

# **АВИАКОСМИЧЕСКАЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

## **AVIAKOSMICHESKAYA I EKOLOGICHESKAYA MEDITSINA**

НАУЧНЫЙ ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
SCIENTIFIC PERIODIC JOURNAL

### **ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Орлов О.И., д.м.н., академик РАН

### **РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Ардашев В.Н., д.м.н., профессор  
Баранов В.М., д.м.н., профессор, академик РАН  
Буравкова Л.Б., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН  
Бухтияров И.В., д.м.н., профессор  
Виноградова О.Л., д.б.н., профессор  
Дьяченко А.И., д.т.н., профессор  
Ерофеева Л.М., д.б.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.  
Красавин Е.А., к.м.н., д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН  
Меденков А.А., к.психол.н., д.м.н., профессор  
Синяк Ю.Е., к.х.н., д.т.н., профессор  
Сорокин О.Г., к.м.н.  
Суворов А.В., д.м.н., профессор  
Усов В.М., д.м.н., профессор  
Хоменко М.Н., д.м.н., профессор  
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)

**2018 Т. 52 № 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, 2018  
© State Research Center RF – Institute of Biomedical Problems Russian Academy of Sciences, 2018

Все права зарегистрированы. Никакая часть журнала не может быть воспроизведена  
каким-либо способом без письменного разрешения Издателя  
All rights reserved. No part of this journal may be reproduced in any form by any means without  
written permission of the Editorial Board

**Метаданные статей, опубликованных в журнале, доступны в базе данных РИНЦ  
([www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)) и на сайте журнала [journal.imbp.ru](http://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](mailto:library@imbp.ru)  
Секретарь: Муромцева Т.С., тел.: 8 (499) 195-65-12, эл. почта: [arhiv@imbp.ru](mailto:arhiv@imbp.ru)

Сдано в набор 01.02.2018  
Подписано в печать 12.02.2018  
Формат 60 × 84 1/8  
Гарнитура Таhoma  
Печать офсетная  
Усл. печ. л. 9,06  
Тираж 200 экз  
Заказ № 49

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

## Содержание

## Contents

### Введение

### Introduction

Орлов О.И., Поляков М.В. К 55-летию Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук **5**

Orlov O.I., Poliakov M.V. In the run-up to the 55th jubilee of the Russian Federation state scientific center – Institute of biomedical problems of the Russian academy of sciences

### Обзоры

### Reviews

Шафиркин А.В., Бенгин В.В., Бондаренко В.А., Митрикас В.Г., Панасюк М.И., Цетлин В.В., Шуршаков В.А. Дозовые нагрузки и суммарный радиационный риск для космонавтов при длительных полетах на ОС «Мир» и Международной космической станции **12**

Shafirkin A.V., Benguin V.V., Bondarenko V.A., Mitrikas V.G., Panasiuk M.I., Tsetlin V.V., Shurshakov V.A. Dose loads and total radiation risk for cosmonauts in long-term missions to the orbital station «Mir» and International space station

Меденков А.А. О влиянии космической погоды на психофизиологию человека **24**

Medenkov A.A. On the influence of space weather on human psychophysiology

### Экспериментальные и общетеоретические исследования

### Experimental and Theoretical Investigations

Дадашева О.А., Гурьева Т.С., Медникова Е.И., Грушина О.А., Филатова А. В., Сычев В.Н. Реакция половозрелых особей японского перепела на воздействие факторов космического полета **37**

Dadasheva O.A., Gurieva T.S., Mednikova E.I., Grushina O.A., Filatova A.V., Sychev V.N. Reaction of Japanese quail nubilous specimens to exposure to the space flight factors

Ерофеева Л.М., Ильин Е.А., Шенкман Б.С. Морфология тимуса мышей после длительного космического полета **43**

Erofeeva L.M., Ilyin E.A., Shenkman B.S. Morphology of mouse thymus following a long-term space flight

Счастливец Д.В., Котровская Т.И., Бубеев Ю.А. Особенности ЭЭГ-реакции человека в условиях гипербарической искусственной газовой среды **48**

Schastlivtseva D.V., Kotrovskaya T.I., Bubeev Yu.A. Characteristics of the human EEG-reaction to hyperbaric artificial gaseous environment

Текуцкая Е.Е., Барышев М.Г., Ильченко Г.П. Генерация активных форм кислорода под влиянием СВЧ-излучения и их генотоксическое действие **56**

Tekutskaya E.E., Baryshev M.G., Ilchenko G.P. Generation of oxygen active forms under the action of SHF-radiation and their genotoxic effect

Яснецов В.В., Мотин В.Г., Яснецов Вик.В., Карсанова С.К., Иванов Ю.В., Чельная Н.А. Исследование антиамнестического действия новых производных 3-гидроксипиридина у животных **62**

Yasnetsov V.V., Motin V.G., Yasnetsov Vik.V., Karsanova S.K., Ivanov Yu.V., Chelnaya N.A. Study of the anti-amnesia action of new 3-hydroxypyridine derivatives in animals

Трифонов С.В., Ушакова С.А., Тихомиров А.А. **68**  
Принципы организации физико-химического  
контроля состава атмосферы в условиях замкну-  
той экосистемы

*Trifonov S.V., Ushakova S.A., Tikhomirov A.A.*  
Principles of physical and chemical control of  
atmosphere in closed eco-systems

**Правила для авторов 74 Instructions for Authors**

## ВВОДНАЯ

УДК 613.693

### К 55-ЛЕТИЮ ГОСУДАРСТВЕННОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ – ИНСТИТУТА МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

**Орлов О.И., Поляков М.В.**

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

E-mail: mpolyakov@imbp.ru

DOI: 10.21687/0233-528X-2018-52-1-5-11

В 2013 г. ГНЦ РФ – Институту медико-биологических проблем исполнилось 50 лет. За эти годы специалистами института при участии коллег из других учреждений страны по результатам полетных и наземных медико-биологических экспериментов и исследований была разработана система мер и рекомендаций обеспечения медицинской безопасности, сохранения здоровья и поддержания работоспособности экипажей в космических полетах (КП) различной сложности. Эффективность этой системы была доказана успешным проведением длительных пилотируемых КП, включая полет сотрудника института врача-космонавта В.В. Полякова продолжительностью 438 сут. Создание и внедрение в практику системы медицинского и санитарно-гигиенического обеспечения полетов следует считать существенным вкладом института в пилотируемую космонавтику. Эта система служит основой для обеспечения длительных полетов экипажей на Международной космической станции (МКС) и для построения принципиальных подходов к медицинскому обеспечению полета человека на Марс и в дальний космос.

В связи с 50-летием создания ГНЦ РФ – ИМБП РАН Президент Российской Федерации объявил благодарность коллективу института «За большой вклад в развитие космической биологии, физиологии и медицины, создание современной системы медико-биологического обеспечения полетов на пилотируемых и автоматических космических аппаратах» (Москва, Кремль – 2 февраля 2013 г. № 29-рп).

Основные научные достижения института за 50-летний период его существования были представлены в книгах «Космическая медицина и биология» (М., 2013. 683 с.), «Институт медико-биологических проблем: полвека на службе науке и человечеству в космосе и на Земле» (М., 2014. 488 с.) и «Космическая радиобиология за 55 лет» (к 50-летию ГНЦ РФ – ИМБП РАН, М., 2013. 303 с.).

Срок, прошедший с юбилейной даты института, небольшой, он был сложным и насыщенным разнообразными событиями в жизни коллектива института. В этот период времени осуществлено медицинское обеспечение полетов космонавтов и проведены медико-биологические эксперименты в КП на кораблях «Союз ТМА-16М», «Союз ТМА-17М», «Союз ТМА-18М», «Союз ТМА-19М», «Союз ТМА-20М», новых космических кораблях «Союз МС», «Союз МС-02», «Союз МС-03», «Союз МС-04», «Союз МС-05», «Союз МС-06» и космических экспедиций на Международной космической станции (МКС): МКС-38/39, МКС-39/40, МКС-40/41, МКС-41/42, МКС-42/43, МКС-43/44, МКС-44/45, МКС-45/46, МКС-46/47, МКС-47/48, МКС-48/49, МКС-49/50, МКС-50/51, МКС-51/52 и МКС-52/53.

Одним из основных достижений космической медицины в этот период следует считать успешное медицинское обеспечение годового полета на МКС российско-американского экипажа и проведение в этом полете серии биомедицинских экспериментов и исследований.

Специалисты института принимали участие в заседаниях Главной медицинской комиссии по отбору кандидатов в космонавты и по допуску космонавтов к КП. Медико-биологическое обеспечение полетов экипажей на МКС включало осуществление оперативного медицинского контроля за состоянием космонавтов в процессе повседневной деятельности, при выполнении космических экспериментов и во время внекорабельной деятельности (ВКД). Анализ результатов КП свидетельствует о том, что был обеспечен достаточный уровень здоровья и работоспособности космонавтов в процессе повседневной работы в полугодовых и годовом КП, а также и при выполнении ВКД. На этапах запуска пилотируемого корабля и при посадках специалисты института принимали участие в медицинском обеспечении поисково-спасательных работ. Для этого в районе

приземления космических экипажей для оказания медицинской помощи развертывался медико-эвакуационный комплекс, обеспечивающий поддержание приемлемых санитарно-гигиенических условий для проведения послеполетных экспериментов и подготовки космического экипажа к эвакуации с места приземления.

В рамках реализации международных соглашений специалисты института участвовали в работе международных органов медицинского обеспечения космических экспедиций на МКС: Многостороннем Комитете по медицинской политике (ММРВ), Многостороннем Совете по космической медицине (МСМВ) и Многостороннем Комитете по медицинским операциям (ММОП), Группе по медицинским операциям на МКС (SMOT). Представители Института принимали также участие в работе Многосторонней комиссии по операциям экипажей (МСОР), Интегрированной группы медицинского обеспечения ЦУП-Х (IMG), Группы руководства полетными миссиями МКС (МММТ), Совместной консультативно-экспертной комиссии Стаффорда-Райкунова (КЭС-СК), Международной рабочей группы по радиационному здоровью в космосе (MRHWG), Многостороннего экспертного совета по исследованиям на человеке (HRMRB).

Специалистами института ежегодно проводились 4–5 рабочих встреч со специалистами NASA, а также по 1–2 встречи со специалистами ESA и JAXA по подготовке регламентирующих медицинских документов, научных программ медико-биологических исследований в модельных условиях и в ходе будущих космических экспедиций на МКС.

Помимо этого за указанный отрезок времени было организовано и проведено 4 совещания российско-американской рабочей группы по исследованиям в области космической биомедицины и биологии.

Еженедельно, а по специальным вопросам – ежемесячно, проводятся теле- и видеоконференции по медицинским вопросам обеспечения полета международных экипажей на МКС.

В ходе реализации Программы российских медико-биологических исследований и экспериментов на российском сегменте МКС (РС МКС) получены научные данные, необходимые для решения фундаментальных проблем космической биологии и медицины и дальнейшего совершенствования медицинского обеспечения сверхдлительных (годовых и более продолжительных) пилотируемых полетов. Все эксперименты проходили биоэтическую экспертизу в Комиссии ИМБП по биомедицинской этике и получили одобрение Многостороннего экспертного совета по исследованиям на человеке. Проведены все запланированные работы по поставкам на борт РС МКС средств медицинского и санитарно-гигиенического обеспечения экипажей,

специально созданной учеными и специалистами комплекса главного конструктора ИМБП научной аппаратуры для физиологических, психологических, биохимических и биологических исследований, а также средств профилактики неблагоприятного воздействия на организм длительного КП. В 2015 г. был создан силовой тренажер для РС МКС. В 2016 г. специалистами комплекса главного конструктора ИМБП начата опытно-конструкторская работа (ОКР) по модернизации бегущей дорожки, установленной на РС МКС.

В интересах реализации работ по медико-биологическому обеспечению будущих пилотируемых полетов по околоземной орбите, а также за ее пределами, в том числе на орбиту и поверхность Луны, к Марсу и другим объектам Солнечной системы, представители Ракетно-космической корпорации «Энергия» и ГНЦ РФ – ИМБП РАН подписали договор о долгосрочном сотрудничестве (январь 2016 г.). В настоящее время взаимодействие двух организаций заключается в проведении комплексных исследований и различных экспериментов с целью изучения воздействия факторов КП на живые системы, при их имитации в наземных условиях и в реальных КП.

В 2013 г. специалистами ИМБП была завершена подготовка и обеспечено проведение космических биологических экспериментов на борту автоматического космического аппарата (КА) «Бион-М1». Космический полет этого КА, продолжительностью 30 дней (с 19.04.2013 по 19.05.2013) проходил на высотах до 450 км. На борту КА были несколько десятков мышей, а также тритоны, улитки, микроорганизмы и тканевые культуры. Для решения общих экспериментальных задач полета в научную программу были включены 79 научных космических экспериментов, подготовленных и реализованных учеными Российской Федерации совместно со специалистами Украины, Казахстана, Соединенных Штатов Америки, Франции, Италии и Германии. В программу также был включен эксперимент, предложенный учеными Института атомной энергии Республики Корея.

Результаты научных исследований на КА «Бион-М1» и при наземном моделировании условий полета обсуждались на XV Конференции по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием (18–21 ноября 2014 г.) и были опубликованы в коллективной монографии «Космический научный проект «Бион-М1»: медико-биологические эксперименты и исследования» (М., 2016. 624 с.).

В период с 19.07.2014 по 1.09.2014 был осуществлен 45-суточный полет КА «Фотон-М4» с проведением большого объема биологических экспериментов. В наземных условиях, на базе института, проводилась имитация некоторых факторов КП, которые воздействовали на живые системы.

Работы по проекту «Фотон-М4» были выполнены при научно-техническом сотрудничестве с зарубежными космическими агентствами (ESA и JAXA) и научными учреждениями Российской Федерации.

С 2015 г. институтом проводится работа по проекту «Бион-М2», целью которого является изучение комбинированного биологического действия невесомости и повышенного уровня космической радиации. Космический аппарат планируется запустить в космос в 2022 г. на околокруговую орбиту высотой около 1000 км. К настоящему времени составлен предварительный перечень экспериментов и исследований, состав бортовой научной аппаратуры, сформированы основные цели и задачи предстоящих экспериментов и исследований.

В 2013–2016 гг. институтом выполнялись плановые исследования по научно-исследовательским работам Государственного задания. Получены следующие наиболее важные научные данные:

– Предварительный анализ данных, полученных о вариациях мощности поглощенной дозы на трассе перелета Земля–Марс, а также о спектрах ионизационных потерь, необходимых для оценки эквивалентной дозы, показал, что значения средней за перелет мощности дозы составляют  $0,38 \pm 0,06$  мГр/сут (соответствует  $\sim 1,2$  средней поглощенной дозы в отсеках МКС);  $1,9 \pm 0,4$  мЗв/сут (в  $\sim 2$  раза превышает мощность эквивалентной дозы в отсеках МКС); средний коэффициент качества излучения  $QF = 5 \pm 1$  (В.В. Бенгин, В.А. Шуршаков – ГНЦ РФ – ИМБП РАН; И.Г. Митрофанов – ИКИ РАН; Й. Семкова – ИКИТ Болгарская академия наук).

– В экспериментах на мышах, облученных  $\gamma$ -квантами в дозах от 0,5 до 400 сГр, через 24 ч после облучения в костном мозге выявлены цитологические и цитогенетические эффекты, начиная с дозы 1 сГр. В диапазоне доз от 1 до 20 сГр отмечены: дозозависимое снижение числа кардиоцитов в костном мозге, нормальный и даже повышенный уровень митотической активности клеток и экстремальный тип зависимости числа хромосомных аберраций от дозы облучения с максимумом в районе 7,5 сГр. В диапазоне доз от 20 до 400 сГр отмечено линейное дозозависимое снижение числа клеток в костном мозге, снижение митотической активности клеток и увеличение числа aberrантных митозов. Полученные данные важны для объяснения механизмов гормезиса, адаптивного ответа, а также учета изученных показателей при решении задач регламентации допустимых доз облучения (А.А. Иванов).

– В генезе гипогравитационной гиперрефлексии спинальных механизмов существенная, а возможно, и основная роль принадлежит снижению интенсивности тормозных процессов. При этом генератором этих тормозных процессов в системе спинальных проприоцептивных рефлексов

является опорная афферентация (И.Б. Козловская, Т.А. Шигуева, А.З. Закирова, Е.С. Томиловская).

– В условиях безопорности подтверждена спинальная природа гиперрефлексии, развивающейся при устранении опорных нагрузок. Изменения характеристик Н-рефлекса и спинального моторного ответа в этих условиях указывали на повышение возбудимости мотонейронных пулов поясничного отдела спинного мозга: амплитуды возрастали, пороги снижались; в то же время изменения аналогичных показателей в ответах на транскраниальную стимуляцию свидетельствовали о неизменной возбудимости корковых моторных структур – пороги их ответов не изменялись, выявляя даже некоторую тенденцию к повышению. Данные фМРТ, полученные в ходе регистрации активности различных областей коры головного мозга при механической стимуляции опорных зон стоп в режиме локомоций выявили значимую активацию не только в первичной соматосенсорной коре, но и в задних теменных областях, в частности – в области нижних теменных долек (IPL, 40 ПБ), играющих по данным Lafleur M.F. et al., 2002 и Jackson P.L. et al., 2003 важную роль в определении когнитивных стратегий и моторных программ при ритмических движениях ног. Магнитная стимуляция этих зон сопровождалась электромиографической активацией локомоторных мышц голени. Полученные данные позволяют сделать заключение о наличии транскортикального локомоторного рефлекса, рецептивной областью которого являются опорные зоны стоп (ГНЦ РФ – ИМБП РАН – И.Б. Козловская, Т.А. Шигуева, А.З. Закирова, Е.С. Томиловская; Научный центр неврологии РАМН – Л.А. Черникова, Е.В. Кремнева; ООО «Центр авиакосмической медицины» – И.В. Саенко, К.А. Мельник).

– Длительное пребывание в условиях невесомости (более 5 мес) сопровождается снижением электрической активности (амплитуды и мощности электрического сигнала) желудка и основных отделов кишечника как натощак, так и после приема пищи. Эти изменения, свидетельствующие о снижении напряжения в поддержании эвакуаторной функции в невесомости и развитии детренированности, которые сохраняются и в остром периоде реадaptации после завершения КП. Особенности динамики электрической активности ЖКТ обусловлены, прежде всего, гравитационным фактором – отсутствием веса пищи, которые не воспроизводятся в наземных экспериментах, моделирующих невесомость (Б.В. Афонин, А.Н. Агуреев, Е.А. Седова, В.А. Валуев).

– Разработан эффективный метод получения и увеличения количества недифференцированных гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток (ГСПК) с фенотипом CD34+/CD133+, ассоциированных со стромальным подслоем из мультипотентных

стромальных клеток (МСК) жировой ткани, при этом популяция получаемых клеток более чем на 90 % представлена гемопоэтическими прогениторами (CD34+/CD133+) и клетками, имеющими фенотип примитивных предшественников (Л.Б. Буравкова, Е.Р. Андреева, Е.В. Маслова, И.В. Андрианова).

– Разработана технология, позволяющая эффективно поддерживать самообновление и дифференцировку ГСПК пуповинной крови *in vitro* в присутствии МСК из жировой ткани, предкультивированных при 5 % O<sub>2</sub>. При этом происходило одновременное увеличение продукции цитокинов, обеспечивающих позитивную (MCP-1, IL-8) и негативную (MIP-1β) регуляцию самообновления и дифференцировки ГСПК. Взаимодействие с ГСПК привело к увеличению в МСК экспрессии генов адгезивных молекул ICAM-1, VCAM-1, CDH1 и снижению экспрессии генов, связанных с ремоделированием матрикса (COLs, MMPs и TIMPs, ADAMs, HAS1) и контактами клетка-матрикс (ITGs). Полученные данные указывают на активацию стромальной функции МСК, которая, судя по транскрипционному профилю, более эффективна при 5 % O<sub>2</sub> (Л.Б. Буравкова, Е.Р. Андреева).

– Воздействие факторов КП на японского перепела обусловило существенное снижение функциональной секреторной активности фолликулов щитовидной железы и, как следствие, уменьшение содержания гормона тиронина в крови у самок – в 8 раз, у самцов – в 40 раз; увеличение главных и базофильных клеток с вакуолизацией цитоплазмы в передней доли гипофиза, что говорит о слабой функциональной активности в выработке тиреостимулирующего гормона и адренкортикотропного гормона; в надпочечниках увеличение секреторной активности коркового вещества, сопровождающееся повышенным выделением кортикостероидов, что подтверждается анализами крови. У птиц из полетной группы в 1,5 раза было превышено содержание кортикостерона в крови по сравнению с контролем (Т.С. Гурьева, О.А. Дадашева, В.Н. Сычев).

– При синхронном комбинированном воздействии 30-суточного антиортостатического вывешивания (АНОВ), длительного γ-облучения (3 Гр) и воздействия высокоэнергетических протонов в пике Брэгга (1 Гр) наблюдаются изменения в структуре поведения крыс в «открытом поле» со снижением активных форм поведения и преобладанием пассивно-оборонительных реакций и страха. При этом выявлены нарушения долговременной памяти в тесте УРПИ, незначительно влияющие на когнитивные процессы (дискриминантное обучение в водном Т-лабиринте). Обнаружена высокая чувствительность (наряду с гиппокампом и префронтальной корой) Nucleus Accumbens – основной интегрирующей структуры мезолимбической дофаминергической системы, которая через ГАМКергические терминали

запускает таламакортикальные сети, индуцирует целенаправленное мотивированное и эмоционально подкрепленное поведение. Наиболее выраженные изменения вызывала АНОВ, радиационные факторы усугубляли наблюдавшиеся эффекты (ГНЦ РФ – ИМБП РАН – А.С. Штемберг).

– Разработана и апробирована технология инвазивных интерфейсов мозг–компьютер, позволяющих управлять исполнительными устройствами с помощью сигналов, отводимых от имплантированных в мозг микроэлектродов, основанная на одновременном анализе активности многих областей коры. Созданы многоканальные микроэлектроды из пучков микропроволочек, конструктивно соответствующие особенностям конкретной области коры (А.М. Бадаква).

В интересах развертывания научно-практических и фундаментальных исследований и испытаний по новым научно-техническим направлениям и создания новых космических медико-биологических и медицинских технологий институтом были обоснованы предложения в Федеральную космическую программу России на период 2016–2025 гг. и представлены в ФГУП ЦНИИМаш и Роскосмос.

С 28 октября по 6 ноября 2015 г. специалистами ИМБП проведен 8-суточный наземный модельный изоляционный эксперимент с участием девушек-испытателей (проект «Луна-2015»).

С 7 ноября по 24 ноября 2017 г. ИМБП с участием специалистов США провел 17-суточный наземный модельный изоляционный эксперимент в гермообъекте, в котором приняли участие девушки-испытатели (проект «SIRIUS-17»).

В рамках российско-европейского проекта «ЭкзоМарс» на КА TGO (Trace Gas Orbiter) в составе научной аппаратуры ИКИ РАН, предназначенной для поиска воды на Марсе по данным орбитальных измерений, установлен научный модуль «Люлин-МО», разработанный специалистами нашего института, для радиационного зондирования трассы Земля–Марс. В ноябре 2016 г. начались измерения радиационной обстановки на околомарсианской орбите и получены уникальные данные о вариациях мощности поглощенной дозы и о спектрах ионизационных потерь, необходимые для обеспечения радиационной безопасности КП по трассе Земля–Марс.

В 2013 г. была завершена работа и проведена научная конференция в г. Москве с выпуском специального номера журнала «Кардиологический вестник» № 2 том VIII (XX) 2013 с результатами эксперимента в гермообъекте по оценке реакции систем регуляции и адаптации организма здорового человека на воздействие повышенной температуры и загрязненного воздуха, соответствующих погодным условиям аномального лета 2010 г. в г. Москве. Эксперимент проведен специалистами ИМБП

совместно с ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2012 г.

С 2013 по 2015 г. в рамках Программ РАН «Фундаментальные науки – медицине» и «Фундаментальные исследования для разработки биомедицинских технологий» на базе клиники кардиологии УКБ № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова проводились исследования возможностей применения низкочастотной электромиостимуляции (НЭС) в реабилитации различных кардиологических больных, в том числе с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Разработаны концепция и режимы применения НЭС в практике реабилитации больных с ХСН. Выявлено, что применение короткого одно-двухнедельного курса ежедневной НЭС сопровождается существенным расширением функциональных возможностей лежачих больных, наиболее детренированных, с тяжелой ХСН). У них наблюдали повышение общей активности и толерантности к физической нагрузке. Другими словами, показана эффективность применения новых методических подходов в клинической практике кардиореабилитации.

В 2015 г. специалистами института проведены комплексные испытания по обоснованию физиолого-гигиенических требований к самоспасателям для использования при возникновении чрезвычайных ситуаций в шахтах.

В период 2014–2017 гг. проведена научная экспертиза проектов ряда правовых, директивных и научно-технических документов: Федерального закона «О научной, научно-технической и инновационной деятельности в Российской Федерации» (2014), Федеральной космической программы России на период 2016–2025 гг. (2014, 2015), Проекта Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации на долгосрочный период (2016) и др. Подготовлены, обоснованы и направлены в соответствующие инстанции наши замечания и предложения.

На основании полученной в 2011 г. лицензии на образовательную деятельность институт осуществляет подготовку кадров высшей квалификации в аспирантуре по 4 специальностям; 3 специальности по медико-биологическим наукам и 1 специальность – по техническим наукам. Ежегодно институт принимает в аспирантуру – 10–12 человек. Ученый совет и специально созданная аттестационная комиссия заслушивает отчеты аспирантов и контролирует деятельность аспирантуры института. Ежегодно в 2 диссертационных советах около 10 выпускников аспирантуры и соискателей защищают диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а 2–3 доктора наук получают звание профессора. С 2011 г. ежегодно проводится подготовка 28–33 аспирантов разных лет обучения.

За период 2013–2017 гг. подготовлено и издано 30 номеров научного периодического журнала «Авиакосмическая и экологическая медицина». Журнал зарегистрирован в Государственном комитете Российской Федерации по печати 28.02.1995, рег. № 01072, лицензия ИД № 05859 от 18.09.2001. Журнал входит в перечень ведущих рецензируемых научных журналов Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации. Статьи, опубликованные в журнале, доступны в базах данных РИНЦ, PubMed и SCOPUS. Издано также 2 выпуска (№ 16 и 17) «Космического альманаха» – приложения к нашему журналу.

Количество опубликованных научных трудов за 2012–2016 гг. составило: 857 статей в рецензируемых отечественных журналах, включенных в список Высшей аттестационной комиссии, а также 99 в ведущих зарубежных журналах.

За период с 2012 по 2017 г. сотрудниками Института было выпущено несколько значимых книг, монографий и сборников научных статей:

Андреева Е.Р., Буравкова Л.Б., Григорьев А.А. *Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки человека при «физиологической» гипоксии in vitro.* М., 2016. 256 с.

Делоне Н.Л. *Очерки по проблемам наследственности в космической биологии.* М., 2013. 208 с.

Котовская А.Р. *Непрошедшее время.* М., 2012. 200 с.

Методы и приборы космической кардиологии на борту Международной космической станции. Под ред. Р.М. Баевского, О.И. Орлова. М., 2016. 368 с.

Оганов В.С. *Костная система, невесомость и остеопороз.* Воронеж, 2014. 291 с.

Орлов В.А., Стрижакова О.В., Фетисов О.Б. *Физическая культура как образовательная и оздоровительная дисциплина: учебное пособие / под редакцией А.И. Григорьева.* Воронеж, 2017. 340 с.

Попов Д.В., Виноградова О.Л., Григорьев А.И. *Аэробная работоспособность человека.* М., 2012. 111 с.

Смолин В.В., Соколов Г.М., Павлов Б.Н. *Водолазные спуски до 60 метров и их медицинское обеспечение.* М., 2013. 607 с.

Соколов Г.М., Комаревцев В.Н., Романов А.И. *Очерки дайвинг-медицины.* М., 2014. 432 с.

Шаов М.Т., Пшиков О.В., Курданов Х.А. *Нейроимпринтинг-технологии управления физиологическими функциями организма и здоровьем человека при гипоксии.* Воронеж, 2013. 134 с.

В 2013–2017 гг. специалистами ИМБП организованы и проведены следующие научные форумы:

– XII Ежегодная конференция молодых ученых и студентов Института, посвященная Дню космонавтики (Москва, 16 апреля 2013 г.). В течение 2 дней работали 3 секции. На секциях было заслушано 43 устных докладов. В конференции приняли

участие более 100 молодых ученых (15 зарубежных) из 10 научных институтов и ВУЗов.

– XIV конференция по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием, посвященная 50-летию создания ИМБП (Москва, 28–30 октября 2013 г.). На 15 секциях было заслушано 129 устных докладов, а также представлено 60 стендовых докладов, проведены два круглых стола. В конференции приняли участие более 300 ведущих ученых и специалистов России и 50 зарубежных специалистов.

– VII Всероссийская с международным участием школа-конференция по физиологии мышц и мышечной деятельности «Новые подходы к изучению классических проблем» (Москва, 29 января – 1 февраля 2013 г.).

– XIII Ежегодная конференция молодых ученых и студентов Института, посвященная 50-летию полета врача-космонавта Б.Б. Егорова. На 3 секциях было заслушано 43 устных доклада. В конференции приняли участие более 100 молодых ученых, в том числе 12 зарубежных, из 10 научных институтов и ВУЗов.

– XV конференция по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием «Проект Бион-М1: результаты и перспективы экспериментов и исследований» (Москва, 18–20 ноября 2014 г.). На 12 секциях было заслушано 70 устных докладов, а также представлен 61 стендовый доклад, проведен круглый стол. В конференции приняли участие более 300 ведущих ученых и специалистов России и 50 специалистов из зарубежных стран.

– Международный научно-практический семинар с элементами научной школы для молодых ученых «Сенсорно-моторные механизмы регуляции позы и локомоции в норме и при спинальной патологии» (5 ноября 2014 г.).

– Семинар по теме «Космические оранжереи» с группой космонавтов, имеющих опыт исследований растений в условиях космического полета (22 декабря 2014 г. в ИМБП совместно с Центром подготовки космонавтов им. Ю.А. Гагарина),

– XIV Ежегодная конференция молодых ученых и студентов Института, посвященная 65-летию со дня рождения врача-космонавта Б.В. Морукова. Работали 3 секции. На секциях было заслушано 43 устных доклада. В конференции приняли участие более 100 молодых ученых, в том числе 12 зарубежных, из 10 научных институтов и ВУЗов (14 апреля 2015 г.).

– XVI конференция по космической биологии и медицине с международным участием (5–8 декабря 2016 г.). В конференции приняли участие 619 российских ученых, включая сотрудников ИМБП, 74 представителя зарубежных стран. В числе программных мероприятий – 17 тематических секций,

2 пленарные сессии и круглый стол, на которых было заслушано 188 докладов.

– Школа молодых ученых в рамках XVI конференции по космической биологии и медицине с международным участием проведена 8 декабря 2016 г. В числе программных мероприятий – пленарный доклад и работа 4 секций, на которых было заслушано 30 докладов. Число участников Школы молодых ученых составило 110 человек (12 иностранцев) из 38 отечественных и зарубежных ВУЗов.

– В период с 28 мая по 2 июня 2017 г. в г. Звенигороде на базе пансионата «Звенигородский» институтом организовано проведение XXXVIII Международного симпозиума по гравитационной физиологии. На симпозиуме рассматривался широкий круг фундаментальных вопросов гравитационной физиологии и их практических приложений в космической, клинической и реабилитационной медицине. В симпозиуме принимали участие исследователи из Калифорнийского университета, Стенфордского университета, Массачусетского технологического института, Университета Лилля, Монпелье, ученые космических агентств разных стран (НАСА, ЕКА, DLR, JAXA, CSA), а также российские специалисты из различных научных и учебных центров.

– Симпозиум № 37 «Космическая физиология» XXIII Юбилейного съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова, посвященного 100-летию со дня основания общества (18–22 сентября 2017 г. на базе Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко). В числе участников специалисты Италии, США, Великобритании, Германии, Канады и других стран.

В 2013–2017 гг. специалистами ИМБП были организованы и ежегодно проводились по 3 заседания Секций Координационных научно-технических советов РАН по космосу и по 2–3 заседания Секций Координационных научно-технических советов «Космической биологии и Физиологии» Роскосмоса.

В институте проводится активная работа по выявлению значимых инновационных результатов, объектов интеллектуальной собственности и по подготовке заявочных материалов. В 2013 г. ИМБП получил 4 патента на изобретения и 3 патента на полезную модель; в 2014 г. – 13 патентов на изобретения и 1 патент на полезную модель; в 2015 г. – 3 патента на изобретения, 2 патента на полезную модель и 2 свидетельства о регистрации программы для ЭВМ; в 2016 г. – 3 патента на изобретения, 1 патент на полезную модель и 2 свидетельства о регистрации программы для ЭВМ.

В 2014–2017 гг. велось активное научное сотрудничество с иностранными учеными. Ежегодно проводилось от 80 до 100 приемов 250–270 специалистов из 15–19 зарубежных стран.

Для выполнения научных заданий и медико-биологического обеспечения космических экспедиций

на МКС, а также для участия в работе международных научных конференций, конгрессов, симпозиумов и выставок организуется, в среднем, ежегодно до 200 человеко-выездов специалистов института в более чем в 21 страну. Только в 2016 г. организовано 72 человеко-выезда специалистов Института в 22 зарубежную страну, в том числе для участия в работе 19 Международных научных мероприятий (конференций, конгрессов, симпозиумов, выставок и т.д.) в 12 зарубежных странах.

С 2013 по 2017 г. разработки ИМБП были представлены на 26 выставках: из них 16 проходили в России, 10 – за рубежом (в Германии, Китае, Бельгии, Корее, Швейцарии, Японии и др.). На этих выставках разработки ГНЦ РФ – ИМБП РАН были отмечены 8 золотыми, 4 серебряными медалями и 15 дипломами, 2 специальными призами, призами гран-при, 2 благодарностями и грамотой.

27 сотрудников Института являются действительными членами и 8 сотрудников – членами-корреспондентами Международной Астронавтической Академии. Два сотрудника Института являются членами Комиссии № 2 Международной Академии Астронавтики по космическим наукам о жизни.

Важным направлением работы Института, тесно связанным с научной и практической деятельностью, была постоянная связь со средствами массовой информации. В своих выступлениях в масс-медиа средствах наши специалисты руководствовались принципами систематичности, открытости, оперативности и достоверности предоставляемой информации. По самым различным вопросам деятельности ИМБП регулярно проводятся: телемосты, пресс-конференции, рассылки информационных писем и пресс-релизов, встречи с журналистами, а также издаются научно-популярные буклеты, наглядно отражающие деятельность Института.

Выполнение институтом в 2013–2017 гг. фундаментальных и прикладных исследований позволило получить новые фундаментальные знания о здоровом человеке, его резервных возможностях, расширить представления об адаптивной и физиологической норме, уточнить допустимые пределы адаптационных перестроек, в рамках которых изменения в организме поддаются корректировке, обратимы и безопасны, с целью оптимизации методов и средств жизнеобеспечения человека в экстремальной среде обитания и его защиты от воздействия неблагоприятных факторов.

Сотрудники института, в рассматриваемый период, в кооперации со специалистами научных и технических учреждений нашей страны и зарубежных стран провели множество исследований по различным направлениям космической медицины и

биологии, психофизиологии, экологической физиологии, гравитационной биологии, радиобиологии. Изучались особенности жизнедеятельности организма человека и животных при действии факторов длительного космического полета и космического пространства, исследовались такие экстремальные факторы, как гипо- и гипербария, гипокинезия, повышенные физические нагрузки и пр. Полученные данные позволяют существенно дополнить сведения, опубликованные в монографиях, изданных к 50-летию юбилею ИМБП.

Однако наиболее важным и ответственным видом деятельности института было и остается медицинское и медико-биологическое обеспечение человека в космических полетах различной продолжительности и различной степени сложности.

Результаты деятельности ИМБП в 2014–2017 гг. – это научный задел для последующего решения медицинских проблем, связанных с полетом человека за пределы ближнего космоса на другие небесные тела: Луну, Марс, Венеру и т.д. Такие полеты – недалекое будущее космонавтики, а их медико-биологическое обеспечение – одно из перспективных направлений деятельности ИМБП в последующие годы.

В этом году институт будет отмечать и другое важное событие – 100-летие со дня рождения Олега Георгиевича Газенко – одного из основателей космической биологии и медицины, академика, директора института в период с 1969 по 1997 г. Планируется комплекс различных мероприятий в ознаменование этой даты, среди которых наиболее важное место займет наша традиционная конференция по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием.

Желаем всем сотрудникам института и читателям нашего журнала плодотворного научного года и всяческих успехов в работе и личной жизни.

Поступила 21.12.2017

## **IN THE RUN-UP TO THE 55TH JUBILEE OF THE RUSSIAN FEDERATION STATE SCIENTIFIC CENTER – INSTITUTE OF BIOMEDICAL PROBLEMS OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES**

**Orlov O.I., Poliakov M.V.**

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2018. V. 52. № 1. P. 5–11

## ОБЗОРЫ

УДК 537.591:523.037:525.7:613.693

### ДОЗОВЫЕ НАГРУЗКИ И СУММАРНЫЙ РАДИАЦИОННЫЙ РИСК ДЛЯ КОСМОНАВТОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНЫХ ПОЛЕТАХ НА ОС «МИР» И МЕЖДУНАРОДНОЙ КОСМИЧЕСКОЙ СТАНЦИИ

Шафиркин А.В.<sup>1</sup>, Бенгин В.В.<sup>1</sup>, Бондаренко В.А.<sup>1</sup>, Митрикас В.Г.<sup>1, 2</sup>, Панасюк М.И.<sup>2</sup>,  
Цетлин В.В.<sup>1</sup>, Шуршаков В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт ядерной физики им. Д.В. Скобельцына МГУ, Москва

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

*Проанализированы среднесуточные поглощенные дозы на орбитальных станциях (ОС) «Мир» и Международной космической станции (МКС) за 30 лет в течение 22–24 циклов солнечной активности, измеренные различными штатными приборами оперативного дозиметрического контроля и расчетные величины дозовых нагрузок на различные ткани и органы космонавтов при осуществлении орбитальных полетов продолжительностью до 1 года. Представлены расчетные значения суммарного радиационного риска в течение жизни космонавтов и возможного сокращения предстоящей продолжительности жизни для значений среднетканевых эквивалентных доз, полученных во время конкретных экспедиций различной продолжительности, при длительностях полета 1 год, а также при предельном значении дозы за карьеру.*

*Показано, что максимальные значения среднетканевой эквивалентной дозы или дозы на кровяную систему за 1 год полета практически для всех экспедиций космонавтов на ОС «Мир» и МКС в основном не превышали 200 мЗв – предела дозы в наземных нормативах России для планируемого повышенного облучения. Максимальные значения эквивалентных доз на хрусталик глаза и кожу за год полета не превышали 300 мЗв, что в 2 и 7 раз ниже, чем пределы в российских наземных нормативах. Предел среднетканевой дозы за всю карьеру космонавтов с 1985 г. был обоснованно снижен в 4 раза. Он составил, согласно нормативному документу 2004 г., 1,0 Зв, не зависит от пола и возраста космонавтов и равен пределу дозы для работников атомной промышленности в России. Учитывая представленные в обзоре результаты, полагаем, что космонавты за всю карьеру могут совершить в совокупности до 3–4 годовых полета.*

**Ключевые слова:** длительные орбитальные космические полеты, дозиметрический контроль, расчетные методы, мощности локальных поглощенных доз, поглощенные и эквивалентные дозы в органах и тканях, эффективные и среднетканевые дозы по экспедициям, суммарный радиационный риск для космонавтов.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018. Т. 52. № 1. С. 12–23.

**DOI:** 10.21687/0233-528X-2018-52-1-12-23

Основными источниками радиационной опасности в космическом пространстве (естественного происхождения) для орбиты станций «Мир» и Международной космической станции (МКС) (наклонение орбиты 52°, высота орбиты около 400 км) являются галактические космические лучи (ГКЛ), радиационные пояса Земли (РПЗ) и солнечные космические лучи (СКЛ) особенно при выходах в открытый космос и возмущениях магнитного поля [1, 2]. Для описания потоков частиц этих излучений, необходимого для расчетов поглощенных и эквивалентных доз различных тканей и последующей оценки их радиационной опасности, используются следующие основные понятия: зарядовый состав в потоке частиц разных типов; энергетический спектр частиц, характеризующий распределение частиц космических излучений данного типа по различным энергетическим диапазонам; угловое распределение частиц, описывающее распределение потока частиц космических излучений по различным направлениям прихода к облучаемому объекту; спектр линейной передачи энергии (ЛПЭ-спектр), характеризующий в данном случае эффективность поражения биологической ткани (коэффициент качества излучения определяется как функция от ЛПЭ). Следует также учитывать, что определенный вклад в поглощенную и эквивалентную дозу вносит также вторичное излучение (нейтроны, протоны, вторичные ядра), возникающее в защите космического аппарата и в теле космонавтов.

Галактические космические лучи являются постоянно действующим источником космической радиации. Они состоят на 98 % из тяжелых частиц (протоны и частицы с зарядом  $z > 2$ ) и на 2 % из электронов. Протоны ( $Z = 1$ ) составляют 85 % от

полного состава частиц ГКЛ, ядра гелия ( $Z = 2$ ) – 14 %, ядра с  $Z > 3$  – около 1 %. Ядра с  $Z > 3$  разделяются на группы: группа легких ядер ( $3 < Z < 5$ , представительное ядро  ${}^4\text{He}_2$ ), группа средних ядер ( $6 < Z < 9$ , представительное ядро  ${}^7\text{N}_{14}$ ), группа тяжелых ядер ( $10 < Z < 19$ , представительное ядро  ${}^{14}\text{Si}_{28}$ ) и группа очень тяжелых ядер ( $Z > 20$ , представительное ядро  ${}^{26}\text{Fe}_{56}$ ). Несмотря на малый относительный вклад частиц с  $Z > 3$ , их биологическая эффективность по различным показателям на 1–2 порядка превосходит биологическую эффективность протонов [3–5] так, что среднее значение коэффициентов качества с учетом спектра частиц ГКЛ достигает значений 3,5 и выше в зависимости от толщины защиты и условий облучения [6].

Наиболее изучен интервал энергий ГКЛ от нескольких десятков МэВ/нуклон до десятков ГэВ/нуклон, максимум спектров ГКЛ находится в области 200–500 МэВ/нуклон. Интегральный поток ГКЛ в межпланетном пространстве изменяется под действием солнечной модуляции и вблизи орбиты Земли составляет  $1,8\text{--}4,5 \text{ см}^{-2} \text{ с}^{-1}$ . В околопланетном пространстве из-за экранирующего действия тела планеты и планетарного магнитного поля эти величины могут быть существенно меньше. Для расчетов доз от ГКЛ спектры частиц ГКЛ вычисляются в соответствии с ГОСТ 25645.150-90 по проблеме «Безопасность радиационная экипажа космического аппарата в космическом полете (БРЭКАКП). Лучи космические галактические, 1991» [7]. На низких околоземных орбитах с высотой  $< 500$  км уровень радиационного воздействия, обусловленный ГКЛ, зависит в основном от наклона орбиты космического аппарата (КА) и в меньшей степени от высоты. Влияние геомагнитного поля на ГКЛ описывается вероятностью того, что частица с заданной жесткостью спектра может проникнуть через магнитное поле Земли и достигнуть КА [8]. Современные методы расчета, представленные в работах [6, 7], основанные на транспортной барионной модели, позволяют надежно предсказывать среднесуточные дозы ГКЛ на околоземных орбитах при условии корректного задания функции экранированности рассматриваемой точки в фантомах (стандартизованные модели тела человека [9]), находящихся внутри космических станций со сложным характером распределения толщин защитных материалов КА и оборудования.

По оценкам, приведенным в работах [4, 10], поглощенная и эквивалентная дозы от ГКЛ в тканеэквивалентном веществе на орбитах станций «Мир» и МКС за защитой  $10 \text{ г/см}^2$  алюминия составляли в период минимума солнечной активности (СА) около 60–90 мкГр/сут и 150–200 мкЗв/сут соответственно, а в период максимума СА – 40–60 мкГр/сут и 100–150 мкЗв/сут. Зарегистрированные аппаратурой данные, представленные в работах [6, 11],

показали для минимумов СА более высокие уровни поглощенных доз от ГКЛ, которые достигали 110 мкГр/сут. Как следует из приведенных выше оценок, дозы от ГКЛ на околоземных орбитах в период минимума СА приблизительно в 1,5 раза больше, чем в период максимума СА.

Потоки частиц РПЗ подвержены вариациям от десятков процентов до 2–3 порядков величины в зависимости от типа частиц, их энергии и степени возмущенности магнитосферы [2]. Они также сильно зависят от высоты орбиты. Кроме того, из-за смещения центра геомагнитного диполя относительно центра Земли и наличия геомагнитных аномалий поток частиц РПЗ сильно меняется вдоль трассы полета орбитальных станций (ОС) «Мир» и МКС (на фиксированной высоте полета), достигая максимума в районе Южно-Атлантической аномалии (ЮАА). Средний коэффициент качества частиц РПЗ внутри станций оценивается в  $1,4\div 2,0$  для разных участков траектории полета. Систематизация данных по энергетическим спектрам протонов и электронов в магнитосфере Земли проведена в созданных в США модельных описаниях AE8 и AP8 [12, 13] и в аналогичных им российских моделях (ГОСТ 25645.138-86 и ГОСТ 25645.139-86. «Пояса Земли радиационные естественные, 1986») [14, 15]. Отметим, что основной особенностью дозиметрии частиц РПЗ является необходимость учета резкой анизотропии их угловых распределений, сильной пространственной неоднородности потоков частиц вдоль трассы полета станций и наличия вариаций потоков частиц РПЗ, обусловленных возмущенностью магнитосферы.

Солнечные космические лучи (СКЛ) генерируются в процессе развития вспышек на Солнце [1]. Частицы, ускоренные при солнечной вспышке, включают электроны, протоны,  $\alpha$ -частицы и более тяжелые ядра. Потоки тяжелых ядер пренебрежимо малы по сравнению с потоками протонов. Содержание  $\alpha$ -частиц значительно меняется от вспышки к вспышке и составляет от 2 до 10 % потока протонов СКЛ. По оценкам авторов работы [16] при развитии солнечных протонных событий (СПС) с высокой жесткостью спектра вклад в эквивалентную дозу тяжелых ядер СКЛ и создаваемого ими вторичного излучения за защитой больше  $10 \text{ г/см}^2$  Al может существенно превысить вклад первичных протонов, поэтому требуется дальнейшее изучение состава СКЛ и необходимы измерения спектров ЛПЭ СКЛ. При моделировании радиационной опасности солнечных вспышек обычно учитывают только протоны СКЛ с энергией больше 30 МэВ и события с относительно большим флюенсом протонов за вспышку. Средний коэффициент качества частиц СКЛ по данным измерений на станции «Мир» оценивается в  $1,5\text{--}2,5$  [10, 17].

Целью данной работы являлось обобщение и представление полной совокупности данных

измерений среднесуточной поглощенной дозы различными приборами системы радиационного контроля (СРК) для 28 экспедиций на ОС «Мир» и 46 экспедиций на МКС. Впервые для экспедиций на МКС проведен пересчет полученных значений для различных дозиметров применительно к поглощенной дозе в ткани. Полученные величины сопоставлены со среднесуточными значениями на основе показаний индивидуальных дозиметров ИД-ЗМКС, представляющих суммарную дозу на кожу (КЖ) космонавтов за экспедиции.

Впервые на основе совместного анализа данных дозиметрического контроля в различных отсеках ОС, измерений доз в стандартизованных фантомах моделей тела человека и результатов только расчетов от источников космических излучений получены более точные и согласованные значения поглощенных и эквивалентных доз в различных органах человека, а также эффективной, среднетканевой и обобщенной эквивалентных доз для космонавтов при осуществлении длительных орбитальных полетов. Эти дозы затем были использованы при уточнении расчетных значений радиационного риска в течение всей жизни космонавтов, обосновании нормативных документов по радиационной безопасности для космонавтов применительно к длительным орбитальным полетам.

Эффективная доза используется для оценок возможного дополнительного риска смертности в течение жизни человека за счет развития злокачественных опухолей и вычисляется на основе расчетных значений эквивалентных доз в различных органах человека, согласно наземным нормам радиационной безопасности НРБ 99/2009 [18]. Значения среднетканевых эквивалентных и обобщенных доз являются очень важными, поскольку они определяют суммарный в течение всей жизни дополнительный радиационный риск смертности из-за возможности развития в отдаленном периоде рака, болезней системы кровообращения и ряда других болезней в результате склеротических изменений в различных органах и тканях [4, 10, 19].

Согласно данным радиобиологических экспериментальных исследований и длительных эпидемиологических обследований состояния здоровья людей, подвергавшихся длительным воздействиям ионизирующих излучений, в отдаленном периоде наблюдаются неблагоприятные изменения в центральной нервной системе (ЦНС) и со стороны нейроэндокринной регуляции. Это связано с повреждением нейронов таких важных структур как гипоталамус и гипофиз и общим длительным напряжением гуморальной регуляции и гормональной активности [4, 19]. Неблагоприятные проявления усиливаются в отдаленные сроки из-за сосудистых нарушений и недостаточности мозгового кровообращения, повышается риск развития нейродегенеративных

болезней. Возрастает также частота заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС): ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни (ГБ), повышается риск инфарктов и инсультов. Отмечаются также нарушения со стороны дыхательной, иммунной и ряда других систем. Это все обуславливает ускоренное старение и возможное сокращение предстоящей продолжительности жизни. Отмечаемый повышенный риск сосудистых и кардиоваскулярных болезней явился основой для снижения допустимых доз за всю карьеру космонавтов в 4 раза с 4 до 1 Зв в нормативном документе по радиационной безопасности космических полетов 2004 г., Методических указаниях МУ 2.6.1.44-03-2004. [19] по сравнению с прежним документом ГОСТом 25645.215-85 БРЭКАКП, 1986 [20].

Кроме того, в нормативном документе 2004 г. [19] имеет место дальнейшее ограничение эквивалентных доз для ряда критических органов, таких, как доза на кроветворную систему (КТС), кожу (КЖ), хрусталик глаза (ХГ), что связано с недопущением риска неблагоприятных проявлений за счет развития первичной лучевой реакции средней степени тяжести, снижения работоспособности и жизнеспособности космонавтов в течение полета различной продолжительности.

Эквивалентные дозы на отдельные органы и ткани определяются на основе измеренных или расчетных значений поглощенных доз, умноженных на соответствующие значения коэффициентов качества (КК) от различных источников космических излучений ГКЛ, РПЗ, протонов СКЛ, а также локальных и альбедных нейтронов [4, 10, 19]. Зависимости коэффициентов качества от плотности ионизации излучений и величин ЛПЭ тканям представлены в нормативных документах [21–23].

Как следует из вышеизложенного, исследование закономерностей формирования поглощенных доз в различных органах тела человека в условиях длительных космических полетов является сложной задачей, решение которой необходимо для повышения точности оценки радиационной опасности и радиационного риска для космонавтов. Поэтому для ее решения, несмотря на большое количество аппаратуры оперативного дозиметрического контроля (ОДК) на борту ОС, применяют также расчетные методики определения локальных поглощенных доз от источников космических излучений в различных отсеках ОС. Эти методики совершенствовались в течение нескольких десятилетий [24–31] и используют современные представления о моделях источников космических излучений, учитывают закономерности прохождения излучений через защитные материалы КА и ОС и вклад вторичных излучений: нейтронов и ядер, получающихся в результате взаимодействия первичных потоков ГКЛ с веществом защиты. Применительно к полетам на ОС были

разработаны расчетные методики [32, 33], которые учитывают реальное распределение защищенности рабочих мест конструкциями и оборудованием.

С использованием тканезквивалентных стандартизованных шарового и антропоморфного фантомов модели тела человека [9], а также геометрического фантома в работах [32, 33] проводится расчетное определение функций экранированности (ФЭ) разных органов тела с учетом экранировки их как веществом защиты, так и телом космонавта. Функция экранированности представляет собой плотность распределения вероятности для лучей встретиться на своем пути определенную толщину защиты при случайно выбранном направлении. Этот показатель используется для расчетов поглощенных доз в различных органах и тканях.

Поскольку величины доз существенно различаются при нахождении космонавтов в различных отсеках МКС, учитывалась усредненная циклограмма работ на станции в течение суток. Кроме того, были рассмотрены 4 варианта пространственной ориентации фантома относительно оси станции: взгляд вперед, в сторону переходного отсека (ПХО), назад, а также в сторону правого и левого борта. Затем эти данные усреднялись [32, 33]. Как видно из вышеизложенного, расчетное определение поглощенных и эквивалентных доз в органах и тканях тела представляет собой достаточно сложную задачу, которая к настоящему времени успешно решена.

Аналогичная методика, основанная на использовании ФЭ, была применена для расчета доз в местах расположения детекторов дозиметрической аппаратуры. Сопоставление результатов расчетов с данными измерений позволило провести верификацию и совершенствование расчетных методик [32–34]. По результатам проведенных расчетов, а также используя значения коэффициентов качества космических излучений на борту ОС «Мир» и МКС на основе работ [21–23], были получены коэффициенты, которые принимали в расчет в дальнейшем для перехода от значений доз, зарегистрированных дозиметрической аппаратурой, к оценкам поглощенных и эквивалентных доз в органах и тканях тела человека.

С использованием указанных выше тканезквивалентных фантомов моделей тела человека, в работах [9, 32, 33] приведены расчеты поглощенных и эквивалентных доз для различных органов космонавтов, в том числе в вышеупомянутых критических органах космонавтов: коже (КЖ), хрусталике (ХГ), кроветворной системе (КТС) для 15 первых экспедиций на МКС. Дозы на эти органы лимитируются нормативными документами в России и других странах [4, 19].

В работе [35] для 40 экспедиций МКС в 2000–2016 гг. проведены расчеты эквивалентных доз в большом числе органов, используемых для вычисления эффективной и среднетканевой доз, которые

непосредственно применяют для определения канцерогенного и суммарного радиационных рисков в течение жизни космонавтов [4, 10, 19]. В этих обзорных работах представлен алгоритм и оценены возможные среднетканевые дозы применительно к орбитальным полетам на станции «Мир» и возможные неблагоприятные отдаленные последствия при длительности полета 1 год. В частности суммарный радиационный риск в течение жизни оценивается равным 0,01 % на 1 мЗв среднетканевой дозы. В этих работах для полетов на станции «Мир» в период максимума и минимума СА уровень среднетканевой дозы при длительности полета 1 год составил 160 и 193 мЗв, а суммарный радиационный риск 1,60 и 1,93 % соответственно. При этом в годовом полете в период минимума СА дополнительный риск развития опухолей для космонавтов в возрасте 30, 40 и 50 лет может составить 1,03; 0,67 и 0,52 % соответственно, сокращение средней предстоящей продолжительности жизни (СППЖ) может быть в пределах 0,61–0,51 года [4, 10, 19].

На ОС «Мир» дозиметрический контроль осуществлялся с помощью дозиметра-радиометра Р-16, имеющего в качестве детекторов излучения две ионизационные камеры. Одна из них – камера D1 имела дополнительный защитный экран из оргстекла толщиной 3 г/см<sup>2</sup>, а вторая – камера D2 такого экрана не имела. Кроме того, использовались сборки индивидуальных пассивных детекторов ИД-3М [4, 10, 36].

Оперативный контроль радиационного воздействия на космонавтов на МКС осуществлялся с помощью целого набора активных и пассивных дозиметров. В служебном модуле (СМ) МКС за панелью потолка № 327 был установлен дозиметр-радиометр Р-16, имевший, как и на ОС «Мир», 2 ионизационные камеры. Прибор Р-16 работал с момента начала эксплуатации СМ МКС в 2000 г. Начиная со 2 августа 2001 г., на Землю стала поступать информация о динамике дозовых полей в СМ МКС, измеряемой 4 блоками ДБ-8 системы радиационного контроля МКС. В каждом блоке было по 2 полупроводниковых детектора, 1 из которых имел дополнительную свинцовую защиту. В данной статье далее будут рассматриваться только данные детекторов, не имевших дополнительной защиты. Блоки ДБ-8 были установлены в различных точках станции [11, 37, 38]. Наименее защищенный дозиметр ДБ8-1 был размещен в рабочем отсеке малого диаметра (РОМД) за панелью № 410, а наиболее защищенный – ДБ8-4 находился в рабочем отсеке большого диаметра (РОБД) за панелью № 435. Два других дозиметра ДБ8-2 и ДБ8-3 размещались около каюты левого борта на панели № 244 и у каюты правого борта за панелью 435 соответственно. Кроме того, для оперативного контроля были использованы также приборы Пилле и ЛЮЛИН-МКС [37, 38].

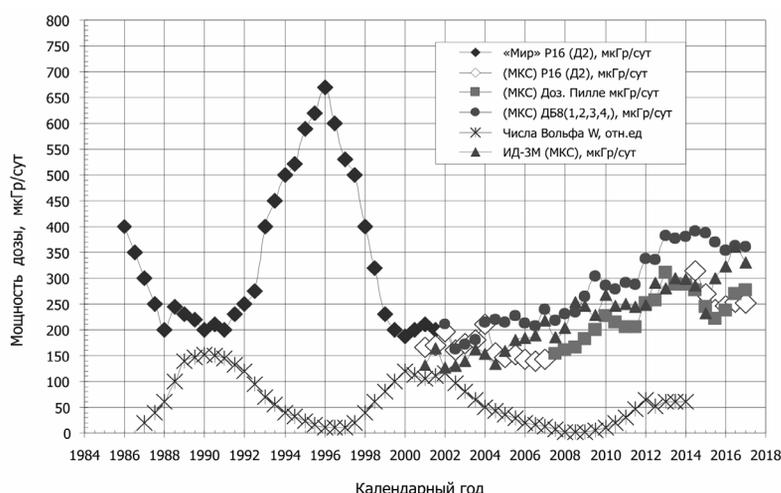


Рис. 1. Средние за экспедиции мощности поглощенной дозы, мкГр/сут в период 1986–2016 гг. по данным дозиметрической аппаратуры на ОС «Мир» и МКС, а также средние за полугодия значения чисел Вольфа, отн. ед.

Как показали измерения, средние значения мощностей поглощенных доз наименее и наиболее защищенных дозиметров ДБ8-1 и ДБ8-4 по каждой экспедиции МКС с точностью до 2 % совпадали со средними значениями для 4 дозиметров. Полученные результаты измерения, по-видимому, могут быть использованы в качестве референтных значений мощности локальной поглощенной дозы для каждой экспедиции с учетом циклограммы работы космонавтов [37, 38]. На рис. 1 представлена динамика средних значений мощностей локальных поглощенных доз (мкГр/сут) на борту ОС «Мир» и МКС в 1986–2016 гг. на основе данных оперативно-го дозиметрического контроля.

Результаты измерений мощностей доз, проведенных ранее на ОС «Союз», «Салют» и на станции «Мир» во время 21–23-го солнечных циклов, показали, что минимальные значения мощностей доз имели место во время полетов в периоды максимума СА (максимальные значения солнечных пятен – чисел W Вольфа). Наоборот, в периоды минимума СА (минимальные значения чисел Вольфа и практическое отсутствие солнечных пятен) значения мощностей доз оказывались выше в 2,5–3,0 раза (см. рис. 1, в период 1986–2000 гг.).

Наблюдающийся в настоящее время 24-й цикл СА отличается от прежних и характеризуется более низким уровнем интенсивности. Снижен уровень солнечных космических лучей в период максимума СА 2011–2014 гг. (по сравнению с предыдущими циклами). Напротив, поток ядер ГКЛ возрос [4, 10, 11, 37, 38].

Вариации чисел Вольфа, представленные на рис. 1, иллюстрируют известный факт снижения максимальных значений СА в 22–24-м циклах [39].

Максимальные значения поглощенных доз от солнечных протонных событий (СПС) в 22-м цикле солнечной активности оказались больше, чем в последующих. Так, при полете на станции «Мир» в период 22-го цикла при серии мощных СПС в сентябре–октябре 1989 г. суммарная поглощенная доза, измеренная камерой Д2 дозиметра Р-16, составила 36,6 мГр. В следующем, 23-м цикле максимальная доза СПС в период 28–29 октября 2003 г. не превысила 8,5 мГр.

В табл. 1 представлены зарегистрированные на МКС данные по дозам от СПС для наиболее крупных возрастных событий перепад доз, регистрируемых в разных местах СМ, близок к десятикратному значению. Это подтвердило расчетные оценки распределения доз в обитаемых отсеках станции и эффективность такой защитной меры, как

переход в более экранированные оборудованием зоны на МКС.

Во время крупных СПС Служба радиационной безопасности (СРБ) рекомендовала изменить циклограмму работы так, чтобы в периоды прохождения приполярных областей космонавты находились в более защищенных отсеках станций, в частности в РОБД. При выполнении рекомендации СРБ поглощенная доза от СКЛ оказалась существенно ниже. В 24-м солнечном цикле отмечалось лишь одно СПС в марте 2012 г., при котором поглощенная доза составила всего 1,31 мГр, что соответствует накопленной дозе за 4 дня в условиях отсутствия СПС. В целом можно отметить, что приращение дозы от СПС оказалось существенно меньше, чем доза за длительную экспедицию от ГКЛ и протонов РПЗ.

Для сопоставления радиационной обстановки и радиационной опасности на борту ОС «Мир» и МКС полезным оказалось наличие экспериментальных данных измерения поглощенных доз ионизационными камерами Д2 радиометра Р-16, установленных на ОС «Мир» и МКС, в условиях совместных полетов в 2000 г. на близких по высоте орбитах. Среднесуточные значения поглощенных доз на российском сегменте (РС) МКС в течение сентября–октября 2000 г. оказались в 1,33 раза меньше, чем показания камеры Д-2 радиометра Р-16 на станции «Мир», что частично могло быть связано с большей загруженностью оборудованием МКС, которая отразилась на защищенности отсеков [4]. Измерения, проведенные за 2–11-ю экспедиции МКС с помощью ионизационной камеры Д-2 радиометра Р-16, приборов ДБ-8, датчиков Пилле, расположенных в различных отсеках станции, подтвердили, что защищенность РС МКС увеличилась по сравнению

Уровни поглощенных доз от СПС 2001–2012 гг., измеренные с помощью дозиметров ДБ8, мГр

Дозиметр	Календарная дата СПС						
	24.09.01	04.11.01	28.10.03–29.10.03	17.01.05–20.01.05	08.09.05	13.12.06	07.03.12
ДБ8-1	1,57	2,66	8,53	1,02	0,33	0,51	1,84
ДБ8-2	1,25	1,18	3,82	0,44	0,20	0,67	1,26
ДБ8-3	0,54	0,84	2,98	0,76	0,26	0,43	1,56
ДБ8-4	0,19	0,08	0,98	0,26	0,09	0,32	0,57
Среднее	0,89	1,19	4,08	0,62	0,22	0,48	1,31
Эквивалентно дозам за t сут в отсутствие СПС	5	7	20	3	1	2	4

со станцией «Мир» [36]. Это подтвердилось также расчетными значениями доз на основе построения функции экранированности различных отсеков станции [32, 33]. Если в работах [4, 10] оцениваемый перепад поглощенных доз по отсекам станции «Мир» за счет излучений ГКЛ и РПЗ превышал 6 раз, то при полетах на МКС он не превышал 2 раз [32, 33, 35, 36, 38].

Как отмечалось в работах [4, 10] при рассмотрении радиационной обстановки на станции «Мир», показания камеры D2 дозиметра-радиометра Р-16 с погрешностью не более 5 % соответствовали значениям локальных поглощенных доз с учетом циклограммы нахождения космонавтов в различных отсеках станции. Используя расчетные материалы, данные индивидуальных сборок ИД-ЗМ, характеризующих дозу на КЖ, и данные фантомных измерений с помощью стандартизованного шарового фантома, удалось оценить дозы на ХГ, КТС и получить значения переходных коэффициентов от показаний камеры D2 к среднетканевой поглощенной дозе. Эти коэффициенты составили для периодов минимума и максимума СА значения 0,35 и 0,70 соответственно. Последнее более высокое значение было связано с более высоким вкладом ГКЛ и более жестким спектром излучения в период максимума СА. Используя расчетные значения коэффициентов качества для ГКЛ и протонов радиационного пояса Земли, а также оцениваемый примерно в 20 % дополнительный вклад вторичных нейтронов в эквивалентную дозу, были получены значения суммарных за экспедицию среднетканевых эквивалентных доз и величины суммарного радиационного риска [4, 10].

Как показано ранее, использование переходных коэффициентов от референтных показаний камеры D2 прибора Р-16 на станции «Мир», которые использовались для расчетов среднесуточных поглощенных доз на КЖ, КТС и определения среднетканевых поглощенных доз за экспедиции, послужило примером для реализации аналогичного подхода на МКС. Анализ показал, что с 1-й по 7-ю экспедиции на МКС данные, получаемые с камеры D2 прибора Р-16, практически совпадали со

средними значениями со всех 4 блоков ДБ-8 (см. данные рис. 1). Это позволило допустить, что и то и другое значение может быть использовано как референтное в качестве локальной поглощенной дозы с учетом циклограммы работы космонавтов. Однако начиная с 8-й экспедиции, стало наблюдаться снижение показаний прибора Р-16 не только относительно ДБ-8, но и относительно показаний другой дозиметрической аппаратуры на МКС, в частности датчиков Пилле. Поэтому в дальнейшем, до конца 2014 г. в качестве референтных значений локальных поглощенных доз на МКС использовались усредненные по 4 блокам показания ДБ-8. В 2007 г. прибор Р-16 был возвращен с борта МКС, а в 2014 г. был установлен новый прибор Р-16. Однако его показания оставались меньше, чем референтные значения по ДБ-8. Для периода 2015–2016 гг. в качестве референтных значений локальных поглощенных доз использовали средние значения дозиметров Р-16 или Пилле, умноженные на коэффициент отношения средних значений дозиметров ДБ8 к показаниям этих дозиметров в 2014 г.

Чтобы перейти от показаний аппаратуры к значениям доз, характеризующим воздействие на разные ткани тела человека, требуется учесть вещество детекторов приборов. Ионизационные камеры прибора Р-16 наполнены аргоном. Для получения значений поглощенной дозы в ткани необходимо увеличить значения поглощенных доз, регистрируемых дозиметром, на отношение тормозных способностей в аргоне и в ткани. Коэффициент пересчета составляет 1,45. Для блока ДБ-8 с кремниевыми полупроводниковыми детекторами отношение тормозных способностей для кремния и ткани составляет 1,27. Аналогичный коэффициент пересчета для дозиметра Пилле – 1,23.

Индивидуальные сборки термолюминесцентных дозиметров ИД-ЗМКС градуировались как на эталонных источниках  $\gamma$ -облучения, так и на ускорителях протонов и многозарядных ионов применительно к тормозным способностям для воды и могут считаться тканезквивалентными. Это подтверждается также проведенными нами расчетами отношения

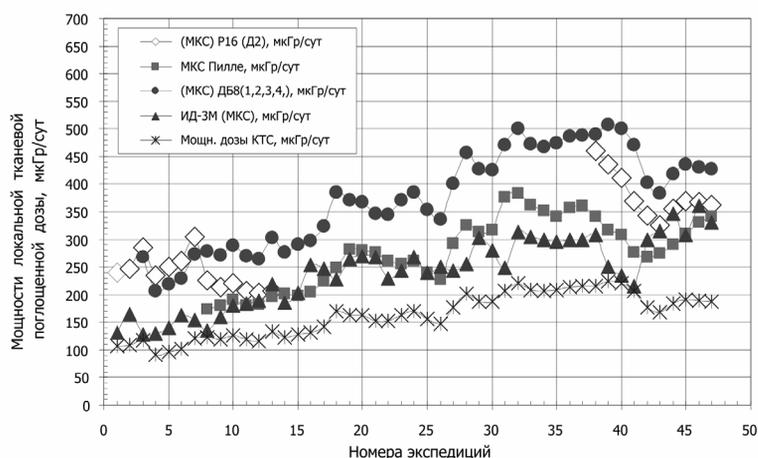


Рис. 2. Средние значения мощностей поглощенных тканевых доз по экспедициям МКС, мкГр/сут по данным полупроводниковых приборов ДБ8, ионизационной камеры Д2 прибора Р-16, датчиков Пилле и индивидуальных сборок ИД3-МКС, а также оцениваемые значения средней мощности поглощенной дозы на КТС

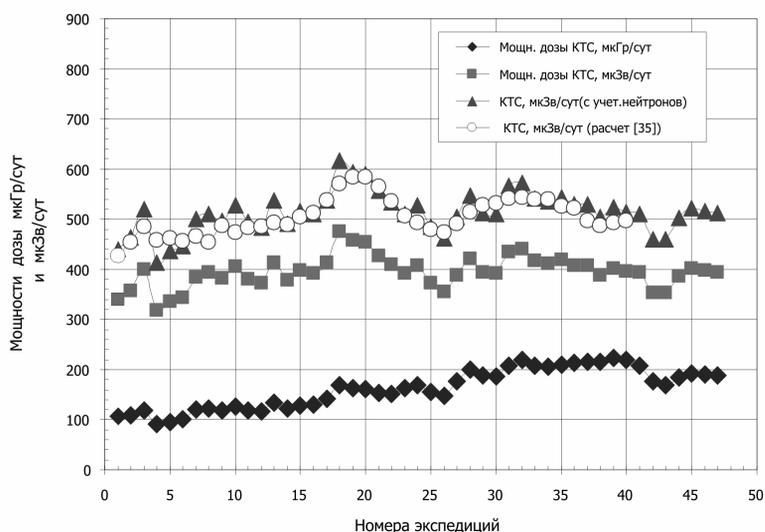


Рис. 3. Средние за экспедиции МКС значения мощности поглощенной и эквивалентной доз на КТС от заряженных частиц ГКЛ, РПЗ и СКЛ, а также суммарные значения с учетом вторичного нейтронного излучения на основе данных дозиметрических приборов СРК и расчетные оценки по данным работы [35]

доз на кожу для стандартизованного шарового фантома к показаниям индивидуальных дозиметров ИД-ЗМКС для первых 15 экспедиций. Данное отношение составляло  $1,05 \pm 0,12$  и находилось в пределах ошибки измерений [32, 33, 38].

На рис. 2 представлены средние за каждую экспедицию МКС значения мощностей тканевых поглощенных доз, мкГр/сут, измеренные различными дозиметрами: ДБ-8 (средние значения 4 дозиметров),

камерой Д2 дозиметра-радиометра Р16, дозиметрами Пилле и значения, полученные на основе данных индивидуальных дозиметров ИД-ЗМКС.

Как показывают данные, представленные на рис. 2, мощности тканевых доз, рассчитанные по показаниям радиометра Р-16 и датчиков Пилле, оказались существенно ниже значений, полученных на основе данных ДБ-8. Из анализа данных, приведенных на рисунке, становится очевидным, что в качестве референтных значений следует использовать средние данные 4 дозиметров ДБ-8. Они представляют максимальную оценку локальных тканевых доз с учетом циклограммы работы космонавтов (при отсутствии фантомов, представляющих стандартизованные модели тела человека) и могут быть использованы для максимальных оценок радиационной опасности и величин радиационного риска для космонавтов, осуществляющих длительные полеты на МКС.

Измерения доз на первых 15 экспедициях МКС показали, что значения тканевых поглощенных доз индивидуальных дозиметров ИД-ЗМКС составляли в среднем 0,64 от показаний дозиметров ДБ-8 (от 0,61 до 0,7 с 95%-ной доверительной вероятностью). Такое соотношение в основном сохранилось и в последующих экспедициях и было обусловлено дополнительной экранировкой телом космонавтов [32, 33, 38].

Из данных работ [32, 33] следует, что расчетные значения поглощенных доз на КТС для 15 первых экспедиций МКС составляли  $0,70 \pm 0,03$  от поверхностной дозы на КЖ. Близкое с точностью до 5 % отношение доз на КТС и КЖ получено в результате измерения поглощенных доз в шаровом фантоме в период 8–9-й, а также 15–16-й экспедиций на МКС в эксперименте «Матрешка» [34]. Таким образом, можно считать, что значения поглощенных доз для КТС равны  $0,45 \pm 0,04$  от средних показаний

ДБ-8. Для сравнения средние значения мощностей поглощенных доз для КТС за каждые экспедиции также представлены на рис. 2.

На рис. 3 представлены средние данные мощностей поглощенных доз по экспедициям для КТС на основе данных оперативного дозиметрического контроля, мкГр/сут (перенесена из рис. 2). Там же представлены пересчитанные средние за экспедиции величины мощностей эквивалентных доз на

КТС, мкЗв/сут, с использованием средних значений коэффициентов качества космических излучений [32, 33, 35].

Сравнение эквивалентных доз от заряженных частиц и нейтронов внутри шарового тканеэквивалентного фантома на борту российского сегмента МКС, полученных с помощью Bubble-детекторов нейтронов и описанной выше аппаратуры на МКС, обнаружило дополнительный более высокий (по сравнению со станцией «Мир») 30%-ный вклад вторичных нейтронов в эквивалентную дозу [40]. С учетом этого на рис. 3 представлены также средние по экспедициям максимальные оценки мощности эквивалентной дозы на КТС с учетом экспериментально измеренного дополнительного вклада нейтронов.

Наконец, для сравнения на этом же рисунке представлены расчетные данные средней мощности эквивалентной дозы для КТС для 40 экспедиций на МКС по данным работы [35]. При этом были использованы: данные об источниках и коэффициентах качества космических излучений; функции экранированности защитой, оборудованием и телом космонавтов с учетом циклограммы космонавтов; модели, определяющие закономерности прохождения излучений через защитные материалы с учетом вклада вторичных излучений.

Как свидетельствуют данные, представленные на рис. 3, средние за экспедиции оценки значений мощностей эквивалентных доз на КТС, полученные на основе результатов измерений дозиметрическими приборами СРК достаточно хорошо согласуются с аналогичными данными, полученными только на основе вышеуказанных расчетных вычислительных методов. Некоторые отличия связаны с незначительными различиями в оценках значений коэффициентов качества по данным работ [32, 33] и работы [35]. Вклад нейтронов в эквивалентную дозу на КТС за год может составлять по нашим оценкам от 40 до 65 мЗв, что находится в согласии с данными измерений на борту МКС с помощью Bubble-детекторов, размещенных внутри стандартизованного тканеэквивалентного шарового фантома [9, 40].

Проведенные ранее расчеты для станции «Мир» показали, что среднетканевая эквивалентная доза на 10 % превышает эффективную дозу и на 20 % выше, чем эквивалентная доза на КТС. Именно она была рекомендована для определения суммарного канцерогенного и неканцерогенного радиационного риска в течение жизни космонавтов в результате осуществления длительных КП на станции и оценок возможного сокращения средней предстоящей продолжительности жизни (СППЖ) [4, 10, 19]. С учетом

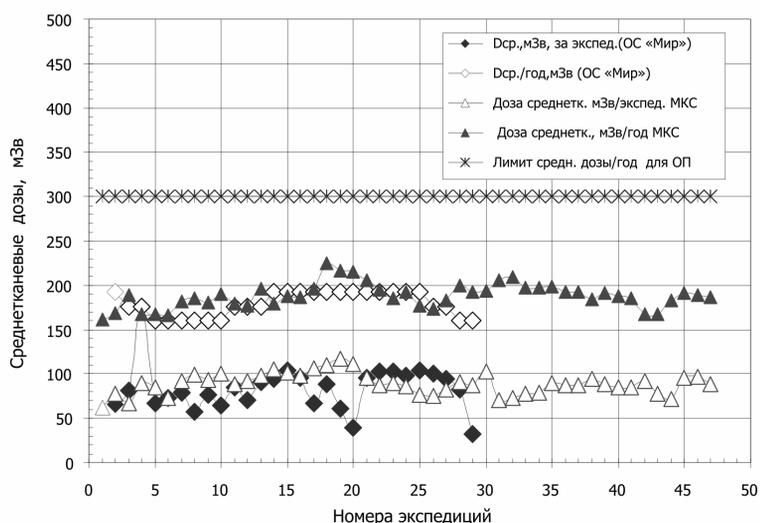


Рис. 4. Сравнительные данные среднетканевых доз космонавтов (мЗв) за каждую экспедицию на ОС «Мир» и МКС, а также в случае продолжительности полета 1 год и предельные значения дозы за год, согласно новому разработанному нормативному документу по радиационной безопасности

более жесткого спектра излучений на МКС различия между расчетными значениями эффективной и среднетканевой доз, а также эквивалентной дозой на КТС составили лишь единицы процентов [35].

На рис. 4 представлены значения среднетканевых эквивалентных доз для 28 основных экспедиций на ОС «Мир» и для 46 экспедиций на МКС. Расчеты показали, что суммарные значения среднетканевых доз за все экспедиции на МКС длительностью менее года не превысят 120 мЗв, а суммарный радиационный риск 1,2 %. Кроме того, на рис. 4 показаны величины среднетканевых доз при предположительной длительности полета 1 год и предельные значения дозы за год, согласно новому разработанному нормативному документу по радиационной безопасности орбитальных КП [41]. Видно, что при годовых полетах на МКС не только не будет превышен предел эквивалентной среднетканевой дозы и дозы на КТС, а дозы окажутся почти в 1,5 раза ниже предельного значения, согласно новому нормативному документу [41] и в 2,5 раза ниже, чем в прежнем [19].

Как показали проведенные расчеты для орбитальных полетов на станции «Мир» эквивалентные дозы на КЖ и ХГ очень близки и практически совпадают. Такие же результаты были получены при полетах космонавтов на МКС [4, 10, 32, 33, 38]. Данные расчетов и измерений поглощенных доз на КЖ и ХГ показывают, что они в 1,4–1,5 раза выше, чем доза на КТС и не превышают 350 мЗв/год. Таким образом, расчетные дозы не только не превышали предельных нормативных значений, согласно

**Уровни радиационного воздействия и риски отдаленных последствий после годовых полетов на станции «Мир» и МКС и по достижении карьер лимита**

Характер радиационного воздействия и риски отдаленных последствий	Возраст начала космических полетов, лет	Полеты 1 год на ОС «Мир» в период максимума СА	Полеты 1 год на ОС «Мир» в период минимума СА	Полеты 1 год на МКС	Несколько длительных полетов и достижение карьер лимита
Среднетканевая эквивалентная доза, мЗв	-	160	193	<300	1000
Суммарный радиационный риск в течение жизни, %	Не зависит от пола и возраста	1,6	1,93	<3,0	10
Радиационный риск канцерогенеза, %	30	0,74	0,90	<1,4	4,6
	40	0,50	0,60	<0,9	3,1
	50	0,38	0,46	<0,7	2,4
Сокращение СППЖ, годы	30	0,55	0,66	<1,0	3,4
	40	0,50	0,60	<0,9	3,1
	50	0,43	0,52	<0,8	2,7

новым методическим указаниям применительно к орбитальным полетам [41], но и оказались ниже предельных значений за год для наземных нормативов по радиационной безопасности в атомной промышленности. В наземных нормах НРБ 99/2009 [18] в соответствии с возможными аварийными ситуациями для планируемого повышенного облучения (п. 3.2) предел дозы за год для ХГ и КЖ составляет 600 и 2000 мЗв соответственно.

Предел среднетканевой эквивалентной дозы за всю профессиональную карьеру космонавтов согласно нормативным документам [19, 41] совпадает с пределом дозы для атомной промышленности на Земле [18] и составляет 1,0 Зв. Исходя из этого и учитывая суммарную дозу за счет рентгенологических обследований, космонавты могут в течение нахождения в отряде космонавтов совершить в совокупности до 3–4 годовых полета. Как упоминалось ранее суммарный радиационный риск за счет канцерогенеза, заболеваний центральной нервной системы, сердечнососудистых болезней, иммунных и других нарушений при среднетканевой дозе 1 Зв составляет 10 % [4, 10, 19].

Как показано в этих работах и следует из данных рис. 4, среднетканевая эквивалентная доза при полетах на станции «Мир» длительностью 1 год могла бы составить согласно расчетам для периодов максимума и минимума СА 160 и 193 мЗв. При годовых полетах на МКС среднетканевые дозы являются чуть большими, чем на ОС «Мир», но не превышают 230 мЗв (см. рис. 4). В табл. 2 представлены величины радиационных рисков и возможного сокращения СППЖ для космонавтов после завершения орбитальных полетов длительностью 1 год на станции «Мир» и МКС, а также после выхода из отряда космонавтов и накопления дозы 1 Зв,

равной установленному нормативными документами в России карьер лимиту [4, 10, 19, 41].

В нормативных документах России по радиационной безопасности космонавтов при орбитальных КП [19, 41] представлены данные по значениям предельных доз для КТС, ХГ и КЖ за месяц, год и за всю карьеру. В них сопоставляются подходы к нормированию и пределы доз для космонавтов России, которые сравниваются с аналогичными данными для астронавтов США, Европейского союза, Японии и Канады. Как следует из данных работ [19, 41], в целях сохранения удовлетворительного уровня здоровья и работоспособности космонавтов в процессе длительных полетов и в отдаленном послеполетном периоде, для российских космонавтов предельные дозы за карьеру обоснованно являются меньшими и не зависят от пола и возраста, в отличие от пределов, установленных в США. Существенно меньшими установлены пределы доз в России на ХГ и КЖ за год и на ХГ за весь период профессиональной деятельности космонавтов [41].

#### Выводы

1. Обоснована практическая значимость алгоритма расчетов поглощенных доз в различных органах космонавтов от космических излучений на орбитах до 500 км на основе функции экранированности защитой и оборудованием станции, установленного характера глубинного распределения доз с учетом вклада вторичных излучений, включая нейтроны, а также циклограммы работы космонавтов. В работе уточнены расчетные оценки средних значений коэффициентов качества космических излучений в различных отсеках служебного модуля МКС и в фантомах на различных глубинах, необходимые

для вычисления эквивалентных доз в различных органах и тканях. Расчетные значения эквивалентных доз с достаточной точностью совпали с аналогичными оценками на основе данных экспериментальных измерений различными дозиметрическими приборами СРК.

2. Показано, что дозы, полученные космонавтами при осуществлении годовых полетов на станциях «Мир» и МКС не превышают нормативных значений по радиационной безопасности применительно к орбитальным полетам на высотах до 500 км.

3. Российские космонавты имеют возможность осуществлять более длительную профессиональную деятельность на околоземных орбитах. В совокупности они могут осуществлять полеты в течение 3–4 лет. В нормативах других стран пределы доз на хрусталик и кожу ограничивают космическую деятельность двумя годами. Наши оценки суммарного радиационного риска в течение жизни для американских астронавтов в возрасте 55 лет при дозе за карьеру 2,9 Зв составляют 30 %, тогда как оцениваемый риск смертности от канцерогенеза, который рассматривался в США как главный, составляет лишь 3 %. Только в последнем пересмотре американских нормативов впервые введен предел дозы на сердечную мышцу и крупные артерии за карьеру 1,0 Зв, как и в нормативах России.

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

#### Список литературы

1. *Мирошниченко Л.И., Петров В.М.* Динамика радиационных условий в космосе. М., 1985.  
*Miroshnichenko L.I., Petrov V.M.* Dynamics of radiation conditions in space. Moscow, 1985.
2. *Авакян С.В., Вдовин А.И., Пустарнаков В.Ф.* Ионизирующие и проникающие излучения в околоземном космическом пространстве. Справочник. СПб., 1994.  
*Avakyan S.V., Vdovin A.I., Pustarnakov V.F.* Ionizing and penetrating radiation in near-Earth space. Directory. St. Petersburg, 1994.
3. Ионизирующее излучение: источники и биологические эффекты Т. II НКДАР ООН. Нью Йорк, 1982.  
Ionizing radiation: sources and biological effects V. II UNSCEAR. N.Y., 1982.
4. *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.
5. *Worgul B., Merriam G., Medvedovsky C., Brenner D.* Acceleration heavy particles and the lens. III Cataract

enhancement by dose fractionation // *Radiat. Res.* 1989. V. 118. № 1. P. 93–110.

6. *Badhwar G.D., Cucinotta F.A., Braby L.A., Konradi A.* Measurements on the Shuttle of the LET spectra of galactic cosmic radiation and comparison with the radiation transport model // *Ibid.* 1994. V. 139. P. 344–351.

7. ГОСТ 25645.150-90. БРЭКАКП. Лучи космические галактические. Модель изменения потоков частиц. М., 1991.

GOST 25645.150-90. BREKAKP. The galactic cosmic rays. Model of particle flux variation. Moscow, 1991.

8. *Дорман Л.И.* Экспериментальные и теоретические основы астрофизики космических лучей. М., 1975.

*Dorman L.I.* Experimental and theoretical foundations of astrophysics of cosmic rays. Moscow, 1975.

9. 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.

10. *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 to the orbital station «Mir» // *The Space Station «Mir».* 2001. V. 1. Ch. 6. P. 187–229.

11. *Лишневецкий А.Э., Панасюк М.И., Нечаев О.Ю. и др.* Результаты мониторинга вариаций мощности поглощенной дозы на Международной космической станции за период 2005–2011 гг. // Космические исследования. 2012. Т. 50. № 5. С. 419–424.

*Lishnevsky A.E., Panasyuk M.I., Nechaev O.Yu. et al.* Results of monitoring variations of absorbed dose rate onboard the International Space Station during the period 2005–2011 // *Kosmicheskie issledovaniya.* 2012. V. 50. № 5. P. 419–424.

12. *Sawyer D.W., Vette J.I.* AP-8 Trapped Proton Environment for Solar Maximum and Minimum, NSSDS/WDS-A-R&S 76-06. 1976.

13. *Bilitza D.* Models of trapped particle fluxes AE-8 (electrons) and AP-8 (protons) in inner and outer radiation belts. NSSDC Code 633. Greenbelt Maryland. Oct. 1987.

14. ГОСТ 25645.138-86. БРЭКАКП. Пояса Земли радиационные естественные. Пространственно-энергетические характеристики плотности потока протонов. М., 1986.

GOST 25645.138-86. BREKAKP. Natural Earth's radiation belts. Spatial and energy characteristics of the proton flux density. Moscow, 1986.

15. ГОСТ 25645.139-86. БРЭКАКП. Пояса Земли радиационные естественные. Пространственно-энергетические характеристики плотности потока электронов. М., 1986.

GOST 25645.139-86. BREKAKP. Natural Earth's radiation belts. Spatial and energy characteristics of electron flux density. Moscow, 1986.

16. *Letaw I.R., Clearwater S.* Radiation shielding requirements on long duration space missions. SCC Report 86-02. Maryland, 1986.

17. Петров В.М., Коломенский А.В., Зиль М.В. Радиационная опасность солнечных вспышек в околоземном космическом пространстве. 2. Методика оценки дозы и риска ее превышения // Космические исследования. 1979. Т. 17. № 1. С. 122–128.
- Petrov V.M., Kolomensky A.V., Zil' M.V. Radiation danger of solar flares in near-Earth space. 2. Methodology for estimating the dose and the risk of exceeding it // Kosmicheskie issledovaniya. 1979. V. 17. № 1. P. 122–128.
18. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009) СП 2.6.1. 758-99. М., 2009, 100 с.
- Limits of radiation safety (NRS-99/2009) SP 2.6.1. 758-99. Moscow, 2009.
19. Ограничение облучения космонавтов при околоземных космических полетах (ОКОКП-2004). Методические указания МУ 2.6.1.44-03. М., 2004.
- Limits of cosmonauts' irradiation for orbital low earth cosmic flights. Methodical instructions MI 2.6.1.44-03. Moscow, 2004.
20. ГОСТ 25645.215-85. БРЭКАКП. Нормы безопасности полетов до 3 лет. М., 1985.
- GOST 25645.215-85. BREKAKP. Safety standards for flights up to 3 years. Moscow, 1985.
21. 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.
22. Радиационная защита. Рекомендации МКРЗ, Публикация № 26. М., 1978.
- Radiation protection. The recommendations of ICRP Publication 26. Moscow, 1978.
23. Рекомендации международной комиссии по радиологической защите 1990 года. Пределы годового поступления радионуклидов в организм работающих, основанные на рекомендациях 1990 года. Публикации № 60 и 61. М., 1994.
- Recommendations of the International Commission on radiological protection, 1990. The annual limits of intake of radionuclide into the body work, based on the recommendations of 1990. Publication № 60 and 61. Moscow, 1994.
24. Методические указания. Метод расчета распределения поглощенной и эквивалентной доз космических излучений по толщине материалов на внешней поверхности космического аппарата на орбитах, проходящих через ЕРПЗ. РД 50-25645.216-90. М., 1990.
- Methodical instructions. The method of calculating the distribution of absorbed and equivalent doses of cosmic radiation on the thickness of the material on the outer surface of a spacecraft in orbit, passing through ERPZ. RD 50-25645.216-90. Moscow, 1990.
25. Trapped Proton Environment for Solar Maximum and Solar Minimum. National Space Science Data Center // World Data Center A For Rockets and Satellites. 1976.
26. Seltzer S.M. Shielddose: A computer code for space-shielding radiation dose calculations. National Bureau of Standards. NBS Technical Note 1116. U.S. Washington, 1980.
27. Cucinotta F.A., Kim M.Y., Ren L. Evaluating shielding effectiveness for reducing space radiation cancer risks // Radiat. Meas. 2006. № 41. P. 1173–1185.
28. Durante M., Cucinotta F.A. Physical basis of radiation protection in space travel // Rev. Mod. Phys. 2011. № 83. P. 1245–1281.
29. Ferrari A., Sala P.R., Fasso A., Ranft J. FLUKA: A Multi-Particle Transport Code CERN 2005-10 // SLAC-R-773. 2005.
30. Geant4 collaboration, 2012a. Geant4 Reference Physics Lists Website. URL: <http://www.geant4.org/geant4/support/physicsLists/referencePL/referencePL.shtml>.
31. Slaba T.C., Bahadori A.A., Reddell B.D. et al. Optimal shielding thickness for galactic cosmic ray environments // Life Sci. in Space Res. 2017. V. 12. P. 1–15.
32. Бондаренко В.А. Оценка радиационных нагрузок на космонавтов МКС с использованием геометрической модели тела человека: Автореф. дис. ... канд. тех. наук. М., 2007.
- Bondarenko V.A. Estimation of radiation loads on cosmonauts of the ISS with used of the geometric model of the human body: Avtoreferat dissertatsii ... kandidata tekhnicheskikh nauk. Moscow, 2007.
33. Бондаренко В.А., Митрикас В.Г. Оценка радиационных нагрузок на космонавтов Международной космической станции в 2000–2007 гг. // Авиакосм. и экол. мед. 2008. Т. 42. № 3. С. 23–27.
- Bondarenko V.A., Mitrikas V.G. Estimation of radiation loads on cosmonauts of the International space station during 2000–2007 // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2008. V. 42. № 3. P. 23–27.
34. Карцев И.С., Шуршаков В.А., Толочек Р.В., Акатов Ю.А. Распределение доз по глубинам залегания критических органов человека в модели шарового тканеэквивалентного фантома в отсеках Международной космической станции // Там же. 2009. Т. 43. № 5. С. 42–47.
- Kartsev I.S., Shurshakov V.A., Tolochek R.V., Akatov Yu.A. Dose distribution in the depth of the tissue-equivalent ball phantom modeling location of human body critical organs inside the compartments of the International space station // Ibid. 2009. V. 43. № 5. P. 42–47.
35. Митрикас В.Г. Оценка эффективных доз ионизирующей радиации у экипажей Международной космической станции методом расчетного моделирования // Там же. 2015. Т. 49. № 3. С. 5–11.
- Mitrikas V.G. Estimation of ionizing radiation effective doses in the International space station crews by method of calculation modeling // Ibid. 2015. V. 49. № 3. P. 5–11.
36. Цетлин В.В., Акатов Ю.А., Архангельский В.В. и др. Результаты мониторинга радиационных условий внутри РС МКС (2000–2005) // Там же. 2006. Т. 40. № 5. С. 21–25.

Tsetlin V.V., Akatov Yu.A., Arkhangelsky V.V. et al. Some results of radiation monitoring of the ISS Russian segment in 2000–2005 // Ibid. 2006. V. 40. № 5. P. 21–25.

37. Бенгин В.В., Панасюк М.И., Петров В.М. и др. Система радиационного контроля модуля Звезда Международной космической станции. Структура и основные результаты // Матер. Междунар. научно-практической конф. «Научные исследования и эксперименты на МКС» ИКИ РАН. (Москва, 9–11 апреля 2015 г.). М., 2015.

Benghin V.V., Panasyuk M.I., Petrov V.M. et al. The system of radiation control module Star International Space Station. The structure and main results // Proc. of the International scientific-practical conference «Scientific research and experiments on the ISS» IKI RAS. (Moscow, 9–11 Apr., 2015). Moscow, 2015.

38. Бондаренко В.А., Митрикас В.Г., Цетлин В.В., Бабуева О.А. Оперативный дозиметрический контроль радиационной обстановки на борту РС МКС // Матер. междунар. конф. «Пилотируемое освоение космоса». (Королев, 25–26 мая 2016 г.). Королев, 2016.

Bondarenko V.A., Mitrikas V.G., Tsetlin V.V., Babueva O.A. Operative dosimetric control of radiating conditions on board ISS RS // Proc. of the International conference «Manned space exploration». (Korolev, 25–26 May, 2016). Korolev, 2016.

39. Ишков В.Н. Периоды «пониженной» и «повышенной» солнечной активности: наблюдательные особенности и ключевые факты // Солнечная и солнечно-земная физика – 2013 / Ю.А. Наговицин, ред. СПб., 2013. С. 111–114.

Ishkov V.N. Periods of «reduced» and «increased» solar activity: observational features and key facts // Sun and solar-terrestrial physics – 2013 / Yu.A. Nagovitsin, ed., St. Petersburg, 2013. P. 111–114.

40 Smith M.B., Khulapko S., Andrews H.R. et al. Bubble-detector measurements in the Russian segment of the International Space Station during 2009–12 // Radiat. Protection Dosimetry. 2015. V. 163. № 1. P. 1–13. Doi:10.1093/rpd/ncu053.

41. 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 // Авиакосм. и экол. мед. 2016. Т. 50. № 1. С. 39–54.

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 mission at orbit altitudes of up to 500 km // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2016. V. 50. № 1. P. 39–54.

Поступила 13.04.2017

## DOSE LOADS AND TOTAL RADIATION RISK FOR COSMONAUTS IN LONG-TERM MISSIONS TO THE ORBITAL STATION MIR AND INTERNATIONAL SPACE STATION

Shafirkin A.V., Benguin V.V., Bondarenko V.A., Mitrikas V.G., Panasiuk M.I., Tsetlin V.V., Shurshakov V.A.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2018. V. 52. № 1. P. 12–23

Average daily absorbed doses measured over 30 years on the background of solar cycles 22–24 with a variety of the OS Mir and ISS instruments for compulsory radiation monitoring were analyzed and dose loads to cosmonaut's tissue and organs on missions of up to one-year in duration were estimated. The article presents calculations of the total radiation risk over lifetime and potential lifespan reduction in consequence of mean tissue equivalent doses received in concrete missions of different duration, and career dose limits.

It was shown that the maximal mean tissue equivalent doses or doses to the hematopoietic system to factually all Mir and ISS cosmonauts per a year did not exceed 200 mSv which is equal to the Russian ground limit for anticipated high dose exposure. Maximal equivalent doses received by the lens and skin in one-year mission did not exceed 300 mSv and were 2 and 7 times lower than the Russian ground limits. The evidence-based reduction of the mean tissue dose limit per cosmonaut's career by a factor of 4 was adopted in 1985. Since 2004, it amounts to 1.0 Sv for all sex and age groups of cosmonauts and equal to the dose limit of the Russian nuclear industry. Data in this review suggest that career cosmonauts may make 3 to 4 year-long missions.

Key words: long-term orbital missions, radiation monitoring, calculation methods, rate of areal absorbed doses, absorbed and equivalent doses to organs and tissues, effective and mean tissue dose in a mission, total radiation risk to cosmonauts.

## О ВЛИЯНИИ КОСМИЧЕСКОЙ ПОГОДЫ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЮ ЧЕЛОВЕКА

**Меденков А.А.**

Научно-техническое общество Института авиационной и космической медицины, Москва

E-mail: amedenkov@yandex.ru

*Представлены результаты анализа отечественных исследований по изучению влияния космической погоды на организм человека. Рассматриваются особенности проведения исследований в интересах выявления гелиогеомагнитных возмущений, подлежащих учету в интересах предупреждения негативного влияния на самочувствие и работоспособность человека. Обращается внимание на важность определения параметров и характеристик геомагнитных возмущений для изучения влияния на психофизиологию человека и функциональные системы организма. Анализируются направления и содержание исследований по изучению механизмов реагирования организма человека на гелиогеомагнитное воздействие. Отмечается важность учета индивидуальной чувствительности организма к изменениям метео- и геомагнитной обстановки при обосновании рекомендаций по профилактике их неблагоприятного влияния. Выделяется направление исследований по изучению влияния космической погоды на жителей северных широт. Анализируются возможности использования новых информационных технологий для обобщения и систематизации данных о воздействии гелиогеомагнитных возмущений на функциональное состояние и психофизиологические показатели его оценки. Показана актуальность изучения влияния факторов космической погоды в интересах обеспечения продолжительных космических полетов и межпланетных экспедиций. Обосновывается необходимость планирования и проведения междисциплинарных и межведомственных многофакторных исследований влияния космической погоды на организм человека и разработки по предупреждению ухудшения его самочувствия и снижения работоспособности и психофизиологической надежности деятельности.*

Ключевые слова: космическая погода, гелиогеомагнитные возмущения, полярное сияние, факторы воздействия, метеочувствительность, психофизиология, оценка состояния.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018. Т. 52. № 1. С. 24–36.

**DOI:** 10.21687/0233-528X-2018-52-1-24-36

Возникающие в результате солнечной активности динамичные процессы, характеризующие космическую погоду, влияют на радиационную, геомагнитную и электромагнитную обстановку в

околоземном пространстве. Отечественные исследования воздействия факторов космической погоды на организм человека во многом актуализировались в связи с описанием А.Л. Чижевским вызываемых ими эффектов [1]. В предисловии к переизданию этого труда О.Г. Газенко отметил, что ученый «...не мог решить все вопросы, связанные со сложнейшим комплексом многообразных проявлений солнечной активности в биосфере, – эта задача по плечу лишь совместным усилиям многих специалистов, представителям разных научных направлений, – но своими пионерными работами он закладывал фундаментальные основы гелиобиологии, искал и часто находил в системе взаимодействия «организм – среда» ключевые звенья, делая их объектом творческих и экспериментальных исследований». Уже в то время считалось, что на гелиогеомагнитное воздействие организм реагирует уникальным и типологически определенным образом. Изучение содержания и специфики такого реагирования вылилось в самостоятельное научное направление поиска «функционального отклика» организма на воздействие космофизических факторов.

Со второй половины XX в. достижения отечественных ученых в исследовании проблем электро- и геомагнитного воздействия на соматическое и психологическое состояние человека начали привлекать внимание и зарубежных ученых. Интерес у них вызывали статьи в журнале «Космическая биология и медицина» (ныне «Авиакосмическая и экологическая медицина»), издания «Проблемы космической биологии», «Основы космической биологии и медицины» и др. В США в 1976 г. был переведен сборник, посвященный отечественным исследованиям влияния магнитного поля на биологические объекты.

Исследования в стране в этом направлении проводятся в Институте космических исследований РАН, Институте теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Институте физики Земли им. О.Ю. Шмидта, Институте физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН и в Елецком государственном университете им. И.А. Бунина. Результаты исследований публикуются в журналах «Биофизика», «Российский физиологический

журнал им. И.М. Сеченова», «Геофизические процессы и биосфера», «Таврический медико-биологический вестник» и др.

На Международной конференции «Влияние космической погоды на человека в космосе и на Земле» 4–8 июня 2012 г. обсуждались проблемы формирования свойств локальной окружающей среды в зависимости от космической погоды. Рассматривались вопросы влияния ее факторов на здоровье человека на Земле и в космическом полете, комбинированного воздействия космической и земной погоды на организм здоровых и больных людей. Предлагались пути снижения рисков заболеваний, обусловленных погодными, климатическими и экологическими факторами.

Происходящие на Солнце вспышки, вызывающие геомагнитные возмущения, способны оказывать воздействие на психосоматическое состояние экипажей космических экспедиций. Изучение эффектов такого воздействия приобретает особую важность в связи с продолжительными космическими полетами и подготовкой межпланетных экспедиций. Обеспечение деятельности космонавтов в условиях влияния космической радиации с широким спектром корпускулярных и волновых излучений, невесомости требует разработки специальных средств защиты, профилактики и методов адаптации. При этом предполагается воздействие и новых факторов: измененной гравитации, гипомагнитного поля, токсичного грунта планет и других [2].

Основными факторами космической погоды, влияющими на околоземное пространство, считают потоки солнечных и космических лучей, магнитные бури и ионосферные суббури, ионизирующее электромагнитное излучение и возрастание потоков электронов радиационных поясов Земли. К факторам, влияющим на околоземную ионосферу и обладающим поражающим воздействием, относят космическую радиацию и геомагнитные возмущения. При этом космическая радиация формируется галактическими и солнечными космическими лучами и радиационными поясами Земли. Геомагнитные возмущения в виде магнитных бурь, ионосферных суббурь и электромагнитного излучения рассматривают как оказывающие самостоятельное воздействие на организм человека, так и выступающие в качестве катализатора, усиливающего эффект действия других факторов космической погоды.

В свое время внимание к исследованию влияния факторов космической погоды стимулировалось публикациями о неблагоприятном воздействии магнитных полей на биологические объекты [3]. Активизировались исследования гелиогеомагнитного влияния на состояние здоровья и работоспособность человека. Стали изучать возможную связь случаев скоростной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний при изменении солнечной

активности [4]. Возник интерес к исследованию влияния солнечной активности на течение сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Обнаружилось повышение смертности от сосудистых заболеваний головного мозга в годы с высоким уровнем геомагнитной активности [6]. Практический интерес вызвали сообщения о связи геомагнитных возмущений с профессиональной надежностью, в том числе летного состава [7]. Стали исследоваться вопросы влияния геомагнитного поля на показатели психической деятельности [8]. Возникли проблемы «вычленения» реакций организма больного и здорового человека на гелиогеомагнитные возмущения [9].

Для получения статистически достоверных данных требовались обработка и анализ больших массивов наблюдений. Необходимо было расширять исследования и изучать механизмы влияния геомагнитного фактора на организм человека. Одним из исследований в этом направлении стало изучение влияния электромагнитных полей на мозговую активность [10]. Обобщались данные экспериментальных исследований и оценки чувствительности нервной системы к изменению солнечной активности [11]. Изучалось влияние метеофакторов на психофизиологические реакции человека [12]. Эти и другие исследования влияния гелиогеомагнитных факторов на человека показали, что обоснование практически значимых рекомендаций по предупреждению ухудшения состояния здоровья и снижения надежности деятельности, особенно лиц опасных профессий, является достаточно сложной задачей. Основной причиной этого являлась сложность оценки взаимосвязи, отдельного и совместного влияния космической радиации и геомагнитных возмущений, а также метеорологической обстановки на организм человека и его психику. Для этого требовались оперативные данные о состоянии и прогнозе метео- и гелиогеомагнитной обстановки, возможности проведения масштабных обследований и статистической обработки данных многофакторных исследований и участия в них специалистов разных организаций. В интересах обеспечения системного характера исследований требовались не только доступность данных, но и конкретные сведения о характеристиках, параметрах и показателях воздействия факторов.

При изучении влияния гелиогеомагнитных возмущений на организм человека ориентируются на разные показатели и критерии их оценки. В качестве информера геомагнитной обстановки и магнитных бурь используется  $Kp$ -индекс, характеризующий их средние значения по данным 12 обсерваторий мира каждые 3 ч. При этом геомагнитное поле Земли оценивается в логарифмическом диапазоне 0–9 единиц и отличается на континентах 1–2 единицами. При значении индекса до 1 единицы геомагнитная обстановка считается спокойной, до

2 единиц – слабовозмущенной и до 4 единиц – возмущенной. До 5 единиц геомагнитные возмущения оцениваются как безопасные, а свыше 5 единиц – как небезопасные для здоровья. В небезопасном диапазоне при значении индекса до 6 единиц обстановка оценивается как магнитная буря, до 8 единиц и выше – как большая магнитная буря. Магнитосферные суббури, возникая в результате взаимодействия потоков солнечного ветра с магнитосферой, ионосферой и атмосферой Земли, проявляются возмущениями магнитного поля и полярным сиянием, наблюдаемым на авроральных или субавроральных широтах. Величину суббури, имеющей локальный характер и продолжающейся, как правило, около часа, оценивают по величине вариации  $H$ -составляющей магнитного поля по данным 12 обсерваторий, расположенных в северном полушарии между  $60$  и  $70^\circ$  геомагнитной широты. Для оценки суббуревой активности используются геомагнитные индексы наибольшей отрицательной и наибольшей положительной вариации магнитного поля, а также индекс, характеризующий размах магнитных флуктуаций в нанотеслах для интервалов от 1–2,5 мин до 1 ч. Амплитуду вариаций геомагнитного поля по земному шару за сутки характеризует индекс  $A_p$ , измеряемый в нанотеслах. Индексу  $K_p = 4$  приблизительно соответствует  $A_p = 30$ , а уровню  $K_p = 9$  соответствует значение  $A_p$  больше 400. В качестве характеристики магнитной активности полярных сияний применяют также 15-минутный  $Q$ -индекс, характеризующий в полулогарифмической шкале величину максимального отклонения от спокойного уровня горизонтальной составляющей магнитного поля. Использование  $Q$ -индекса обосновывается тем, что максимум активности сияний опережает на 5–10 мин максимум магнитного возмущения, и такой интервал является корректным для оценки динамики сияний.

Из приведенного, далеко не полного, перечня показателей оценки геомагнитных возмущений в интересах гелиобиологических и психофизиологических исследований не все они могут использоваться для получения статистически достоверных данных. Магнитная буря может начаться и закончиться между 3-часовыми измерениями  $K_p$ -индекса. Разница в 1–2 единицы в данных обсерваторий может завysить или занизить реальные значения в местах проведения исследований. Скорость вариации значений магнитного поля может оказаться более значимой, чем сами значения. Начало полярного сияния еще не означает изменения магнитного поля. Представляется, что определение показателей, значимых для оценки влияния геомагнитного возмущения на организм человека, может стать необходимым условием проведения таких исследований и получения достоверных данных. В закрытых же помещениях следует учитывать

эффект от поглотителей мощности геомагнитного воздействия. В качестве аттенуаторов, способных по экспоненте снижать мощность излучения, могут быть бетонные перекрытия с арматурой и другие поглощающие или отражающие материалы, ослабляющие электрическое и магнитное поле. В связи с этим возникает необходимость измерения электромагнитных излучений в местах проведения исследований влияния геомагнитных возмущений на организм человека, сопоставляя с фоновыми значениями электромагнитных излучений.

Биологическое действие магнитного поля связывают с изменением электронного потенциала молекул и индукцией в тканях движения ионов, так называемых вихревых токов, по замкнутым спиралевидным линиям. Эффекты геомагнитного воздействия изучаются на молекулярном, цитохимическом, тканевом и органном уровне, а также на уровне функциональных систем организма. Чувствительность к воздействию факторов космической погоды на этих уровнях зависит от индивидуальных особенностей организма. Реакция на них осуществляется в зависимости от психофизиологического состояния и индивидуально-типологических особенностей человека и адаптационных возможностей его организма, а также внешних условий, обстоятельств и параметров среды. Особенно сложным представляется определение реакции на геомагнитное воздействие нервной системы, и прежде всего центральной нервной системы, и последующих изменений регуляции функционирования органов и систем. Исследования в этом направлении ведутся в целях выявления изменений как электрической активности головного мозга, так и психической активности человека в целом. При этом большая часть исследований нацелена на выявление изменений в момент гелиогеомагнитного воздействия. Между тем если изменения электрической активности в момент достаточно сильного и продолжительного воздействия могут рассматриваться как эффект воздействия, то изменения в психических процессах, свойствах и состояниях, а также в изменениях когнитивной, регулятивной или коммуникативной функций психики связывать с немедленным действием геомагнитных возмущений не совсем правомерно. Этим изменениям должны предшествовать нарушения в обмене веществ на физиологическом уровне, сдвиги электрической активности центральной нервной системы и в работе эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем. Однако остается открытым вопрос накопления и оценки кумулятивного воздействия геомагнитных возмущений на организм человека в структуре действия всех факторов космической погоды.

Активизированные в последние десятилетия исследования гелиогеомагнитного влияния на организм человека имели как теоретическую, так и

практическую направленности. В части теоретической они акцентировались на более глубоком изучении механизмов неблагоприятного воздействия факторов космической погоды на здоровье и профессиональную надежность лиц опасных профессий. Изучалось влияние инфранизкочастотного магнитного поля на ритмику нервных клеток и их устойчивость к гипоксии [13]. Оценивались функциональные и резервные возможности организма высоко- и низкотрещовых летчиков и определялась их связь с динамикой солнечной активности [14]. Обосновывались принципы адаптации биологических систем к космогеофизическим факторам [15]. Изучалась зависимость пространственной синхронности электроэнцефалограммы человека от геомагнитной и солнечной активности [16]. Выявлен эффект модуляции психоэмоционального состояния человека геокосмическими агентами [17]. По данным электроэнцефалографии обнаружена фазная реакция нервной системы человека на геомагнитные бури [18].

В целом исследования стали приобретать системный характер. В частности, это касалось изучения и систематизации медико-биологических эффектов солнечной активности [19] и изучения влияния вариаций геомагнитного поля и солнечной активности на физиологические показатели человека [20]. Это относилось и к изучению влияния межпланетных и геомагнитных возмущений на возрастание числа инфарктов миокарда и инсультов [21]. Проведены исследования влияния гелиогеофизических возмущений на систему гемостаза здоровых людей и лиц с хронической цереброваскулярной патологией [22]. В оценке медико-биологических эффектов воздействия магнитных бурь большее внимание стали уделять их характеристикам и параметрам [23]. Получены данные о том, что геомагнитные возмущения могут влиять на функции внимания и памяти [24]. Выявлены сезонные вариации инфарктов миокарда в связи с биотропным влиянием иррегулярных и короткопериодных пульсаций геомагнитного поля на сердечно-сосудистую систему [25]. Изучались типологические особенности вегетативных реакций здоровых лиц при изменении фоновых показателей [26]. Оценивалась чувствительность различных показателей гемодинамики здоровых людей к действию атмосферных факторов в условиях средних широт [27]. Для описания эффектов влияния гелиогеомагнитных факторов стали регистрироваться и оцениваться характеристики субъективной оценки пространственно-временных характеристик [28].

В ряде исследований во время геомагнитных возмущений выявлено изменение психофизиологических показателей, таких, как время простой двигательной реакции на звуковой раздражитель, скорость переработки зрительной информации, нарушение координации движений, устойчивость

внимания и объем памяти. Однако все эти изменения не носили специфический характер и могли быть следствием сочетанного или кумулятивного эффекта действия других факторов, включая параметры внешней среды, предшествующей деятельности, установок и т.д. Кроме того, реагирование на геомагнитные возмущения предполагало наличие латентных периодов или временного лага, продолжительность которого могла отличаться в зависимости от многих факторов.

Для определения параметров индивидуальной чувствительности к изменчивым факторам внешней среды (экологическим, метеорологическим, космофизическим и др.) необходима длительная регистрация параметров функционального состояния человека. Только при условии накопления временных рядов (максимально возможной длительности) информативных показателей состояния человека становится возможным достоверно определить и эффективно прогнозировать индивидуальные особенности реагирования организма на факторы различной природы. Именно такой подход позволит разработать адекватные профилактические мероприятия, направленные не только на сбережение здоровья конкретного индивида, но и на своевременное выявление тех или иных групповых эффектов воздействия космической погоды на организм.

Особый интерес сформировался по отношению к полярным сияниям, возникающим в результате магнитной активности в ионосфере Земли при действии солнечных космических лучей, которые во время сильных вспышек способны вызывать свечение продолжительностью более суток. Во время сильных магнитных бурь сияния в субавроральной зоне могут не уступать по силе и динамичности авроральным сияниям. Гелиогеомагнитная природа полярных сияний закономерно выдвигала вопросы оценки их влияния на биологические объекты и организм человека. В этой связи исследователи обращали внимание на необходимость изучения и учета особенностей адаптации организма человека к специфике проживания, пребывания и работы в полярных районах [29].

В отношении жителей Севера получены данные, свидетельствующие о том, что повышенная гелиогеомагнитная активность является у них фактором риска артериальной гипертензии [30]. Анализ случаев инфарктов миокарда у городского населения, проживающего в субавроральных геомагнитных широтах, в периоды космической погоды вблизи максимума геомагнитной возмущенности, показал, что число вызовов бригад медицинской помощи повышается при резком и значительном повышении уровня планетарной геомагнитной возмущенности [31]. Полученные данные позволили предположить, что в субавроральных широтах, в отличие от низких широт, большую роль в увеличении числа

инфарктов играет появление ночных магнитосферных суббурь, сопровождаемых иррегулярными геомагнитными пульсациями. В связи с этим новый импульс получило сравнение индивидуальных реакций сердечно-сосудистой системы здоровых людей на изменение фактора погоды [32]. Разрабатываются методы оценки индивидуальной чувствительности организма человека к действию атмосферных факторов непосредственно в условиях северных широт [33]. Особое внимание обращается на изменение артериального давления у мужчин и женщин [34] и сравнительную оценку индивидуальной метеочувствительности человека в экстремальных условиях зимы северных и средних широт [35]. В частности, проводятся исследования чувствительности к атмосферным и геомагнитным факторам функциональных показателей организма здоровых мужчин – жителей Севера России [36]. Обширные статистические материалы получены при мониторинге динамики показателей variability сердечного ритма у участников северной группы проекта «Марс-500» [37]. Проведено специальное исследование реакции показателей гемодинамики здоровых людей на изменения метеорологических и геомагнитных факторов [38]. Оказалось, что на показатели гемодинамики атмосферная температура влияет в большей степени, чем уровень геомагнитной активности. Артериальное давление повышалось с понижением значений температуры и при возрастании уровня геомагнитной активности. Чувствительность систолического и диастолического артериального давления к метео- и геомагнитным факторам почти в 2 раза превышала чувствительность к ним других показателей гемодинамики.

Новый этап исследований влияния космической погоды на человека связан с возможностью получения через Интернет данных о параметрах земной и космической погоды. Источником данных по солнечной активности, получаемых в режиме on-line, стали сайты и архивные сведения обсерваторий, астрономических лабораторий и Центра контроля космической погоды США при Национальной администрации контроля океанических и атмосферных явлений. Центр представляет официальные данные о солнечных и геофизических явлениях и прогнозы ожидаемых солнечных и геофизических возмущений, основанные на сведениях, получаемых с геостационарных спутников контроля окружающей среды в режиме реального времени с 5-минутным интервалом. Индексы магнитной активности можно также получать в Мировом центре геомагнитных данных (World Data Center for Geomagnetism), находящегося в г. Киото (Япония).

Интерес к эффектам гелиогеомагнитного воздействия на психосматику человека повысился и расширился не только в связи с оперативным получением данных о геомагнитной обстановке, но и

благодаря возможности использования при оценке материалов исследований программ статистического анализа данных и их аппроксимации. В связи с этим возникли условия для организации мониторинга гелиогеофизической обстановки и проведения мероприятий по профилактике снижения надежности человека при ее изменении.

Появились возможности для комплексного изучения влияния гелиогеомагнитной активности на функциональное и психофизиологическое состояние человека. Так, у здоровых людей и больных ишемической болезнью сердца определялись связи изменений их показателей гемодинамики, данных опроса по методике САН и теста Люшера с земной и космической погодой. Для этого использовались сведения о пиках рентгеновского излучения Солнца, значения среднесуточного *Ap*-индекса и планетарного *Kp*-индекса за сутки и в 2-часовой период психофизиологического исследования больных [39]. При этом рентгеновское излучение и геомагнитная активность Солнца оценивались как слабые. Однако в результате исследования установлено, что у здоровых людей частота сердечных сокращений и систолическое артериальное давление коррелируют с параметрами космической погоды. У больных ишемической болезнью сердца степень корреляции этих показателей с параметрами солнечной активности оказалась выше. У них также выявили корреляцию диастолического артериального давления с параметрами солнечной активности. У здоровых людей была определена достоверная корреляция параметров солнечной активности с их психологическим состоянием в части эмоций и тревожности. Однако у больных в процессе лечения зависимость их психологических показателей от метеоусловий могла как снижаться, так и возрастать. По результатам исследования показана чувствительность использованных психофизиологических показателей к гелиогеомагнитной обстановке. Их корреляция с параметрами гелиогеомагнитной обстановки отмечена у 30 % здоровых испытуемых и у 60 % больных ишемической болезнью сердца. По результатам исследования акцентируется необходимость изучения влияния погодных факторов на психофизиологическое состояние человека с соматическими нарушениями.

Об актуальности учета действия таких факторов свидетельствуют результаты сравнительных исследований чувствительности показателей сосудистого тонуса к метеорологическим и геомагнитным факторам [40], скорости распространения пульсовой волны и эндотелиальной функции у здоровых и пациентов с сердечно-сосудистой патологией [41] и изучения влияния геофизических возмущений на текущие свойства крови человека [42]. Результаты этих исследований корреспондируют с оценкой воздействия геомагнитной и метеорологической

активности на больных артериальной гипертонией [43].

Сложность совместного рассмотрения и анализа полученных данных во многом осложняется тем, что в качестве воздействующих факторов указываются солнечные космические лучи, космическая погода, геомагнитные возмущения, полярное сияние, магнитные суббури и т.д. Часто не приводятся их воздействующие характеристики и время проведения исследования по отношению к ним. В ряде случаев говорится об обследовании в период действия факторов, но их активное начало, интенсивность и динамика, равно как и продолжительность обследования, не уточняется. Между тем это имеет принципиальное значение, особенно по отношению к изменениям в психике: в психических процессах, состояниях, свойствах и качествах личности. Определение связи отдельных психофизиологических показателей с космофизическими факторами важное, но не единственное условие выявления закономерностей реакций целостного организма и его функциональных систем на действие факторов космической погоды. Эти показатели характеризуют реализацию когнитивных, коммуникативных и регулятивных функций психики и изменяются в связи с воздействием геомагнитных возмущений на электрическую активность мозга, состояния анализаторов и работу функциональных систем организма.

В системном виде результаты психофизиологических исследований влияния геомагнитного воздействия представлены в специальном обзоре [44]. В нем обобщаются данные оценки функционального реагирования центральной нервной системы человека на изменение космофизических факторов с использованием таких психофизиологических показателей, как электрическая активность мозга, сенсомоторных реакций и характеристик внимания и памяти. Основной вывод, следующий из анализа материалов обзора, заключается в необходимости уточнения методологии и методик проведения исследований для определения эффектов возможного влияния гео- и электромагнитных возмущений на психофизиологию человека. Это относится как к эффектам влияния геомагнитного поля на состояние центральной нервной системы и функционирование сердечно-сосудистой системы, так и на процессы внутриутробного развития и возникновение злокачественных опухолей различной локализации и др. Нет сомнения, что периоды геомагнитных возмущений влияют на самочувствие людей, страдающих заболеваниями, снижающими их резервные возможности. Но сохраняется потребность в определении показаний для профилактической или дополнительной терапии психосоматических больных в связи с повышенной геомагнитной активностью. Психофизиологические показатели могут стать основой методов ранней диагностики

неблагоприятных изменений, требующих принятия мер, предупреждающих снижение работоспособности и профессиональной надежности лиц, в первую очередь опасных профессий. Однако остаются сложными для интерпретации и выявления психофизиологические закономерности влияния космофизических и метеорологических факторов на вариацию функционального состояния организма человека в высоких широтах [45], показатели простой зрительно-моторной реакции [46] и динамику психических состояний здоровых лиц [47].

Между изменениями психофизиологических показателей в связи со значимым эффектом воздействия геомагнитных возмущений может наблюдаться латентный период (временной лаг), зависящий от функционального состояния человека, его метеоро- или геомагнитной чувствительности и т.д. В настоящее время для оценки психофизиологического состояния обследуемых лиц используются тест Люшера, опросники САН, «качества жизни», Спилберга – Ханина и «Тобол» (Институт им. В.М. Бехтерева) и др. Однако их применение требует методической четкости обследования для исключения влияния на результаты других факторов: индивидуальных особенностей, состояния здоровья, функциональных резервов и метеочувствительности, а также субъективных установок, представлений, внушаемости и эмоциональной лабильности участников исследований. Это требование особенно актуально с учетом связи изменений физиологических и психофизиологических показателей организма при действии метеорологических и геомагнитных факторов [48] и данных о специфическом влиянии геомагнитной активности на электроэнцефалограмму человека [49].

В исследовании [50] исходили из того, что нервная система человека чувствительна к изменению различных факторов внешней среды и во время геомагнитных возмущений изменяются многие психофизиологические параметры. Однако они редко используются для изучения влияния факторов внешней среды на центральную нервную систему и зачастую берутся отдельные психофизиологические показатели, а не их совокупность. В связи с этим актуальным становится создание программного комплекса, позволяющего оценивать функциональное состояние человека и взаимосвязь психических, психофизиологических и физиологических показателей с параметрами внешней среды, включая космофизические и метеорологические. Для изучения механизмов и результатов взаимодействия в системе Солнце – биосфера Земли на основе эмпирических данных разработаны вероятностные модели прогноза геофизических и биотропных эффектов [51]. В качестве статистической основы таких моделей используются данные медицинских обследований пациентов, подвергнутые трендовой

обработке в зависимости от состояния гелиогеофизической обстановки. Для описания медицинских характеристик предложена пуассоновская модель, позволяющая давать вероятностные оценки сосудистых обострений и инсультов во время гелиогеофизических возмущений. Появилась возможность создания постоянно пополняемой базы данных о влиянии различных факторов на психофизиологию человека, в том числе космофизических [52]. При этом особое внимание обращается на диагностику состояния человека, включая использование психофизиологических показателей. Сообщается о разработке информационной системы мониторинга психофизиологических показателей и ее локального аналога [53]. Принципиальным моментом создания и использования таких комплексов и систем в интересах исследования гелиогеомагнитного воздействия на организм человека становится определение показателей и характеристик этого воздействия. Появились публикации о том, что необходимо менять сами методики регистрации гелиогеомагнитного воздействия, для того чтобы характеризовать значимые характеристики и показатели, в частности геомагнитные пульсации. В связи с этим возникает необходимость разработки методов аппаратной регистрации этих параметров и определения показателей, подлежащих использованию в интересах выявления связей, зависимостей и закономерностей влияния гелиогеомагнитных факторов и реакций организма на биологическом, физиологическом, психофизиологическом и психологическом уровне анализа их содержания и эффектов. Однако решение такого обширного, междисциплинарного и многоаспектного перечня вопросов и проблем предполагает участие в их решении специалистов различных организаций. В связи с этим возникает необходимость разработки, согласования, принятия и реализации отдельной национальной межведомственной научной программы.

Использование данных о параметрах космической погоды предполагает уточнение и обоснование методологии выявления и оценки их связи или влияния на функциональное состояние и психофизиологические показатели и возможности организма. Основными направлениями такого уточнения и обоснования представляются следующие.

В процессе жизни на Земле у человека сформировались адаптационные механизмы, обеспечивающие функционирование органов и систем при воздействии факторов космической погоды в сложившемся диапазоне изменения их значений. При изменении их параметров организм адекватно реагирует для элиминации их неблагоприятного воздействия. В условиях существенного возрастания или продолжительного гелиогеомагнитного воздействия в организме на молекулярном, тканевом или органном уровне происходят изменения, которые

оцениваются как неблагоприятные и требующие адекватного реагирования. Проявлениями такого реагирования может рассматриваться функционирование сердечно-сосудистой системы с определенным напряжением. Об этом могут свидетельствовать учащение частоты сердечных сокращений и повышение систолического артериального давления, а также другие признаки активации парасимпатической нервной системы. Ресурсы и резервы здоровых людей позволяют нивелировать эффекты воздействия космической погоды. В случае их недостаточности при заболеваниях или, например, при значительном утомлении и переутомлении происходит ухудшение состояния. Использование препаратов, восстанавливающих функциональные резервы организма, предотвращает подобные неблагоприятные сдвиги.

Возможными проявлениями геомагнитного воздействия может быть ухудшение характеристик памяти, внимания, психомоторных реакций и других психофизиологических показателей, связанных с переработкой информации и принятием решения. Все эти проявления характерны для многих состояний, в том числе переутомления, монотонии и др. Поэтому при оценке влияния космической погоды необходимо учитывать функциональное состояние участников исследований и психофизиологические резервы их организма. Кроме того, следует иметь в виду, что между воздействием неблагоприятных параметров космической погоды и проявлениями их неблагоприятного воздействия может быть латентный период, продолжительность которого определяется как индивидуальной чувствительностью и адаптационными возможностями организма, так и наличием резервов и функционированием системы регуляции и реагирования на то или иное воздействие. В связи с этим для выявления закономерностей воздействия космической погоды целесообразно проводить математическое планирование многофакторных экспериментов и использовать для описания полученных результатов модели, ориентированные на описание распределенных лаговых показателей. Вместе с тем остается проблема дифференцирования влияния факторов космической погоды от атмосферных параметров. Изменения психофизиологических показателей, характеризующих воздействие этих групп факторов, во многом совпадают. Отсюда вытекает необходимость при изучении влияния космической погоды выявлять и учитывать наличие среди участников исследований лиц, обладающих повышенной метеочувствительностью. Помимо этого, среди участников исследований необходимо выявлять лиц с пониженными психофизиологическими резервами и сниженными адаптационными возможностями. Сформулированные выше положения можно рассматривать в качестве методологической основы

и направлений системных исследований влияния космической погоды на человека в интересах обоснования индивидуальных рекомендаций и предложений по предупреждению ухудшения здоровья и снижения психофизиологической надежности профессиональной деятельности.

На основании представленных выше материалов исследований влияния космической погоды на психосоматическое состояние человека представляется возможным сформулировать следующие заключительные положения и выводы.

Факторы космической погоды способны влиять на функциональное состояние человека, ухудшать самочувствие и снижать его работоспособность и надежность деятельности, особенно при снижении адаптационных возможностей и психофизиологических резервов, в том числе при заболеваниях сердечно-сосудистой и центральной нервной системы.

Изучение неблагоприятных изменений функционального состояния человека под влиянием факторов космической погоды в интересах разработки индивидуальных профилактических рекомендаций предполагает проведение комплекса взаимосвязанных исследований, учитывающих параметры и характеристики воздействующих факторов и условия, обстоятельства, содержание и динамику реагирования на них органов и систем организма.

Организация комплексного изучения влияния космической погоды на человека, обеспечивающего возможность многофакторного статистического анализа полученных достоверных данных, должна предусматривать математическое планирование исследования с использованием в качестве основы стандартного перечня обследований, характеризующих психофизиологическое состояние, и показателей, параметров и характеристик воздействующих факторов.

Перспективным направлением выявления лиц, нуждающихся в профилактической поддержке в периоды повышенной геомагнитной активности, становится своевременная диагностика неблагоприятных изменений их психофизиологического состояния при осуществлении профессиональной деятельности с повышенными требованиями к ее надежности.

Определение влияния геомагнитных возмущений на психофизиологическое состояние человека предполагает учет возможного сочетания с ними погодных и климатических факторов, а также адаптационных и регуляторных возможностей организма. При этом также необходимо учитывать лаг – временной интервал – между воздействием геомагнитного возмущения и индивидуальной спецификой реагирования на них органов и систем организма.

Корреляции психофизиологических показателей с воздействием геомагнитных возмущений целесообразно определять с использованием общепринятых показателей, характеризующих время и

величину воздействия, и психофизиологические обоснованные показатели оценки возможных эффектов и их кумуляции. В интересах изучения и профилактики возможного неблагоприятного влияния магнитного поля представляется необходимым оценивать фактические показатели времени и величины воздействия геомагнитных возмущений на психосоматику человека, изменяющих его работоспособность, функциональное состояние и психофизиологическую надежность деятельности.

#### *Выводы*

1. Факторы космической погоды способны влиять на функциональное состояние человека, ухудшать самочувствие и снижать его работоспособность и надежность деятельности, особенно при снижении адаптационных возможностей и психофизиологических резервов, в том числе при заболеваниях сердечно-сосудистой и центральной нервной системы.

2. Изучение неблагоприятных изменений функционального состояния человека под влиянием факторов космической погоды в интересах разработки индивидуальных профилактических рекомендаций предполагает проведение комплекса взаимосвязанных исследований, учитывающих параметры и характеристики воздействующих факторов и условия, обстоятельства, содержание и динамику реагирования на них органов и систем организма.

3. Организация комплексного изучения влияния космической погоды на человека, обеспечивающего возможность многофакторного статистического анализа полученных достоверных данных, должна предусматривать математическое планирование исследования с использованием в качестве основы стандартного перечня обследований, характеризующих психофизиологическое состояние, и показателей, параметров и характеристик воздействующих факторов.

4. Перспективным направлением выявления лиц, нуждающихся в профилактической поддержке в периоды повышенной геомагнитной активности, становится своевременная диагностика неблагоприятных изменений их психофизиологического состояния при осуществлении профессиональной деятельности с повышенными требованиями к ее надежности.

5. Определение влияния геомагнитных возмущений на психофизиологическое состояние человека предполагает учет возможного сочетания с ними погодных и климатических факторов, а также адаптационных и регуляторных возможностей организма. При этом необходимо учитывать лаг – временной интервал – между воздействием геомагнитного возмущения и индивидуальной спецификой реагирования на них органов и систем организма.

6. Корреляции психофизиологических показателей с воздействием геомагнитных возмущений целесообразно определять с использованием общепринятых показателей, характеризующих время и величину воздействия, и психофизиологически обоснованные показатели оценки возможных эффектов и их кумуляции. В интересах изучения и профилактики возможного неблагоприятного влияния магнитного поля представляется необходимым оценивать фактические показатели времени и величины воздействия геомагнитных возмущений на психосоматику человека, изменяющих его работоспособность, функциональное состояние и психофизиологическую надежность деятельности.

#### Список литературы

1. Чижевский А.Л. Земное эхо солнечных бурь. М., 1973.  
*Chizhevsky A.L. Terrestrial echo of solar storms. Moscow, 1973.*
2. Григорьев А.И. Организм и среда в космическом полете // Влияние космической погоды на человека в космосе и на Земле: Труды Междунар. конф. ИКИ РАН. В 2 т. (Москва, 4–8 июня 2012 г.). М., 2012. Т. 1. С. 187.  
*Grigoriev A.I. Organism and environment in space flight // The influence of space weather on human in space and on the ground: Proc. of the International conference of the Institute of space researches RAS. In 2 v. (Moscow, 4–8 June, 2012). Moscow, 2012. V. 1. P. 187.*
3. Влияние магнитных полей на биологические объекты / Ю.А. Холодов, ред. М., 1971.  
*The influence of magnetic fields on biological objects / Yu.A. Kholodov, ed. Moscow, 1971.*
4. Гневышев М.И., Новикова К.Ф., Оль А.И., Токарева Н.В. Скоропостижная смерть от сердечно-сосудистых заболеваний и солнечная активность // Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли. М., 1971. С. 179–187.  
*Gnevyshev M.I. Novikova K.F., Ol A.I., Tokareva N.V. Sudden death from cardiovascular disease and solar activity // The influence of solar activity on the atmosphere and the Earth's biosphere. Moscow, 1971. P. 179–187.*
5. Новикова К.Ф., Рывкин Б.А. Солнечная активность и сердечно-сосудистые заболевания // Там же. С. 164–179.  
*Novikova K.F., Ryvkin B.A. Solar activity and cardiovascular diseases // Ibid. P. 164–179.*
6. Алабовский Ю.И., Бабенко А.Н. Смертность от сосудистых заболеваний головного мозга в годы с различным уровнем магнитной активности // Там же. С. 189–191.  
*Alabovskiy Yu.I., Babenko A.N. Mortality from vascular disease of the brain in years with various levels of magnetic activity // Ibid. P. 189–191.*
7. Кайбышев М.С. Изучение изменений работоспособности летного состава при геомагнитных возмущениях // Солнце, электричество, жизнь. М., 1976. С. 31–33.  
*Kaybyshev M.S. Study of labor ability changes of flight crews during geomagnetic perturbations // The Sun, electricity, life. Moscow, 1976. P. 31–33.*
8. Рыжиков Г.В., Раевская О.С. Влияние геомагнитного поля на некоторые показатели психической деятельности // Психол. журн. 1982. № 6. С. 73–75.  
*Ryzhikov G.V., Raevskaya O.S. The influence of geomagnetic field on some indicators of mental activity // Psikhologicheskij zhurnal. 1982. № 6. P. 73–75.*
9. Андропова Т.И., Деряпа Н.Р., Соломатин А.П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека. Л., 1982.  
*Andronova T.I., Deryapa N.P., Solomatin A.P. Geliometeocoused reactions of healthy and diseased human. Leningrad, 1982.*
10. Холодов Ю.А. Мозг в электромагнитных полях. М., 1982.  
*Kholodov Yu.A. Brain in electromagnetic fields. Moscow, 1982.*
11. Сидякин В.Г., Темурьянц Н.А., Сташков А.М., Макеев В.Б. О чувствительности нервной системы к изменению солнечной активности (Обзор литературы) // Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1983. Т. 83. Вып. 1. С. 134–137.  
*Sidyakin V.G., Temuryants N.A., Stashkov A.M., Makeev V.B. On the sensitivity of the nervous system to changes of solar activity (review of literature) // Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 1983. V. 83. Is. 1. P. 134–137.*
12. Сучкина Е.Г. Влияние метеофакторов на психофизиологические реакции человека // Физиология человека. 1985. Т. 11. № 3 С. 470–473.  
*Suchkina E.G. The influence of weather factors on psychophysiological reaction of human // Fiziologiya cheloveka. 1985. V. 11. № 3. P. 470–473.*
13. Агаджанян Н.А., Власова И.Г. Влияние инфранизкочастотного магнитного поля на ритмику нервных клеток и их устойчивость к гипоксии // Биофизика. 1992. Т. 37. № 4. С. 681–689.  
*Aghajanian N.A., Vlasova I.G. Effect of infra low frequency magnetic field on rhythm of nerve cells and their resistance to hypoxia // Biofizika. 1992. V. 37. № 4. P. 681–689.*
14. Усенко Г.А. Функциональные и резервные возможности организма высоко- и низко тревожных летчиков Западной Сибири и их связь с динамикой солнечной активностью: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Томск, 1995.  
*Usenko G.A. Functional and spare capacities of the organism of highly- and lowly disturbing pilots in Western Siberia and their relationship with the dynamics of solar activity: Aftoreferat dissertatsii ... doktora biologicheskikh nauk. Tomsk, 1995.*
15. Агулова Л.П. Принципы адаптации биологических систем к космогеофизическим факторам // Биофизика. 1998. Т. 43. № 4. С. 571–574.  
*Agulova L.P. The principles of biological systems adapting to space geophysical factors // Biofizika. 1998. V. 43. № 4. P. 571–574.*

16. Белов Д.Р., Кануников И.Е., Киселёв Б.В. Зависимость пространственной синхронности ЭЭГ человека от геомагнитной и солнечной активности // Матер. Междунар. совещания «Электромагнитные поля. Биологическое действие и гигиеническое нормирование» (Москва, 18–22 мая 1998 г.). Женева, 1999. С. 229–236.
- Belov D.R., Kanunikov I.E., Kiselyev B.V. Dependence of spatial synchrony of human EEG from geomagnetic and solar activity // Proc. of International meeting «Electromagnetic fields. Biological effect and hygienic regulation». (Moscow, 18–22 May, 1998). Geneva, 1999. P. 229–236.
17. Белишева Н.К., Качанова Т.Л., Немцов В.И. и др. Глобальная модуляция психоэмоционального состояния человека геокосмическими агентами // Труды II Междунар. конгр. «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине». (Санкт-Петербург, 3–7 июля 2000 г.). СПб., 2000. С. 83–95.
- Belisheva N.K., Kachanova T.L., Nemtsov V.I. et al. Global modulation of emotional state of a person by geo-space agents // Proc. of II International Congress «Weak and super-weak fields and radiation in biology and medicine, (St. Petersburg, 3–7 July, 2000). St. Petersburg, 2000. P. 83–95.
18. Белов Д.Р., Гетманенко О.В., Киселёв Б.В. Двухфазная реакция нервной системы человека на геомагнитные бури по данным ЭЭГ // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2001. Т. 87. № 3. С. 296–314.
- Belov D.R., Getmanenko O.V., Kiselyov B.V. Two-phase reaction of the human nervous system on geomagnetic storms according to EEG // Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal imeni I.M. Sechenova. 2001. V. 87. № 3. P. 296–314.
19. Комаров Ф.И., Бреус Т.К., Рапопорт С.И. и др. Медико-биологические эффекты солнечной активности // Вестн. РАМН. 1994. № 11. С. 37–49.
- Komarov F.I., Breus T.K., Rapoport S.I. et al. Medico-biological effects of solar activity // Vestnik RAMN. 1994. № 11. P. 37–49.
20. Доронин В.Н., Парфентьев В.А., Тлеулин С.Ж. и др. Влияние вариаций геомагнитного поля и солнечной активности на физиологические показатели человека // Биофизика. 1998. Т. 43. Вып. 4. С. 647–653.
- Doronin V.N., Parfentyev V.A., Tleulin S.Zh. et al. The influence of variations of geomagnetic field and solar activity on human physiological parameters // Biofizika. 1998. V. 43. Is. 4. P. 647–653.
21. Виллорези Дж., Бреус Т.К., Дорман Л.И. и др. Влияние межпланетных и геомагнитных возмущений на возрастание числа клинически тяжелых медицинских патологий (инфарктов миокарда и инсультов) // Там же. 1995. Т. 40. № 5. С. 983–994.
- Villoresi J., Breus T.K., Dorman L.I. et al. The influence of interplanetary and geomagnetic disturbances on the increasing of number of clinically severe medical abnormalities (myocardial infarctions and strokes) // Ibid. 1995. V. 40. № 5. P. 983–994.
22. Ораевский В.Н., Ионова В.Г., Канониди Х.Д. и др. Влияние гелиогеофизических возмущений на систему гемостаза здоровых людей и лиц с хронической цереброваскулярной патологией. М., 2000.
- Oraevsky V.N., Ionova V.G., Kanonidi H.D. et al. The influence of helio-geophysical perturbations on hemostasis system of healthy people and those with chronic cerebrovascular pathology. Moscow, 2000.
23. Бреус Т.К., Рапопорт С.И. Магнитные бури: медико-биологические и геофизические аспекты. М., 2003.
- Breus T.K., Rapoport S.I. Magnetic storms: medico-biological and geophysical aspects. Moscow, 2003.
24. Тамбиев А.Э., Медведев С.Д., Егорова Е.В. Влияние геомагнитных возмущений на функции внимания и памяти // Авиакосм. и экол. мед. 1995. Т. 29. № 3. С. 43–45.
- Tambiev A.Eh., Medvedev S.D., Yegorova E.V. The influence of geomagnetic disturbances on the function of attention and memory // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 1995. V. 29. № 3. P. 43–45.
25. Клейменова Н.Г., Козырева О.В., Бреус Т.К., Рапопорт С.И. Сезонные вариации инфарктов миокарда и возможное биотропное влияние короткопериодных пульсаций геомагнитного поля на сердечно-сосудистую систему // Биофизика. 2007. Т. 52. Вып. 6. С. 1112–1119.
- Kleymenova N.G., Kozyreva O.V., Breus T.K., Rapoport S.I. Seasonal variations of myocardial infarctions and possible bio-caused influence of the impact of short-period pulsations of the geomagnetic field on the cardiovascular system // Biofizika. 2007. V. 52. Is. 6. P. 1112–1119.
26. Поскотинова Л.В., Григорьев П.Е. Зависимость типологических особенностей вегетативных реакций здоровых лиц от фоновых показателей // Экология человека. 2008. № 5. С. 3–8.
- Poskotinova L.V., Grigoriev P.E. Dependence of typological features of vegetative reactions of healthy persons from baseline indicators // Ekologiya cheloveka. 2008. № 5. P. 3–8.
27. Зенченко Т.А., Рехтина А.Г., Хорсева Н.И. и др. Сравнительный анализ чувствительности различных показателей гемодинамики здоровых людей к действию атмосферных факторов в условиях средних широт // Геофизические процессы и биосфера. 2009. Т. 8. № 4. С. 61–76.
- Zenchenko T.A., Rekhtina A.G., Khorseva N.I. et al. Comparative analysis of sensitivity of different levels of the hemodynamics of healthy people to the effects of atmospheric factors in conditions of middle latitudes // Geofizicheskie processy i biosfera. 2009. V. 8. № 4. P. 61–76.
28. Ботоева Н.К., Гоноблева Т.Н. Оценка влияния геомагнитной активности на пространственно-временное восприятие у здоровых лиц // Современные проблемы науки и образования. Медицинские науки. 2009. № 6. С. 11.
- Botoeva N.K., Gonoboleva T.N. Score of influence of geomagnetic activity on the spatial-time perception in healthy persons // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. Meditsinskie nauki. 2009. № 6. P. 11.
29. Деряпа Н.Р., Рябинин И.Ф. Адаптация человека в полярных районах Земли. Л., 1977.
- Deryapa N.R., Ryabinin I.F. Human adaptation in the polar regions of the Earth. Leningrad, 1977.

30. Андрущенко А.А., Катюхин В.Н., Кострюкова Н.К., Прокопьев М.Н. Повышенная гелиогеомагнитная активность как фактор риска артериальной гипертензии у жителей Севера // Вестн. новых мед. технологий. 2007. Т. XIV. № 1. С. 65–67.
- Andrushchenko A.A., Katyuhin V.N., Kostrukov N.K., Prokopyev M.N. Increased heliogeomagnetical activity as factor of risk for hypertension among residents of North // Vestnik novykh meditsinskih tekhnologiy. 2007. V. XIV. № 1. P. 65–67.
31. Самсонов С.Н., Клейменова Н.Г., Козрева О.В., Петрова П.Г. Влияние космической погоды на заболевания сердечно-сосудистой системы человека в субавроральных широтах // Геофизические процессы и биосфера. 2013. Т. 12. № 4. С. 46–59.
- Samsonov S.N., Kleymenova N.G., Kozreva O.V., Petrova P.G. The influence of space weather on cardiovascular system diseases of human in sub-auroral latitudes // Geofizicheskie processy i biosfera. 2013. V. 12. № 4. P. 46–59.
32. Зенченко Т.А., Скавуляк А.Н., Хорсева Н.И., Бреус Т.К. Характеристики индивидуальных реакций сердечно-сосудистой системы здоровых людей на изменение метеорологических факторов в широком диапазоне температур // Там же. № 1. С. 22–43.
- Zenchenko T.A., Skavulyak A.N., Khorseva N.I., Breus T.K. Characteristics of the individual reactions of cardiovascular system healthy people on meteorological factors changing in a wide temperature range // Ibid. № 1. P. 22–43.
33. Зенченко Т.А., Солонин Ю.Г., Мёрзлый А.М. Оценка индивидуальной чувствительности организма человека к действию атмосферных факторов в условиях северных широт // Проблемы адаптации человека к экологическим и социальным условиям Севера: Матер. V Всерос. симпозиума. (Сыктывкар, 3–4 июня 2010 г.). Сыктывкар, 2010. С. 49–55.
- Zenchenko T.A., Solonin Yu.G., Myorzly A.M. Assessment of individual human organism sensitivity to the effects of atmospheric factors in conditions of northern latitudes // Problems of human adaptation to environmental and social conditions of the North: Proc. of V All-Russian symposium. (Syktyvkar, 3–4 June, 2010). Syktyvkar, 2010. P. 49–55.
34. Варламова Н.Г. Артериальное давление у мужчин и женщин Севера // Известия Коми научного центра Уральского отделения РАН. 2011. Вып. 4 (8). С. 52–55.
- Varlamova N.G. Blood pressure in men and women of the North // Izvestiya Komi nauchnogo tsentra Ural'skogo otdeleniya RAN. 2011. Is. 4 (8). P. 52–55.
35. Зенченко Т.А., Мёрзлый А.М., Солонин Ю.Г. Сравнение случаев индивидуальной метеочувствительности человека в экстремальных условиях зимы северных и средних широт // Экология человека. 2011. № 11. С. 3–13.
- Zenchenko T.A., Myorzly A.M., Solonin Yu.G. Comparing of cases of individual human meteo-sensitivity in extreme conditions of winter in northern and middle latitudes // Ekologiya cheloveka. 2011. № 11. P. 3–13.
36. Марков А.Л., Зенченко Т.А., Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р. Чувствительность к атмосферным и геомагнитным факторам функциональных показателей организма здоровых мужчин – жителей Севера России // Авиакосм. и эколог. мед. 2013. Т. 47. № 2. С. 29–32.
- Markov A.L., Zenchenko T.A., Solonin Yu.G., Boiko E.R. Sensitivity to atmospheric and geomagnetic factors of functional body indicators of healthy men – inhabitants of Northern Russia // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2013. V. 47. № 2. P. 29–32.
37. Солонин Ю.Г., Черникова А.Г., Марков А.Л. и др. Годовая динамика показателей вариабельности сердечного ритма у участников северной группы проекта «Марс-500» при длительном мониторинге // Там же. № 4. С. 141–142.
- Solonin Yu.G., Chernikova A.G., Markov A.L. et al. Annual dynamics of heart rate variability in participants in the northern group of the project «Mars-500» with long-term monitoring // Ibid. № 4. P. 141–142.
38. Зенченко Т.А., Варламова Н.Г. Характеристики реакции показателей гемодинамики здоровых людей на изменения метеорологических и геомагнитных факторов // Геофизические процессы и биосфера. 2015. Т. 14. № 2. С. 50–66.
- Zenchenko T.A., Varlamov N.G. Characteristics of reaction of hemodynamic indicators of healthy people on changes in meteorological and geomagnetic factors // Geofizicheskie processy i biosfera. 2015. V. 14. № 2. P. 50–66.
39. Каменева Е.Г. Влияние гелиогеомагнитной активности на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у здоровых людей и больных ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Санкт-Петербург, 2009.
- Kameneva E.G. The influence of helio-geomagnetic activity on the functional state of the cardiovascular system in healthy persons and patients with coronary heart disease: Aftoreferat dissertatsii ... kandidata biologicheskikh nauk. St. Petersburg, 2009.
40. Бреус Т.К., Гурфинкель Ю.И., Зенченко Т.А., Ожередов В.А. Сравнительный анализ чувствительности различных показателей сосудистого тонуса к метеорологическим и геомагнитным факторам // Геофизические процессы и биосфера. 2010. Т. 9. № 2. С. 23–36.
- Breus T.K., Gurfinkel Yu.I., Zenchenko T.A., Ozheredov V.A. Comparative analysis of sensitivity of different indicators of vascular tone to meteorological and geomagnetic factors // Geofizicheskie processy i biosfera. 2010. V. 9. № 2. P. 23–36.
41. Гурфинкель Ю.И., Каце Н.В., Парфенова Л.М. и др. Сравнительное исследование скорости распространения пульсовой волны и эндотелиальной функции у здоровых и пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Рос. кардиол. журн. 2009. № 2. С. 38–43.
- Gurfinkel Yu.I., Katce N.V., Parfenova L.M. et al. A comparative study of pulse wave velocity and endothelial function in healthy people and patients with cardiovascular disease // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2009. № 2. P. 38–43.
42. Варакин Ю.Я., Ионова В.Г., Сазанова Е.А., Сергеенко Н.П. Влияние геофизических возмущений на

текущие свойства крови человека // Геофизические процессы и биосфера. 2013. Т. 12. № 4. С. 60–72.

*Varakin Yu.I., Ionova V.G., Sazanova E.A., Sergeenko N.P.* Influence of geophysical disturbances on fluid properties of human blood // *Geofizicheskie protsessy i biosfera*. 2013. V. 12. № 4. P. 60–72.

43. *Зенченко Т.А., Цагареишвили Е.В., Ощепкова Е.В. и др.* К вопросам влияния геомагнитной и метеорологической активности на больных артериальной гипертензией // *Клиническая медицина*. 2007. № 1. С. 31–35.

*Zenchenko T.A., Tsagareishvili E.V., Ochshepkova E.V. et al.* To the questions of effects of geomagnetic and meteorological activity on patients with arterial hypertension // *Klinicheskaya meditsina*. 2007. № 1. P. 31–35.

44. *Хорсева Н.И.* Возможность использования психофизиологических показателей для оценки влияния космических факторов (обзор) // Геофизические процессы и биосфера. 2013. Т. 12. № 2. С. 34–56.

*Khorseva N.I.* Possibility of psychophysiological indicators using for assess the impact of space-physical factors (review) // *Geofizicheskie protsessy i biosfera*. 2013. V. 12. № 2. P. 34–56.

45. *Белишева Н.К., Конрадов А.А.* Значение вариаций геомагнитного поля для функционального состояния организма человека в высоких широтах // Там же. 2005. Т. 4. № 1/2. С. 44–52.

*Belisheva N.K., Konradov A.A.* Value of variations of geomagnetic field for functional state of human body in high latitudes // *Ibid*. 2005. V. 4. №. 1/2. P. 44–52.

46. *Хорсева Н.И., Григорьев П.Е., Побаченко С.В., Соколов М.В.* Параметры простой зрительно-моторной реакции и космофизические факторы // Тезисы X Междунар. междисциплинар. конгр. «Нейронаука для медицины и психологии». (Судак, Крым, 2–14 июня 2014 г.). С. 363–364.

*Khorseva N.I., Grigoryev P.E., Pobachenko P.V., Sokolov M.V.* Parameters of simple visually-motor reaction and space-physical factors // Abstracts of X International interdisciplinary Congress «Neuroscience for medicine and psychology». (Sudak, Crimea, 2–14 June, 2014). P. 363–364.

47. *Григорьев П.Е., Владимирская А.Б., Вайсерман А.М.* Связь динамики психических состояний здоровых лиц с космофизическими факторами // Таврический медико-биологический вестник. 2008. Т. 11. № 11. С. 82–88.

*Grigoriev P.E., Vladimirskaya A.B., Vayserman A.M.* Relationship of dynamics of mental states of healthy persons with space-physical factors // *Tavrisheskiy mediko-biologicheskii vestnik*. 2008. V. 11. № 11. P. 82–88.

48. *Зенченко Т.А., Цандеков П.А., Григорьев П.Е. и др.* Исследование характера связей физиологических и психофизиологических показателей организма с метеорологическими и геомагнитными факторами // Геофизические процессы и биосфера. 2008. Т. 7. № 3. С. 25–36.

*Zenchenko T.A., Tsandekov P.A., Grigoriev P.E. et al.* Study of nature of the links of physiological and psychophysiological

indicators of an organism with meteorological and geomagnetic factors // *Geofizicheskie protsessy i biosfera*. 2008. V. 7. № 3. P. 25–36.

49. *Кануников И.Е., Белов Д.Р., Гетманенко О.В.* Влияние геомагнитной активности на электроэнцефлограмму человека // *Экология человека*. 2010. № 6. С. 6–11.

*Kanunikov I.E., Belov D.R., Getmanenko O.V.* Influence of geomagnetic activity on human electroencephalogram // *Ekologiya cheloveka*. 2010. № 6. P. 6–11.

50. *Хорсева Н.И., Григорьев П.Е., Поскотинова Л.В. и др.* Интегративный подход к изучению влияния космофизических факторов на функциональное состояние человека: создание первой общедоступной информационной системы мониторинга психофизиологических показателей // Влияние космической погоды на человека в космосе и на Земле: Труды Междунар. конф. ИКИ РАН. (Москва, 4–8 июня 2012 г.). В 2 т. М., 2013. Т. 2. С. 756–768.

*Khorseva N.I., Grigoriev P.E., Poskotinova L.V. et al.* Integrative approach to the study of the influence of space-physical factors on the human functional state: establishment of the first public information system of psychophysiological indices monitoring // Influence of space weather on human in space and on the ground: Proc. of the International conference of the Institute of space researches RAS. (Moscow, 4–8 June 2012). Moscow, 2012. V. 2. P. 756–768.

51. *Сергеевко Н.П.* Статистическое моделирование вариаций медицинских характеристик во время гелиогеофизических возмущений // Геофизические процессы и биосфера. 2015. Т. 14. № 3. С. 46–60.

*Sergeyenko N.P.* Statistical modeling of variations of medical characteristics during helio-geophysical disturbances // *Geofizicheskie protsessy i biosfera*. 2015. V. 14. № 3. P. 46–60.

52. *Григорьев П.Е., Хорсева Н.И., Козак Л.М.* Биотехническая система диагностики состояния человека и его связи с космофизическими факторами // Кибернетика и вычислительная техника. 2010. Вып. 161. С. 68–80.

*Grigoriev P.E., Khorseva N.I., Kozak L.M.* Biotechnical system of diagnostics of the human state and its relation with space-physical factors // *Kibernetika i vychislitel'naya tekhnika*. 2010. Is. 161. P. 68–80.

53. *Хорсева Н.И., Григорьев П.Е., Килесса Г.В., Дмитриева К.В.* Информационная система мониторинга психофизиологических показателей и ее локальный аналог // Известия высших учебных заведений. Сер. Физика. 2013. Т. 56. № 10/3. С. 97–100.

*Khorseva N.I., Grigoriev P.E., Kilessa G.V., Dmitrieva K.V.* Information system of monitoring of psychophysiological indices and its local equivalent // *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Seriya Fizika*. 2013. V. 56. № 10/3. P. 97–100.

Поступила 19.01.2017

## **ON THE INFLUENCE OF SPACE WEATHER ON HUMAN PSYCHOPHYSIOLOGY**

**Medenkov A.A.**

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia).  
2018. V. 52. № 1. P. 24–36

*The author discusses findings made in analysis of Russian investigations of how space weather influences the human organism and considers approaches applied to elicit heliogeomagnetic disturbances affecting the general state and working ability. Emphasis is placed on the importance to define parameters and patterns of geomagnetic disturbances that impact human psychophysiology and body systems. Directions and content of the studies concerned with mechanisms through which organism reacts to the*

*heliogeomagnetic factor are discussed also. It is stressed out that advice on mitigation of the negative effects of weather and geomagnetic variations should be given with allowance for personal sensitivity. There is a section in analysis devoted to the space weather effects on dwellers of northern latitudes. Benefit from cutting-edge ITs to generalization and systematization of the data about the heliogeomagnetic disturbances and their impact on the functional state and psychophysiology are demonstrated. Besides, the author points out that space weather studies may be important for space crews on long-term orbital and exploration missions. Multifactorial investigations of space weather effects and methods of counteraction must be interdisciplinary with involvement of various agencies and institutions.*

Key words: space weather, heliogeomagnetic disturbances, aurora polaris, environmental factors, weather sensitivity, psychophysiology, functional state evaluation.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 531.5:629.786.2 + 591.471.3

### РЕАКЦИЯ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ ОСОБЕЙ ЯПОНСКОГО ПЕРЕПЕЛА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Дадашева О.А., Гурьева Т.С., Медникова Е.И., Грушина О.А., Филатова А.В., Сычев В.Н.

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

E-mail: gurieva@imbpr.ru

*Представлены результаты исследования влияния факторов космического полета, в том числе невесомости, на организм взрослых японских перепелов, находившихся в условиях реального космического полета в течение 9 сут.*

*Проведенные исследования показали, что после возвращения на Землю у птиц были выявлены признаки стресса.*

*Подтверждением наличия стресса у взрослых птиц после приземления, являются результаты исследования гистологической структуры щитовидной железы, гипофиза и надпочечников, а также результаты анализа крови перепелов. Гистологическая картина гормональных органов у птиц полетной группы выявила: в щитовидной железе снижение функциональной секреторной активности фолликулов и, как следствие, уменьшение выработки тиреоидного гормона; в гипофизе слабую функциональную активность в выработке гормона ТСГ; гистологическая картина надпочечников свидетельствует о гиперфункции секреторной активности коркового вещества с повышенным выделением кортикостероидов.*

Ключевые слова: японский перепел, невесомость, стресс-реакция, щитовидная железа, гипофиз, надпочечники.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018. Т. 52. № 1. С. 37–42.

DOI: 10.21687/0233-528X-2018-52-1-37-42

В настоящее время накоплен значительный материал о влиянии факторов космического полета (КП) на поведение и анатомо-физиологические показатели животных, находившихся в условиях невесомости. Так, при исследовании крыс после 22-суточного пребывания в условиях КП было отмечено отставание животных в массе, снижение жировой ткани в подкожной клетчатке, снижение индекса массы селезенки, увеличение индекса массы почек, надпочечников, а также изменение массы сердца, семенников и печени. [1]. После КП у животных были выявлены неспецифические изменения, отнесенные к признакам умеренной стресс-реакции. Результаты, полученные в 22-суточном эксперименте на животных, находившихся в условиях

невесомости, выявили повышение функциональной активности нейросекреторных клеток гипоталамуса и АКТГ-клеток передней доли гипофиза, снижение содержания нейросекреторной субстанции в задней доле, а также гипертрофию надпочечников, увеличение объема ядер клеток пучковой зоны, делипидизацию коркового слоя надпочечников, увеличение содержания в них кортикостерона [2–4].

Как проявления стресс-реакции в крови крыс, экспонированных в условиях невесомости, отмечены повышение концентраций кортикостерона и глюкозы в плазме, а также изменение спектра липидов и лимфопения [3]. Таким образом, при обследовании животных после полетов на биоспутниках серии «Космос» у них обнаружен ряд умеренной выраженности признаков, характерных для стресс-реакций.

Возникновение и характер стресса определяются не только силой раздражителя, но и реактивностью организма в момент воздействия стрессора, который зависит от наследственности, возраста, других воздействий. Этим объясняется, почему один и тот же стресс-фактор у разных индивидов может вызывать различные проявления и последствия [5].

В биологических системах жизнеобеспечения человека рассматривается возможность включения японского перепела (*Coturnix japonica dom.*) как представителя гетеротрофного звена. В условиях реального КП был проведен эксперимент по изучению пищевого и двигательного поведения перепелов, способности их к ориентации и фиксации своего положения в условиях невесомости. Результаты проведенного в течение 9 сут эксперимента показали возможность их адаптации к воздействию факторов КП [6].

Целью данного этапа работы являются исследование реакций организма половозрелых особей японского перепела на факторы КП, в том числе и невесомость.

Объектом исследования являются половозрелые особи японского перепела, экспонированные в условиях реального КП в течение 9 сут, из которых в

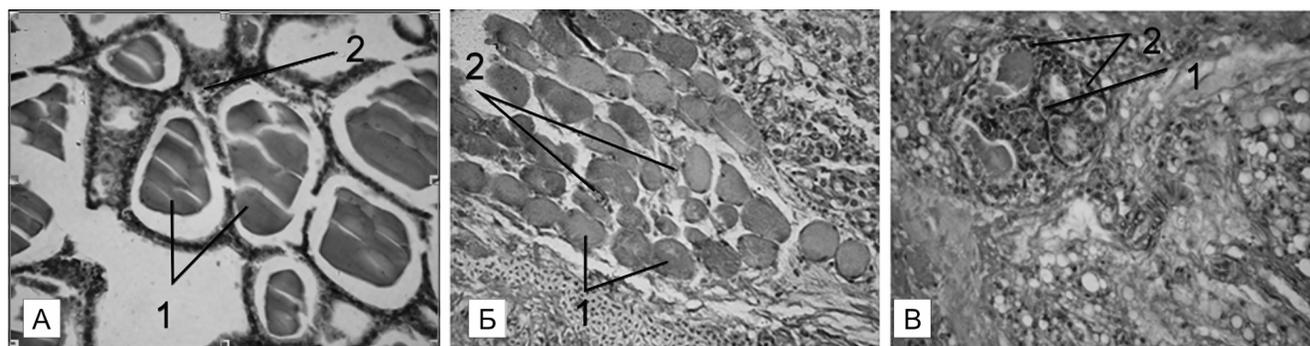


Рис. 1. Гистологическая картина щитовидной железы взрослой птицы. Здесь и на рис. 2, 3: А – лабораторный контроль; Б – полетная группа; В – синхронный контроль; ув. x40. 1 – фолликулы; 2 – С-клетки

условиях невесомости – 7 сут. После доставки перепелов в лабораторию были проведены наблюдения за их поведением.

#### Методика

Эксперимент по содержанию взрослых птиц в условиях невесомости был проведен на борту орбитальной станции (ОС) «Мир» в рамках программы российских и словацких специалистов. Для эксперимента были взяты 4 взрослых особи (3 самки и 1 самец), со средней массой тела  $122,5 \pm 10,9$  г (в синхронном контроле  $110,4 \pm 3,77$  г и в лабораторном  $131,1 \pm 0,8$  г). Птицы на борт были доставлены в контейнере транспортировки (КТП), оснащенной автономной системой жизнедеятельности, в специальных жилетах-фиксаторах, с помощью которых создавалась осевая нагрузка на конечности и тело птиц, ориентированных на кормушку. Синхронный эксперимент проходил в такой же аппаратуре, что и в полете. Подготовка птицы синхронного контроля была такой, как и у перепелов, доставленных на ОС: линейные перегрузки, вибрация и ускорение. По программе эксперимента на борту ОС велись наблюдения за поведением птиц, поедаемостью корма, а также их реакциями на световые и звуковые раздражители. После полета птицы были возвращены на Землю.

После приземления у перепелов была взята кровь для определения гормонов (тироксин, кортикостероиды). Гормоны определяли, используя радиоиммунный анализ, метод количественного определения биологически активных веществ [7]. Для оценки реакции организма перепелов на пребывание их в условиях невесомости проводилось гистологическое исследование следующих органов: щитовидной железы, гипофиза и надпочечников в сравнении с птицами синхронного и лабораторного контроля. Выделенные органы были зафиксированы в 2,5%-ном глютаральдегиде на фосфатном буфере (рН 7,2–7,4) и залиты в парафин. Срезы окрашивали

гематоксилин-эозином Караччи [8]. Для выявления С-клеток щитовидную железу окрашивали по методу Marais Ham [9].

Изучение и фотографирование препаратов проводили на световом уровне с помощью микроскопа «Unilus-12» (Япония) и камеры Levenhuk<sup>®</sup> С 800.

#### Результаты и обсуждение

При взаимодействии животных с внешней средой возможно возникновение конфликта между потребностями организма и возможностями их реализации, приводящие к формированию напряжения (эмоционального стресса), приспособительное значение которого проявляется в мобилизации защитных сил, направленных на преодоление конфликта, как например, поведения.

Такие изменения в поведении наблюдали у взрослых перепелов после возвращения на Землю: в движениях птиц отмечалась неуверенность, лапы цеплялись друг за друга и постоянно дрожали. При хождении фаланги пальцев перепелов были согнуты. Обращала на себя внимание ненормальная поза птиц в покое: голова опущена и тело наклонено вперед, потери равновесия не было, при этом количество нистагмических движений головой возросло в 2 раза по сравнению с контролем, а компенсаторное отклонение головы достигло 70–110°. Подобные изменения в поведении птиц свидетельствуют о имеющемся стрессе, проявления которого через 9 ч нивелировались, т.е. имели обратимый характер [10, 11].

Известно, что любое раздражение, особенно стресс, ведет к возникновению сложного комплекса реакций, основная цель которых приспособить организм к изменяющимся условиям, предотвратить или сгладить возможный сдвиг во внутренней среде организма.

По мнению авторов работы [12] стресс представляет «ту форму проявления адаптивных реакций, которая связана с включением нейроэндокринного

**Содержание гормонов в плазме крови перепелов**

Наименование гормона	Лабораторный контроль (n = 3)	Синхронный контроль (n = 3)	Полетная Группа (n = 3)
Тироксин, мг/мл	17,76	2,03	0,9
Кортикостерон, мг/мл	56,6	42,1	74,1

звена, вызывающего мобилизацию всех систем организма как выражение крайнего напряжения защитных сил». И это, прежде всего, направлено на сохранение жизненно важных параметров гомеостаза или внутренней среды в условиях стрессорных воздействий, обеспечивающих организму благоприятное существование. При реакции на стресс в организме происходит избыточное образование глюкокортикоидов, снижение активности щитовидной и половых желез, а также угнетение тимо-лимфатической системы, системы соединительной ткани и иммунитета [13].

Щитовидная железа у птиц состоит из 2 топографически разобщенных желез в глубине краниального отдела грудной полости. Одна из желез находится под зобом на правой стороне пищевода, а другая – слева на трахее. В норме у перепелов щитовидная железа состоит из нескольких долей, гистологическое строение всех ее долей одинаково. Снаружи железа покрыта соединительнотканной капсулой, от которой отходят прослойки, делящие железу на дольки, они состоят из фолликулов и межфолликулярной ткани. Размеры фолликулов варьируют от 70 до 170 мкм. Внутри фолликулов расположен коллоид. Стенки фолликулов построены из тироцитов. На гистологических препаратах перепелов лабораторного контроля видно, что эпителиальные клетки фолликулов имеют кубическую форму, цитоплазма клеток светлая с округлым светлым ядром и одним темнобазофильным ядрышком. В просвете фолликулов коллоид слабоэозинофильно окрашен, гомогенный. Встречаются фолликулы с вакуолизированными каплями тиреоидного гормона. Интерстициальная ткань тонкая слабо выражена (рис. 1, А). В фолликулах в области базальной мембраны встречаются крупные светлые С-клетки с темным базофильным ядром, вырабатывающие гормон кальцитонин. У птиц синхронного контроля паренхима щитовидной железы преимущественно представлена микрофолликулами с низким кубическим эпителием и без коллоида. Наряду с этим встречаются фолликулы, окруженные выраженной интерстициальной тканью, в которых эпителиальные клетки увеличены в размере, имеют цилиндрическую форму. Цитоплазма клеток светлая с 1 ядром и темнобазофильным ядрышком. Коллоид в тканях фолликулов гомогенный или с небольшими вакуолями секрета. С-клетки не изменены

(см. рис. 1, В). Таким образом, в щитовидной железе у птиц синхронного контроля клетки представлены 2 видами фолликулов: микрофолликулы без коллоида и фолликулы с гипертрофированным эпителием, что говорит об усилении функциональной активности секреторных клеток и связано это с тем, что перепела в синхронном контроле находились в частичной гиподинамии.

Щитовидные железы птиц полетной группы отличались однородностью структуры и размером фолликулов (см. рис. 1, Б). Коллоид в просвете фолликулов плотный со слабобазофильной окраской. Интерстициальные прослойки истончены. С-клетки встречаются редко. Гистологическая картина щитовидной железы птиц полетной группы указывает на снижение функциональной секреторной активности фолликулов и, следовательно, уменьшение выработки тиреоидных гормонов. Это подтверждается данными по содержанию гормона тироксина в плазме крови птиц всех 3 групп: у птиц полетной группы снижение тироксина по сравнению с результатами у птиц лабораторного и синхронного контролей было в 19,7 и 2,3 раза соответственно [14] (таблица).

Это свидетельствует о том, что у перепелов полетной группы наступает гипофункция железы, которая характеризуется тем, что тироциты уплощены, стенка фолликулов утончается, реабсорбирующая функция тироцитов страдает сильнее, объем коллоида (а значит, и полости фолликулов) увеличивается, коллоид из-за застоя уплотнен.

Секреторная функция эпителия фолликулов щитовидной железы находится в зависимости от стимулирующего воздействия тиреотропного гормона передней доли гипофиза.

Гипофиз является центральным органом эндокринной системы, который находится в небольшой полости между большими полушариями и мозжечком. Снаружи гипофиз покрыт соединительнотканной капсулой, которая, проникая вглубь органа, делит его на дольки. В междольковой соединительной ткани часто встречаются скопления лимфоцитов. Гипофиз состоит из аденогипофиза и нейрогипофиза. Как видно на гистологическом препарате (рис. 2, А), паренхима передней доли гипофиза птиц контрольной группы образована эпителиальными тяжами – трабекулами, состоящими из железистых клеток типов: ацидофильными и базофильными, между которыми проходят кровеносные капилляры.

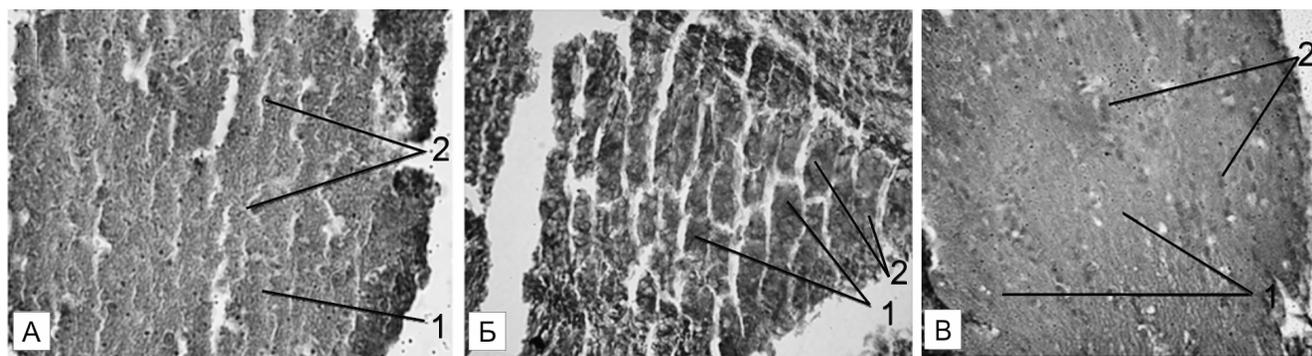


Рис. 2. Гистологическая картина передней доли гипофиза взрослой птицы.  
1 – главные клетки; 2 – базофильные клетки

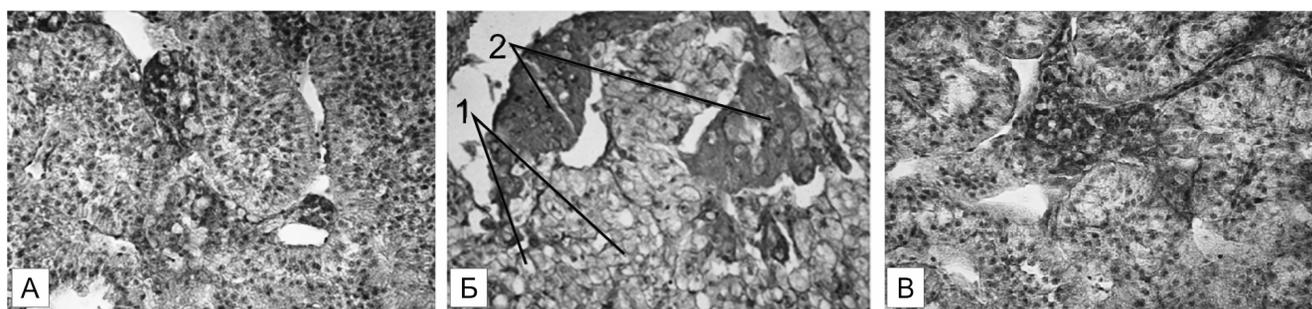


Рис. 3. Гистологическая картина надпочечников взрослой птицы.  
1 – эпителиальные клетки коркового вещества; 2 – хромофинные клетки мозгового вещества

В норме главные клетки не содержат каких-либо гранул секреторного характера. Считается, что эти клетки не участвуют в образовании гормонов, а являются источником, дифференцирующим активность функционирующих клеток. Базофильные клетки, это – гормоносекретирующие клетки, которые образуют скопления [15]. На препаратах, окрашенных геммаоксилин-эозином, все клетки окрашены базофильно и различаются только по размерам. Базофильные клетки, вырабатывающие тиреостимулирующий гормон (ТСГ), более крупные с эксцентрично расположенными ядрами. ТСГ воздействует на щитовидную железу. Гормон АКТГ (адренкортикотропный гормон) стимулирует кору надпочечников. Гипофизарные гормоны стимулируют определенную железу, а повышение уровня в крови выделяемых ею гормонов подавляет секрецию гормона гипофиза по принципу обратной связи.

При просмотре гистологических препаратов гипофиза у птиц полетной группы наблюдалось увеличение главных и базофильных клеток за счет вакуолизации цитоплазмы, что указывает на ее слабую функциональную активность в выработке ТСГ (см. рис. 2, Б). В передней доле гипофиза перепелов синхронного контроля такого эффекта не отмечено

(см. рис. 2, В). Такие изменения в структуре гипофиза у перепелов полетной группы, связаны, прежде всего, со стрессом, вызванным факторами КП.

Гистологические исследования надпочечников птиц, находящихся в условиях реального полета, также выявили у них изменения, вызванные стрессом. Надпочечники у перепелов покрыты соединительнотканной капсулой. Они не разделены на корковое и мозговое вещество. Клетки образуют переплетающиеся тяжи, которые составляют корковое вещество надпочечников. Между ними располагаются группы клеток мозгового вещества. Кортикальные клетки имеют кубическую форму с вакуолизированной цитоплазмой и круглым светлым ядром с темным базофильным ядрышком. У птиц мозговое вещество представлено, в основном, хромофинными клетками, вырабатывающими норадреналин. Клеток, вырабатывающих адреналин, значительно меньше. Клетки коры надпочечников у птиц вырабатывают минералокортикоиды и глюкокортикоиды (кортикостероиды) (рис. 3, А). Гистологическая картина надпочечников перепелов синхронной группы соответствовала лабораторному контролю (см. рис. 3, В). В отличие от птиц контрольных групп, как видно на рис. 3, Б, у перепелов полетной группы эпителиальные клетки коры

надпочечников гипертрофированы, со светлой прозрачной цитоплазмой. Ядра клеток, в основном, округлые с темным базофильным ядром и темным ядрышком. В отдельных клетках ядро смещено к оболочке за счет крупных вакуолей. В части клеток ядра лизированы. Мозговая часть надпочечников в 1,5 раза увеличена в размере по сравнению с контрольными группами и, в основном представлена темными клетками неправильной формы с крупными ядрами и темными базофильными ядрышками. В ряде клеток ядрышки бледные или в состоянии фрагментации. Подобная гистологическая картина надпочечников свидетельствует о гиперфункции секреторной активности коркового вещества с повышенным выделением кортикостероидов, что подтверждено анализами крови. В плазме крови у птиц в полетной группе превышение кортикостерона от нормы было в 1,3 раза (см. табл.).

#### Выводы

1. Гистологическая картина щитовидной железы птиц полетной группы указывает на снижение функциональной секреторной активности фолликулов и, следовательно уменьшение выработки тиреоидных гормонов.
2. На гистологических препаратах гипофиза у птиц полетной группы наблюдалось увеличение главных и базофильных клеток за счет вакуолизации цитоплазмы, что указывает на ее слабую функциональную активность в выработке ТСГ вызванным стрессом.
3. Гистологическая картина надпочечников у птиц полетной группы выявила структурные изменения в корковом и мозговом отделах железы, что свидетельствует о гиперфункции секреторной активности коркового вещества с повышенным выделением кортикостероидов (у птиц в полетной группе превышение кортикостерона от нормы было в 1,3 раза).
4. Выявленные изменения в гистологической структуре щитовидной железы, гипофизе и надпочечниках у взрослых перепелов в полетной группе связаны со стресс-реакцией организма на нахождения их в условиях реального КП, так как после реадaptации нейроэндокринная система пришла в норму.

Работа выполнена в рамках базовой темы РАН № 01201373016.

#### Список литературы

1. Дурнова Г.Н., Воротникова Е.В., Продан Н.Г. Сравнительная оценка стрессорной реакции у крыс при различных способах моделирования некоторых эффектов

невесомости // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1986. Т. 20. № 1. С. 82–83.

Durnova G.N., Vorotnikova E.V., Prodan N.G. Comparative evaluation of stress reactions in rats with different ways of modeling of weightlessness effects // Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina. 1986. V. 20. № 1. P. 82–83.

2. Кветнянски Р., Тигранян Р.А., Торда Т. и др. Исследование в гипоталамусе катехоламинов и ферментов их синтеза и распад // Влияние динамических факторов космического полета на организм животных. М., 1979. С. 72–74.

Kvetnyansky R., Tigranyan R.A., Torda T. et al. Study of the hypothalamus catecholamines and enzymes of their synthesis and degradation // The effect of dynamic space flight factors on the animal organism. Moscow, 1979. P. 72–74.

3. Бараньски С., Бараньски В., Савина Е.А., Шимковяк В. Морфометрические исследования коры надпочечников на ультроструктурном уровне // Влияние динамических факторов космического полета на организм животных. М., 1979. С. 67–72.

Baranski S., Baranski V., Savina E.A., Szymkowiak V. Morphometric study of the adrenal cortex at ultrastructural level // The effect of dynamic space flight factors on the animal organism. Moscow, 1979. P. 67–72.

4. Савина А.Е., Алексеев Е.И. Реакция коркового и мозгового слоя надпочечников // Влияние динамических факторов космического полета на организм животных. М., 1979. С. 64–67.

Savina A.E., Alekseev E.I. Reaction of the cortex and medulla of the adrenal glands // The effect of dynamic space flight factors on the animal organism. Moscow, 1979. P. 64–67.

5. Ведяев Ф.П. Стресс и организм // Вестник РАМН. 1992. № 5. С. 17–20.

Vedyaev F.P. Stress and the body // Vestnik RAMN. 1992. № 5. P. 17–20.

6. Гурьева Т.С., Дадашева О.А., Мелешко Г.И. и др. Реакция взрослых перепелов на условия космического полета // Авиакосм. и экол. мед. 1993. Т. 27. № 5–6. С. 71–73.

Gurieva T.S., Dadasheva O.A., Meleshko G.I. et al. Reaction of adult quails to the conditions of space flight // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 1993. V. 27. № 5–6. P. 71–73.

7. Zeman M, Kosutzky J., Bobakova E. // Brit. Poultry Sci. 1986. V. 27. P. 261–266.

8. Иванов Ю.В. Морфологические методы исследования в гигиене и токсикологии. М., 1983.

Ivanov Yu.V. Morphological methods of research in hygiene and toxicology. Moscow, 1983.

9. Плахута-Плакутина Г.И. Состояние С-клеток щитовидной железы у крыс после полета на биоспутниках типа «Космос» (по данным морфологического исследования) // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1980. Т. 14. № 3. С. 29–33.

Plakhuta-Plakutina G.I. State of thyroid C-cells in rats flown aboard «Cosmos» biosatellites (morphological data)

// Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina. 1980. V. 14. № 3 P. 29–33.

10. Горгиладзе Г.И., Гурьева Т.С., Дадашева О.А. Вестибулярные реакции и функции равновесия у взрослых перепелов после 9-суточного орбитального полета на научно-исследовательском комплексе «Мир» // Авиакосм. и экол. мед. 1993. Т. 27. № 4. С. 69–71.

*Gorgiladze G.I., Gurieva T.S., Dadasheva O.A.* Vestibular response and balance function in adult quail after a 9-day orbital flight on the scientific research complex «Mir» // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 1993. T. 27. № 4. P. 69–71.

11. Kostal L., Jurani M., Boda K. et al. Behaviour of Japanese quail in microgravity on «Mir» orbital station // *Acta Vet. Brno*. 1993. V. 62. № 6. P. 65–67.

12. Горизонтов П.Д. Переоценка некоторых положений концепции стресса // *Клин. мед.* 1973. Т. 51. № 10. С. 3–10.

*Gorizontov P.D.* Revaluation of certain provisions of the concept of stress // *Klinicheskaya meditsina*. 1973. V. 51. № 10. P. 3–10.

13. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов н/Д., 1990.

*Garkavi L.Kh., Kvakina E.B., Ukolova M.A.* Adaptive response and resistance of organism. Rostov-on-Don, 1990. P. 47–63.

14. Vyboh P., Jurani M., Boda K., Dadasheva O.A., Gurieva T.S. Plasma level of hormones in Japanese quail after exposure to microgravity // *Acta Vet.* 1993. V. 62. № 6. P. 73–74.

15. Гистология: Учеб. / В.Г. Елисеев, ред. М., 1963. *Histology: Textbook / V.G. Eliseev, ed. Moscow, 1963.*

Поступила 03.04.2017

## **REACTION OF JAPANESE QUAIL NUBILOUS SPECIMENS TO EXPOSURE TO THE SPACE FLIGHT FACTORS**

**Dadasheva O.A., Gurieva T.S., Mednikova E.I., Grushina O.A., Filatova A.V., Sychev V.N.**

*Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia)*. 2018. V. 52. № 1. P. 37–42

*Signs of stress were revealed by studies of adult Japanese quail reactions to the 9-day exposure to microgravity and other spaceflight factors. Presence of stress in birds after landing was evidenced by changes in the thyroid, hypophysis and adrenals histological structure, and blood analysis data. Histological profile of the hormonal organs featured some decline in the secretary activity of thyroid follicles and, consequently, lowered production of the thyroid hormone. Hypophysis weakened the TSG secretion function, while the adrenal cortical substance appeared to increase secretion of corticosteroids.*

Key words: Japanese quail, microgravity, stress-reaction, thyroid, hypophysis, adrenals.

УДК 611.018:611.438:57.045

## МОРФОЛОГИЯ ТИМУСА МЫШЕЙ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Ерофеева Л.М.<sup>1</sup>, Ильин Е.А.<sup>2</sup>, Шенкман Б.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва

<sup>2</sup>Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

E-mail: gystology@mail.ru

*Проведено исследование тимуса мышей C57/BL6N 4–5-месячного возраста, находившихся в течение 30 сут на борту биоспутника «Бион-М1», с использованием гистологических и морфометрических методов. После полета у животных наблюдали уменьшение массы тимуса, сокращение в нем площади коркового вещества и уменьшение концентрации лимфоцитов. Отмечен высокий уровень деструкции клеток во всех структурных компонентах тимуса, сокращение количества молодых и делящихся форм лимфоцитов, что может приводить к нарушению лимфоцитопоэтической функции тимуса. Эти изменения, предположительно, связаны, с одной стороны, с острым гравитационным стрессом в связи с воздействием на организм перегрузок при возвращении спускаемого аппарата на Землю и с переходом к жизни из условий невесомости к земной гравитации, с другой – с длительным воздействием факторов космического полета, имеющих кумулятивный эффект.*

Ключевые слова: тимус, иммунная система, космический полет, факторы космического полета.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018. Т. 52. № 1. С. 43–47.

DOI: 10.21687/0233-528X-2018-52-1-43-47

Длительное воздействие на организм человека тех или иных экстремальных факторов может вызвать истощение физиологических резервов интегративных систем: нервной, эндокринной и иммунной [1–3]. Иммунная система является наиболее динамичной из этих систем и отвечает изменением соотношения субпопуляций лимфоцитов в периферической крови и синтеза цитокинов [1, 3, 4]. В доступной литературе имеются работы, посвященные проблеме реактивности органов иммунной системы в условиях наземного моделирования отдельных факторов космического полета (КП), а также после КП различной длительности [1–9, 14]. В то же время изучение механизмов адаптации иммунной системы человека и животных к длительному пребыванию в условиях КП остается одной из актуальных проблем современной космической биологии и медицины. Актуальность этой проблемы связана с необходимостью сохранения здоровья и обеспечения

работоспособности космонавтов во время длительных орбитальных полетов и экспедиций к другим планетам Солнечной системы.

Целью данного исследования являлось изучение структуры и цитоархитектоники тимуса мышей после 30-суточного КП на биоспутнике «Бион-М1» в 2013 г.

### Методика

Исследование выполнялось в рамках научного проекта «Бион-М1» в соответствии с Федеральной космической программой России. В качестве экспериментальных животных использовали мышей C57/BL6N 4–5-месячного возраста. На борту биоспутника мыши содержались в камерах (клетках) по 3 особи. Вентиляция камер была непрерывной, освещение осуществлялось по графику 12 ч – «день», 12 ч – «ночь». Мышей кормили пастообразным кормом при 6-разовом (через каждые 4 ч) заполнении кормушек. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов (Страсбург, 18 марта 1986 г.) и с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», регламентированных Приказом № 755 Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1987 г. Программа исследований одобрена Комиссией по биомедицинской этике при ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 319 от 04.04.2013 г.).

Материалом для исследований служили тимусы мышей (n = 5), взятые через 12 ч после 30-суточного КП, и тимусы мышей виварного контроля (n = 8). Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине с последующей стандартной спиртовой проводкой и заливкой в парафин. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 4–6 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, азуром-II и эозином и по методу Маллори. Измерение площадей структурных компонентов проводили с помощью морфометрической программы Image-ProPlus 6.0 на цифровом изображении, полученном на микроскопе

**Показатели массы животных и внутренних органов в контроле и после орбитального полета**

Группа мышей	Масса животного, гр	Масса тимуса, мг	Масса селезенки, мг	Масса надпочечников, мг
Виварный контроль	28,5 ± 1,08	58,48 ± 10,03	72,48 ± 7,53	4,67 ± 0,91
Орбитальный полет	29,37 ± 4,23	49,83 ± 17,88	58,88 ± 13,83	5,01 ± 0,43

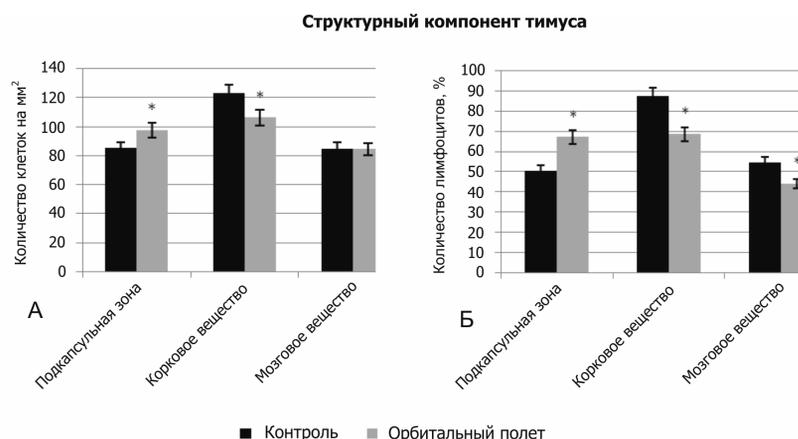


Рис. 1. Общее содержание клеток (А) и доля (в %) лимфоцитов (Б) на единице площади (1 мм<sup>2</sup>) гистологического среза тимуса мышей после орбитального полета.

Здесь и на рис. 3: данные представлены как среднее; вертикальные отрезки – стандартное отклонение; \* – достоверное отличие при  $p \leq 0,05$

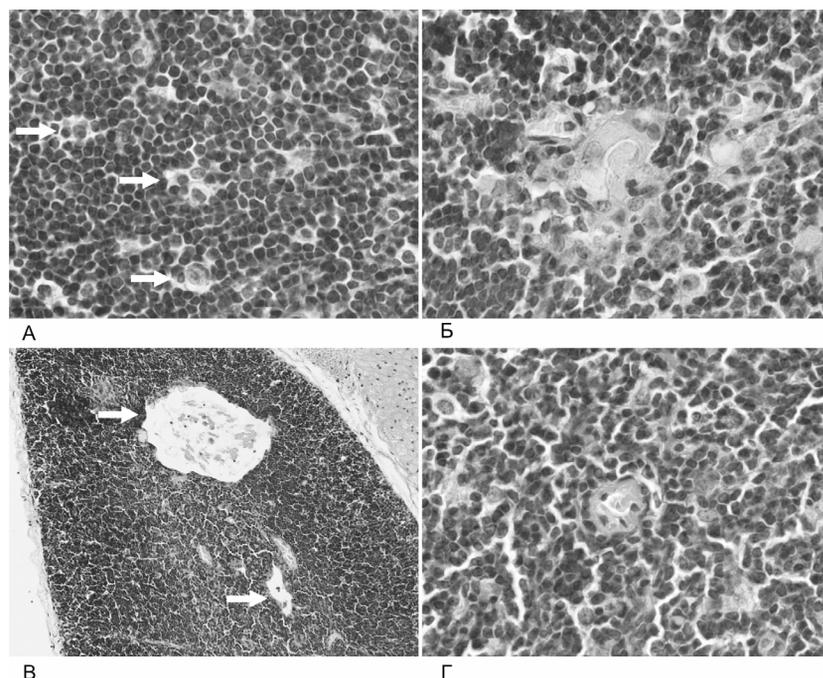


Рис. 2. Тимус мыши после 30-суточного КП на борту биоспутника «Бион-М1».

А – очаги деструкции клеток и макрофаги (стрелки) в корковом веществе; Б – крупное тимусное тельце с очагом лизиса; В – кистозные структуры (стрелки); Г – гиалиноз артериолы.

Микрофотографии. Окраска: гематоксилин и эозин, увеличение: А, Б, Г х1000 (масляная иммерсия), В х200

ZeissAxioplan 2 imaging (Германия) при увеличении 50. Определяли корково-мозговой индекс, отражающий соотношение удельных площадей коркового и мозгового вещества на гистологическом срезе тимуса.

Подсчет клеток проводили на срезах, окрашенных азуром-II и эозином, под микроскопом CarlZeissJena (Германия) при увеличении х900 под масляной иммерсией, при помощи 25-узловой морфометрической сетки, встроенной в окуляр микроскопа. Клеточный состав определяли в подкапсулярной и глубокой зонах коркового вещества и в мозговом веществе. Подсчитывали следующие виды клеток: бластные формы, большие, средние и малые лимфоциты, клетки с картинами митоза, незрелые и зрелые плазматические клетки, нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты, эпителиальные ретикулярные клетки, макрофаги, гибнущие (деструктивно измененные) клетки. Подсчет клеток проводили на площади гистологического среза 1 мм<sup>2</sup> в 10 полях зрения. Определяли как абсолютное количество различных клеточных элементов, так и их относительное содержание, выраженное в %. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0. Значимыми считали различия, если вероятность ошибки  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Исследования показали, что у мышей после длительного КП не наблюдалось достоверных изменений массы тела и органов стресс-маркеров (таблица). Тем не менее отмечена тенденция к уменьшению массы лимфоидных органов (тимуса и селезенки) и увеличение массы надпочечников, что является косвенным свидетельством стрессорного воздействия

факторов полета. В тимусе полетных мышей отмечены слабо выраженные изменения структуры по сравнению с контролем, которые, однако, можно охарактеризовать как акцидентальную инволюцию 1–2 стадии. Площадь гистологического среза тимуса была уменьшена на 26 % по сравнению с контролем ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 1). В корковом веществе также было выявлено уменьшение концентрации лимфоцитов, в результате чего кортико-медуллярная граница плохо дифференцируется. Отмечена отечность капсулы, в которой выявлялись группы тучных клеток на разных стадиях дегрануляции. Площадь коркового вещества на гистологических срезах тимуса уменьшилась на 33 % относительно контроля, удельная площадь мозгового вещества не изменилась, что привело к достоверному ( $p \leq 0,05$ ) снижению корково-мозгового индекса, который в этот период составлял  $2,4 \pm 0,59$  против  $3,66 \pm 0,57$  в контроле. В корковом веществе наблюдались многочисленные группы деструктивно измененных клеток и макрофагов, что приводило к появлению картины «звездного неба» (рис. 2). В мозговом веществе выявлялись гипертрофированные эпителиальные ретикулярные клетки. Тимусные тельца были немногочисленными, но более крупными, чем в контроле. Выявлялись кистоподобные структуры. Наблюдались также выраженные изменения сосудов микроциркуляторного русла, такие как гиалиноз артериол, венозный застой, отечность эндотелия кровеносных капилляров, периваскулярные отеки.

Изменения микроструктурной организации тимуса у мышей после КП сопровождались выраженными изменениями клеточного состава всех его структурно-функциональных компонентов. Сравнительное морфометрическое исследование цитоархитектоники тимуса мышей контрольной и полетной групп показало, что после КП во всех структурных компонентах тимуса происходит подавление пролиферативной активности лимфоцитов и усиление процессов деструкции клеток. Количество деструктивно измененных клеток в подкапсульной зоне достоверно ( $p \leq 0,05$ ) увеличилось по сравнению с контролем в 3,5 раза ( $20,40 \pm 1,54$  после КП,  $5,86 \pm 0,45$  в контроле), в корковом веществе – 4,9 раза ( $17,73 \pm 1,05$  после КП,  $3,62 \pm 0,22$  в контроле), в мозговом веществе – в 1,8 раза ( $32,09 \pm 1,71$  после КП,  $17,27 \pm 0,93$  в контроле).

Массовый распад лимфоцитов и резкое уменьшение незрелых форм и делящихся клеток в тимусе у крыс Вистар наблюдали также через 9–11 ч после 19,5 и 22,5-суточных КП на борту искусственных спутников Земли (ИСЗ) «Космос-782» и «Космос-605» [5]. Авторы объясняют эти изменения развитием у животных острого гравитационного стресса, связанного с действием перегрузок в момент спуска с орбиты и приземления биоспутника

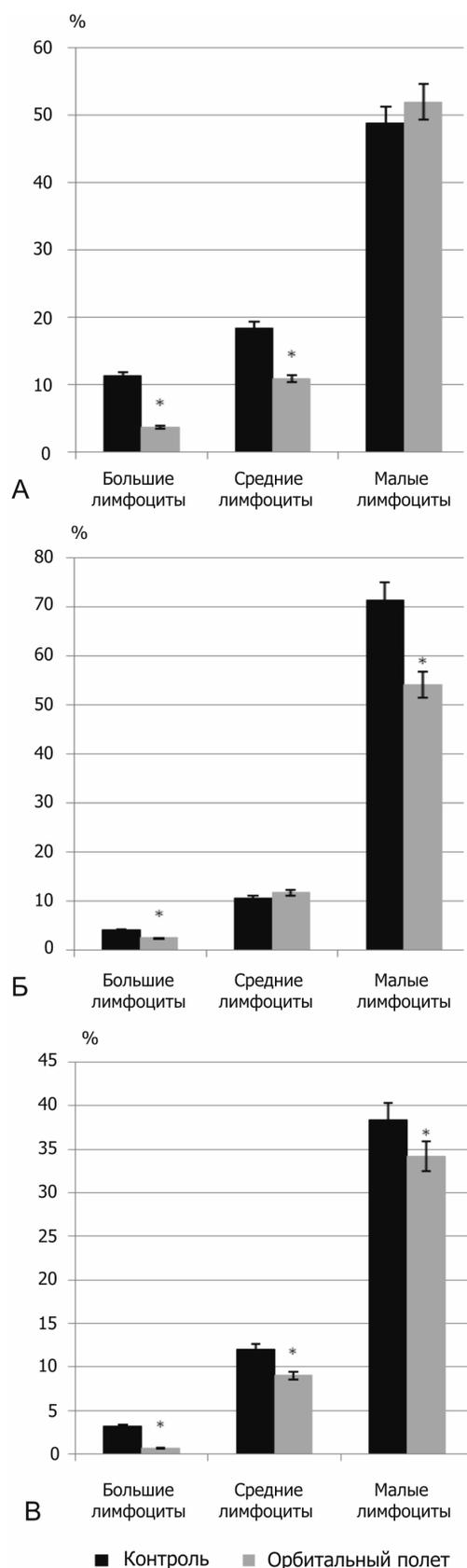


Рис. 3. Относительное содержание (в %) различных форм лимфоцитов в подкапсульной (А), глубокой (Б) зонах коры и в мозговом веществе (В) тимуса мышей после орбитального полета

и переходом от невесомости к земной гравитации. Этот вывод был подтвержден при исследовании тимуса и селезенки крыс линии Спрейг-Доули, декапитированных на борту медико-биологической лаборатории «Спейслэб-2» на 13-е сутки полета, т.е. до спуска с орбиты. Признаков массовой деструкции клеток в тимусе и селезенке крыс не обнаружено [7]. В тоже время отмеченная гипоплазия тимуса, селезенки, лимфатических узлов у крыс, по мнению авторов [5–7], обусловлена действием других факторов во время длительного пребывания в условиях КП.

По нашим данным, в корковом веществе тимуса мышей после 30-суточного КП содержание бластных форм лимфоцитов уменьшилось более чем в 4 раза (в подкапсульной зоне с  $1,88 \pm 0,37$  % в контроле до  $0,43 \pm 0,14$  %,  $p \leq 0,05$  – в эксперименте, в глубоких слоях – с  $0,95 \pm 0,15$  % до  $0,21 \pm 0,11$  %,  $p \leq 0,05$  соответственно). Делящиеся клетки были выявлены только в подкапсульной зоне коры, где их количество значительно сократилось относительно показателей в контроле ( $0,11 \pm 0,11$  против  $0,37 \pm 0,17$  в контроле). В мозговом веществе тимуса мышей полетной группы бласты и делящиеся клетки отсутствовали, а содержание больших лимфоцитов уменьшилось более чем в 4 раза,  $p \leq 0,05$  (с  $3,19 \pm 0,49$  в контроле до  $0,70 \pm 0,21$  после орбитального полета). Подавление пролиферативной активности и уменьшение количества кариоцитов после КП отмечали у этих же мышей в красном костном мозге [10, 11]. Вследствие этого, по-видимому, нарушался приток костномозговых предшественников в тимус, чем объясняется значительное уменьшение количества бластных форм лимфоцитов в корковом веществе. Снижение пролиферативной активности лимфоцитов сопровождалось уменьшением содержания зрелых форм иммунокомпетентных клеток – малых лимфоцитов, наиболее выраженным в глубоких слоях коркового вещества (рис. 3). В подкапсульной зоне тимуса не отмечено достоверных изменений в содержании малых лимфоцитов, несмотря на низкий уровень пролиферации. По-нашему мнению, это можно объяснить продолжающейся дифференцировкой клеток, так как содержание средних лимфоцитов в подкапсульной зоне при этом достоверно уменьшилось в 1,7 раза ( $p \leq 0,05$ ) и составило  $10,8 \pm 1,11$  против  $18,44 \pm 1,48$  в контроле. Полученные нами результаты в целом согласуются с данными других авторов о том, что у мышей после 30-суточного КП происходит снижение численности клеток как в тимусе, так и в селезенке [12].

Уменьшение количества и активации Т-клеток в тимусе мышей С57BL/6J были также выявлены после 2-недельных полетов на кораблях Спейс Шаттл-131 и -135 [13, 14]. Авторы выявили изменения в продукции ряда цитокинов. Так, увеличивается синтез

IL10 и уменьшается – IL6, что ведет к снижению противоопухолевого иммунитета, противоинфекционной защиты и нарушению дифференцировки В-лимфоцитов в плазматические клетки (эффеторные клетки гуморального иммунитета), что свидетельствует о нарушении и клеточного, и гуморального звена иммунитета.

Таким образом, изменения структурно-функциональных характеристик тимуса мышей через 12 ч после 30-суточного КП на борту биоспутника «Бион-М1» и возвращения на Землю могут быть охарактеризованы как акцидентальная инволюция, являющаяся, с одной стороны, проявлением «гравитационного стресса», а, с другой – результатом длительного воздействия факторов КП, имеющих кумулятивный эффект.

#### Выводы

При обследовании мышей через 12 ч после приземления спускаемого аппарата «Бион-М1» обнаружено некоторое уменьшение массы тимуса, сокращение площади коркового вещества тимуса и уменьшение в нем концентрации лимфоцитов.

Во всех структурных компонентах тимуса выявлен высокий уровень деструкции лимфоцитов, а также сокращение количества молодых и делящихся форм клеток, что может привести к нарушению лимфоцитопозитической функции тимуса и подавлению клеточного звена иммунитета.

*Работа выполнена в рамках госзадания. Регистрационный номер НИОКТР: АААА-А17-117013050050-9. Дата регистрации: 30.01.20017 г.*

#### Список литературы

1. Константинова И.В. Система иммунитета в экстремальных условиях // Проблемы космической биологии. М., 1989. Т. 59.  
*Konstantinova I.V. Immune system in extreme environment // Problemy kosmicheskoy biologii. Moscow, 1989. V. 59.*
2. Газенко О.Г., Григорьев А.И., Егоров А.Д. Реакция организма человека в космическом полете // Физиологические проблемы космических полетов / О.Г. Газенко, И.И. Касьян, ред. М., 1990. С. 155–160.  
*Gazenko O.G., Grigoriev A.I., Egorov A.D. Human reaction to spaceflight // Physiological problems of space flights / O.G. Gazenko, I.I. Kasian, eds. Moscow, 1990. P. 155–160.*
3. Морукон Б.В., Берендеева Т.А., Рыкова М.П. и др. Система цитокинов у космонавтов после завершения космических полетов разной продолжительности // Авиакосм. и экол. мед. 2013. Т. 47. № 4. С. 10–16.  
*Morukov B.V., Berendeyeva T.A., Rykova M.P. et al. Cytokine system in cosmonauts after space flights of different*

duration // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2013. V. 47. № 4. P. 10–16.

4. *Morukov B., Rykova M., Antropova E. et al.* T-cell immunity and cytokine production in cosmonauts after long-duration space flights // *Acta Astronaut.* 2011. V. 68. № 7–8. P. 739–746.

5. *Дурнова Г.Н., Капланский А.С., Португалов В.В.* Изменения лимфоидных органов крыс при космических полетах // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1977. Т. LXXII. № 5. С. 14–20.

*Durnova G.N., Kaplansky A.S., Portugalov V.V.* Changes in rats lymphoid organs in space flights // *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*. 1977. V. LXXII. № 5. P. 14–20.

6. *Серова Л.В.* Реакция крыс, перенесших космический полет, на иммобилизационный стресс // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1983. Т. 17. № 1. С. 52–57.

*Serova L.V.* After space flight reaction of rats to stress of immobilization // *Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina*. 1983. V. 17. № 1. P. 52–57.

7. *Капланский А.С., Дурнова Г.Н., Хайндс В., Воробьева В.Н.* Экспериментально-морфологическое исследование стрессогенных эффектов невесомости у крыс, экспонированных на «Спейслэб-2» // *Авиакосм. и экол. мед.* 1996. Т. 30. № 2. С. 16–20.

*Kaplanskiy A.S., Durnova G.N., Khaynds V., Vorobyeva V.N.* Experimental and morphological study of weightlessness stress effects in «Spacelab-2» // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 1996. V. 30. № 2. P. 16–20.

8. *Аминова Г.Г., Григоренко Д.Е., Ерофеева Л.М. и др.* Морфофункциональное состояние лимфоидной ткани селезенки и тощей кишки мышей // *Космический научный проект «Бион-М1». Медико-биологические эксперименты и исследования / А.И. Григорьев, ред. М., 2016. С. 401–408.*

*Aminova G.G., Grigorenko D.E., Erofeeva L.M. et al.* Morphology and function of lymphoid tissue of the spleen and jejunum of mice // *Space scientific project «Bion-M1». Medical and biological experiments and investigations / A.I. Grigoriev, ed. Moscow, 2016. P. 401–408.*

9. *Булекбаева Л.Э., Демченко Г.А., Ильин Е.А., Ерофеева Л.М.* Структурно-функциональное состояние лимфоидной ткани лимфатических узлов мышей после 30-суточного космического полета на борту космического аппарата «Бион-М1» // *Авиакосм. и экол. мед.* 2015. Т. 49. № 4. С. 9–14.

*Bulekbayeva L.E., Demchenko G.A., Ilyin E.A., Erofeeva L.M.* Structural-functional status of the lymph tissue of mice lymphatic nodes following the 30-day flight onboard spacecraft «Bion-M1» // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2015. Т. 49. № 4. P. 9–14.

10. *Дорожкина О.В., Иванов А.А.* Цитогенетическая характеристика клеток костного мозга мышей // *Космический научный проект «Бион-М1». Медико-биологические эксперименты и исследования / А.И. Григорьев, ред. М., 2016. С. 418–426.*

*Dorozhkina O.V., Ivanov A.A.* Cytogenetic characteristic of mice marrow cells // *Space scientific project «Bion-M1».*

*Medical and biological experiments and investigations / A.I. Grigoriev, ed. Moscow, 2016. P. 418–426.*

11. *Андреева Е.Р., Гончарова Е.А., Горностаева А.Н. и др.* Характеристика кариоцитов костного мозга большеберцовой кости мышей после космического полета на биоспутнике «Бион-М1» // *Авиакосм. и экол. мед.* 2014. Т. 48. № 2. С. 5–11.

*Andreyeva E.R., Goncharova E.A., Gornostayeva A.N. et al.* Bone marrow mononuclear cells from murine tibia after space flight aboard «Bion-M1» // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2014. V. 48. № 2. P. 5–11.

12. *Новоселова Е.Г., Лунин С.М., Хренов М.О. и др.* Стрессовый ответ, сигнализация и апоптоз в иммунных клетках мышей // *Космический научный проект «Бион-М1». Медико-биологические эксперименты и исследования / А.И. Григорьев, ред. М., 2016. С. 381–391.*

*Novoselova E.G., Lunin S.M., Khrenov M.O. et al.* Stress response, signaling and apoptosis in immune cells of mice // *Space scientific project «Bion-M1». Medical and biological experiments and investigations / A.I. Grigoriev, ed. Moscow, 2016. P. 381–391.*

13. *Huges-Fulford M., Spurlock S., Chang T.T., Candelario T.T.* Loss of mouse T-cell immune response in astromice flown on STS-131 // *18 IAA Human in Space Symposium (2011). Washington, USA. 2011. P. 2051.*

14. *Gridley D.S., Mao X.W., Stodieck L.S. et al.* Changes in mouse thymus and spleen after return from the STS-135 mission in space // *Plos One*. 2013. V. 8. № 9. P. e75097.

Поступила 05.10.2017

## MORPHOLOGY OF MOUSE THYMUS FOLLOWING A LONG-TERM SPACE FLIGHT

**Erofeeva L.M., Ilyin E.A., Shenkman B.S.**

*Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia)*. 2018. V. 52. № 1. P. 43–47

*Thymus of 4-5-month old mice C57/BL6N was subject to histological and morphometric investigations following the 30-d space flight on biosat BION-M1. The animals were found to decrease thymus mass, to shrink the cortical matter area and to lower lymphocytes concentration. High level of cell destruction was observed in all thymus structures, as well as reduction in the number of young and dividing lymphocytes that may have impacted the lymphocytopoietic function of the thymus. On the one hand, these deviations could be, probably, linked with the acute gravitational stress during re-entry and on return to the normal gravity, on the other, with the cumulative effect of the factors of long-term space flight.*

Key words: thymus, immune system, space flight, spaceflight factors.

УДК 612.821+661.939.3

## ОСОБЕННОСТИ ЭЭГ-РЕАКЦИИ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ИСКУССТВЕННОЙ ГАЗОВОЙ СРЕДЫ

Счастливец Д.В., Котровская Т.И., Бубеев Ю.А.

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

E-mail: kotrovska@imbp.ru

На базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН в Глубоководном водолазном комплексе (ГВК-250) исследовали ЭЭГ-реакции лиц, находившихся в герметизированных объектах с различными вариантами искусственной газовой среды.

Имитировали непрерывное пребывание на глубине 2 м относительно уровня моря в течение 10 сут в кислородно-азотной и кислородно-азотно-аргоновой искусственной газовой среде, а также на глубине 20 м в течение 7 сут в кислородно-азотно-аргоновой искусственной атмосфере. У 6 добровольцев регистрировали ЭЭГ, при этом рассчитывали относительные значения мощности основных диапазонов ЭЭГ-спектра, показатель глобальной корреляционной размерности  $D_2$  ЭЭГ, и проводили качественную оценку индивидуальных ЭЭГ-паттернов. Наиболее выраженные однонаправленные количественные и качественные сдвиги ЭЭГ-параметров выявлены при нахождении добровольцев в ГВК в кислородно-азотно-аргоновой атмосфере при нахождении на 20-метровой глубине. Во время 10-суточного пребывания в кислородно-азотно-аргоновой среде функциональное состояние коры головного мозга добровольцев соответствовало оптимальному. Десятисуточное пребывание в гипоксической азотно-кислородной атмосфере не сопровождалось отчетливыми изменениями в исследуемых показателях ЭЭГ-спектра.

Ключевые слова: гипербария, искусственные газовые среды, инертные газы, аргон, ЭЭГ-реакции, тип ЭЭГ-паттерна, спектральный анализ, глобальная корреляционная размерность  $D_2$ .

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018. Т. 52. № 1. С. 48–55.

DOI: 10.21687/0233-528X-2018-52-1-48-55

В 70–80-х гг. XX в. гипербарическая медицина и физиология переживала бурное развитие [1, 2]. В исследованиях этого периода было выявлено, что у человека в гипербарической среде повышается нагрузка на регуляторные системы организма, при этом устойчивая адаптация в нервной и гормональных системах возникает позже, чем в системах внешнего дыхания, терморегуляции, ретикулоэндотелиальной и других функциональных систем. При нахождении испытуемых в гипероксической среде при гипербарии (более 2,5 кгс/см<sup>2</sup>) в течение

30–40 мин визуальный и графо-аналитический анализ их электроэнцефалограмм (ЭЭГ) показал наличие сдвигов по частоте, амплитуде и индексу основных ритмов. При длительной (до 52 сут) гипербарии в диапазоне высоких и сверхвысоких давлений на ЭЭГ наблюдали диффузные изменения со значительным увеличением медленноволновой активности в паттерне. Выявленное уплощение кривых ЭЭГ (уменьшение амплитуды с увеличением частоты) с сохранением лобно-затылочного градиента расценивалось авторами как неспецифическая активация центральной нервной системы (ЦНС) с вовлечением в процесс ретикулярной формации, гипоталамических отделов и неспецифических стриарных структур [1]. В кислородно-аргоновой среде под давлением 2 кгс/см<sup>2</sup> у испытуемых наблюдали депрессию  $\alpha$ -ритма и усиление низкоамплитудной  $\beta$ -активности, а при повышении давления до 4 кгс/см<sup>2</sup> – постепенное снижение мощности  $\alpha$ -ритма и замещение его сначала быстрыми, а затем медленными частотами 4–7 Гц [1].

Наличие так называемых патологических знаков на ЭЭГ, таких, как появление спайков, острых волн и увеличение медленноволновой активности в отдельных корковых зонах, встречается у пациентов с декомпрессионной болезнью [3]. Одни исследователи обнаружили большее количество патологических знаков на ЭЭГ водолазов-профессионалов в сравнении с контрольной группой, что достоверно коррелировало с возрастом, частотой и глубиной погружений, с составом дыхательной смеси и наличием декомпрессионной болезни [4–6]. Другие утверждают, что никаких осложнений со стороны ЦНС у водолазов быть не может, если водолазные спуски осуществляются в контролируемых условиях с соблюдением всех правил и норм безопасности [7, 8]. Таким образом, на сегодняшний день, еще недостаточно информации, чтобы однозначно судить о том, приводят ли различные виды подводных погружений к церебральным дисфункциям.

Данная работа проводилась в рамках исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН по доработке методического подхода к использованию различных газовых смесей и систематизации их влияния на организм.

Изучение биологических эффектов воздействия на живые системы искусственных газовых сред, в том числе инертных газов, в условиях нормобарии и гипербарии проводятся в институте в течение нескольких десятилетий. В ранее проведенных исследованиях обнаружено положительное влияние аргона на адаптацию организма человека к гипоксической гипоксии [9–11]. Было показано, что физиологические эффекты аргона зависят от парциального давления кислорода в среде обитания: в нормоксических нормобарических условиях в покое аргон не проявляет физиологической активности; в условиях гипоксии у высокоорганизованных видов с развитой кровеносной и антиоксидантной системой аргон проявляет антигипоксический эффект [12].

Цель работы – выявить степень обусловленности церебральных реакций человека комплексом различных действующих факторов и типом индивидуального ЭЭГ-паттерна.

#### Методика

Было проведено 3 серии экспериментов, в которых принимали участие 6 практически здоровых добровольцев – мужчин в возрасте от 24 до 42 лет ( $31,8 \pm 2,3$ ). До начала исследования все прошли медицинский отбор и получили допуск Врачебно-водолазной комиссии к исследованиям с использованием глубоководного водолазного комплекса ГВК-250. Всеми добровольцами были подписаны Информированные согласия в соответствии с международными требованиями, принятыми Хельсинкской декларацией. Программа эксперимента была утверждена на секции ученого совета и одобрена Комиссией по биомедицинской этике при ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол 332 от 28.08.2013 г.)

В 1-й серии добровольцы находились в течение 10 сут в условиях искусственной атмосферы, которая с 1-х по 5-е сутки (1-я часть эксперимента) состояла из 41,7–54,4 %  $N_2$ , 32,8–42,8 %  $Ar$ , 12,4–13,3 %  $O_2$  (парциальное давление 110,2–118,2 мм рт. ст.) и с 6-х по 10-е сутки (2-я часть эксперимента) из 39,0–52,0 %  $N_2$ , 35,0–45,0 %  $Ar$ , 11,7–12,4 %  $O_2$  (104,0–110,2 мм рт. ст.) при давлении в 0,02 МПа.

Вторая серия длилась 7 сут: в течение 1-х суток проводилось имитационное ступенчатое погружение испытуемых на глубину до 20 м (что соответствует давлению в 0,2 МПа), на которой они пребывали 4 сут в атмосфере, содержащей 48,5–50,9 %  $N_2$ , 42,8–47,0 %  $Ar$ , 4,7–5,3 %  $O_2$  (104,0–117,3 мм рт. ст.), по завершении чего участникам эксперимента проводили 2-суточную декомпрессию в нормоксии (150,0–165,0 мм рт. ст.).

В 3-й серии добровольцы находились в течение 10 сут в атмосфере, которая с 1-х по 5-е сутки (1-я часть эксперимента) состояла из 87,0–86,5 %  $N_2$ , 13,5–13,0 %  $O_2$  (120,0–115,5 мм рт. ст.) и с 6-х по

10-е сутки (2-я часть эксперимента) из 88,3–87,5 %  $N_2$ , 12,5–11,7 %  $O_2$  (111,1–104,0 мм рт. ст.) при давлении в 0,02 МПа.

Перерыв между экспериментальными сериями составлял 30 сут.

Во всех 3 сериях добровольцы в течение дня были задействованы в различных экспериментальных исследованиях психолого-медицинской направленности. Кроме того, каждые 5 дней проводили 15–20-минутные велоэргометрические (велоэргометр Ergoline GmbH, Германия) тесты при субмаксимальном (75–80 % от максимума) уровне нагрузки, для достижения которого, каждые 2 мин ее увеличивали на 30 Вт. Максимальная нагрузка работы на велоэргометре подбиралась до начала эксперимента индивидуально [13].

Для выявления динамики церебральных реакций ЭЭГ регистрировали перед началом каждой экспериментальной серии (фон), в барокомплексе, сразу после выхода из него (выход) и на 3-и сутки по завершении эксперимента (последствие). Во время нахождения в барокомплексе в 1-й и 3-й сериях запись проводили дважды: на 3-и сутки (1-я часть) и 7-е сутки (2-я часть) эксперимента, а во 2-й серии 1 раз на 5-е сутки (Эксп.). ЭЭГ регистрировали от 19 стандартных отведений – фронтальных (F), центральных (C), темпоральных (T), париетальных (P) и окципитальных (O) областей обеих гемисфер неокортекса (по международной системе 10–20 %) относительно ушных референтных электродов с помощью электроэнцефалографа-анализатора «ЭНЦЕФАЛАН-ЭЭГА-19/26». Исследование церебральных реакций добровольцев начинали с качественного визуального анализа ЭЭГ для исключения органической и функциональной патологии, а также для определения вида индивидуального паттерна и функционального состояния мозга обследуемого. При качественном визуальном анализе ЭЭГ-паттерна использовали классификацию Е.Ф. Жирмунской [14, 15] и учитывали клинические подходы к оценке ЭЭГ [16, 17]. Для количественной обработки ЭЭГ использовали метод спектрально-корреляционного анализа, который позволяет оценить динамику функционального состояния отдельных зон коры и головного мозга в целом; при этом рассчитывали относительные значения мощности (ОЗМ) ЭЭГ-спектра в  $\delta$ -2 (2–4 Гц),  $\theta$ - (4–8 Гц),  $\alpha$ - (8–13 Гц) и  $\beta$ -1- (13–24 Гц) диапазонах для всех отведений. ОЗМ – это процентное отношение спектральной мощности отдельного диапазона к площади всего спектра, принятой за 100 %. Этот показатель позволяет минимизировать большой разброс индивидуальных различий амплитудных характеристик ЭЭГ. Традиционные методы оценки спектра ЭЭГ, которые в настоящее время реализуются на основе быстрого преобразования Фурье, как правило, характеризуются принятием большого

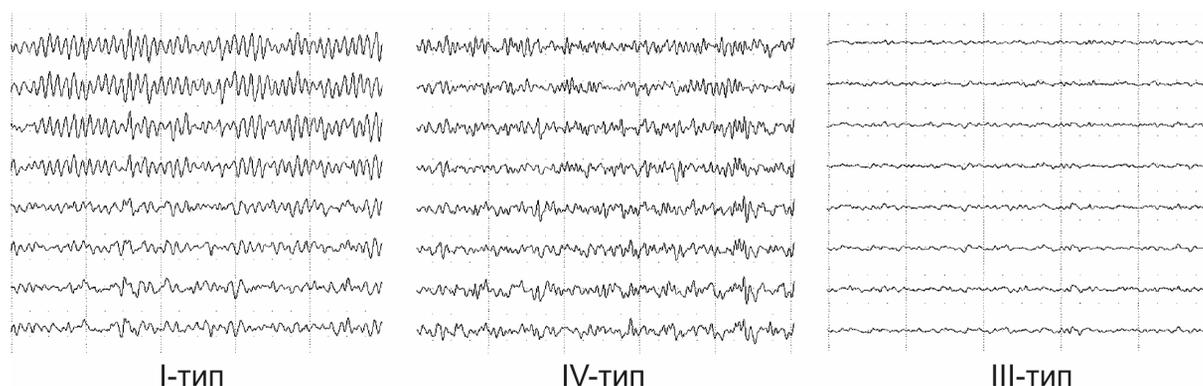


Рис. 1. Типы ЭЭГ-паттернов добровольцев

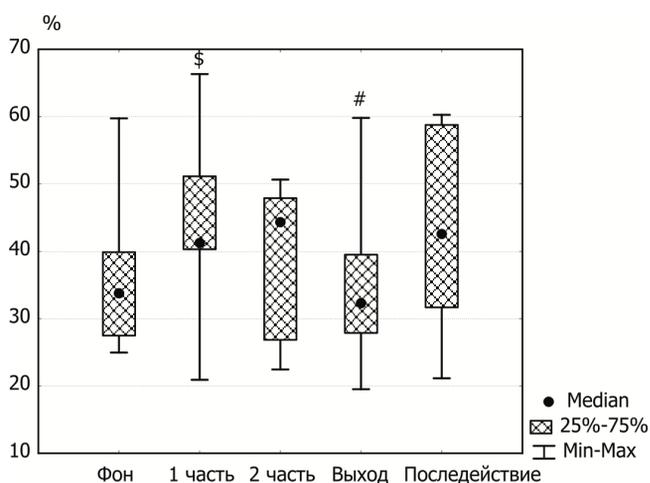


Рис. 2. Динамика ОЗМ  $\alpha$ -активности ЭЭГ у добровольцев в 1-й серии эксперимента в азотно-аргоно-кислородной среде.

# –  $p \leq 0,05$  относительно 1-й части; \$ –  $p \leq 0,1$  относительно фона

числа различных компромиссных допущений при попытке получить статистически надежные спектральные оценки. При таком анализе исследуемые ЭЭГ-сигналы рассматриваются как стационарные, т.е. предполагается, что значения средних, дисперсии и автоковариационная функция остаются неизменными в течение определенного промежутка времени, однако реальные сигналы ЭЭГ сохраняют стационарность в течение длительных интервалов времени с небольшой вероятностью. ЭЭГ можно представить как отображение процесса перехода из одного состояния в другое хаотической динамической системы – мозга человека и, в этом случае, эффективным способом решения задачи является использование метода анализа ЭЭГ, основанного на применении формального аппарата теории динамических систем и, в частности, детерминированного хаоса. Одной из величин, вычисляемых при помощи

данного формального аппарата, является корреляционная размерность восстановленного аттрактора ( $D_2$ ) ЭЭГ. При помощи этой величины можно судить, насколько генерализованно протекают процессы в головном мозге или насколько вариативна и сложна его деятельность [18]. Для анализа сигналов ЭЭГ методом нелинейного анализа применяли адаптированный в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН пакет ПО TISEAN, при этом рассчитывали глобальную корреляционную размерность  $D_2$  (суммарно для всех отведений).

Вторичная обработка проводилась по стандартным статистическим методикам (Т-критерий Вилкоксона) программного пакета Statistica 8.

### Результаты и их обсуждение

Качественный анализ ЭЭГ показал, что из 4 типов паттернов, описанных в норме у человека [14–16], в данном исследовании у добровольцев наблюдались следующие 3 (рис. 1): тип I – *организованный во времени и пространстве*, при доминировании зонально-дифференцированного  $\alpha$ -ритма с затылочно-лобным градиентом амплитуды (у добровольцев 1301 и 1306); тип III – *десинхронный*, где доминирует  $\beta$ -активность средней и высокой частоты с амплитудой до 30 мкВ и резко снижен  $\alpha$ -индекс (у добровольцев 1302 и 1305); тип IV – *дезорганизованный с преобладанием  $\alpha$ -активности*, где нерегулярный  $\alpha$ -ритм со сглаженными межзональными различиями несколько более выражен, чем примерно одинаково представленная нерегулярная электрическая активность всех остальных частотных диапазонов (у добровольцев 1303 и 1304).

В 1-й серии исследований при нахождении добровольцев в кислородно-азотно-аргоновой атмосфере при имитации погружения на 2 м относительно уровня моря ни в одном из срезов эксперимента у добровольцев не выявлено смены ЭЭГ-паттерна по сравнению с фоном. Что касается количественных изменений, то в целом для группы добровольцев,

относительно фона статистически достоверных сдвигов ОЗМ анализируемых ритмов и показателя  $D2$  глобальной корреляционной размерности ЭЭГ не выявлено. Однако на уровне статистической тенденции обнаружено возрастание ОЗМ  $\alpha$ -активности ЭЭГ добровольцев в 1-й части эксперимента относительно фоновых значений на 21,9 %, по медиане (здесь и ниже), а также статистически значимое уменьшение ОЗМ  $\alpha$ -активности ЭЭГ испытуемых на выходе из барокомплекса относительно 1-й части эксперимента на 21,6 % (рис. 2).

На рисунке видно, что динамика медианы ОЗМ  $\alpha$ -активности свидетельствует об увеличении этого диапазона спектральной мощности ЭЭГ испытуемых до максимального уровня во 2-й части эксперимента и о снижении до фонового уровня при выходе из ГВК.

Статистически достоверные различия ОЗМ  $\alpha$ -диапазона, выявленные только для 2 рядов данных, полученных в ЭЭГ-срезах в 1-й части эксперимента и при выходе из ГВК, с нашей точки зрения, обусловлены индивидуальными нейрофизиологическими особенностями, соответствующими типам ЭЭГ-паттернов в малой выборке [19, 20]. Однако выявленное увеличение именно  $\alpha$ -диапазона в спектре ЭЭГ при неизменности ЭЭГ-паттерна каждого добровольца на протяжении всей серии эксперимента, как известно, свидетельствует об оптимизации функционального состояния центральной нервной системы [14–17, 21].

Во 2-й экспериментальной серии с кислородно-азотно-аргоновой атмосферой и имитацией нахождения на глубине 20 м на ЭЭГ-срезах во время пребывания в барокомплексе при качественном (визуальном) анализе было обнаружено изменение типа ЭЭГ-паттерна с III на IV (увеличилась выраженность  $\alpha$ -активности) у добровольца 1302; наблюдали возрастание представленности низкоамплитудного (20–25 мкВ) модулированного в веретена  $\alpha$ -ритма с инверсией топографического градиента (в лобно-затылочном направлении), что не соответствовало классификации ЭЭГ-паттернов по Жирмунской у добровольцев 1303 и 1304. При количественном анализе относительно фона в срезе «эксперимент» выявлено увеличение ( $p \leq 0,05$ ) ОЗМ  $\delta$ - на 40,5 % при одновременном уменьшении ( $p \leq 0,05$ ) ОЗМ  $\alpha$ -диапазона на 8 %; на выходе из ГВК обнаружено возрастание ОЗМ  $\delta$ - на 55,6 % при снижении ОЗМ  $\alpha$ -диапазона на 29,7 % ( $p \leq 0,05$ ). В последствии относительно выхода обнаружено уменьшение ( $p \leq 0,05$ ) ОЗМ  $\delta$ -диапазона на 6,9 %. Установлено увеличение ( $p \leq 0,05$ ) глобальной корреляционной размерности  $D2$  в срезе «эксперимент» на 33,8 % и при выходе из ГВК на 21,9 % относительно фона; снижение данного показателя в последствии относительно среза «эксперимент» на 22,1 % (рис. 3).

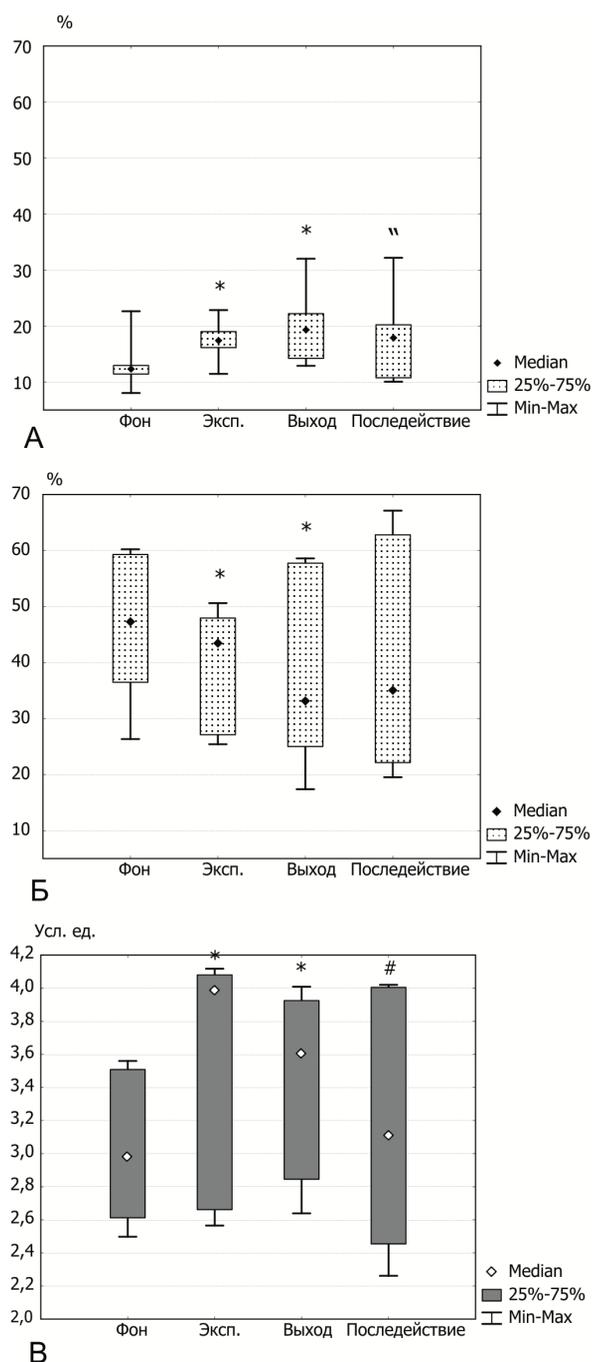


Рис. 3. Динамика ОЗМ диапазонов ЭЭГ и показателя глобальной корреляционной размерности у добровольцев во 2-й серии эксперимента.

А –  $\delta$ -; Б –  $\alpha$ -; В –  $D2$ ; \* –  $p \leq 0,05$  относительно фона; # –  $p \leq 0,05$  относительно среза «эксперимент»; <math>\ll</math> –  $p \leq 0,05$  относительно среза «выход из барокомплекса»

Таким образом, рис. 3 демонстрирует, что в эксперименте с имитацией пребывания на глубине 20 м в кислородно-азотно-аргоновой атмосфере во время нахождения в ГВК и, особенно, при выходе из него,  $\delta$ -диапазон ЭЭГ спектра возрос в полтора раза одновременно с уменьшением спектральной

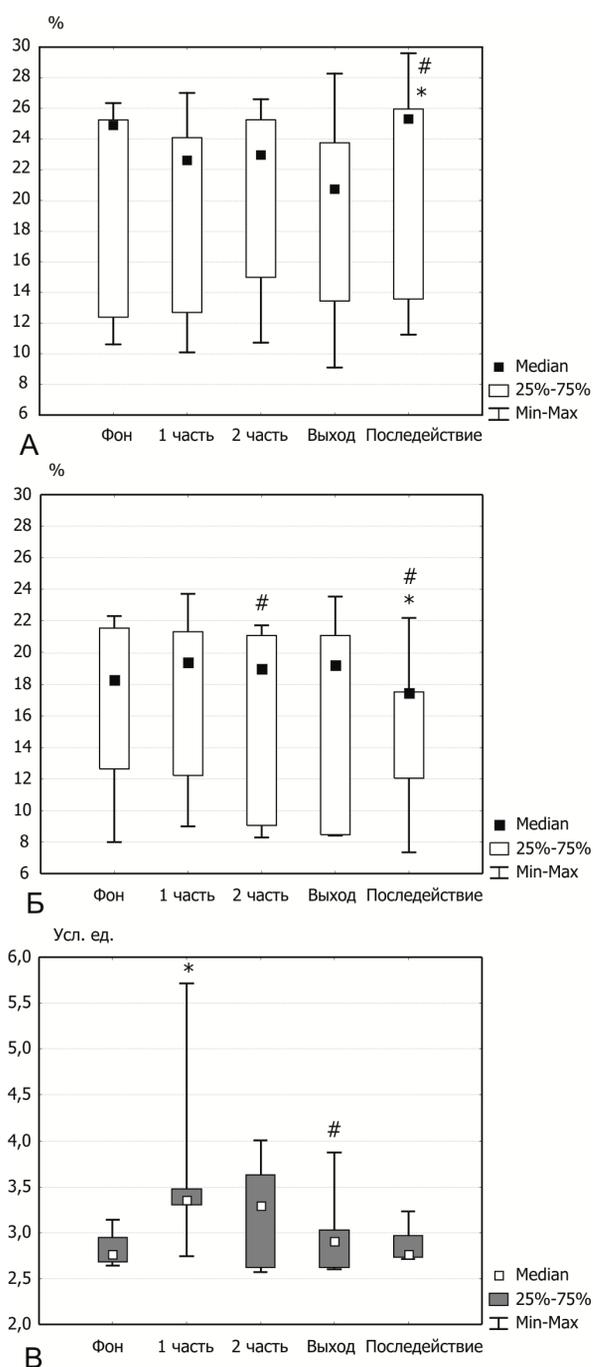


Рис. 4. Динамика ОЗМ диапазонов ЭЭГ и показателя глобальной корреляционной размерности у добровольцев в 3-й серии эксперимента. А – θ-; Б – β-активность; В – D2; \* –  $p \leq 0,05$  относительно фона; # –  $p \leq 0,05$  относительно 1-й части

составляющей α-диапазона на треть относительно фона, что вероятнее всего обусловлено наркотическим действием аргона в этих условиях. Даже спустя 3 сут, в последействии, не у всех добровольцев наблюдался возврат данных показателей к фоновым значениям. Несмотря на отмечаемое качественным анализом нарастание представленности

α-активности у 3 добровольцев в ЭЭГ-паттерне на срезе «эксперимент», количественный анализ показал увеличение δ-диапазона при одновременном уменьшении α-диапазона в ЭЭГ-спектре (суммарно для группы добровольцев). Подобные изменения отмечаются у здорового бодрствующего человека при снижении коркового тонуса под влиянием стволовых структур. Подтверждением перестройки корково-стволовых взаимодействий у добровольцев в период их нахождения в барокомплексе и непосредственно при выходе из него в данной экспериментальной серии является динамика корреляционной размерности восстановленного аттрактора D2 ЭЭГ, которая показала усложнение, усиление вариативности работы головного мозга [18].

В 3-й экспериментальной серии при нахождении в кислородно-азотной атмосфере и имитации пребывания на 2-метровой глубине в целом для группы добровольцев смены паттернов ЭЭГ не наблюдали, однако в фоне у испытуемого 1304 выявлен IV тип ЭЭГ-паттерна, вместо характерного для этого человека III типа. При количественном анализе ЭЭГ в последействии относительно фона для группы испытуемых в целом выявлено возрастание ( $p \leq 0,05$ ) ОЗМ θ- на 1,8 % и одновременно снижение ОЗМ β-диапазона на 4,6 %. Также относительно 1-й части эксперимента в последействии в спектре ЭЭГ добровольцев на 12 % увеличился ( $p \leq 0,05$ ) θ- и на 10 % уменьшился β-диапазон, а во 2-й части β-диапазон уменьшился ( $p \leq 0,05$ ) на 2 %. Установлено увеличение ( $p \leq 0,05$ ) глобальной корреляционной размерности D2 в 1-й части эксперимента относительно фона на 21,1 % и уменьшение этого параметра по выходу из эксперимента относительно 1-й части эксперимента – на 13,4 % (рис. 4).

Из рис. 4 видно, что в данной серии исследования изменения ритмических компонентов были наименьшими по сравнению с предыдущими сериями. Наиболее выраженные сдвиги касаются ЭЭГ-среза «последействие». Вероятнее всего это объясняется не только индивидуальными ЭЭГ-особенностями, но и различиями фоновых параметров спектра ЭЭГ. Так, у добровольца 1304 качественным изменениям (смена типа паттерна) соответствуют сдвиги количественных параметров спектра ЭЭГ – увеличение медленноволновых диапазонов при значимом снижении α-диапазона спектра, что при малой выборке приводит к еще большему нивелированию различий ЭЭГ-срезов в течение эксперимента по сравнению с фоном.

Выявленное на 3-и сут пребывания в барокомплексе увеличение D2 более чем на 20 % относительно фона и снижение этого показателя на выходе более 13 % относительно 1-й части эксперимента, свидетельствует об усилении вариативности работы мозга для группы добровольцев в целом, т.е. о перестройке корково-подкорковых взаимодействий

в начальный период нахождения в атмосфере с пониженным содержанием  $O_2$ . Однако характер спектральных перестроек был не выражен в силу индивидуальных различий нейрофизиологических реакций, малой выборки и появлении разницы в типе ЭЭГ (у 1 добровольца) в фоне этой экспериментальной серии относительно предыдущих.

Итак, по результатам 3 серий экспериментальных исследований можно видеть следующее.

Во время пребывания в кислородно-азотно-аргоновой атмосфере функциональное состояние коры головного мозга (согласно динамике  $\alpha$ -активности) добровольцев соответствовало оптимальному и не вызывало перестройки взаимодействий мозговых структур. По отзывам добровольцев, нахождение в ГВК было наиболее комфортным по самочувствию по сравнению с 2 другими экспериментальными сериями.

Десятидневное пребывание в гипоксической азотно-кислородной атмосфере не сопровождалось отчетливыми изменениями в исследуемых показателях ЭЭГ-спектра, однако в начальном периоде эксперимента наблюдали перестройку в работе церебральных структур, о чем свидетельствовало увеличение вариативности кривой ЭЭГ (по параметру  $D2$ ).

Отсутствие однозначных однонаправленных изменений исследуемых ЭЭГ-показателей в проведенных экспериментальных сериях объясняется значительными индивидуальными нейрофизиологическими различиями (по качественным и количественным ЭЭГ-параметрам) добровольцев и малой выборкой. Усиление комплекса действующих факторов – изоляция, кислородно-азотно-аргоновая атмосфера, имитация пребывания на 20-метровой глубине привели к увеличению однонаправленных количественных сдвигов в спектре ЭЭГ добровольцев (возрастанию  $O3M \delta$ - и снижению  $\alpha$ -диапазона) и к возрастанию показателя  $D2$  ЭЭГ более чем на треть по сравнению с фоном, что свидетельствовало о тормозном влиянии ствола на кору головного мозга и сдвигу функционального состояния ЦНС добровольцев в сторону торможения.

Ранее в исследованиях с участием человека было установлено, что потребление кислорода при выполнении физической нагрузки в гипоксических аргоносодержащих смесях больше на 6–8 % по сравнению с гипоксическими кислородно-азотными смесями при нормальном барометрическом давлении. Однако увеличенные затраты только на вентиляцию легких в более плотной и вязкой аргоносодержащей смеси не объясняют такое увеличение потребления кислорода [11, 12]. Поскольку физико-химические механизмы биологического действия аргона остаются не до конца выявленными, то говорить можно скорее о гипотезах [22], одна из которых – о каталитическом

влиянии аргона на кинетику потребления кислорода – состоит в том, что аргон усиливает скорость окислительных реакций и, воздействуя на водную основу биологических систем, усиливает диссоциацию воды. Обычно в организме человека доля кислорода, появляющегося за счет диссоциации воды, циркулирующей в организме, достигает долей процента от общего потребления кислорода, однако при увеличении в биожидкостях растворенного аргона в несколько раз увеличивается и доля подобного кислорода. Эта гипотеза объясняет 2 эффекта аргона: увеличение потребления кислорода при дыхании человека в умеренно гипоксических смесях и увеличение выживаемости крыс при острой гипоксии [11, 22].

### Выводы

1. Наибольшее количество достоверных однонаправленных изменений спектральных характеристик (возрастание  $O3M \delta$ - на 55,6 %; снижение  $O3M \alpha$ -диапазона на 29,7 %) и показателя глобальной хаотической размерности  $D2$  (увеличение на 21,9 %) ЭЭГ добровольцев в последствии относительно фона выявлены при действии комплекса факторов: 7-суточной изоляции в ГВК, кислородно-азотно-аргоновой атмосферы, имитации пребывания на глубине 20 м.

2. Возрастание  $O3M \alpha$ -активности на 21,9 % в начальной фазе 10-суточного пребывания в кислородно-азотно-аргоновой среде при отсутствии изменений других исследуемых параметров у группы добровольцев относительно фона соответствовало оптимальному функциональному состоянию мозга.

3. Обнаружена динамика вариативности (по возрастанию показателя глобальной корреляционной размерности  $D2$  до 21 %) в работе мозга добровольцев в начальной фазе 10-суточного пребывания в гипоксической кислородно-азотной атмосфере, при этом достоверные изменения в исследуемых показателях ЭЭГ-спектра не превышали 5 % по отношению к фону.

*Работа выполнена в рамках темы РАН № 63.2 «Исследование интегративных процессов в центральной нервной системе, закономерностей поведения и деятельности человека в условиях автономности и под влиянием других экстремальных факторов среды».*

### Список литературы

1. Зальцман Г.Л., Кучук Г.Ф., Гургенидзе А.Г. Основы гипербарической физиологии. Л., 1979.  
*Zal'tsman G.L., Kuchuk G.F., Gurgenidze A.G. Fundamentals of hyperbaric physiology. Leningrad, 1979.*

2. Handbook on hyperbaric medicine / D. Mathieu, ed. Springer, 2006.
3. Grønning M., Risberg J., Skeidsvoll H. et al. Electroencephalography and magnetic resonance imaging in neurological decompression sickness // Undersea Hyperb. Med. 2005. V. 32. № 6. P. 397–402.
4. Todnem K., Nyland H., Kambestad B.K., Aarli J.A. Influence of occupational diving upon the nervous system: an epidemiological study // Br. J. Ind. Med. 1990. V. 47. № 10. P. 708–714.
5. Todnem K., Nyland H., Skeidsvoll H. et al. Neurological long term consequences of deep diving // Ibid. 1991. V. 48. № 4. P. 258–266.
6. Todnem K., Skeidsvoll H., Svihus R. et al. Electroencephalography, evoked potentials and MRI brain scans in saturation divers: An epidemiological study // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1991. V. 79. № 4. P. 322–329.
7. Cordes P., Keil R., Bartsch T. et al. Neurologic outcome of controlled compressed-air diving // Neurol. 2000. V. 55. № 11. P. 1743–1746.
8. Hutzemann A., Tetzlaff K., Reuter M. et al. Does diving damage the brain? MR control study of divers' central nervous system // Acta Radiol. 2000. V. 41. № 1. P. 18–21.
9. Ружичко И.А. Особенности физической работоспособности человека при пребывании в гипоксических условиях // XIII Конференция молодых ученых, специалистов и студентов, посвященная 50-летию полета первого в мире врача-космонавта Егорова Б.Б.: Матер. конф. М., 2014. С. 43–44.
10. Ruzhichko I.A. Features of human physical performance while staying in hypoxic conditions // Proc. XIII Conference of young scientists, specialists and students dedicated to the 50th anniversary of the first flight in the world physician-cosmonaut Yegorov B.V. Moscow, 2014. P. 43–44.
11. Солдатов П.Э., Дадашева О.А., Гурьева Т.С. и др. Оценка протекторных свойств аргона в условиях гипоксической гипоксии при подостром воздействии // Авиакосм. и экол. мед. 2015. № 2. С. 23–31.
12. Soldatov P.Ye., Dadasheva O.A., Gur'eva T.S. et al. Evaluation of protective properties of argon under conditions of hypoxic hypoxia in subacute impact // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2015. № 2. P. 23–31.
13. Дьяченко А.И., Шулагин Ю.А., Павлов Б.Н. Влияние физнагрузки на газообмен у человека при дыхании гипоксическими смесями, содержащими аргон // Физиология мышечной деятельности: Тез. докл. Междунар. конф. М., 2000. С. 57–58.
14. Dyachenko A.I., Shulagin Yu.A., Pavlov B.N. Influence of physical activity on gas exchange in humans by breathing hypoxic mixtures containing argon // Physiology of muscle performance: Proc. of Intern. conf. Moscow, 2000. P. 57–58.
15. Павлов Н.Б. Физиологическое действие высоких парциальных давлений аргона на организм человека и животных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
16. Pavlov B.N. The physiological effects of high partial pressures of argon on humans and animals: Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk. Moscow, 2006.
17. Тавровская Т.В. Велоэргометрия. Практическое пособие для врачей. СПб., 2007.
18. Tavrovskaya T.V. Veloergometry. Practical guide for doctors. St. Petersburg, 2007.
19. Жирмунская Е.А. Атлас классификации ЭЭГ. М., 1996.
20. Zhirmunskaya E.A. Atlas of EEG classification. Moscow, 1996.
21. Жирмунская Е.А. Некоторые количественные характеристики различных типов ЭЭГ у человека // Журн. невропатологии и психиатрии. 1969. № 7. С. 984.
22. Zhirmunskaya E.A. Several of the different types of quantitative EEG in humans // Zhurnal nevropatologii i psikhiiatrii. 1969. № 7. P. 984.
23. Поворинский А.Г., Заболотных В.А. Пособие по клинической электроэнцефалографии. Л., 1987.
24. Povorinskiy A.G., Zabolotnykh V.A. Handbook of clinical electroencephalography. Leningrad, 1987.
25. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Руководство для врачей. М., 2013.
26. Zenkov L.R. Clinical electroencephalography (with elements of epileptology). Manual for doctors. Moscow, 2013.
27. Меклер А.А. Применение аппарата нелинейного анализа динамических систем для обработки сигналов ЭЭГ // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. XIV. № 1. С. 73–77.
28. Mekler A.A. Application of the apparatus of non-linear analysis of dynamic systems for the processing of EEG signals // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007. V. XIV. № 1. P. 73–77.
29. Спиридонова М.Д. Особенности спектров мощности ЭЭГ при переживании чувства страха // Молодой ученый. 2013. № 8. С. 130–132.
30. Spiridonova M.D. Features of EEG power spectra in the experience of fear // Molodoy ucheny. 2013. № 8. P. 130–132.
31. Киroy В.Н., Асланян Е.В. Электроэнцефалографическая evidencia on the strategies of adaptation to the factors of monotony // The Span. J. of Psychol. 2009. V. 12. № 1. P. 32–45.
32. Kirov V.N., Aslanyan E.V. Electroencephalographic evidence on the strategies of adaptation to the factors of monotony // The Span. J. of Psychol. 2009. V. 12. № 1. P. 32–45.
33. Егорова И.С. Электроэнцефалография. М., 1973.
34. Egorova I.S. Electroencephalography. Moscow, 1973.
35. Селиванский Д.А., Дьяченко А.И. и др. Физико-химический механизм биологического действия аргона // Альманах клин. мед. 2006. С. 158.
36. Selivanskiy D.A., Dyachenko A.I. et al. Physico-chemical mechanism of biological action of argon // Almanakh klinicheskoy meditsiny. 2006. P. 158.

Поступила 05.10.2017

## **CHARACTERISTICS OF THE HUMAN EEG-REACTION TO HYPERBARIC ARTIFICIAL GASEOUS ENVIRONMENT**

**Schastlivtseva D.V., Kotrovskaya T.I., Bubeev Yu.A.**

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2018. V. 52. № 1. P. 48–55

*EEG-reactions of test-subjects to breathing different artificial gas mixtures were studied at the IBMP Deepwater diving facility (GVK-250). The subjects «descended» to the depth of 2 meters relative to the sea level breathed oxygen-nitrogen and oxygen-nitrogen-argon air mixtures in the*

*course of 10 days, and an oxygen-nitrogen-argon air mixture when «descended» to the depth of 20 meters for 7 days. EEG was registered from 6 test-subjects to estimate relative values of the base band powers, global correlation dimension D2 and to perform qualitative analysis of individual EEG patterns. Significant one-way shifts in EEG quantitative and qualitative parameters were developed by the subjects at the depth of 20 m breathing the O<sub>2</sub>-N-Ar air mixture. When they breathed this mixture for 10 days at the depth of 2 meters, functioning of the brain cortex was almost optimal. Ten days in the hypoxic N-O<sub>2</sub> atmosphere did not cause any distinct changes in the EEG spectral parameters.*

Key words: hyperbaria, artificial gaseous environment, noble gases, argon, EEG-reactions, EEG-pattern, spectral analysis, global correlation dimension D2.

УДК 543.544.613.2:615.916

## ГЕНЕРАЦИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА ПОД ВЛИЯНИЕМ СВЧ-ИЗЛУЧЕНИЯ И ИХ ГЕНОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Текуцкая Е.Е., Барышев М.Г., Ильченко Г.П.

Кубанский государственный университет, г. Краснодар, Россия

E-mail: tekytska@mail.ru

С помощью флуоресцентной спектроскопии было определено количество одонитевых разрывов (ОР) ДНК в лимфоцитах периферической крови человека при воздействии СВЧ-излучения. Показано, что с увеличением частоты СВЧ-излучения количество ОР ДНК в лимфоцитах также увеличивается по сравнению с контрольными образцами: при воздействии на них частотой 3 ГГц на  $32,3 \pm 0,9$  %, частотой 50 ГГц на  $40,1 \pm 1,1$  %, частотой 70 ГГц на  $49,8 \pm 0,7$  %. Изучена возможность генерирования активных форм кислорода в водной среде под воздействием СВЧ-излучения. На полученных спектрах флуоресценции водных растворов сульфата меди (II) и сульфата железа (II) отмечается 3 характерных максимума, из которых максимумы, лежащие в области  $460 \pm 10$  нм и  $660 \pm 10$  нм, трактуются как отвечающие появлению в растворах перекиси водорода и синглетного кислорода соответственно. Определен квантовый выход водных растворов сульфата меди (II) и сульфата железа (II) из данных спектров поглощения и флуоресценции с использованием в качестве стандартного образца триптофана-L. Для раствора сульфата железа (II) он составил  $0,26 \pm 0,04$ , для раствора сульфата меди (II)  $0,13 \pm 0,02$ .

Ключевые слова: СВЧ-излучение, одонитевые разрывы ДНК, активные формы кислорода, флуоресцентная спектроскопия.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018. Т. 52. № 1. С. 56–61.

DOI: 10.21687/0233-528X-2018-52-1-56-61

Одонитевые разрывы (ОР) в молекуле дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) являются самым частым типом повреждения ДНК, который, наряду с двунитевыми разрывами, возникает либо при физиологических условиях, либо при патологических процессах [1], окислительном стрессе [2] или действии ионизирующего излучения [3]. Так, авторами работы [3] исследованы уровни разрывов ДНК до и после облучения лимфоцитов *in vitro* в дозе 1 Гр. Обследованы 17 доноров, 41 летчик и 8 космонавтов. Показано, что полеты приводят к значимому увеличению индивидуальных различий как по уровню разрывов ДНК в лимфоцитах крови, так и по степени радиоповреждаемости ДНК лимфоцитов.

Одонитевые разрывы репарируются по негомологичным концам ДНК на всех этапах клеточного цикла, они сопровождают действие очень многих агентов и являются вторичными, промежуточными дефектами при репарации. В то же время ОР способны индуцировать апоптоз в ряде клеток [4]. Значительная часть (60–80 %) повреждений ДНК, вызванных радиацией, формируется за счет активных форм кислорода (АФК), образующихся при радиоллизе воды [5]. Известно, что АФК в биологических системах являются как повреждающими, так и сигнальными агентами. Вероятно, именно вода является первичной мишенью, а АФК – первичными медиаторами при воздействии на живые организмы различных физических факторов [6, 7]. Активные формы кислорода образуются в тканях и клетках при воздействии ионизирующего излучения или внешнего ультрафиолетового облучения, а также вследствие нарушения обмена веществ на клеточном уровне, а именно при переходе электронов на молекулярный кислород в основном в митохондриях [7], являясь причиной множества хронических заболеваний, старения и смерти [6]. Авторами работы [8] показано, что образующиеся при действии длинноволнового инфракрасного излучения (ИК-излучения) АФК, в частности гидроксилрадикалы, приводят к появлению одно- и двухнитевых разрывов плазмидной ДНК.

Принято считать, что донорами электронов в биологических системах являются преимущественно катионы металлов переменной валентности, такие, как железо и медь [9]. Железо – компонент множества белковых и ферментных систем организма участвует в энергетическом обмене, стабилизируя процесс передачи кислорода в цитохромы клетки [10], участвует в синтезе ДНК, полимерных молекул, входит в состав динитрозильных комплексов, которые обуславливают многие физиологические функции оксида азота в организме человека [10, 11].

Целью работы являлось исследование количества одонитевых разрывов ДНК лимфоцитов периферической крови человека при действии на них СВЧ-излучения и выяснение роли образующихся

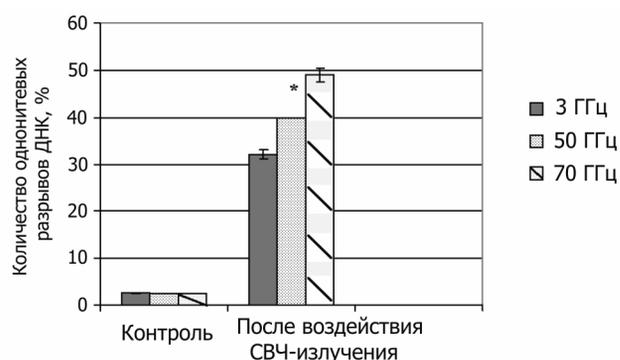


Рис. 1. Количество ОР ДНК лимфоцитов, выделенных из периферической крови здоровых доноров. 1 – контроль; 2 – после воздействия СВЧ-излучением при разных частотах (n = 20; p = 0,95)

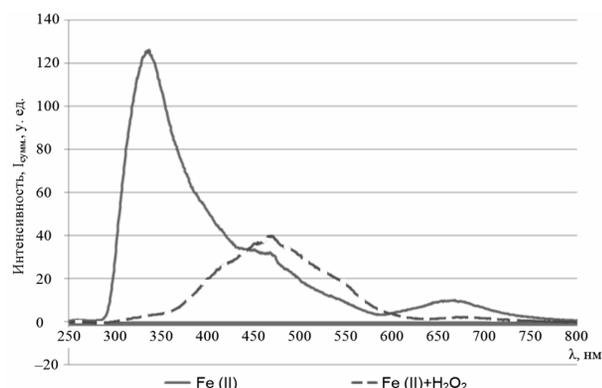


Рис. 2. Спектры флуоресценции водных растворов сульфата железа (II) с концентрацией 1 мкМ/л до (1) и после (2) добавления перекиси водорода в концентрации 0,03 % v/v

при данном воздействии на водные растворы АФК с помощью метода флуоресцентной спектроскопии.

#### Методика

Объектом исследований были лимфоциты, выделенные из периферической крови здоровых доноров (20 человек, мужчины, некурящие, возраст от 21 до 23 лет).

Выделение чистой взвеси лимфоцитов из донорской крови проводили в градиенте плотности фиколла-урографина (плотность 1,077 г/мл), как описано в работе [12]. После обработки СВЧ-облучением количество одностранных разрывов ДНК в лимфоцитах определяли с помощью интеркалятора бромистого этидия по методике, изложенной в работе [13]. Интенсивность флуоресценции полученных образцов измеряли в кварцевой кювете объемом 1 мл на флуоресцентном спектрофотометре Hitachi F-2700 при длине волны возбуждения  $\lambda_{\text{возб}}$  540 нм и длине волны излучения  $\lambda_{\text{полн}}$  610 ± 5 нм под прямым углом к направлению возбуждающего света. Количество ОР ДНК оценивали по отношению величин флуоресценции контрольных и экспериментальных образцов. Результаты представляли в виде процентного соотношения количества щелочнолабильных сайтов ДНК, содержащих ОР к общему количеству ДНК.

Для изучения влияния СВЧ-излучения на содержание ОР ДНК в лимфоцитах были использованы СВЧ генераторы: ГКЧ 53, P2-68, P2-69 мощностью 3 мВт. Образцы лимфоцитов подвергались воздействию излучения в течение 10 мин при разных частотах.

Модельные растворы сульфата железа (II), сульфата меди (II) получали растворением твердых солей квалификации ОСЧ в бидистиллированной воде, их концентрации соответствовали физиологическим концентрациям катионов в цельной крови человека. Синусоидальные колебания СВЧ-диапазона

с выхода генератора OM75S поступали на излучающее устройство (проволочная петля), помещенное внутри экранирующей камеры для облучения исследуемых образцов. Каждый образец помещался в стандартном положении относительно излучателя в экранирующей камере. Частота, с которой производилось облучение водных растворов сульфата железа (II) и сульфата меди (II), составляла 3 ГГц. Время облучения варьировалось в диапазоне от 10 до 60 с.

Флуоресцентные исследования проводились на спектрофлуориметре Hitachi F-2700 (Япония) при комнатной температуре, равной 22 °С. Длина волны возбуждающего излучения составила 260 нм, диапазон регистрации спектров флуоресценции растворов сульфата железа (II) и сульфата меди (II) – от 250 до 700 нм. Измерение всех образцов проводилось не менее чем в течение 30 с после обработки СВЧ-излучением при комнатной температуре, равной 22 ± 1 °С.

Лабораторное диагностическое обследование выполнено в соответствии с обязательным соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 г., с дополнениями 1983 г.

Полученные данные анализировали в пакете статистического анализа Statistica 6.0. Сравнение групп по количественным признакам проводили с использованием двухвыборочного t-критерия Стьюдента. Корреляционную зависимость и силу связи устанавливали, используя корреляционный анализ по Спирмену. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05 [14].

#### Результаты и обсуждения

Лимфоциты, изолированные из крови, облучались СВЧ-излучением в течение 10 мин на частотах 3,5; 50 и 70 ГГц при мощности 3 мВт. На рис. 1 приведено количество ОР ДНК лимфоцитов после

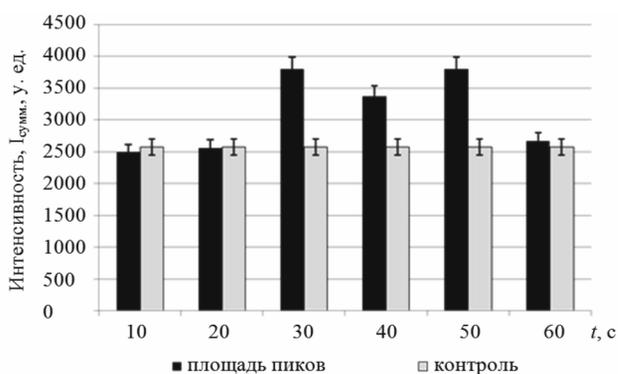


Рис. 3. Интегральная интенсивность флуоресценции растворов сульфата железа (II) с концентрацией 1 мкМ/л в диапазоне от 300 до 400 нм после обработки СВЧ-излучением при разном времени облучения.

Здесь и на рис. 4–6:  $n = 10$ ;  $p = 0,95$ ;  $t_{0,95} = 1,96$

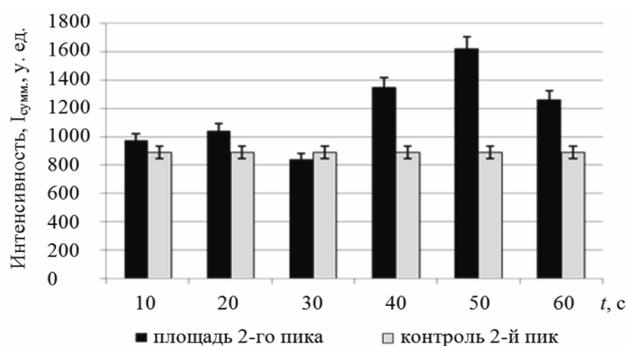


Рис. 4. Интегральная интенсивность флуоресценции растворов сульфата железа (II) с концентрацией 1 мкМ/л в диапазоне от 420 до 550 нм после обработки СВЧ-излучением при разном времени облучения

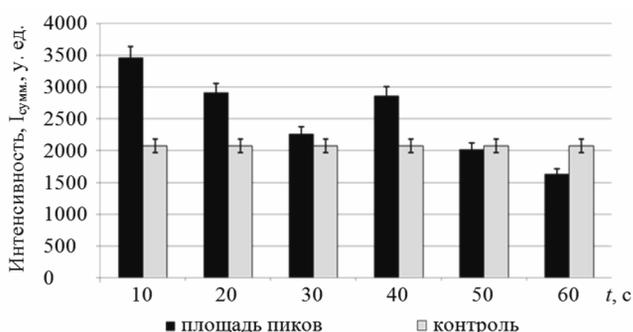


Рис. 5. Интегральная интенсивность флуоресценции растворов сульфата меди (II) с концентрацией 1 мкМ/л в диапазоне от 420 до 550 нм после обработки СВЧ-излучением при разном времени облучения

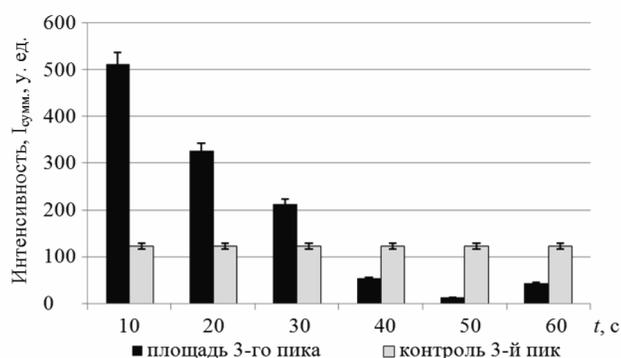


Рис. 6. Интегральная интенсивность флуоресценции растворов сульфата меди (II) с концентрацией 1 мкМ/л в диапазоне от 620 до 670 нм после обработки СВЧ-излучением при разном времени облучения

их обработки СВЧ-излучением. Видно, что с увеличением частоты количество ОР ДНК в лимфоцитах также увеличивается: при воздействии на них СВЧ-излучением с частотой 3 ГГц на  $32,3 \pm 0,9 \%$ , с частотой 50 ГГц на  $40,1 \pm 1,1 \%$ , с частотой 70 ГГц на  $49,8 \pm 0,7 \%$  по сравнению с контрольным образцом.

Были сняты спектры флуоресценции водных растворов, которые содержали ионы железа (II) до и после добавления перекиси водорода в концентрации  $0,03 \%$  v/v. Полученные спектры представлены на рис. 2.

При взаимодействии перекиси водорода с металлами переменной валентности происходит ее распад (реакции Фентона). На спектре флуоресценции раствора сульфата железа с концентрацией 1 мкМ/л отмечались 2 пика с максимумами  $345 \pm 2$  и  $640 \pm 10$  нм соответственно. Авторы работы [15] относят пик с максимумом 635 нм на спектрах флуоресценции к появлению в растворе синглетного кислорода ( $^1O_2$ ). Так, в частности, говорится, что

синглетный кислород переходит в основное триплетное состояние с испусканием фотона в ИК-диапазоне с длиной волны 1270 нм. В работе [16] отмечается, что пусковым этапом образования АФК в воде при действии света является переход растворенного в ней кислорода из триплетного в синглетное состояние. Этот переход осуществляется под воздействием квантов света, с длинами волн, соответствующими полосам поглощения молекулярного кислорода. Молекулы синглетного кислорода могут образовывать возбужденные димеры кислорода, которые переходят в основное состояние с испусканием света в видимом диапазоне – 535, 580 и 635 нм [15]. Как видно из рис. 2, отмечается изменение положения максимумов флуоресценции после добавления в раствор  $H_2O_2$ , что согласуется с данными, приведенными в работе [17]. Внесение перекиси водорода в раствор сульфата железа (II) смещает максимум при  $\lambda = 340$  нм на 130 нм в длинноволновую область, при этом площадь пика уменьшается в 2,5–2,6 раза (см. рис. 2).

После обработки СВЧ-излучением водных растворов сульфата железа (II) в течение разного времени на полученных спектрах флуоресценции отмечалось наличие 3 максимумов в области длин волн  $340 \pm 2$ ,  $460 \pm 2$  и  $660 \pm 5$  нм. Первый из них соответствует максимуму флуоресценции раствора Fe (II), представленному на рис. 2, а 2-й – флуоресценции раствора Fe (II) с добавлением  $H_2O_2$ , 3-й соответствует флуоресценции образующихся в растворе АФК согласно мнению авторов работ [15–17]. Интенсивность флуоресценции раствора сульфата железа (II) в районе 1-го максимума при увеличении времени воздействия СВЧ-излучением возрастала значительно сильнее, чем в районе 2-го, и практически не изменялась в районе 3-го.

На рис. 3–4 приводятся площади 1-го и 2-го максимумов флуоресценции водных растворов сульфата железа (II) до и после их обработки СВЧ-излучением с разной длительностью. Увеличение интенсивности флуоресценции в диапазоне от 400 до 550 нм, возможно, связано с увеличением количества образующейся  $H_2O_2$  в водном растворе сульфата железа (II) при его обработке СВЧ-излучением (см. рис. 4).

Перед регистрацией спектров флуоресценции водные растворы, содержащие ионы меди (II), также подвергались обработке СВЧ-излучением. На спектрах флуоресценции наблюдались 3 пика с максимумами при тех же длинах волн, как и на спектрах, приведенных на рис. 2. При разной длительности обработки электромагнитным излучением (ЭМИ) раствора сульфата меди (II) изменение интенсивности флуоресценции в области длин волн от 630 до 660 нм выражено более существенно, между тем в диапазоне от 420 до 550 нм интенсивность флуоресценции изменяется не столь значительно (рис. 5–6). Обращает на себя внимание уменьшение интенсивности флуоресценции растворов сульфата меди (II) при увеличении длительности обработки образцов СВЧ-излучением в районе 3-го максимума, который относится к образованию синглетного кислорода в указанных условиях [15, 16] (см. рис. 6). По-видимому, это связано с тем, что в присутствии кислорода в водной среде очень эффективно протекает реакция с образованием супероксидного радикала, дисмутация которого дает в конечном результате перекись водорода  $H_2O_2$ .

Для водных растворов сульфата железа (II) и сульфата меди (II) рассчитан квантовый выход флуоресценции по уравнению [14]

$$Q_x = \frac{E_x \times A_T(\lambda_T) \times I(\lambda_T) \times n_x^2}{E_T \times A_X(\lambda_X) \times I(\lambda_X) \times n_T^2} \times Q_T$$

где  $Q$  – квантовый выход;  $E$  – величина площади пика флуоресценции;  $A(\lambda)$  – оптическая плотность;  $I(\lambda)$  – длина волны возбуждающего света;

$n$  – коэффициент преломления света растворителя. Квантовый выход рассчитывался из спектров поглощения и флуоресценции растворов триптофана-L, сульфата железа (II) и сульфата меди (II). В качестве эталонного образца взят водный раствор триптофана-L, согласно рекомендации авторов работы [14], и принято во внимание, что длина возбуждающего света и растворитель одинаковы для исследуемых образцов и эталона. Для раствора сульфата железа (II) квантовый выход достигал  $0,26 \pm 0,04$ , а для раствора сульфата меди (II) он был значительно ниже и составил  $0,13 \pm 0,02$ .

Колебания электромагнитных полей, если даже амплитуда их колебаний не велика, а так как реакции с участием АФК – это, по существу, реакции, в которых происходит перенос неспаренных электронов, и которые протекают в электронно-возбужденной среде, оказывают существенное воздействие на водную среду. Процессы такого характера крайне чувствительны к слабым резонансным воздействиям [19]. Несмотря на то, что порог ионизации ДНК составляет несколько десятков эВ, разрыв нитей может эффективно идти и ниже порога ионизации, а сам механизм, с помощью которого низкоэнергетическая частица порождает такие разрывы, включает в себя короткоживущие промежуточные состояния, связанные с образованием в водной среде гидроксилрадикалов [8] или синглетного кислорода [16, 20]. Полученные данные свидетельствуют о том, что в основе всех типов подобных повреждений ДНК и образованием ОР лежит универсальный механизм, связанный с генерацией АФК в водном растворе под действием ЭМИ [21].

#### Выводы

При проведении исследований было показано, что в присутствии металлов переменной валентности железа (II) и меди (II) в водных растворах при действии на них излучением радиочастотного диапазона могут образовываться гидроксильные радикалы, которые при взаимодействии с пероксидом водорода по реакции Фентона в присутствии растворенного кислорода образуют синглетный кислород. Образование АФК приводит к повреждению первичной структуры ДНК и накоплению ОР при воздействии на лимфоциты периферической крови человека СВЧ-излучения. При этом с увеличением частоты СВЧ-излучения количество ОР ДНК в лимфоцитах также увеличивается по сравнению с контрольными образцами.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ р\_а № 16-42-230187.*

Список литературы

1. Воробьева Н.Ю., Антоненко А.В., Осипов А.Н. Особенности реакции лимфоцитов крови больных раком молочной железы на облучение *in vitro* // Радиационная биология. Радиоэкология. 2011. Т. 51. № 4. С. 451–456.  
Vorob'eva N.Yu., Antonenko A.V., Osipov A.N. Features of reaction of lymphocytes of blood of patients with breast cancer to radiation *in vitro* // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 2011. V. 51. № 4. P. 451–456.
2. Ермаков А.В., Конькова М.С., Костюк С.В. и др. Фрагменты внеклеточной ДНК из среды инкубирования лимфоцитов человека, облученных в малых дозах, запускают развитие окислительного стресса и адаптивного ответа в необлученных лимфоцитах // Там же. 2008. Т. 48. № 5. С. 553–564.  
Ermakov A.V., Kon'kova M.S., Kostyuk S.V. et al. Fragments of extracellular DNA from the incubation medium of the lymphocytes of the person irradiated in small doses start development of an oxidizing stress and the adaptive answer in unirradiated lymphocytes // Ibid. 2008. V. 48. № 5. P. 553–564.
3. Воробьева Н.Ю., Осипов А.Н., Пелевина И.И. Чувствительность лимфоцитов периферической крови летчиков и космонавтов к воздействию излучения: индукция двунигетевых разрывов ДНК // Бюл. эксп. биол. и мед. 2007. Т. 144. № 10. С. 404–407.  
Vorob'eva N.Yu., Osipov A.N., Pelevina I.I. Sensitivity of lymphocytes of peripheral blood of pilots and astronauts to influence of radiation: induction of double-stranded ruptures of DNA // Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2007. V. 144. № 10. P. 404–407.
4. Belyaev I.Yu. Radiation-induced DNA repair foci: spatio-temporal aspects of formation, application for assessment of radiosensitivity and biological dosimetry // Mutat. Res. 2010. V. 704. № 1–3. P. 132–141.
5. Газиев А.И. Повреждение ДНК в клетках под воздействием ионизирующей радиации // Радиационная экология. Радиоэкология. 1999. Т. 39. № 6. С. 630–638.  
Gaziev A.I. DNA damage in cells exposed to ionizing radiation // Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya. 1999. V. 39. № 6. P. 630–638.
6. Зенков Н.К., Менщикова Е.Б., Шкурупий В.А. Старение и воспаление // Успехи современной биологии. 2010. Т. 130. № 1. С. 20–37.  
Zenkov N.K., Menshchikova E.B., Shkurupy V.A. Aging and inflammation // Uspekhi sovremennoy biologii. 2010. V. 130. № 1. P. 20–37.
7. Гривенникова В.Г., Виноградов А.Д. Генерация активных форм кислорода митохондриями // Успехи биологической химии. 2013. Т. 53. С. 245–296.  
Grivennikova V.G., Vinogradov A.D. Generation of active forms of oxygen mitochondrions // Uspekhi biologicheskoy khimii. 2013. V. 53. P. 245–296.
8. Dharmadhikari A.K., Bharambe H., Dharmadhikari J.A. et al. DNA damage by OH radicals produced using intense, ultrashort, long wavelength laser pulses // Phys. Review Letters. 2014. V. 112. P. 105–138.
9. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Менщикова, ред. М., 2006.  
Oxidizing stress. Pro-oxidizers and antioxidants / Menshchikova E.B., ed. Moscow, 2006.
10. Guzik T.J., Korbut R., Adamek–Guzik T. Nitric oxide and superoxide in inflammation and immune regulation // J. of Physiol. and Pharmacol. 2003. V. 4. P. 469–487.
11. Шумаев К.Б., Губкин А.А., Губкина С.А. и др. Взаимодействие динитрозильных комплексов железа с интермедиатами окислительного стресса // Биофизика. 2006. Т. 51. № 3. С. 472–477.  
Shumayev K.B., Gubkin A.A., Gubkina S.A. et al. Interaction the dinitrozilnykh of complexes of iron from intermediata of an oxidizing stress // Biofizika. 2006. V. 51. № 3. P. 472–477.
12. Текуцкая Е.Е., Васильев Ю.А., Храпцова А.А. Исследование воздействия электромагнитного излучения низкой частоты на активность лимфоцитов // Рос. иммунол. журн. 2014. Т. 8. № 3. С. 466–469.  
Tekutskaya E.E., Vasil'ev Yu.A., Khramtsova A.A. Research of impact of electromagnetic radiation of low frequency on activity of lymphocytes // Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal. 2014. T. 8. № 3. P. 466–469.
13. Текуцкая Е.Е., Васильев Ю.А., Храпцова А.А. Влияние внешних факторов на повреждение и репарацию ДНК лимфоцитов периферической крови человека // Там же. 2015. Т. 9. № 3. С. 223–225.  
Tekutskaya E.E., Vasil'ev Yu.A., Khramtsova A.A. Influence of external factors on damage and reparation of DNA of lymphocytes of human peripheral blood // Ibid. 2015. V. 9. № 3. P. 223–225.
14. Герасимов А.Н. Медицинская статистика. М., 2007.  
Gerasimov A.N. Medical statistics. Moscow, 2007.
15. Voikov V.L., Belousov L., Popp F.-A. Process involving reactive oxygen species are the major source of structured energy for organismal field pumping in biophotonics and coherent systems. Moscow, 2000.
16. Гудков С.В., Карп О.Э., Гармаш С.А. и др. Образование активных форм кислорода в воде под воздействием видимого и инфракрасного излучения в полосах поглощения молекулярного кислорода // Биофизика. 2012. Т. 57. № 1. С. 5–13.  
Gudkov S.V., Karp O.E., Garmash S.A. et al. Formation of active forms of oxygen in water under the influence of visible and infrared radiation in strips of absorption of molecular oxygen // Biofizika. 2012. V. 57. № 1. P. 5–13.
17. Беловолова Л.В., Глушков М.В., Виноградов Е.А. Влияние растворенных газов на сильно разбавленные водные растворы // Там же. 2014. Т. 59. № 4. С. 641–648.  
Belovolova L.V., Glushkov M.V., Vinogradov E.A. Influence of the dissolved gases on strongly diluted water solutions // Ibid. 2014. V. 59. № 4. P. 641–648.
18. Eaton D.F. Reference materials for fluorescence measurement // Pure & Appl. Chem. 1988. V. 60. № 7. P. 1107–1114.
19. Tekutskaya E.E., Barishev M.G., Ilchenko G.P. The effect of a low frequency electromagnetic field on DNA

molecules in aqueous solutions // Biophysics. 2015. V. 60. № 6. P. 913–916.

20. Мартусевич А.А., Перетягин С.П., Мартусевич А.К. Молекулярные и клеточные механизмы действия синглетного кислорода на биосистемы // Современные технологии в медицине. 2012. Т. 2. С. 128–134.

*Martusevich A.A., Peretyagin S.P., Martusevich A.K.* Molecular and cellular mechanisms of effect of singlet oxygen on biosystems // *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2012. V. 2. P. 128–134.

21. Черников А.В., Гудков С.В., Штаркман И.Н. Кислородный эффект при тепловых повреждениях ДНК // Биофизика. 2007. Т. 52. № 2. С. 244–251.

*Chernikov A.V., Gudkov S.V., Shtarkman I.N.* Oxygen effect on thermal damages of DNA // *Biofizika*. 2007. V. 52. № 2. P. 244–251.

Поступила 28.09.2017

## **GENERATION OF OXYGEN ACTIVE FORMS UNDER THE ACTION OF SHF -RADIATION AND THEIR GENOTOXIC EFFECT**

**Tekutskaya E.E., Baryshev M.G., Ilchenko G.P.**

*Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia)*. 2018. V. 52. № 1. P. 56–61

*Fluorescence spectroscopy was used to count DNA single-strand breaks (SS) in peripheral blood lymphocytes due to SHF radiation. In comparison to the control, number of SS breaks was shown to grow by  $32.3 \pm 0.9\%$ ,  $40.1 \pm 1.1\%$  and  $49.8 \pm 0.7\%$  with the SHF increases to 3 GHz, 50 GHz and 70 GHz, respectively. SHF application for generation of active oxygen forms in water was tested. Resulted fluorescence spectra of aqueous solutions of copper sulphate (II) and iron sulphate (II) have 3 distinctive peaks; peaks in the region of  $460 \pm 10$  nm and  $660 \pm 10$  nm are interpreted as markers of hydrogen peroxide and singlet oxygen presence in solution, respectively. Quantum yield of copper sulphate (II) and iron sulphate (II) water solutions was calculated from the absorption and fluorescence spectra using tryptophan-L as a standard sample. For the iron sulphate solution (II) the yield was  $0.26 \pm 0.04$  and for copper sulphate solution (II),  $0.13 \pm 0.02$ .*

Key words: SHF-radiation, DNA single-strand breaks, oxygen active forms, fluorescence spectroscopy.

УДК 611.08:615.21:599.3/8

## ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИАМНЕСТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ГИДРОКСИПИРИДИНА У ЖИВОТНЫХ

Яснецов В.В., Мотин В.Г., Яснецов Вик.В., Карсанова С.К., Иванов Ю.В., Чельная Н.А.

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

E-mail: vvy@lsn.ru

*В экспериментах на мышах установлено, что новые производные 3-гидроксипиридина ИБХФ-27 (12,5; 25 и 50 мг/кг) и СК-119 (50 мг/кг) обладали антиамнестическими свойствами на различных моделях амнезии (вызванной электросудорожным шоком, острой нормобарической гипоксической гипоксией с гиперкапнией и комплексным экстремальным воздействием). При этом ИБХФ-27 в отличие от СК-119 и препарата сравнения мексидола оказывал выраженное действие, в частности превосходя СК-119 во всех испытанных дозах, мексидол – только в низкой дозе 12,5 мг/кг на всех 3 моделях амнезии, а в более высокой дозе – 25 мг/кг – лишь на модели амнезии, вызванной комплексным экстремальным воздействием; СК-119 не уступал мексидолу. В экспериментах на кошках показано, что ИБХФ-27, СК-119 и мексидол (при пневмомикроинъекции) оказывали прямое влияние на 84, 42 и 69 % нейронов поля 5 теменной ассоциативной коры соответственно; при этом тормозная реакция встречалась соответственно в 26; 5,5 и 6,3 раза чаще, чем возбуждающая. Угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдался в 2,3 и 1,4 раза чаще, чем у СК-119 и мексидола соответственно, а у СК-119 – в 1,7 раза реже, чем у мексидола. Следовательно, ИБХФ-27 действует более выражено, чем мексидол, а СК-119, наоборот, – менее выражено. Более того, ИБХФ-27 превосходит и СК-119, и мексидол.*

Ключевые слова: новые производные 3-гидроксипиридина, антиамнестическое действие, поле 5 теменной ассоциативной коры, мыши, кошки.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018. Т. 52. № 1. С. 62–67.

DOI: 10.21687/0233-528X-2018-52-1-62-67

Профилактика и лечение болезни движения (БД), или укачивания, до сих пор остаются одной из важнейших проблем авиакосмической и морской медицины, а также для путешественников и др. [1–7]. Поэтому создание лекарственных средств, высокоэффективных при укачивании, является своевременным и актуальным [8–11].

Для поиска новых соединений с вестибулопротекторной активностью перспективными являются новые производные 3-гидроксипиридина, впервые синтезированные Л.Д. Смирновым, В.И. Кузьминым и С.Я. Скачиловой. Так, ранее было установлено,

что такие производные 3-гидроксипиридина, как ИБХФ-27 и СК-119, оказывают у крыс отчетливое противоукачивающее действие [12], а также антиамнестическое на модели амнезии у мышей, вызванной скополамином [13].

Для исследования у кошек была выбрана следующая структура головного мозга – теменная ассоциативная кора – область глобального межанализаторного взаимодействия, играющая важную роль в обеспечении мультисенсорной интеграции, представляющая важнейший дискриминационно-интегративный аппарат больших полушарий, принимающая участие в дефиците восприятия и памяти при пространственном взаимодействии, внимания и др., а также в патогенезе БД за счет дисбаланса эфферентно-афферентных процессов кортикального уровня [14–16].

Продолжая указанные исследования, в данной работе изучали действие новых производных 3-гидроксипиридина ИБХФ-27 и СК-119 на других моделях амнезии у мышей, а также на нейроны поля 5 теменной ассоциативной коры кошек.

### Методика

Антиамнестическое действие веществ у 712 белых нелинейных мышей-самцов массой 20–24 г исследовали, используя условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ) электрокожного раздражения [17]. В качестве амнезирующих воздействий применяли электросудорожный шок (ЭСШ; параметры электрического тока: 50 Гц, 50 мА, 0,3 с), острую нормобарическую гипоксическую гипоксию с гиперкапнией (16–18-минутное пребывание мышей в гермокамере) и комплексное экстремальное воздействие (КЭВ). Новые производные 3-гидроксипиридина ИБХФ-27 и СК-119, препарат сравнения мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) и 0,9%-ный раствор натрия хлорида (NaCl; контроль) вводили однократно внутривентриально (в/б) за 60 мин до обучения мышей. Более подробно методика описана нами ранее [18].

Эксперименты также проводили на 7 обез-  
движенных миорелаксантами кошках-самцах

Таблица 1

**Влияние новых производных 3-гидроксипиридина (ИБХФ-27 и СК-119) и препарата сравнения мексидола на амнезию у мышей, вызванную различными амнезирующими воздействиями**

Условия опытов и вещество (доза, мг/кг)	Общее число мышей	Число мышей, обучившихся УРПИ (%)	Число мышей с амнезией УРПИ через 24 ч после амнезирующего воздействия (%)
<i>Электросудорожный шок (ЭСШ)</i>			
0,9%-ный раствор NaCl + псевдоЭСШ (контроль 1)	36	33 (92)	6 (18)
0,9%-ный раствор NaCl + ЭСШ (контроль 2)	33	30 (91)	25 (83) <sup>ooo</sup>
ИБХФ-27 (12,5) + ЭСШ	20	19 (95)	6 (32) <sup>***§</sup>
ИБХФ-27 (25) + ЭСШ	20	19 (95)	5 (26) <sup>***#</sup>
ИБХФ-27 (50) + ЭСШ	20	19 (95)	3 (16) <sup>***#</sup>
СК-119 (12,5) + ЭСШ	20	18 (90)	13 (72) <sup>ooo</sup>
СК-119 (25) + ЭСШ	18	17 (94)	10 (59) <sup>oo</sup>
СК-119 (50) + ЭСШ	20	18 (90)	9 (50) <sup>*</sup>
Мексидол (12,5) + ЭСШ	20	18 (90)	12 (67) <sup>ooo</sup>
Мексидол (25) + ЭСШ	20	19 (95)	10 (53) <sup>o</sup>
Мексидол (50) + ЭСШ	12	11 (92)	4 (36) <sup>**</sup>
<i>Острая нормобарическая гипоксическая гипоксия с гиперкапнией</i>			
0,9%-ный раствор NaCl + ложная гипоксия (контроль 1)	25	23 (92)	4 (17)
0,9%-ный раствор NaCl + гипоксия (контроль 2)	30	28 (93)	19 (68) <sup>ooo</sup>
ИБХФ-27 (12,5) + гипоксия	20	19 (95)	5 (26) <sup>**#§</sup>
ИБХФ-27 (25) + гипоксия	20	19 (95)	4 (21) <sup>**#</sup>
ИБХФ-27 (50) + гипоксия	24	23 (96)	3 (13) <sup>***#</sup>
СК-119 (12,5) + гипоксия	20	18 (90)	11 (61) <sup>oo</sup>
СК-119 (25) + гипоксия	18	17 (94)	9 (53)
СК-119 (50) + гипоксия	25	23 (92)	9 (39) <sup>*</sup>
Мексидол (12,5) + гипоксия	20	18 (90)	11 (61) <sup>oo</sup>
Мексидол (25) + гипоксия	14	13 (93)	4 (31) <sup>*</sup>
Мексидол (50) + гипоксия	14	13 (93)	3 (23) <sup>**</sup>
<i>Комплексное экстремальное воздействие (КЭВ)</i>			
0,9%-ный раствор NaCl + ложное КЭВ (контроль 1)	30	28 (93)	5 (18)
0,9%-ный раствор NaCl + КЭВ (контроль 2)	30	28 (93)	18 (64) <sup>ooo</sup>
ИБХФ-27 (12,5) + КЭВ	20	19 (95)	5 (26) <sup>**#§</sup>
ИБХФ-27 (25) + КЭВ	20	19 (95)	4 (21) <sup>**#§</sup>
ИБХФ-27 (50) + КЭВ	25	24 (96)	3 (13) <sup>***#</sup>
СК-119 (12,5) + КЭВ	20	18 (90)	11 (61) <sup>oo</sup>
СК-119 (25) + КЭВ	18	17 (94)	10 (59) <sup>oo</sup>
СК-119 (50) + КЭВ	25	24 (96)	9 (38) <sup>*</sup>
Мексидол (12,5) + КЭВ	20	18 (90)	11 (61) <sup>oo</sup>
Мексидол (25) + КЭВ	15	14 (93)	8 (57) <sup>o</sup>
Мексидол (50) + КЭВ	20	18 (90)	6 (33) <sup>*</sup>

*Примечание.* Различия статистически значимы по сравнению с контролем 1 и 2 соответственно: <sup>o</sup> или \* –  $p < 0,05$ ; <sup>oo</sup> или \*\* –  $p < 0,01$ ; <sup>ooo</sup> или \*\*\* –  $p < 0,001$ ; <sup>#</sup> –  $p \leq 0,05$  – значимость различий ИБХФ-27 и СК-119 в аналогичных в дозах; <sup>§</sup> –  $p < 0,05$  – значимость различий ИБХФ-27 и мексидола в аналогичных в дозах (точный метод Фишера).

массой 3,0–3,8 кг, находящихся на искусственной вентиляции легких. Все хирургические манипуляции осуществляли в условиях общей анестезии барбитуратами (в/б этаминал-натрий в дозе 35 мг/кг). Внеклеточную регистрацию биоэлектрической активности отдельных нейронов поля 5 (по Бродману) теменной ассоциативной коры и микроионофорез/пневмоионоинъекцию (3–10 psi; 1 psi  $\approx$  6 894,76 Па) исследуемых веществ осуществляли с помощью многоканальных стеклянных электродов. Более подробно методика описана в работе [19].

В эксперименте использовали новые производные 3-гидроксипиридина СК-119 и ИБХФ-27, синтезированные и любезно предоставленные д.х.н., профессором С.Я. Сkachиловой (АО «ВНЦ БАВ», Россия), а также мексидол (ЗАО «Фармасофт», РФ).

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием программы BioStat 2009 Professional.

Проведение экспериментов одобрено Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 427 от 27 июня 2016 г.).

**Влияние новых производных 3-гидроксипиридина (ИБХФ-27 и СК-119) и препарата сравнения мексидола (при пневмомикроинъекции) на спонтанную активность нейронов поля 5 теменной ассоциативной коры кошек**

Вещество	Всего нейронов	Эффект	
		Возбуждающий	Угнетающий
ИБХФ-27	32 (100 %)	Возбуждающий	1 (3,1 %)
		Угнетающий	26 (81,3 %) <sup>***</sup>
		Отсутствует	5 (15,6 %)
СК-119	31 (100 %)	Возбуждающий	2 (6,4 %)
		Угнетающий	11 (35,5 %) <sup>#</sup>
		Отсутствует	18 (58,1 %)
Мексидол	32 (100 %)	Возбуждающий	3 (9,4 %)
		Угнетающий	19 (59,4 %)
		Отсутствует	10 (31,2 %)

*Примечание.* Различия с аналогичными эффектами ИБХФ-27 и СК-119 статистически значимы: \*\*\* –  $p < 0,001$ ; # –  $p < 0,05$  – значимость различий аналогичных эффектов ИБХФ-27 и СК-119 с мексидолом (точный метод Фишера).

### Результаты и обсуждение

Установлено, что ЭСШ через 24 ч вызывал у большинства мышей (83 %,  $p < 0,001$ ) ретроградную амнезию УРПИ (табл. 1). Новое производное 3-гидроксипиридина ИБХФ-27 в дозах 12,5 и 25 мг/кг значимо ( $p < 0,001$ ) ослабляло амнестический эффект в 2,6 и 3,2 раза соответственно, а в дозе 50 мг/кг полностью предупреждало развитие амнезии. Другое новое производное 3-гидроксипиридина – СК-119 – в дозах 12,5 и 25 мг/кг существенно не влияло на амнезию УРПИ, а в дозе 50 мг/кг значимо ( $p < 0,05$ ) ослабляло амнестический эффект в 1,7 раза.

Препарат сравнения мексидол в дозах 12,5 и 25 мг/кг существенно не влиял на выраженность амнезии, а в дозе 50 мг/кг значимо ( $p < 0,01$ ) ослаблял данный эффект в 2,3 раза.

По выраженности действия ИБХФ-27 в дозах 12,5; 25 и 50 мг/кг значимо ( $p < 0,05$ ) превосходил СК-119 в аналогичных дозах в 2,3; 2,3 и 3,1 раза соответственно, а мексидол – только в дозе 12,5 мг/кг в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ).

Обнаружено, что 16–18-минутное пребывание мышей в гермокамере через 24 ч вызывало у большинства животных (68 %,  $p < 0,001$ ) ретроградную амнезию УРПИ (см. табл. 1). ИБХФ-27 в дозах 12,5 и 25 мг/кг значимо ( $p < 0,01$ ) ослаблял выраженность амнезии в 2,6 и 3,2 раза соответственно, а в дозе 50 мг/кг полностью предупреждал ее развитие. СК-119 в дозах 12,5 и 25 мг/кг существенно не влиял на амнезию УРПИ, а в дозе 50 мг/кг значимо ( $p < 0,05$ ) ослаблял амнестический эффект в 1,7 раза.

Препарат сравнения мексидол в дозе 12,5 мг/кг существенно не влиял на выраженность амнезии, а в дозах 25 и 50 мг/кг значимо ослаблял амнестический эффект в 2,2 ( $p < 0,05$ ) и 3,0 ( $p < 0,01$ ) раза соответственно.

По выраженности действия ИБХФ-27 в дозах 12,5; 25 и 50 мг/кг значимо ( $p < 0,05$ ) превосходил

СК-119 в аналогичных дозах в 2,3; 2,5 и 3,0 раза соответственно, а мексидол – только в дозе 12,5 мг/кг в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ).

Показано, что КЭВ через 24 ч вызывало у большей части мышей (64 %,  $p < 0,001$ ) ретроградную амнезию УРПИ (см. табл. 1). ИБХФ-27 в дозах 12,5 и 25 мг/кг значимо ослаблял амнестический эффект в 2,5 ( $p < 0,05$ ) и 3,0 раза ( $p < 0,01$ ) соответственно, а в дозе 50 мг/кг полностью предупреждал развитие амнезии. СК-119 в дозах 12,5 и 25 мг/кг существенно не влиял на выраженность амнезии, а в дозе 50 мг/кг значимо ( $p < 0,05$ ) ослаблял указанный эффект в 1,7 раза.

Препарат сравнения мексидол был эффективен только в дозе 50 мг/кг, значимо ( $p < 0,05$ ) ослаблял амнестический эффект в 1,9 раза, а в дозах 12,5 и 25 мг/кг существенно не влиял на выраженность амнезии.

По выраженности действия ИБХФ-27 в дозах 12,5; 25 и 50 мг/кг значимо ( $p < 0,05$ ) превосходил СК-119 в аналогичных дозах в 2,3; 2,8 и 2,9 раза соответственно, а мексидол – лишь в дозах 12,5 и 25 мг/кг в 2,3 и 2,7 раза соответственно ( $p < 0,05$ ).

Итак, новые производные 3-гидроксипиридина ИБХФ-27 (12,5; 25 и 50 мг/кг) и СК-119 (50 мг/кг) обладают антиамнестическими свойствами на различных моделях амнезии у мышей. При этом ИБХФ-27 в отличие от СК-119 и мексидола оказывает выраженное действие, в частности превосходя СК-119 во всех испытанных дозах, мексидол – только в низкой дозе 12,5 мг/кг на всех 3 моделях амнезии, а в более высокой дозе – 25 мг/кг – лишь на модели амнезии, вызванной КЭВ. Более того, СК-119 не уступал мексидолу.

Было установлено, что ИБХФ-27 и СК-119 (при пневмомикроинъекции) оказывали сходное действие на спонтанную активность нейронов поля 5 теменной ассоциативной коры кошек (табл. 2).

Действительно, ИБХФ-27 и СК-119 главным образом угнетали фоновую импульсацию нейронов (у 81 и 36 % клеток соответственно), а усиление спонтанной активности встречалось очень редко (у 3 и 6 % клеток соответственно). Следовательно, ИБХФ-27 оказывал прямое влияние на 84 % нейронов поля 5 теменной ассоциативной коры кошек, что значимо ( $p < 0,001$ ) в 2,0 раза больше, чем СК-119. Кроме того, угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдался в 2,3 раза ( $p < 0,01$ ) чаще, чем у СК-119. Тормозная реакция на пневмомикроинъекцию ИБХФ-27 и СК-119 встречалась соответственно в 26 и 5,5 раз чаще ( $p < 0,001$ ), чем возбуждающая.

Препарат сравнения мексидол также в основном угнетал фоновую импульсацию нейронов (у 59 % клеток), а усиление спонтанной активности встречалось редко (у 9 % клеток). Следовательно, мексидол оказывал прямое влияние на 69 % нейронов поля 5 теменной ассоциативной коры кошек. Тормозная реакция на пневмомикроинъекцию мексидола встречалась в 6,3 раза чаще ( $p < 0,001$ ), чем возбуждающая.

При сравнении с действием мексидола на нейроны поля 5 теменной ассоциативной коры кошек отмечено, что угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдается в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) чаще, чем у мексидола (81 и 59 % клеток соответственно). Следовательно, ИБХФ-27 действует более выражено, чем мексидол.

В свою очередь угнетающий эффект у СК-119 наблюдался в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) реже, чем у мексидола (36 и 59 % клеток соответственно). При этом мексидол оказывал прямое влияние на 69 % нейронов поля 5 теменной ассоциативной коры кошек, что значимо ( $p < 0,05$ ) в 1,6 раза больше, чем СК-119. Следовательно, СК-119 действует менее выражено, чем мексидол.

Итак, новые соединения ИБХФ-27 и СК-119 оказывали прямое влияние на 84 и 42 % нейронов поля 5 теменной ассоциативной коры кошек соответственно, при этом угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдался в 2,3 раза чаще, чем у СК-119.

Необходимо подчеркнуть, что ИБХФ-27 действует более выражено, чем мексидол, а СК-119, наоборот, – менее выражено. Более того, ИБХФ-27 превосходит и СК-119, и мексидол.

Наши результаты довольно хорошо согласуются с данными литературы. Так, например, ранее было показано, что новые производные 3-гидроксипиридина ИБХФ-27 и СК-119 проявляют антиамнестические свойства на другой модели амнезии у мышей, вызванной скополамином [13]. Кроме того, в сходных экспериментальных условиях у кошек установлено, что исследуемые новые соединения и мексидол способны оказывать прямое (в основном, угнетающее) влияние на клетки различных корковых структур: ИБХФ-27 и СК-119 (при

пневмомикроинъекции) – на 81 и 44 % нейронов коры мозжечка (клетки Пуркинье), а мексидол (при микроионофорезе) – на 64 % нейронов I соматосенсорной зоны коры большого мозга [19, 20].

Таким образом, можно заключить, что новые производные 3-гидроксипиридина ИБХФ-27 и СК-119 обладают антиамнестическими свойствами на различных моделях амнезии у мышей. ИБХФ-27 в отличие от СК-119 и мексидола оказывает выраженное действие, в частности, превосходя на всех 3 моделях амнезии СК-119 (во всех испытанных дозах) и мексидол (только в низкой дозе 12,5 мг/кг), а СК-119 не уступает мексидолу. Кроме того, у кошек поле 5 теменной ассоциативной коры играет важную роль в реализации центрального, в том числе и антиамнестического, действия этих новых соединений. При этом ИБХФ-27 действует более выражено, чем мексидол, а СК-119, наоборот, – менее выражено. Более того, ИБХФ-27 превосходит и СК-119 и мексидол.

#### Выводы

1. Новые производные 3-гидроксипиридина ИБХФ-27 (12,5; 25 и 50 мг/кг) и СК-119 (50 мг/кг) обладают антиамнестическими свойствами на различных моделях амнезии у мышей. При этом ИБХФ-27 в отличие от СК-119 и препарата сравнения мексидола оказывает выраженное действие, в частности, превосходя СК-119 во всех испытанных дозах, мексидол – только в низкой дозе 12,5 мг/кг на всех 3 моделях амнезии, а в более высокой дозе – 25 мг/кг – лишь на модели амнезии, вызванной комплексным экстремальным воздействием; СК-119 не уступает мексидолу.

2. У кошек ИБХФ-27, СК-119 и мексидол (при пневмомикроинъекции) оказывают прямое влияние на 84, 42 и 69 % нейронов поля 5 теменной ассоциативной коры соответственно; при этом тормозная реакция встречается соответственно в 26; 5,5 и 6,3 раза чаще, чем возбуждающая. Угнетающий эффект у ИБХФ-27 наблюдается в 2,3 и 1,4 раза чаще, чем у СК-119 и мексидола соответственно, а у СК-119 – в 1,7 раза реже, чем у мексидола.

*Работа выполнена в рамках базовой темы РАН № 65.2.*

#### Список литературы

1. Шашков В.С., Яснецов В.В., Шашков А.В. и др. Фармакологическая профилактика вестибуло-вегетативного синдрома (болезнь движения) в модельных исследованиях // Авиакосм. и экол. мед. 2000. Т. 34. № 4. С. 9–13.  
*Shashkov V.S., Yasnetsov V.V., Shashkov A.V. et al. Pharmacological prophylaxis of vestibulo-autonomous*

syndrome (motion sickness) in model investigations // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2000. V. 34. № 4. P. 9–13.

2. Газенко О.Г., Григорьев А.И., Егоров А.Д. Космическая медицина: вчера, сегодня, завтра // *Наука в России*. 2006. № 4. С. 4–11.

Gazenko O.G., Grigoriev A.I., Egorov A.D. Space medicine: yesterday, today, tomorrow // *Nauka v Rossii*. 2006. № 4. P. 4–11.

3. Bertolini G., Straumann D. Moving in a moving world: a review on vestibular motion sickness // *Front Neurol*. 2016. V. 7. Art. 14.

4. Chen W., Chao J.G., Wang J.K. et al. Subjective vertical conflict theory and space motion sickness // *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2016. V. 87. № 2. P. 128–136.

5. Bertolini G., Durmaz M.A., Ferrari K. et al. Determinants of motion sickness in tilting trains: coriolis/cross-coupling stimuli and tilt delay // *Front Neurol*. 2017. V. 8. P. 195.

6. Huppert D., Benson J., Brandt T.A. Historical view of motion sickness—a plague at sea and on land, also with military impact // *Ibid.* P. 114.

7. Kim K., Hirayama K., Yoshida K. et al. Effect of exposure to short-wavelength light on susceptibility to motion sickness // *Neuroreport*. 2017. V. 28. № 10. P. 584–589.

8. Golding J.F., Gresty M.A. Pathophysiology and treatment of motion sickness // *Curr. Opin. Neurol.* 2015. V. 28. № 1. P. 83–88.

9. Lyon R.F., Rush S.C., Roland J.T. Jr. et al. Cinnarizine for sea sickness during a remote Pacific Ocean rescue mission // *J. Spec. Oper. Med.* 2015. V. 15. № 2. P. 1–6.

10. Weerts A.P., Putcha L., Hoag S.W. Intranasal scopolamine affects the semicircular canals centrally and peripherally // *J. Appl. Physiol.* 2015. V. 119. № 3. P. 213–218.

11. Kast J., Yu Y., Seubert C.N. et al. Drugs in space: pharmacokinetics and pharmacodynamics in astronauts // *Eur. J. Pharm. Sci.* 2017. May 19. PII: S0928-0987(17)30253-1.

12. Яснецов В.В., Правдивцев В.А., Шашков А.В. и др. Исследование противоукачивающих свойств производных 3-гидроксипиридина // *Авиакосм. и экол. мед.* 2005. Т. 39. № 4. С. 45–50.

Yasnetsov V.V., Pravdivtsev V.A., Shashkov A.V. et al. Investigation of the anti-motion sickness effect of 3-hydroxypyridine derivatives // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2005. V. 39. № 4. P. 45–50.

13. Яснецов В.В., Карсанова С.К., Яснецов Вик.В. Исследование нейропротекторного и антиамнестического действия комбинаций мелатонина с производными 3-гидроксипиридина // *Там же*. 2017. Т. 51. № 2. С. 30–34.

Yasnetsov V.V., Karsanova S.K., Yasnetsov Vik.V. Studies of the neuroprotective and anti-amnestic effectiveness of the combination of melatonin with 3-hydroxypyridine derivatives // *Ibid.* 2017. V. 51. № 2. P. 30–34.

14. Батуев А.С. Нейрофизиология коры головного мозга: модульный принцип организации. Л., 1984.

Batuev A.S. Neurophysiology of the cerebral cortex: the modular principle of the organization. Leningrad, 1984.

15. Правдивцев В.А., Козлов С.Б., Яснецов В.В. Эфферентно-афферентная конвергенция как структурно-функциональная основа аппарата акцептора результатов действия // *Успехи физиологических наук*. 1997. Т. 28. № 4. С. 33–44.

Pravdivtsev V.A., Kozlov S.B., Yasnetsov V.V. Efferent-afferent convergence as a structural-functional basis for a mechanism of an acceptor of action results // *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 1997. V. 28. № 4. P. 33–44.

16. Коренюк И.И., Колотилова О.И. Морфо-функциональная организация интегративной деятельности теменной ассоциативной коры (поля 5 и 7) // *Ученые записки Таврического национал. универ. им. В.И. Вернадского*. 2008. Т. 21. № 2. С. 55–91.

Korenyuk I.I., Kolotilova O.I. Morphofunctional organization of the integrative activity of the parietal associative cortex (fields 5 and 7) // *Uchenye zapiski Tavricheskogo natsionalnogo universiteta imeni V.I. Vernadskogo*. 2008. V. 21. № 2. P. 55–91.

17. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. I. М., 2012.

Guide for conducting preclinical studies of drugs. P. I. Moscow, 2012.

18. Яснецов В.В., Карсанова С.К., Иванов Ю.В. и др. Исследование противогипоксического и антиамнестического действия мексикора у животных // *Авиакосм. и экол. мед.* 2009. Т. 43. № 6. С. 31–36.

Yasnetsov V.V., Karsanova S.K., Ivanov Yu.V. et al. Evaluation of antihypoxic and anti-amnestic effects of mexicor in animals // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2009. V. 43. № 6. P. 31–36.

19. Яснецов В.В., Правдивцев В.А., Крылова И.Н. и др. Влияние ноотропов на импульсную активность нейронов коры большого мозга // *Экспер. и клин. фармакология*. 2001. Т. 64. № 6. С. 3–6.

Yasnetsov V.V., Pravdivtsev V.A., Krylova I.N. et al. Effect of nootropic agents on impulse activity of cerebral cortex neurons // *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. 2001. V. 64. № 6. P. 3–6.

20. Яснецов В.В., Карсанова С.К., Яснецов Вик.В. и др. Действие новых производных 3-гидроксипиридина с противоукачивающими свойствами на центральные нейроны // *Авиакосм. и экол. мед.* 2016. Т. 50. № 6. С. 59–63.

Yasnetsov V.V., Karsanova S.K., Yasnetsov Vik.V. et al. Action of new 3-hydroxypyridine derivatives with anti-naupathia properties on central neurons // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2016. V. 50. № 6. P. 59–63.

Поступила 06.07.2017

## **STUDY OF THE ANTI-AMNESIA ACTION OF NEW 3-HYDROXYPYRIDINE DERIVATIVES IN ANIMALS**

**Yasnetsov V.V., Motin V.G., Yasnetsov Vik.V., Karsanova S.K., Ivanov Yu.V., Chelnaya N.A.**

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2018. V. 52. № 1. P. 62–67

*In experiments with mice it was shown that new 3-hydroxypyridine derivatives IBKhF-27 (12.5; 25 and 50 mg/kg) and SK-119 (50 mg/kg) prevent amnesia modeled by electroconvulsive shock, acute normobaric hypoxic hypoxia with hypercapnia and complex extreme factor. In contrast to SK-119 and mexidol taken for comparison, IBKhF-27 had a strong preventive effect. Thus, it exceeded all SK-119 doses*

*and low dose mexidol (12.5 mg/kg) in all amnesia models. In the extreme factors model, IBKhF-27 exceeded mexidol at the dose of 25 mg/kg. SK-119 was as good as mexidol. In experiments with cats IBKhF-27, SK-119 and mexidol (pneumatic microinjection) acted directly on 84, 42 and 69 % neurons in field 5 of the association cortex, respectively. The inhibitory response was observed 26, 5.5 and 6.3 times more frequently than excitatory. Inhibition by IBKhF-27 was observed 2.3 and 1.4 times more frequently in comparison with SK-119 and mexidol, respectively. SK-119 inhibited 1.7 times less frequently than mexidol. Therefore, IBKhF-27 has a stronger effect comparing with mexidol, whereas the effect of SK-119, on the contrary, is weaker. Moreover, IBKhF-27 exceeds both SK-119 and mexidol.*

Key words: new 3-hydroxypyridine derivatives, anti-amnesia action, field 5 in the parietal association cortex, mice, cats.

УДК 544.4

## ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ СОСТАВА АТМОСФЕРЫ В УСЛОВИЯХ ЗАМКНУТОЙ ЭКОСИСТЕМЫ

Трифонов С.В., Ушакова С.А., Тихомиров А.А.

Федеральный исследовательский центр «КНЦ СО РАН», Обособленное подразделение ИБФ СО РАН, г. Красноярск

E-mail: trifonov\_sergei@inbox.ru

*Исследована проблема поддержания приемлемого состава атмосферы в условиях замкнутой системы жизнеобеспечения (ЗСЖО) на примере ее физической модели. В частности, рассмотрен состав микропримесей летучих органических соединений, выделяемых различными звеньями системы, и эффективность их каталитической очистки газовой среды. Было установлено, что наиболее активным источником данных примесей является реактор «мокрого» сжигания органических отходов. В составе выделяющегося из него газа были обнаружены спирты, альдегиды и летучие углеводороды  $C_2$ - $C_6$ , при этом наибольшее их выделение наблюдалось при утилизации экзометаболитов человека – в среднем на порядок больше, чем при утилизации растительных отходов. Было показано, что данные соединения могут быть практически полностью окислены на платиновом катализаторе, разогретом до температуры 600–650 °С. Среди летучих неорганических соединений в газе из реактора «мокрого» сжигания были обнаружены  $H_2$ ,  $CO_2$ ,  $O_2$  и  $NH_3$ , которые легко вовлекаются во внутрисистемный массообмен.*

Ключевые слова: биолого-техническая система жизнеобеспечения, замкнутость массообмена, утилизация экзометаболитов человека, физико-химическое окисление, каталитическое окисление.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2018. Т. 52. № 1. С. 68–73.

DOI: 10.21687/0233-528X-2018-52-1-68-73

Атмосфера является важнейшим элементом среды в замкнутой системе жизнеобеспечения (ЗСЖО), с которым происходит постоянный массообмен у живых звеньев системы: экипажа, высших растений, микрофлоры и т.п. Несоответствие ее состава заданным стандартам может значительно ухудшить функционирование живых компонентов системы или привести к их летальному исходу. Многомесячные эксперименты, ранее выполненные в системе «Биос-3» (Россия) [1] и Lunar Palace 1 (Китай) [2], показали возможность установления сбалансированной газовой среды в замкнутой системе «человек – высшие растения». Однако при совершенствовании технологий переработки органических отходов и их последующем использовании

в ЗСЖО могут потребоваться дополнительные методы переработки попутных газов и доочистки атмосферы. Поэтому крайне важным является разработка технологий, позволяющих контролировать и корректировать состав атмосферы ЗСЖО, разработку которых удобно проводить на ее физической модели.

В Институте биофизики Сибирского отделения Российской Академии наук (ИБФ СО РАН, Красноярск) ведутся работы по созданию и анализу работы физической модели ЗСЖО с включением расчетной «доли человека», в которой отрабатывают последствия сопряжения биологического и физико-химического методов переработки органических отходов [3]. Наряду с вопросами обеспечения минеральным питанием растительного звена с помощью данных методов, необходимо рассматривать проблему изменения состава атмосферы и его корректировки при протекании соответствующих процессов переработки отходов.

В данной работе в качестве источников потенциально опасных микропримесей были рассмотрены звено высших растений физической модели ЗСЖО (конвейер пшеницы, выращиваемый на керамзите с использованием минерализованных экзометаболитов человека, овощной конвейер, выращиваемый на почвоподобном субстрате – ППС) [3] и реактор «мокрого» сжигания [4], в котором протекала минерализация различных типов органических отходов: экзометаболиты человека, солома и смесь растительных отходов.

### Методика

В основе методики выполнения работы лежит принцип отдельного анализа газовой среды каждого из звеньев (звена физико-химической утилизации отходов и звена высших растений, включающего ППС) – потенциальных источников летучих токсичных соединений, чтобы точно определить источник того или иного соединения. В этой связи исключали внесение газа из реактора «мокрого» сжигания в воздушную среду физической модели ЗСЖО.

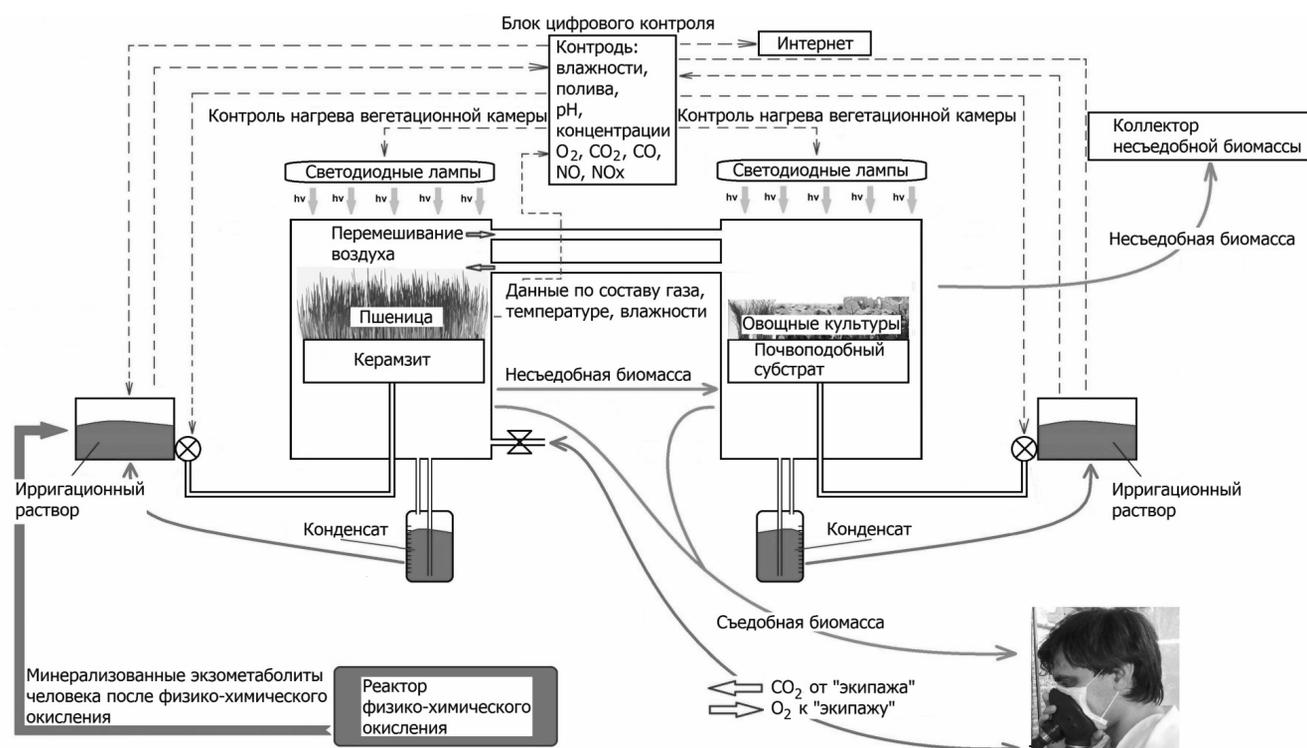


Рисунок. Схема физической модели ЗСЖО с включением расчетной «доли человека»

В работе было использовано 3 типа органических отходов: 1) экзометаболиты человека; 2) солома пшеницы; 3) смесь несъедобной растительной биомассы.

Раздельное рассмотрение смеси несъедобной растительной биомассы и соломы вызвано неопределенностью метода переработки данного типа отходов. Из-за значительного расхода  $H_2O_2$  при утилизации растительных отходов [4] возможен вариант, при котором в реакторе будут утилизировать только солому пшеницы из-за основной доли лигнино-целлюлозы, содержащейся в ней [4]. Несъедобную биомассу остальных культур при этом планируется утилизировать в ППС [5, 6].

Принципы утилизации и состав первых 2 типов отходов описаны в работе [4]. Смесь несъедобной растительной биомассы включала в себя несъедобные части растений пшеницы, чуфы и редиса в соотношении 5,31 : 2,25 : 1 на 1 г сухого вещества. Эта пропорция была взята на основе результатов эксперимента в системе «Биос-3» [1].

В связи с тем что окисление органических отходов в реакторе происходит в жидкой фазе в среде 33%-ного раствора перекиси водорода под действием переменного электрического тока, очевидно, что будет происходить электролитическое разложение воды на молекулярный кислород и водород. Также возможно неполное окисление органических веществ и выделение летучих углеводородов, являющихся продуктами неполного окисления. Поэтому

для окисления молекулярного водорода и летучих углеводородов до воды и углекислого газа была смонтирована каталитическая установка с платиновым катализатором [4], выполненная в виде спиралевидной плоской проволоки, помещенной в стеклянную трубку. По платиновой проволоке пропускали переменный электрический ток, в результате чего она нагревалась до температуры 600–650 °С, и происходило каталитическое окисление газов.

При сжигании органических отходов весь объем газа собирали в газгольдер объемом ~80 л для получения однородной газовой смеси. При каталитической переработке выделяющийся из реактора газ непрерывно циркулировал между газгольдером и платиновым катализатором в течение суток с интенсивностью ~2 л/мин, что обеспечивалось воздушным насосом. Размеры каталитической трубки составляют 20 x 1,5 см общим объемом 35 мл, что обеспечивало время контакта ~1 с.

Таким образом, для оценки эффективности предложенного метода переработки газа, выделяющегося из реактора «мокрого» сжигания, анализ проводился для 2 вариантов: 1) анализ газа, не подвергавшегося каталитической переработке; 2) анализ газа, переработанного данным методом.

Концентрацию  $CO_2$  определяли с помощью газоанализатора Micro-Oxymax (Columbus Instruments, США), концентрацию  $O_2$  — газоанализатором Paramax 101 (Columbus Instruments, США),  $H_2$  — волюметрическим методом после окисления

Таблица 1

**Состав газа, выделяющегося из реактора «мокрого» сжигания при окислении 1 л смеси экзометаболитов человека и перекиси водорода**

Состав газа	Без фиксации аммиака и каталитического окисления	После фиксации аммиака и каталитического окисления
CO <sub>2</sub>	3,6–4,7 %	5,2–9,7 %
O <sub>2</sub>	62,4–66,6 %	90–93,7%
H <sub>2</sub>	26,5–30 %	<1 %
NH <sub>3</sub>	3,2–3,3 %	0
CH <sub>4</sub>	0,12 %	0,12 %
Углеводороды C <sub>2</sub> - C <sub>6</sub>	<100 ppm	0
Спирты, альдегиды	<100 ppm	0
S-содержащие вещества	0	0
Объем газа	67–74 л	35–43 л

Таблица 2

**Состав газа, выделяющегося из реактора «мокрого» сжигания при окислении 1 л смеси соломы и перекиси водорода**

Состав газа	Без фиксации аммиака и каталитического окисления	После фиксации аммиака и каталитического окисления
CO <sub>2</sub>	13,5–17 %	15,5–23 %
O <sub>2</sub>	62–84 %	77–84,5 %
H <sub>2</sub>	21,5–23,5 %	<1 %
NH <sub>3</sub>	0,01–0,02 %	0
CH <sub>4</sub>	<10 ppm	<10 ppm
Углеводороды C <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>	<10 ppm	0
Спирты, альдегиды	<10 ppm	0
S-содержащие вещества	<1 ppm	0
Объем газа	97–135 л	84–101 л

Таблица 3

**Состав газа, выделяющегося из реактора «мокрого» сжигания при окислении 1 л смеси несъедобной растительной биомассы, перекиси водорода и дистиллированной воды (отклонение в содержании O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub> составляет 1 объемный %)**

Состав газа	Без каталитического окисления	После каталитического окисления
CO <sub>2</sub>	72,7 %	72,7 %
O <sub>2</sub>	27,3 %	27,3 %
H <sub>2</sub>	<1 %	<1 %
NH <sub>3</sub>	0	0
CH <sub>4</sub>	<10 ppm	<10 ppm
Углеводороды C <sub>2</sub> -C <sub>6</sub>	<10 ppm	0
Спирты, альдегиды	<10 ppm	0
S-содержащие вещества	<1 ppm	0
Объем газа	68,5–74,5 л	68,5–74,5 л

реакторного газа на платиновом катализаторе, летучие органические соединения и  $N_2$  – на газовых хроматографах «Цвет 500» в лаборатории Научно-технологического отдела прикладного катализа Института катализа СО РАН и 6890N/5975C (Agilent Technologies, США) в аналитической лаборатории ИБФ СО РАН,  $NH_3$  – путем определения его концентрации в кислотном уловителе аммиака методом, описанным в работе [7].

Для комплексного исследования проблем, связанных с организацией массообменных процессов в ЗСЖО, в ИБФ СО РАН была создана физическая модель ЗСЖО, рассчитанная на 1/20 долю человека (рисунок), в которой отрабатываются взаимодействия растительного звена с продуктами переработки органических отходов, полученными с использованием различных оригинальных методик [3]. Использованная в данной работе физическая модель ЗСЖО включала в себя 2 вегетационные камеры из нержавеющей стали, объемом по 3000 л каждая, связанные между собой воздушными путями. В одной из камер был представлен конвейер пшеницы, выращиваемой на керамзите с использованием минерализованных экзометаболитов человека, другую камеру занимал конвейер овощных культур, выращиваемых на ППС. Подробнее об условиях организации системы изложено в работе [3]. Время замыкания системы составило 5 мес.

Для оценки накопления летучих органических соединений в воздушной среде периодически брали отбор проб воздуха, пропуская его через сорбционную трубку в течение 3 ч с интенсивностью 0,1 л/мин.

### *Результаты и обсуждение*

Состав газа, полученного после минерализации отходов человека, представлен в табл. 1. В выделяющемся газе в больших количествах содержится молекулярный водород, а также присутствуют следовые концентрации летучих углеводородов и небольшие количества аммиака. Естественно, что в таком виде газ не может быть выпущен в систему. Несмотря на то что водород по своему воздействию на человека является инертным газом, он создает взрывоопасную атмосферу. Кроме того, этот газ может просачиваться через обшивку ЗСЖО, вследствие чего будет происходить потеря этого элемента из круговорота вещества в системе. Летучие углеводороды, являясь легковоспламеняющимися веществами, могут достичь опасных концентраций в атмосфере станции, оказать токсическое воздействие на дыхательную систему человека и негативное влияние на другие живые компоненты системы (например, этилен является гормоном старения растений).

Принципиально важно, что не было достоверно зарегистрировано образование молекулярного

азота в процессе минерализации органических отходов, так как это открывает перспективу более легкого замыкания массообменных процессов в ЗСЖО, не требующего включения дополнительных, как правило, весьма обременительных методов конвертирования  $N_2$  в форму, доступную для растений. Данное обстоятельство является большим преимуществом разработанного в ИБФ СО РАН метода «мокрого» сжигания в сравнении с другими физико-химическими методами [8–10].

После переработки газа проблема содержания в нем токсичных веществ снимается, так как углеводороды и водород окисляются кислородом выделяющегося газа до  $CO_2$  и  $H_2O$ , а  $NH_3$  фиксируется в азотной кислоте (см. табл. 1). Высокое содержание  $CO_2$  в выходящей из реактора газовой смеси не является проблемой, ввиду того что, во-первых, этот газ разбавляется в атмосфере замкнутой ЗСЖО, а во-вторых, газовая смесь с повышенным содержанием  $CO_2$  из реактора попадает в звено высших растений, где углекислота будет ассимилироваться, а воздух обогащаться кислородом [11].

По данным табл. 1 видно что использовавшийся в данной работе платиновый катализатор смог полностью очистить выделяющийся газ от спиртов, альдегидов и углеводородов  $C_2 \div C_6$ . Однако в газе зарегистрировано еще около 1 %  $H_2$ , что, вероятно, вызвано недостаточным временем контакта газовой смеси, проходящей над поверхностью катализатора. Также частично недоокисленным остается  $CH_4$ , что, скорее всего, обусловлено тем, что здесь в качестве катализатора использовалась платина, а не палладий, к тому же катализатор представлял собой проволоку, а не был напыленным, что заметно снижает площадь контакта с его поверхностью пропускаемого газа. Данная проблема может быть решена применением напыленного палладиевого катализатора [12, 13]. Следует полагать, что с учетом решения этих технических задач в составе выделяющегося газа могут оставаться только  $O_2$  и  $CO_2$ , включение которых в круговоротный процесс достаточно легко регулируется за счет оптимизации соотношения дыхательных функций человека и фотосинтетической активности фототрофного звена растений [1].

Рассматривая состав газа, полученного после минерализации соломы (табл. 2), можно отметить больший общий объем выделяющегося газа и большее количество содержащегося в нем  $CO_2$ , чем при минерализации экзометаболитов человека. Это обусловлено тем, что экзометаболиты являются уже частично окисленным продуктом. В состав выделяющегося газа также входят небольшие количества аммиака, летучих углеводородов, представленных в основном метаном, бензолными соединениями, спиртами и кислотами, присутствуют и серосодержащие соединения. Общее количество перечисленных

примесей в данном газе на 1–2 порядка ниже, чем в случае минерализации экзометаболитов человека. После переработки выделяющегося газа предложенным методом в нем практически полностью сохраняется метан и остается небольшое количество водорода (см. табл. 2). Молекулярный азот так же, как и в случае минерализации экзометаболитов человека, обнаружен не был.

При окислении смеси несъедобной растительной биомассы в составе выделяющегося газа отмечали очень низкое содержание водорода – менее 1 % (табл. 3). Причина этого кроется в сложной зависимости взаимодействия перекиси водорода с окисляемым веществом от состава раствора и параметров наведенного электрического поля и требует отдельного дальнейшего детального исследования. В газовой смеси также присутствовали следовые количества органических соединений, которые после каталитического окисления на платине (см. табл. 3), за исключением метана, полностью окислялись. Объем газа был несколько ниже, чем при окислении соломы пшеницы, что, по-видимому, связано с использованием меньшего количества  $H_2O_2$ .

Так как при минерализации смеси несъедобной растительной биомассы использовалось практически в 2 раза меньшее количество перекиси водорода (10 мл на 1 г вещества), по сравнению с минерализацией соломы, содержание  $O_2$  и  $CO_2$  сильно отличалось от предыдущих случаев минерализации отходов. Углекислый газ занимал около 70 % объема, на  $O_2$  приходилось лишь около 30 %, также оставались около 1 %  $H_2$  и следовые количества  $CH_4$ .

Весь аммиак, образовавшийся в процессе минерализации смеси несъедобной растительной биомассы, полностью связывается раствором, благодаря этому можно не использовать фиксатор аммиака. Скорее всего, отсутствие  $NH_3$  в газовой смеси связано с относительно низким значением рН раствора, равным 6,6, что также является благоприятным фактором при выращивании растений. Молекулярный азот, как и во всех предыдущих случаях, обнаружен не был.

Анализ образца атмосферы в физической модели ЗСЖО показал следовые количества аммиака, а также значительно меньший спектр органических примесей, чем в составе газа, выделяющегося из реактора. В его составе обнаружили этилен, концентрация которого составляла 22 ppm, что в 3 раза превышает среднесуточную предельно допустимую концентрацию (ПДК<sub>СС</sub>) для человека [14]. Также выявлены другие ациклические насыщенные и ненасыщенные углеводороды, эфиры, альдегиды и вещества, содержащие фенольные и бензольные группы, общее содержание которых не превышало 30,4 ppm. Концентрации по каждому из перечисленных классов соединений, обнаруженных в

атмосфере системы, была в 2–100 раз ниже ПДК<sub>СС</sub> для человека. Все эти вещества присутствовали в следовых количествах и в газе из реактора до каталитического окисления на платиновом катализаторе. Следовательно, атмосферу системы можно очищать от данных соединений указанным методом в режиме постоянного потока через катализатор, как это было реализовано в экспериментах в системе «Биос-3» [1].

### Выводы

1. Метод каталитического окисления на платиновом катализаторе при температуре 600–650 °С позволяет снизить концентрацию водорода и летучих органических соединений в газе, выделяющемся из реактора «мокрого» сжигания, до следовых количеств независимо от вида перерабатываемых органических отходов. Таким образом, снимается необходимость использования фильтров при внесении полученной газовой смеси в звено высших растений, что соответственно снижает массу расходных материалов ЗСЖО и упрощает технологический процесс.

2. В составе атмосферы звена высших растений физической модели ЗСЖО, описанной в данном исследовании, обнаружены следовые количества летучих органических соединений, встречающихся в газе из реактора «мокрого» сжигания. Это означает, что атмосфера данного звена может быть также очищена путем каталитического окисления на платиновом катализаторе при повышенной температуре.

Полученные результаты могут служить обоснованием перспективности применения метода «мокрого» сжигания в технологической схеме массообменных процессов применительно к будущим ЗСЖО космического назначения.

*Исследование выполнено по гранту Российского научного фонда (проект № 14-14-00599).*

### Список литературы

1. Gitelson I.I., Lisovsky G.M., MacElroy R.D. Manmade closed ecological systems. London; N.Y., 2003.
2. Dong C., Fu Y. et al. Element cycling and energy flux responses in ecosystem simulations conducted at the Chinese Lunar Palace-1 // *Astrobiol.* 2017. V. 17. № 1. P. 78–86.
3. Тихомиров А.А., Ушакова С.А. Создание экспериментальных моделей замкнутых биолого-технических систем космического назначения на расчетную «долю человека» // *Пилотируемые полеты в космос.* 2016. Т. 19. № 2. С. 82–90.
4. Tikhomirov A.A., Ushakova S.A. Construction of experimental models of closed biotechnical systems for space

applications for a rated «fraction of a human» // *Pilotiruemye polety v kosmos*. 2016. V. 19. № 2. P. 82–90.

4. *Trifonov S.V., Kudenko Yu.A., Tikhomirov A.A.* Prospects for using a full-scale installation for wet combustion of organic wastes in closed life support systems // *Life Sci. in Space Res.* 2015. V. 7. P. 15–21.

5. *Wenting F., Min Y., Wenting H., Hong L.* Allelopathic effect of rice-wheat soil-like substrate on several plants // 17th IAA Humans in Space Symposium. Moscow, 2009. P. 42.

6. *Wenting H., Yidong X., Hong L.* A technique for preparing soil-like substrate for bioregenerative life support system // *Ibid.* P. 53.

7. Standard test methods for ammonia nitrogen in water. Designation: D1426-08. Copyright © ASTM International, 100 Barr Harbor Drive, PO Box C700, West Conshohocken, PA 19428-2959. United States.

8. *Putnam D.F.* Composition and concentrative properties of human urine. NASA contract report. 1971.

9. *Labak L.J., Remus G.A., Shapira J.* Dry incineration of wastes for aerospace waste management systems // Environmental Control and Life Support Systems Conference. San Francisco, CA, 1972. Report Number: ASME PAPER 72-ENAV-2. ID: 19720055509.

10. *Tsuga S., Tako Y. et al.* Research and development of the waste processing system in the closed ecology experiment facilities // Proc. of the International symposium on application of a closed experimental system to modeling of C14 transfer in the environment. Rokkasho, Japan, 2007. P. 119–126.

11. *Dong C., Liu G. et al.* Twin studies in Chinese closed controlled ecosystem with humans: The effect of elevated CO<sub>2</sub> disturbance on gas exchange characteristics // *Ecol. Engineering*. 2016. V. 91. P. 126–130.

12. *Kurzina I., Cadete Santos Aires F.J., Bergeret G., Bertolini J.C.* Total oxidation of methane over Pd catalysts supported on silicon nitride: Influence of support nature // *Chem. Engineering J.* 2005. V. 107. P. 45–53.

13. *Cadete Santos Aires F.J., Kurzina I., Garcia Cervantes G., Bertolini J.C.* Pd catalysts supported on

silicon nitride for the combustion of methane: Influence of the crystalline and amorphous phases of the support and of the preparation method on the catalytic performances // *Catalysis Today*. 2006. V. 117. P. 518–524.

14. URL: <http://www.mosecom.ru/air/air-normativ/>.

Поступила 14.06.2017

## PRINCIPLES OF PHYSICAL AND CHEMICAL CONTROL OF ATMOSPHERE IN CLOSED ECO-SYSTEMS

**Trifonov S.V., Ushakova S.A., Tikhomirov A.A.**

*Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia)*. 2018. V. 52. № 1. P. 68–73

*Control of the atmosphere composition in a closed life support system (CLSS) was studied using its physical model, specifically, emission of trace volatile organics by the system components and effectiveness of their catalytic removal. It was concluded that the most powerful source of these trace contaminants is the organic waste «wet burning» reactor. Gasses emitted by the reactor include alcohols, aldehydes and volatile carbohydrates C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>. It was noted that large quantities of these compounds are produced during processing human exometabolites, i.e. one order more on the average that during plant waste processing. These compounds can be virtually oxidized fully on a platinum catalyst heated to 600–650 °C. Volatile inorganic compounds in the «wet burning» reactor gas included H<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> and NH<sub>3</sub> that get involved in the intrasystem mass-exchange easily.*

Key words: hybrid life support system, mass-exchange closure, recycling of human exometabolites, physicochemical oxidation, catalytic oxidation.

## 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: arhiv@imbp.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.

### 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 5 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.<sup>1</sup>, Мамонтов Л.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

<sup>2</sup>Российский 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 или Tahoma 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 т.п.) или сохранены с расширением \*.emf, \*.wmf; либо в формате 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:

Заведующая делопроизводством журнала: тел., факс: 8(499)195-65-12, Муромцева Татьяна Салеховна, e-mail: arhiv@imbp.ru.

Общий отдел редакции: тел. 8(499) 195-68-74, e-mail: library@imbp.ru.

---

Редколлегия журнала сердечно поздравляет  
с юбилейными датами сотрудников ИМБП:

*Борисова Андрея Федоровича*

*Голубкова Александра Федоровича*

*Дьяконову Елену Викторовну*

*Манько Ольгу Михайловну*

*Ратникову Наталью Вячеславовну*

*Рудометкина Николая Михайловича*

Добрые вам пожелания и плодотворной работы!

