., Гончаров И.Б. и др. Отработка технологий телемедицинского обеспечения медицинского сопровождения пилотируемых полетов при реализации первого этапа эксперимента «БИМС» // Международная космическая станция. М., 2011. С. 219–228.

Popova I.I., Orlov O.I., Goncharov I.B. et al. Testing of telemedicine technologies providing medical support of manned flights at realization of the first phase of the experiment «BIMS» // International Space Station. Moscow, 2011. P. 219–228.

Поступила 01.07.2015

MODERN INSTRUMENTS FOR EAR, NOSE AND THROAT RENDERING AND EVALUATION IN RESEARCHES ON RUSSIAN SEGMENT OF THE INTERNATIONAL SPACE STATION

Popova I.I., Orlov O.I., Matsnev E.I., Revyakin Yu.G.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2016. V. 50. № 1. P. 73–75

The paper reports the results of testing some diagnostic video systems enabling digital rendering of TNT, teeth and jaws. The authors substantiate the criteria of choosing and integration of imaging systems in future on Russian segment of the International space station kit LOR developed for examination and download of high-quality images of cosmonauts' TNT, parodontium and teeth.

Key words: TNT, video diagnostic systems, LOR tool set, Russian segment of the International space station.

ХРОНИКА И ИНФОРМАЦИЯ

УДК 629.7:061.3(100)

20-Й СИМПОЗИУМ МЕЖДУНАРОДНОЙ АКАДЕМИИ АСТРОНАВТИКИ «ЧЕЛОВЕК В КОСМОСЕ»

Орлов О.И.¹, Белаковский М.С.¹, Kolar J.², Куссмауль А.Р.^{1,3}, Комиссарова Д.В.¹

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

²Чешский космический офис, Прага, Чехия

³Объединенная ракетно-космическая корпорация, Москва

E-mail: info@imbp.ru

Развитие космической науки и техники в целом и пилотируемой космонавтики в частности практически невозможно без международной кооперации, позволяющей осуществлять взаимовыгодное использование идей, технологий, ресурсов, исключив дублирование деятельности. При этом немаловажным компонентом успеха в формировании и расширении международного сотрудничества является проведение международных научных конференций и форумов.

Симпозиум «Человек в космосе», организуемый под эгидой Международной академии астронавтики (МАА), является одним из высокооцениваемых международным сообществом форумов. Этот симпозиум проводится раз в 2 года в различных странах мира на протяжении более чем 40 лет и представляет собой уникальную площадку для обсуждения актуальных проблем и тенденций пилотируемой космонавтики и сопутствующих научных исследований, для обмена полученными результатами и идеями, для разработки совместных путей решения существующих проблем.

С 29 июня по 3 июля 2015 г. в Праге состоялся 20-й симпозиум «Человек в космосе». В его работе приняли участие более 210 специалистов из 24 стран.

Сотрудники Института медико-биологических проблем приняли активное участие как в подготовке, так и в проведении этого значимого мероприятия. О.И. Орлов, являясь председателем научного комитета симпозиума, осуществлял эффективное руководство комитетом и его координацию с локальным организационным комитетом. М.С. Белаковский, В.И. Гуцин, А.В. Суворов, Е.С. Томиловская, Е.В. Фомина вошли в научный комитет симпозиума. Благодаря их активному участию были отобраны наиболее интересные и значимые работы для представления в рамках более чем 10 научных сессий. Сотрудники Института представили 21 доклад, 11 работ в соавторстве с зарубежными коллегами.

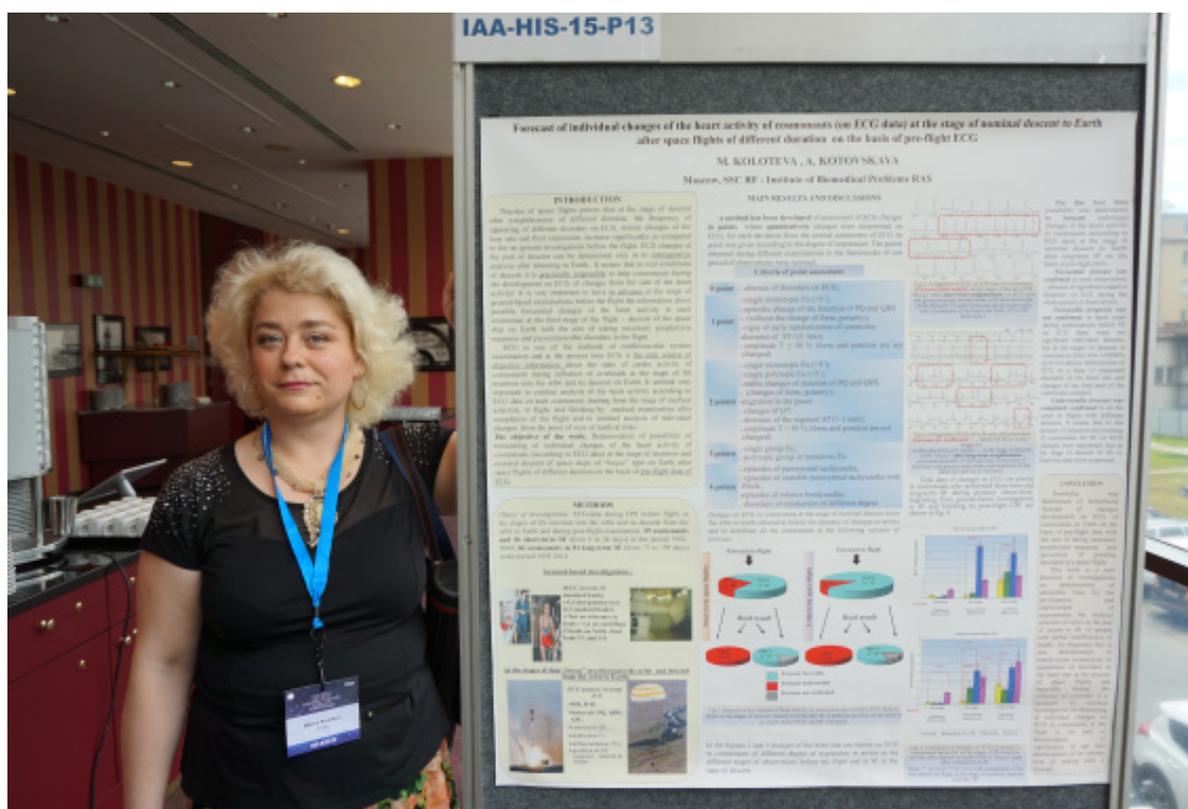
Симпозиум открыл руководитель Чешского космического агентства (CSO) Jan Kolar, к нему с приветственными словами присоединились директор Института аэрокосмической медицины Немецкого аэрокосмического центра (DLR) Rupert Gerzer, руководитель Управления исследований по микрогравитации и наукам о жизни DLR Peter Graef, советник директора космических программ DLR, космонавт Reinhold Ewald.

Научная программа заседаний состояла из пленарных сессий, посвященных наиболее значимым проблемам пилотируемых полетов и регулярных сессий по отдельным направлениям.

Первая пленарная сессия (сопредседатели – И.Б. Ушаков (ИМБП) и J. Ngo-Anh (ESA)) была посвящена текущему статусу работ в области наук о жизни в космосе. Sandra Cabrera Alvarado (Мексиканское космическое агентство, АЕМ) подробно рассказала о деятельности агентства. Мексика – одна из так называемых новых космических стран, активно расширяющих спектр своего присутствия на космической арене. Большая часть работ в настоящий момент осуществляется в кооперации с традиционными участниками космической деятельности. Космические исследования в области наук о жизни пока реализуются агентством в меньшей степени, чем, например, работы по астробиологии или созданию спутников, однако агентство планирует расширять работы в данном направлении. Доктор M. Braun (DLR) представил доклад о немецкой космической программе в области наук о жизни. Он подчеркнул, что DLR активно сотрудничает как с частными компаниями, так и с другими космическими агентствами, чтобы предоставить своим ученым возможности для реализации их научных исследований в области космоса. Так, DLR заключает контракты с предприятиями немецкой космической промышленности на разработку инновационных комплексов и использование возможностей так называемых малых полетов (башня свободного падения, звуковые ракеты и параболические полеты). На



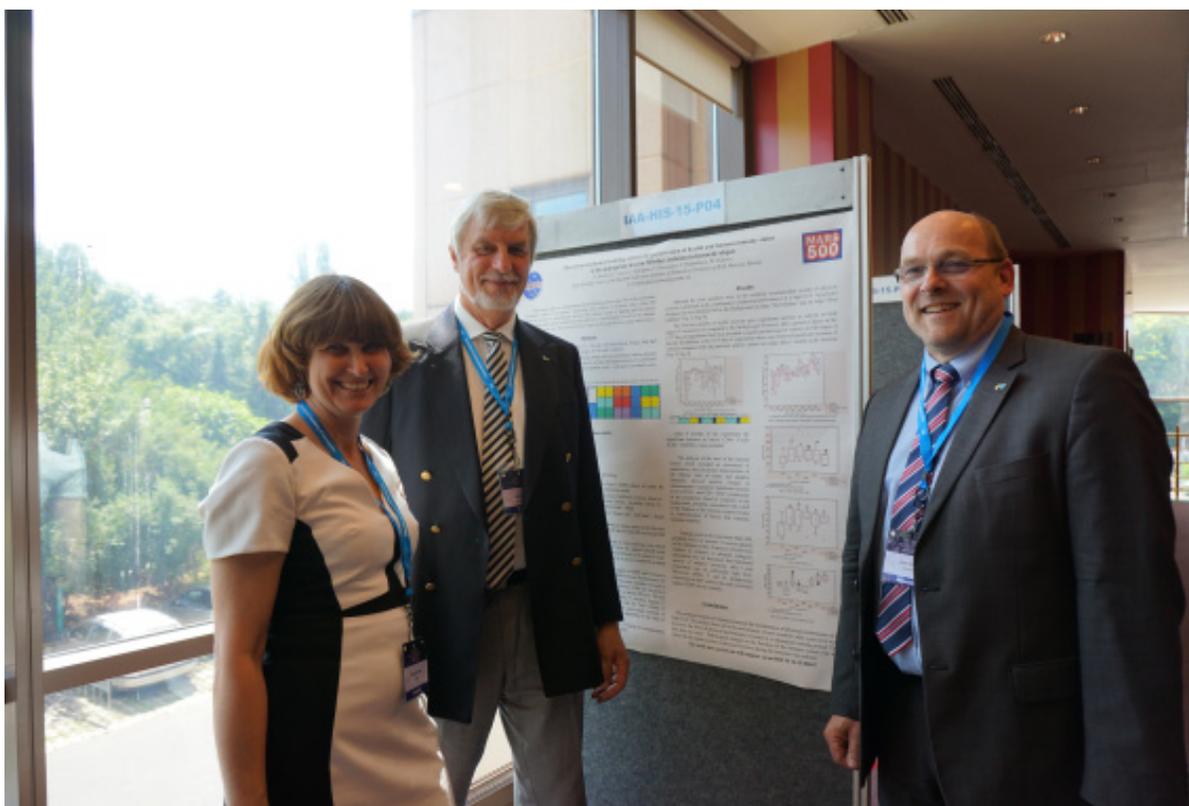
Открытие симпозиума



Ведущий научный сотрудник ИМБП М.И. Колотева со стендовым докладом



Сотрудники ИМБП, участвующие в заседании пленарной сессии симпозиума



Заведующая лабораторией профессор Е.В. Фомина (ИМБП) с иностранными коллегами М. Zell (ESA) и Р. Greaf (DLR)

Международной космической станции (МКС) немецкое участие обеспечивается в рамках программы микрогравитационных исследований Европейского космического агентства (ESA), а также в рамках билатерального сотрудничества с другими странами. Исследования на беспилотных аппаратах «Бион» и Shenzhou осуществляются при сотрудничестве с Россией и Китаем. Немецкие ученые заинтересованы также в исследованиях на Китайской космической станции. Доктор Braun отметил, что для DLR важно дальнейшее перспективное использование достижений космических наук о жизни в интересах клинической, реабилитационной, спортивной медицины и медицины труда. Доктор Liping Zhao (Инженерно-технологический центр использования космоса Китайской академии наук) коротко рассказал об экспериментах на первом грузовом китайском космическом корабле Tianzhou-1. Особое внимание в них уделено культивации клеток млекопитающих в специальном устройстве, так называемом биореакторе. Этим исследованиям была затем посвящена сессия симпозиума, где представители Северо-Западного политехнического университета, Китайской академии наук и Университета Тсиньгуа рассказали о прогрессе в подготовке исследований в рамках этого проекта. Председатель Совета Румынского космического агентства, космонавт D. Prunariu в докладе подчеркнул важность участия космонавтов и астронавтов в образовательном процессе школьников, студентов и молодых специалистов. Только привлечение активной молодежи в космическую науку позволит обеспечить дальнейшее развитие этой области. Это одна из основных задач Ассоциации исследователей космоса, объединяющей более 400 космонавтов и астронавтов из 36 стран. Ассоциация также представляет собой профессиональный форум, благодаря которому специалисты высокого уровня могут обсуждать задачи и результаты космических исследований, давать рекомендации для улучшения деятельности по освоению дальнего космоса. О программе исследований ESA на МКС представила информацию руководитель управления по исследованиям с участием человека J. Ngo-Anh. С момента запуска модуля Columbus ESA выполнило более 150 экспериментов на борту станции. За последние 2 года 3 астронавта ESA совершили полугодовые полеты и приняли участие в экспериментах. Доктор Ngo-Anh рассказала также о новом поколении научных экспериментов по изучению нейрофизиологии, сердечно-сосудистой, мышечной и дыхательной систем в годовом полете. Она в очередной раз подчеркнула важность совместного проведения исследований на МКС.

Следующая пленарная сессия (сопредседатели – В. Corbin (NASA) и P. Graef (DLR)) была посвящена вопросам организации и проведения экспериментов, моделирующих условия космического

полета (КП) на Земле, в том числе такие эксперименты включены в долгосрочные программы NASA, JAXA (Япония) и ESA. Было представлено 6 докладов. Доктор В. Corbin из Космического центра им. Джонсона NASA ознакомила участников конференции с опытом и перспективами совместных международных исследований с использованием наземных аналогов. Доктор Corbin подчеркнула, что в настоящий момент МКС является основной платформой для проведения микрогравитационных исследований, однако использование бортовых ресурсов возможно лишь до 2024 г., именно поэтому в настоящее время создание полноценных аналоговых систем имеет большое значение. Многие космические агентства уже создали подобные платформы, например, антарктические станции, немецкий проект Envihab (DLR, Германия), НЭК (ИМБП, Россия). Вышеперечисленные комплексы обладают уникальными возможностями для проведения исследований, и совместные эксперименты на их базе являются важным направлением в международном сотрудничестве в области космической биологии и медицины. Доктор J. Ngo-Anh (ESA) рассказала о современном состоянии наземных аналоговых исследований, поддерживаемых ESA, в частности, о центре по изучению гипокинезии в MEDES (Франция), Итальянской антарктической программе, Французском полярном институте, антарктической станции Конкордия и др. Доклад доктора R. Gerzer (DLR) содержал информацию о потенциальной роли МАА в многостороннем международном сотрудничестве в области аналоговых исследований. Так, по инициативе МАА был создан виртуальный институт, целью которого является ознакомление всех желающих с научной деятельностью и новейшими разработками в области космической биологии и медицины, а также аналоговыми наземными исследованиями, причем не только в традиционных космических странах, таких, как Россия и США, но и в тех, где космическая биология только начинает развиваться. Доктор R. Cromwell (Университетская ассоциация космических исследований, США) в своем докладе подчеркнула важность и эффективность международного взаимодействия ученых в аналоговых наземных исследованиях, а также осветила цели и направления деятельности Международной координационной группы по аналоговым исследованиям (HANA). Кроме того, были затронуты вопросы изоляционных аналоговых исследований как важнейшего этапа при подготовке к полетам человека на Марс. Доктор L. Leveton (Космический центр им. Джонсона NASA) рассказала о необходимости проведения исследований по длительной изоляции, которые нужны, чтобы изучить возможность минимизации таких рисков, как нарушение сна, циркадианных биоритмов, психологических перегрузок и др. Работа сессии была продолжена

открытым заседанием рабочей группы по аналоговым исследованиям. В рамках этой группы составлен международный каталог исследовательско-технических комплексов, позволяющих моделировать различные факторы КП на Земле.

На пленарной сессии под председательством И.Б. Козловской (ИМБП) и W. Paloski (Космический центр им. Джонсона NASA) обсуждались трудности, с которыми придется столкнуться в предстоящих полетах в дальний космос, а также способы, с помощью которых они могут быть преодолены. W. Paloski рассказал об используемой в NASA системе оценки возможных рисков будущих полетов, о тех рисках, которые считаются наиболее значимыми. Для того чтобы разработать планы по смягчению последствий рисков, связанных с планируемыми миссиями всех видов, создан Совет по системным рискам для человека, в который входят эксперты в области медицины, физиологии, психологии, радиологии, токсикологии, микробиологии, фармакологии, нутрициологии и др. Определен список из 30 рисков, которые потребуют мер предотвращения, при этом риски ранжированы по степени приоритетности. Доктор W. Paloski подчеркнул, что для каждого из высокоприоритетных рисков уже разработан план по его смягчению. Тема была продолжена в совместном докладе J. Charles (Космический центр им. Джонсона NASA) и В.В. Богомолова (ИМБП). Доктор J. Charles представил информацию о том, как Многосторонний совет по исследованиям с участием человека (Multilateral Human Research Panel, MHRPE) координирует международные исследования, связанные с оценкой рисков. Доктор J. Charles рассказал об опыте совместной работы по подготовке программы годового полета, который показал, что наиболее эффективной является кооперация уже на уровне подачи предложений, продолжаемая на всех этапах подготовки. При этом миссиям должны предшествовать аналоговые исследования для оценки методов и средств, используемых в будущих полетах. По мнению авторов доклада, в целом ресурсы и возможности МКС могут в высшей степени эффективно использоваться для решения проблем будущих сверхдальних КП. Доктор L. Narichi (Римский университет Тор Вергата) конкретизировал эту мысль и представил для обсуждения гипотезу, что МКС может служить платформой для моделирования полета на Марс, поскольку в максимальной степени позволяет имитировать условия микрогравитации, радиации, среды обитания, психологические аспекты взаимодействия экипажа и т.д. Он предложил разделить МКС и использовать одну часть для такой имитации, а вторую – в обычном режиме. Доктор В.И. Гушин (ИМБП), в свою очередь, попытался ответить на вопрос, какими должны быть психологический отбор и психологическая поддержка экипажа длительного пилотируемого

полета, используя для ответа данные, полученные в ходе проекта «Марс-500». Он рассказал о том, что во время эксперимента было отмечено снижение зависимости экипажа от решений и рекомендаций центра управления. Ученые рассматривают этот феномен как часть общей адаптации и процесса так называемой автономизации, необходимой для выживания и функционирования изолированного экипажа. Психологическая поддержка и отбор должны строиться с учетом этих факторов.

Пленарную сессию продолжили специальные сессии (сопредседатели – J. Charles (NASA) и M. Zell (ESA), в рамках которых обсуждались теоретические вопросы подготовки к межпланетным полетам и практические результаты исследований, позволяющих ответить на эти вопросы. Следует отметить доклад доктора P. Norsk (Космический центр им. Джонсона NASA, Университетская ассоциация космических исследований, США) о тех проблемах, касающихся сохранения здоровья экипажа, с которыми человек столкнется в длительном КП. Доктор P. Norsk подчеркнул важность совместной работы специалистов в области психологии, физиологии, радиологии, разработки космической техники, необходимость использования искусственной гравитации в длительных космических полетах. Доклад А.Р. Куссмауль в очередной раз подтвердил, что ключевым фактором успеха в деятельности по освоению космоса является международное сотрудничество.

Заключительная пленарная сессия симпозиума (сопредседатели – J. Kolar (CSO) и Ю.И. Воронков (ИМБП) подняла важные вопросы, связанные с растущим интересом к КП со стороны неспециалистов. В последнее время все более широкое развитие получает обсуждение различных аспектов космического туризма. На сессии были представлены доклады, посвященные медицинскому обеспечению полетных программ космических туристов и техническим характеристикам будущих коммерческих космических аппаратов.

Специальные сессии были посвящены более детальному обсуждению конкретных направлений космической биологии и медицины. На них обсуждали воздействие факторов КП на костно-мышечную, нервную, иммунную, сердечно-сосудистую, дыхательную и другие системы организма, методы исследования этого воздействия. Были представлены результаты экспериментов, проведенных как на МКС, так и в аналоговых экспериментах.

Доклады специалистов ИМБП на этих секциях вызвали большой интерес. О. Исаева рассказала об индивидуальной оценке адаптивного ответа организма в условиях КП. Показано, что функциональное состояние практически здоровых людей – космонавтов – относительно неустойчиво и существенно зависит от индивидуальных особенностей и

границ вариативности индивидуальной нормы. Эти данные свидетельствуют о необходимости проведения индивидуальной оценки, учитывающей индивидуальные особенности адаптивных реакций в условиях КП. Система персонализации с постоянным обновлением имеющихся баз данных при повторных полетах обеспечит учет изменений автономной регуляции, связанных с возрастом, системой профилактики и другими факторами.

Результатам анализа причин ошибочных действий экипажа (ОДЭ) посвятил свое выступление А.Н. Нечаев. Установлена достоверная зависимость частоты ОДЭ от психофизиологического состояния (ПФС) космонавтов, так же как и достоверная зависимость ПФС от напряженности режима труда и отдыха (РТО) экипажа. Это позволило, во-первых, идентифицировать роль ПФС в происхождении ошибки и, во-вторых, рассматривать напряженность РТО как «управляющий фактор» по отношению к ПФС космонавта. Была выявлена значимая зависимость между частотой ОДЭ и напряженностью РТО. Это означает, что требуемый уровень профессиональной надежности космонавта может обеспечиваться путем целенаправленного планирования РТО.

Информация о работах доктора В.К. Ильина всегда привлекает широкий круг специалистов, поскольку представленные результаты, как правило, имеют перспективы для дальнейшего широкого применения в клинической практике. Так, вместе с коллегами В.К. Ильин показал, что для профилактики стафилококковых инфекций различной локализации у людей, которые вынуждены работать в условиях герметично замкнутых помещений или в измененных микроклиматических условиях, может быть использован метод микробной имплантации. В отличие от стандартного способа элиминации условно-патогенной микрофлоры – воздействия антибактериальных и антисептических агентов, данный метод представляется более безопасным из-за отсутствия риска развития дисбиоза и формирования антибиотикорезистентных штаммов. Другой проблемой, возникающей у человека в искусственной среде обитания, может стать дисбактериоз. Данные экспериментов показывают, что для профилактики подобных состояний могут использоваться аутопробиотики.

Одно из необходимых условий безопасного пребывания человека в космосе – реализация эффективной системы профилактики. Обсуждение этой тематики всегда занимает на симпозиуме «Человек в космосе» значимую часть отведенного времени. Ученые из Китая, США, России, Германии поделились лучшими наработками в этой области. В рамках этой секции проведена встреча международной рабочей группы по средствам профилактики влияния негативных факторов, в том числе факторов

КП, на организм человека, во время которой были обсуждены вопросы кооперации в области разработки средств профилактики и стандартизации условий проведения экспериментов по гипокинезии.

Защита космонавтов от радиации в течение всего полета является одной из важнейших проблем, которую необходимо решать при планировании длительных КП. Секция «Космическая радиация», посвященная этому вопросу, была представлена на симпозиуме 3 подсекциями: «Дозиметрия», «Моделирование» и «Биологические эффекты».

В подсекции «Дозиметрия» было представлено 6 докладов от ученых из 6 стран (Канада, Чехия, Россия и др.); обсуждались способы количественной оценки радиации на МКС, а также вопросы защиты космонавтов от радиации. Канадскими и российскими специалистами была дана характеристика нейтронного излучения на МКС, проведенная с использованием ЦМД-детекторов. Исследования проводились в рамках проектов «Матрешка-Р», «Ради-Н» и «Ради-Н2», являющихся российскими экспериментами с широким международным участием. В рамках этих экспериментов проводилось измерение нейтронной дозы и энергетического спектра на российском сегменте (РС) МКС, а также на американском сегменте (АС) МКС. Кроме того, проводилась общая характеристика нейтронного поля в течение длительного времени, позволяющая оценить потенциальный вклад солнечной активности и зависимость нейтронной дозы от высоты орбиты МКС.

На подсекции «Моделирование» было представлено 5 докладов от ученых из 7 стран. Особое внимание было уделено вопросам моделирования и прогнозирования уровня радиационного фона в межпланетных миссиях и полетах в глубокий космос. Доктор L. Sihver (Венский технологический университет, Австрия) представил результаты модельных экспериментов, целью которых было изучение количества радиации, полученного разными органами тела человека в космосе, и прогнозирование на основе этих результатов радиационного воздействия в глубоком космосе. Для снижения радиационного риска в межпланетных миссиях с учетом получения повышенных доз радиации доктор L. Sihver и его коллеги предлагают использование как активного, так и пассивного экранирования.

На подсекции «Биологические эффекты» было 6 докладов от ученых из 6 стран. Основными темами подсекции было влияние гамма-излучения и тяжелых частиц на клеточные структуры различных тканей человеческого тела. В частности, доктор K. Pachnerova-Brabcova (Институт ядерной физики Академии наук Чешской Республики) рассказала о планируемых исследованиях влияния гамма-лучей, протонов и тяжелых частиц на кластерное повреждение ДНК, а доктор С.Е. Hellweg (Институт

аэрокосмической медицины, DLR) представила результаты подготовительных работ по планированию исследований на МКС, которые посвящены изучению комбинированного влияния невесомости, радиации и других факторов КП на клеточные культуры млекопитающих, в частности, на клетки мезенхимы.

Отдельная секция была посвящена психологическим аспектам, исследуемым в эксперименте с 520-суточной изоляцией, моделирующем пилотируемый полет на Марс (программа «Марс-500»), основные результаты которого были представлены в ходе одной из пленарных сессий. Ученые из России, Чехии и Китая обсудили результаты, полученные в ходе этого проекта. А.Г. Виноходова (ИМБП) рассказала о динамике групповой сплоченности. Была обнаружена тенденция к снижению значимости индивидуальных ценностей и повышению значимости коллективных и смешанных ценностей. Члены экипажа стремились к поддержанию внутригруппового согласия в противовес своим индивидуальным устремлениям. Поддержание внутригруппового единства и согласия отражалось в стабильности групповой структуры и усилении групповой идентификации. Обобщая данные всех тестов, авторы сделали вывод о благоприятном характере отношений между членами экипажа.

Результатам исследования внутри- и межгрупповой коммуникации было посвящено выступление международного коллектива ученых из России, Чехии, Венгрии (Д.М. Швед (ИМБП), В.И. Гуцин (ИМБП) и соавт.). В их работе были выявлены взаимосвязи изучаемых характеристик коммуникации и особенностей программы эксперимента, а также событиями, имевшими место во время проведения эксперимента. Ученые полагают, что члены экипажа предпочитали вымещать негативные эмоции (вызванные стрессогенными условиями) вовне, чтобы сохранить благоприятный психологический климат в экипаже, предотвратить его разобщение. Выявлены значимые различия между особенностями коммуникации «орбитальной» и «посадочной» частями экипажа. Китайские ученые оценили эффективность психологической поддержки в ходе проекта, чешские специалисты представили данные о культуральной гетерогенности и персональных целях членов экипажа, а также об оборудовании, которое позволяет немедленно оценивать биопсихосоциальное состояние экипажа.

Небольшая сессия под председательством М. Vaclavik (CSO) и G. Clement (Лионский исследовательский центр по нейронаукам, Франция) собрала ученых, занимающихся исследованиями в области искусственной гравитации. Как теоретические, так и практические вопросы были отражены в докладах участников сессии. Доктор J. Charles рассказал о том, почему важны исследования влияния

пониженной гравитации на живой организм, какую роль они имеют для дальнейших пилотируемых полетов и каким образом планируется проведение таких исследований. По мнению доктора G. Clement, установка на космическом корабле центрифуги для создания искусственной силы тяжести может минимизировать все риски, связанные с потерей костной ткани, ослаблением мышц, нарушениями функционирования сердечно-сосудистой и сенсомоторной систем. Однако перед установкой центрифуги на борту необходимо проведение масштабных и тщательных исследований на Земле для определения требований к значению силы тяжести, градиенту силы тяжести, скорости вращения, частоте и продолжительности воздействия.

Значимая часть докладов была посвящена технологическим аспектам КП (сессии под председательством K. Slenzka (ОНВ System AG) и R. Cromwell (Университетская ассоциация космических исследований, США). Специалисты рассказали о новых разработках в этой области – технологиях, устройствах, системах жизнеобеспечения для КП и аналоговых комплексов. Некоторые из этих разработок могут найти применение в широкой практике. Так, доктор D. Charut (CNES, Франция) представил телемедицинское устройство для удаленного проведения УЗИ и доплерографии. Сопредседателями сессии работа доктора D. Charut была рекомендована к публикации как актуальная и имеющая важное практическое значение.

Внимание многих участников привлекла сессия с важной для развития этой области знаний тематикой – «Образование и популяризация». Здесь обсуждали, как привлечь максимальное внимание детей и молодежи к космической науке, каким образом проводить эффективное обучение студентов с учетом постоянного технологического развития. Специалисты разных стран поделились лучшими практиками, реализованными в их организациях.

В рамках мероприятия была организована стендовая сессия, более 30 постерных докладов были представлены учеными разных стран. Часть докладов содержала информацию о уже проведенных исследованиях о негативном влиянии факторов КП на организм. Так, доктор М.И. Колотева (ИМБП) представила стендовый доклад о возможности прогнозирования изменений сердечной деятельности космонавтов. По данным исследований группы ученых во главе с А.Р. Котовской, на основе изменений в предполетных ЭКГ можно с высокой вероятностью делать выводы о том, как изменится сердечная деятельность космонавтов на этапе штатного спуска на Землю после КП. Эти данные могут представлять интерес для совершенствования как системы отбора, так и системы медицинского обеспечения космонавтов. Также было много докладов о перспективных идеях, которые пока находятся на начальном

этапе разработки, например, доклад М. Arnhof (Венский технологический университет, Австрия) о разработке обитаемых баз для Марса.

Международное жюри в составе руководителя Чешского космического агентства J. Kolar, руководителя управления по использованию МКС М. Zell, руководителя управления исследований по микрогравитации и наукам о жизни DLR P. Graef, профессора Пекинского университета астронавтики и аэронавтики Fengyuan Zhuang, профессора Института медико-биологических проблем И.Б. Козловской выбрало 3 лучших стендовых доклада, подготовленных молодыми учеными. Победителями стали Т. Шигуева (ИМБП), представившая работу о влиянии опорной и весовой разгрузки на характеристики спинального рефлекса, С. Белова (ИМБП) с докладом «Влияние IMD-0354, блокатора NF- κ B-сигналинга, на экспрессию E3-лигазы в m. soleus крыс при гравитационной разгрузке» и N. Bury (Немецкий спортивный университет), в работе которого рассказывается о пространственной ориентации испытуемых в зависимости от требуемого типа реагирования. Профессор Fengyuan Zhuang вручил им сертификаты, обеспечивающие освобождение от уплаты регистрационного взноса

для участия в следующем симпозиуме «Человек в космосе», который будет проведен в Китае в 2017 г.

Во время церемонии закрытия J. Kolar, R. Gerzer, P. Graef, Е.В. Фомина, Fengyuan Zhuang и Yulin Deng подвели предварительные итоги и поблагодарили всех участников и организаторов симпозиума за вклад в успешную реализацию этого значимого мероприятия. В течение недели симпозиум представлял уникальную возможность для ученых, исследователей, студентов, аспирантов и инженеров со всего мира представить и обсудить новые результаты, оценки, идеи, а также перспективы изучения влияния факторов космического полета на организм человека.

20TH HUMAN-IN-SPACE SYMPOSIUM OF THE INTERNATIONAL ACADEMY OF ASTRONAUTICS

**Orlov O.I., Belakovsky M.S., Kolar J.,
Kussmaul A.R., Komissarova D.V.**

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia).
2016. V. 50. № 1. P. 76–81

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Рецензируемый научно-практический журнал «Авиакосмическая и экологическая медицина» принимает экспериментальные и теоретические работы отечественных и зарубежных авторов по актуальным проблемам авиационной, космической, морской, водолазной, спортивной и экологической физиологии и медицины. Основные рубрики журнала: «Обзоры», «Экспериментальные и общетеоретические исследования», «Клинические исследования», «Методики», «Краткие сообщения», «Дискуссии», «Письма в редакцию», «Рецензии», «Из истории космической биологии и авиакосмической медицины», «Хроника и информация», «Лекции». Издание осуществляется на безгонорарной основе.

Журнал включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации, рекомендованных для опубликования материалов кандидатских и докторских диссертаций.

Представление рукописей

Статья присылается в 2 экземплярах в бумажном варианте в адрес редакции журнала:

123007, Москва, Хорошевское шоссе, д.76а, Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН (редакция).

Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором она была подготовлена, с указанием является ли статья диссертационной. Один экземпляр должен быть подписан всеми авторами. При наличии соавторов из зарубежных стран необходимо иметь подтверждение о согласии их на публикацию статьи. На отдельном листе представляются сведения об авторах: Ф.И.О., почтовый адрес организации, телефон и e-mail для контактов (можно указать одного из авторов). Дополнительно высылается электронная версия статьи и сопроводительные документы по электронной почте: E-mail: shipov3838@mail.ru Электронная версия должна соответствовать тексту статьи, присылаемой на бумажном носителе. Датой поступления считается дата получения редакцией рукописи.

Статьи, отосланные авторам для исправления, должны быть возвращены в редакцию не позднее, чем через месяц в виде исправленной электронной версии с выделением внесенных изменений и приложением ответа авторов рецензенту текста. Статьи, не возвращенные в редакцию в течение одного месяца, снимаются с редакционного учета. Решение об одобрении или отклонении представленной в редакцию статьи принимается редакционной коллегией и является окончательным. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать принятые работы. На этапе редактирования и корректуры статьи автор может вносить только техническую правку.

Объем рукописей

Объем передовых, обзорных, проблемных, итоговых и дискуссионных статей не должен превышать 25 страниц, экспериментальных и общетеоретических исследований – 15 страниц (включая иллюстрации, таблицы, реферат и список литературы); объем рецензий, кратких сообщений и других материалов – не более 4 страниц.

Оформление рукописей

Статья должна включать титульные данные, реферат, ключевые слова, разделы: введение (без заголовка) с формулировкой цели исследования, **методика** (методы исследования и способы статистической обработки), **результаты и обсуждение, выводы**. В конце статьи приводится **список литературы**.

1. **Титульные данные:** индекс УДК, заглавие, фамилии авторов и инициалы, полное название учреждения, город, e-mail автора (с которым следует вести переписку). Если авторов несколько и они из разных учреждений, то у каждой фамилии и учреждения ставится соответствующий индекс.

Образец представления титульных данных:

УДК 612.085.4

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ

Иванов И.С., Петров В.С., Сидоров Б.В.

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

E-mail: ivanov@mail.ru

УДК 591.392

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ

Симонов С.Э.¹, Мамонтов Л.А.²

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

²Российский университет дружбы народов, Москва

E-mail: simonov@mail.ru

2. Реферат. Реферат, объемом не более 250 слов, должен обеспечить понимание главных положений статьи. Рекомендуется составление реферата по следующей схеме: тема, характер и цель работы, объекты исследований, методики, основные теоретические и экспериментальные результаты. Реферат переводится на английский язык в редакции.

3. Ключевые слова: не более 7.

4. Текст. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа А4 шрифтом Times New Roman, Arial илиTahoma 12 кегля через полтора интервала. Поля пронумерованных страниц должны быть: верхнее и нижнее – 2 см, левое – 3 см, правое – 1,5 см.

5. Единицы измерения и сокращения. При выборе единиц измерения рекомендуется придерживаться международной системы единиц СИ.

В тексте допускается сокращение часто встречающихся терминов и понятий по начальным буквам входящих в них слов, если при первом упоминании приведено полное название. После числовых значений единицы измерения сокращаются (1 нед, 1 сут, 1 ч, 1 мин, 1 с и т.п.).

6. Рисунки, представленные на электронных носителях в черно-белом изображении, должны быть в виде файлов программы, в которой они были созданы (Excel, Statistica и др.); либо в формате файла TIFF (расширение *.tiff) или JPEG (расширение *.jpeg), с разрешением не менее 300 dpi. Цифровые и текстовые обозначения делаются нежирным шрифтом Arial или Tahoma, крупно и четко. В комбинациях рисунков каждый из них обозначается прописными буквами (А, Б, В, Г) в левом нижнем углу.

В подрисуночных подписях приводятся: номер рисунка, его название и при необходимости – примечание, а также обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения (если они не нанесены на рисунке). В комбинации рисунков подрисуночная подпись должна включать общее название и далее после двоеточия определения рисунков под буквами (А, Б, В, Г). В подписях к микрофотографиям указывают метод окраски и увеличение.

На бумажных носителях рисунки и подрисуночные подписи к ним делаются на отдельных листах.

7. Таблицы. Сверху справа необходимо указать номер таблицы. Ниже дается ее название. Дублирование данных в тексте, таблицах и на рисунках недопустимо. Если таблица или рисунок один, то номер не присваивается.

8. Формулы нумеруются арабскими цифрами. Номер формулы заключается в круглые скобки и ставится у правого края. Желательно нумеровать лишь те формулы, на которые имеются ссылки.

9. Выводы, если их несколько, представляются по пунктам.

10. Список литературы составляется путем сквозной нумерации цитируемых источников в соответствии с порядком упоминания их в тексте. Ссылки в тексте на цитируемую литературу даются в квадратных скобках. В оригинальных статьях цитируется не более 20 источников, в передовых статьях и обзорах литературы – не более 50. Ссылки на публикации авторов статьи (самоцитирование) должны составлять не более 15 процентов от общего списка.

Библиографическое описание периодических изданий: фамилии и инициалы авторов, полное название статьи, стандартное сокращенное название журнала, год, том, номер, первая и последняя страницы. Для книг: название книги, место издания, издательство, год издания.

Не следует ссылаться на электронные ресурсы, нарушающие авторское право.

Учитывая требования международных систем (таких как Web of Science и Scopus) в списке литературы под источником на русском языке помещается его библиографическая ссылка, имеющая следующую структуру: авторы (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате.

Примеры исключений при транслитерации: Kazan, Kharkov, Nalchik, Perm, Ryazan, Tver, Yaroslavl etc (опускается символ мягкого знака); Moscow (не Moskva) Rostov-on-Don (не Rostov-na-Donu), St. Petersburg (не Sankt-Peterburg), Yekaterinburg (не Ekaterinburg)

Образец представления списка литературы:

1. *Афонин Б.В., Носков В.Б., Поляков В.В.* Состояние пищеварительной системы в условиях длительного космического полета // Физиология человека. 2003. Т. 29. № 5. С. 53–59.
Afonin B.V., Noskov V.B., Polyakov V.V. The state of the digestive organs during long-term spaceflight // Fiziologiya cheloveka. 2003. V. 29. № 5. P. 53.
2. *Шерлок Ш., Дули Дж.* Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. М., 1999.
Sherlock Sh., Dooley G. Diseases of the liver and biliary system. Moscow, 1999.
3. *Виноходова А.Г., Быстрицкая А.Ф., Смирнова Т.М.* Способность к психической саморегуляции как фактор устойчивости к стрессу в экстремальных условиях космического полета // Авиакосм. и экол. мед. 2005. Т. 39. № 5. С. 14–18.
Vinokhodova A.G., Bystritskaya A.F., Smirnova T.M. Ability to control own psyche as a factor of stress tolerance in the extreme conditions of space flight // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2005. V. 39. № 5. P. 14–18.

Работы на кириллице можно автоматически транслитерировать на сайте translit.ru, выбирая стандарт BSI (British Standards Institution). Переводчик Google позволяет перевести описание источника.

Биоэтика

В статьях, описывающих результаты исследований на человеке и животных должны быть ссылки на одобрительное решение локальных (институтских) комиссий (комитетов) по биомедицинской этике с указанием даты и номера протокола.

Редакционная этика

Представление в редакцию работ, которые уже опубликованы в других изданиях или посланы для публикации в другие издательства, не допускается. Статьи, принятые редакцией, не могут быть опубликованы в других изданиях без письменного разрешения издателя журнала «Авиакосмическая и экологическая медицина». Редакция не несет ответственность за достоверность данных, представленных в статье.

Справки

Справки по всем вопросам, связанным с публикацией статей, можно получить у ответственного секретаря, заведующей делопроизводством журнала и в общем отделе редакции.

Контактная информация:

Ответственный секретарь: 8(499) 195-20-93, e-mail: shipov3838@mail.ru. Шипов Алексей Алексеевич
Заведующая делопроизводством журнала: тел., факс: 8(499)195-65-12. Муромцева Татьяна Салеховна
Общий отдел редакции: тел. 8(499) 195-68-74, e-mail: library@imbr.ru

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

*Бубеева Юрия Аркадьевича,
Коряка Юрия Андреевича,
Мухаммедиеву Лану Низамовну,
Фунтову Ирину Исаевну,
Усова Виталия Михайловича*

Добрые вам пожелания и плодотворного сотрудничества
с нашим журналом!

