

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 АН РК (Казахстан)
Gerzer R., M.D., Ph.D., professor (Germany)
Gharib C., Ph.D., professor (France)
Yinghui Li, M.D., Ph.D., professor (China)

2019 Т. 53 № 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, 2019
© State Research Center RF – Institute of Biomedical Problems Russian Academy of Sciences, 2019

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, размещены на сайте журнала journal.imbp.ru
Полные тексты статей доступны в базе данных РИНЦ (www.elibrary.ru)**

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

Адрес: 123007, Москва, Хорошевское шоссе, д. 76а, метро «Полежаевская»,
Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН
Редакция: тел.: 8 (499) 195-68-74, факс: 8 (499) 195-22-53, эл. почта: library@imbp.ru
Секретарь: Муромцева Т.С., тел.: 8 (499) 195-65-12, эл. почта: arhiv@imbp.ru

Сдано в набор 01.02.2019
Подписано в печать 12.02.2019
Формат 60 × 84 1/8
Гарнитура Tahoma
Печать офсетная
Усл. печ. л. 11,16
Тираж 180 экз
Заказ № 22

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

Содержание

Contents

Обзоры

Reviews

Бадаква А.М., Миллер Н.В., Зобова Л.Н., Рошин В.Ю. Роль пластичности коры головного мозга в использовании нейроинтерфейсов

5

Badakva A.M., Miller N.V., Zobova L.N., Roschin V.Yu. Role of brain cortex plasticity in the use of neural interfacing

Праскурничий Е.А., Морозкина И.В. Авиамедицинские риски, ассоциированные с артериальной гипертензией

14

Praskurnichiy E.A., Morozkina I.V. Aeromedical risks associated with arterial hypertension

Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б. Уточнение относительной биологической эффективности воздействия быстрых нейтронов и ускоренных многозарядных ионов в малых дозах при оценке риска повреждения нейронов головного мозга и хрусталика глаза

23

Shafirkin A.V., Grigoriev Yu.G., Ushakov I.B. More precise definition of the relative biological effectiveness of fast neutrons and accelerated multi-charged ions at low doses for estimation of the risk of brain and lens injury by neurons

Экспериментальные и общетеоретические исследования

Experimental and Theoretical Investigations

Богомолов В.В., Поляков А.В., Ковачевич И.В., Алферова И.В., Репенкова Л.Г., Турчанинова В.Ф. Медицинское сопровождение длительных (около года и более) пилотируемых полетов на орбитальной станции «Мир»

33

Bogomolov V.V., Poliakov A.V., Kovachevich I.V., Alferova I.V., Repenkova L.G., Turchaninova V.F. Medical support to long-term (one-year or longer) piloted missions to orbital station «Mir»

Нечаев А.П., Степанова С.И., Бронников С.В., Шевченко Л.Г., Иваненко Н.В. Исследование взаимосвязи напряженности режима труда и отдыха космонавтов и частоты ошибочных действий экипажа Международной космической станции

39

Nechaev A.P., Stepanova S.I., Bronnikov S.V., Shevchenko L.G., Ivanenko N.V. Study of the interrelation between intensity of cosmonauts' work-rest schedule and frequency of crew erroneous actions on the International space station

Котовская А.Р., Фомина Г.А., Сальников В.А. Исследования состояния вен голени космонавтов в повторных 6-месячных космических полетах на РС МКС

44

Kotovskaya A.R., Fomina G.A., Salnikov V.A. Investigations of cosmonauts' leg veins in repeated 6-month missions to the ISS RS

Гущин В.И., Поляков А.В., Федяй С.О., Поздняков С.В., Носовский А.М., Швед Д.М., Кузнецова П.Г., Саранцев С.В., Ниязов А.Р. Динамика суточной двигательной активности человека-оператора в условиях влияния факторов космического полета, моделируемых в гермообъекте

49

Guschin V.I., Poliakov A.V., Fedyai S.O., Pozdnyakov S.V., Nosovsky A.M., Shved D.M., Kuznetsova P.G., Sarantsev S.V., Niyazov A.R. Dynamics of diurnal motor activity of human operator affected by spaceflight factors during hermetic chamber simulation

Орлов О.И., Мамонова Е.Ю., Леванов В.М., Переведенцев О.В., Черногоров Р.В. Функциональный подход к группировке профессиональных рисков для здоровья работников

54

Orlov O.I., Mamonova E.Yu., Levanov V.M., Perevedentsev O.V., Chernogorov R.V. Functional approach to the grouping of occupational risks to healthy employees

- Иванов А.В., Квасовец С.В., Бубеев Ю.А.* **59** *Ivanov A.V., Kvasovets A.V., Bubeev Yu.A.*
Оценка неосознаваемых микродвижений рук
как метод изучения реагирования на значимую
информацию
Analysis of unconscious hand micro-movements as a
method for the studies of responding to meaningful
information
- Курданова М.Х., Бесланеев И.А., Курданова Мд.Х.,
Батырбекова Л.М., Курданов Х.А.* **66** *Kurdanova M.Kh., Beslaneev I.A., Kurdanova Md.Kh.,
Batyrbekova L.M., Kurdanov Kh.A.* Системный
анализ нейровегетативной регуляции, функции
эндотелия и тиреоидного статуса у здоровых лиц
в условиях высокогорья
System analysis of
autonomic nervous regulation, endothelium function
and thyreoid status of healthy people on highlands
- Яснецов В.В., Иванов Ю.В., Яснецов Вик.В.,
Карсанова С.К., Чельная Н.А.* **74** *Yasnetsov V.V., Ivanov Yu.V., Yasnetsov Vik.V.,
Karsanova S.K., Chelnaya N.A.* Нейропротекторные
свойства новых производных 3-гидроксипиридина
Neuroprotective
properties of new 3-hydroxypyridine derivatives
- Иванов А.А., Сидакowa Я.В., Косолапова Н.И.,
Левинских М.А.* **79** *Ivanov A.A., Sidakova Ya.V., Kosolapova N.I.,
Levinskikh M.A.* Влияние гуминовых препаратов
на прорастание семян
Effect of humic preparations on seed
germination

Краткие сообщения

Brief Communications

- Солдатов С.К., Засядько К.И., Богомолов А.В.,
Вонаршенко А.П., Язлюк М.Н.* **86** *Soldatov S.K., Zasyadko K.I., Bogomolov A.V.,
Vonarshenko A.P., Yazlyuk M.N.* Психофизио-
логические профессионально важные каче-
ства летчиков-инструкторов и возможности их
развития
Psychophysiologic
occupationally important qualities of pilot-instructors
and their development

Правила для авторов 92 Instructions for Authors

ОБЗОРЫ

УДК 612.825.1

РОЛЬ ПЛАСТИЧНОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ИСПОЛЬЗОВАНИИ НЕЙРОИНТЕРФЕЙСОВ

Бадаква А.М.¹, Миллер Н.В.¹, Зобова Л.Н.¹, Рощин В.Ю.^{1, 2}

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

²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

E-mail: ambadakva@mail.ru

В обзоре даны представления об интенсивных исследованиях систем – нейроинтерфейсов, регистрирующих нейрональную активность коры мозга и декодирующих ее с помощью компьютера, чтобы извлечь намерения человека и иметь возможность использовать эту декодированную информацию для управления внешними устройствами. Добавление передачи мозгу искусственной «сенсорной» информации посредством многоканальной координированной микростимуляции сенсорных областей коры предоставляет возможность осуществить бидирекционный интерфейс «мозг – компьютер – мозг», который дает новые возможности в области фундаментальных исследований механизмов пластичности коры и обеспечивает прорыв в таких прикладных областях, как «естественное» антропоморфное управление многомерными техническими устройствами и двигательная реабилитация больных с тяжелыми поражениями нервной системы.

Ключевые слова: нейрональная активность, кора мозга, нейроинтерфейс, искусственная «сенсорная» информация, микростимуляция коры мозга, бидирекционный интерфейс «мозг – компьютер – мозг», нейропластичность коры мозга.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53. № 1. С. 5–13.

DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-1-5-13

В настоящее время в мире проводятся интенсивные исследования по разработке и применению систем, которые регистрируют нейрональную активность коры мозга, декодируют ее с помощью компьютера, чтобы определить намерения человека и иметь возможность использовать эту декодированную информацию для управления внешними устройствами. Объем таких исследований быстро растет. По мере развития этой области знаний и использования подобных систем как для управления внешними устройствами, так и воздействия на различные структуры тела человека для них возникло несколько названий: интерфейс «мозг – компьютер», интерфейс «мозг – машина», «нейроинтерфейс». С этой оговоркой мы будем использовать в

обзоре для удобства в основном название интерфейс «мозг – компьютер» (ИМК) с необходимыми дополнениями и как наиболее общее название систем этой области исследований – «нейроинтерфейсы».

Для появления и развития нейроинтерфейсов существовали технические, научные и социальные предпосылки. Создание дешевых и мощных компьютеров, их математического обеспечения, микроэлектроники позволило обрабатывать многоканальные записи сигналов мозга в реальном времени и использовать результаты обработки для управления техническими устройствами. Создание ИМК требует выделения устойчивых признаков активности мозга, соответствующих мыслям и намерениям человека, что способствует решению фундаментальной проблемы расшифровки их функциональных нейронных кодов. Поэтому использование ИМК рассматривается как новая исследовательская парадигма в изучении фундаментальных механизмов мозга. Социальной предпосылкой развития ИМК является потребность в реабилитации больных с различными двигательными и неврологическими нарушениями.

Есть основания считать, что для социальной реабилитации больных с полной потерей двигательных функций наиболее эффективным средством восстановления контакта с внешним миром может оказаться инвазивный тип ИМК, реализуемый с помощью микроэлектродов, вживленных в мозг. Естественно, что принципиальные вопросы его разработки и исследования решаются в экспериментах на обезьянах, которые не могут реагировать на словесные инструкции, чтобы осуществлять необходимые движения и генерировать связанную с этими движениями активность мозга. Поэтому, как правило, животных сначала обучают двигательным задачам, связанным с целенаправленными движениями руки или управлением внешними объектами с помощью джойстика и других подобных устройств.

В пионерских экспериментах, проведенных на первичной моторной коре (M1) бодрствующих обезьян, Evarts [1] обнаружил существенную

корреляцию частоты отдельных нейронов М1 с силой и вращающим моментом, развивающимся в суставах при движении руки животного. Было показано, что временные и силовые характеристики односуставного движения запястья у обезьяны могут быть предсказаны вполне точно при использовании малой популяции одновременно регистрируемых нейронов М1 [2]. Знаковым исследованием была работа, продемонстрировавшая, что обезьяны могут произвольно управлять активностью отдельного нейрона М1, используя зрительную обратную связь и вознаграждение [3]. Существенный вклад в формирование основ для последующих ИМК-исследований внесли работы Georgopoulos et al. [4], которые показали, как популяции разряжающихся нейронов могут предсказать кинематику руки в пространстве. Оказалось, что нейроны М1 обладают дирекциональной чувствительностью: активность отдельного нейрона достигает максимума при движении руки в определенном для каждого нейрона направлении и может быть охарактеризована вектором дирекциональности. Соответственно вектор движения руки в конкретный момент времени определяется суммой векторов активных в этот момент времени нейронов. Таким образом, на основе данных, полученных во время выполнения животным определенной двигательной задачи, можно впоследствии создать программу – классификатор нейрональной активности, способную осуществлять ее декодирование (предсказание движения руки и соответственно управляемого устройства) в реальном масштабе времени, и использовать эту программу для управления внешним устройством вместо руки.

В 1999 г. была продемонстрирована способность крысы управлять одномерным движением штуцера подачи пищи, когда управление штуцером производилось на основе декодирования мультиэлектродных отведений спайков от нейронов коры [5]. В последующих исследованиях была показана возможность ментального управления на основе зрительной обратной связи у обезьян [6, 7], а именно командой, идущей прямо от популяции нейронов коры.

В каждой из работ система ИМК состояла из 4 компонентов: 1) мультиэлектродной конструкции; 2) алгоритма классификации паттернов нейрональной активности в реальном масштабе времени; 3) управляемого устройства; 4) зрительной обратной связи. Обучение обезьяны использованию ИМК фактически означает формирование нового навыка зрительно-двигательной координации, где в качестве исполнительного органа используется виртуальный объект. Между тем огромное значение при точностных манипуляциях с объектами имеет соматосенсорная обратная связь [8]. Сигналы от механорецепторов кожи дают важную информацию о контакте и силах, действующих на кожу при

схватывании объекта, особенно при сдвиге объекта относительно руки или руки относительно объекта. Без этой информации человек либо не мог бы удерживать объект манипуляции, либо разрушал бы его. Важность проприоцептивной афферентации подчеркивается тем фактом, что при отсутствии проприоцепции человек лишается возможности планировать движение конечности [9]. Кроме того, проприоцепция придает ощущение принадлежности конечности телу.

Исследования последних лет [10] позволили ожидать, что добавление передачи мозгу искусственной «сенсорной» информации посредством многоканальной координированной микроstimуляции сенсорных областей коры предоставляет возможность осуществить интерфейс «мозг – компьютер – мозг» (ИМКМ), который дает новые возможности в области фундаментальных исследований механизмов пластичности коры и обеспечивает прорыв в таких прикладных областях, как «естественное» антропоморфное управление многомерными техническими устройствами и двигательная реабилитация больных с тяжелыми поражениями нервной системы. Стимуляция больших областей мозга мешает обработке информации, тогда как стимуляция небольших областей, называемая микроstimуляцией, может вызывать двигательные и сенсорные эффекты, имитирующие естественную активность стимулируемых областей [11]. В ряде исследований [12] показано, что обезьяны могут различать амплитуду, частоту и паттерн микроstimуляции области тактильного представительства пальцев и ладони руки в первичной соматосенсорной коре и соответственно, что микроstimуляция коры может стать основой «очувствления» управляемого исполнительного устройства.

Эффект микроstimуляции различных областей мозга зависит от расположения микроэлектродов, параметров стимуляции и паттерна микроstimуляции [13]. Для минимизации повреждающего действия электрического тока на ткань мозга, которое зависит от множества параметров и трудно оценить, исследователи используют посылки симметричных бифазных, начинающихся с отрицательной фазы прямоугольных импульсов длительностью, как правило, 2×100 мкс и амплитудой, измеряемой десятками (редко больше 100) мкА. Плохо контролируемая микроstimуляция может привести к увеличению нейрональной активности за пределами расчетной области [13], а также влиянию на возбудимость близко расположенных нейронов соматосенсорной коры к естественным афферентным влияниям. С помощью дополнительной пары микроэлектродов, на которую подается аperiодическая микроstimуляция случайной амплитуды, возможно снизить порог для микроstimуляционной посылки, подаваемой в качестве искусственной сенсорной

обратной связи на другую пару микроэлектродов, вживленную в первичную соматосенсорную кору [14]. Другим способом уменьшения интенсивности микростимуляции нейронов коры и, следовательно, снижения риска возможного повреждения ткани мозга является увеличение количества микроэлектродов, используемых для стимуляции определенной площади коры, при котором плотность тока на каждом из микроэлектродов уменьшается. Такой прием может позволить стимулировать нейроны с очень высоким порогом возбудимости при значительном увеличении количества стимулирующих микроэлектродов [15], что является решением задачи использования в качестве объекта искусственной обратной связи проприоцептивных нейронов области 2 первичной соматосенсорной коры обезьяны, дирекциональную чувствительность которых удалось показать при выполнении животным задачи управления курсором с помощью манипуланда [15].

Идеология ИМКМ привела к появлению принципиально новых потенциальных возможностей ментального управления внешними объектами. В модельном исследовании [16] сделана попытка оценить возможность того, что поведение части центральной нервной системы внутри системы с замкнутой обратной связью, образованной ИМК и искусственным сенсорным каналом, может отличаться от комбинации свойств нейрональных и искусственных компонентов этой системы. Был поставлен вопрос: возможно ли одновременно регулировать двунаправленное взаимодействие мозг – компьютер так, чтобы сформировать желаемое динамическое поведение комбинированной системы? Используя двунаправленную связь между сенсорной и моторной областями мозга анестезированной крысы и виртуального динамического объекта с программируемыми свойствами, авторы исследования показали, что взаимодействие активности мозга и состояния внешнего объекта порождает семейство траекторий движений объекта, сходящихся в выбранной точке равновесия независимо от начальной позиции. Таким образом, двунаправленный интерфейс дает возможность определить не только отдельную траекторию движения, но и все семейство траекторий, включая устойчивые к неожиданным возмущениям.

На основе математического моделирования показано [17], что сенсомоторное взаимодействие, осуществляемое в ИМКМ, дает возможность получить представление как о трехмерном окружающем пространстве, так и о схеме тела, даже в случае относительно простой модели человека, состоящей из тактильно чувствительного тела и проприоцептивно чувствительной руки со многими степенями свободы.

Обычно люди и животные испытывают трудности, когда впервые сталкиваются с контролируемыми

мозгом операциями ИМК. Однако со временем, после продолжительной практики, они улучшают свою результативность. Такое улучшение подобно механизмам обучения новым моторным навыкам [18]. Было обнаружено, что при обучении обезьян ментальному управлению существенную роль играет нейропластичность коры, способная улучшать произвольную модуляцию нейрональной активности [19].

Термин «пластичность» означает податливость и гибкость. Можно определить пластичность мозга как способность нейронов и нейрональных цепей мозга изменяться структурно и функционально в ответ на приобретаемый опыт [20]. Это свойство является фундаментальным для адаптивности нашего поведения, для обучения и процессов запоминания, развития мозга и его восстановления. Текущий опыт преобразуется в паттерны электрической активности в нейрональных цепях, которые ведут к различным формам функциональной и структурной пластичности путем координирования во времени и пространстве специфических клеточных и молекулярных факторов. Нейрональная пластичность может вызывать изменения эффективности уже существующих синаптических контактов, формирование новых синаптических контактов или удаление существующих, масштабные изменения степени ветвления дендритов и аксонов, а также продуцирование или сигнальное действие нейромодуляторов или нейрогормонов.

Основным компонентом нейрональной пластичности является синаптическая пластичность. Существование синаптической пластичности в ответ на паттерн электрической активности было постулировано канадским физиологом Hebb, который считал, что она лежит в основе ассоциативного обучения. Он показал, что паттерн электрической активности является важным для вызова пластических изменений в синаптической эффективности, а существование коррелированной активности между пре- и постсинаптическими нейронами вызывает потенциацию синаптической передачи. Как следствие некоррелированная активность вызывает депрессию синаптической передачи [21]. В утверждении Hebb, кроме того, уже существует замечание, что синаптическая пластичность включает в себя как функциональные, так и структурные изменения. Гомосинаптическая потенция возбужденных синапсов на самом деле состоит из продолжительного увеличения эффективности синапса, которая проявляется как в функциональной, так и в структурной модификации синаптических контактов и вызывается повторным моментом корреляции пре- и постсинаптической активностей. В нескольких исследованиях было показано, как синаптическая эффективность может быть увеличена или уменьшена в зависимости от времени спайка и частоты спайков

пре- и постсинаптических нейронов (зависящая от времени спайка пластичность) [22].

Важно подчеркнуть, что нейромодуляторы, такие как норэпинефрин, ацетилхолин, допамин или серотонин, которые отражают уровень возбуждения, мотивации, внимания и эмоций субъекта, вовлекаются в значительной степени в возникновение и поддержание синаптической пластичности [23].

Многие авторы предположили, что нейрональная пластичность существенна для того, чтобы ИМК работали должным образом как у животных, так и у человека [6, 24–30]. Некоторые авторы пришли к представлению о том, что кортикальная пластичность, запускаемая операциями ИМК, является ключевым механизмом, с помощью которого могут ассимилироваться протезы конечностей или даже другие устройства, такие как виртуальные конечности, в качестве расширения схемы тела, создаваемой мозгом [28, 31].

В целом ИМК-управление искусственным исполнительным механизмом имеет много общего с нейрофизиологическими механизмами, вовлеченными в обучение по использованию и владению ручными механизмами – действиями, запускающими процессы пластичности мозга [24, 31, 32]. Это подобие может быть легко подтверждено на основе обзора экспериментов, проведенных лабораторией Iriki. В их фундаментальных экспериментах с использованием инструментов приматами Iriki et al. [31] тренировали макаков доставать расположенные на некотором расстоянии предметы, что требовало использования дополнительного инструмента – лопатки. До того, как обезьяны могли использовать лопатку, исследователи измеряли рецептивные поля мультимодальных нейронов в задней париетальной коре. До использования инструмента эти париетальные кортикальные нейроны обладали как тактильными, так и зрительными рецептивными полями, связанными с рукой животного: в то время как тактильное поле располагалось на коже руки, зрительное было ограничено тесным окружением руки, так называемым пери-персональным пространством. После некоторой практики и овладения обезьянами умения доставать ягоды винограда с помощью лопатки Iriki et al. наблюдали, что зрительные рецептивные поля париетальных нейронов увеличивались, чтобы включать в себя полную длину лопатки в дополнение к пери-персональному пространству вокруг руки животного.

Лаборатория Iriki интерпретировала эти результаты как указание на то, что эти кортикальные адаптации представляли модификации схемы тела животного, что проявлялось во включении лопатки в качестве удлинения кисти руки животного, как это видно с точки зрения мозга [33].

Длительное функционирование ИМК, управляющего движениями искусственных исполнительных

устройств, робототехнических или даже виртуальных рук, ведет к подобному преобразованию карты рецептивных полей кортикальных нейронов, расположенных во множестве моторных и соматосенсорных областей, как описано Iriki в экспериментах с использованием инструмента. Несколько исследователей сообщали о нейрональной пластичности во время обучения использованию ИМК, начиная с исследования Carmena et al. [6]. Данные исследования показали изменения в нейрональных дирекционных кривых, сопровождающиеся изменениями в корреляции между нейронами во время обучения обезьян пользоваться ИМК, который вводит в действие движения достижения рукой предмета и его схватывания. Изменения в нейрональной дирекциональности были позднее исследованы Lebedev et al. [27] и Zacksenhouse et al. [34], сообщившими об усилении модуляции частоты кортикальных нейронов во время обучения задачам ИМК, которое сменялось уменьшением после завершения обучения обезьян. Преходящее увеличение корреляции между нейронами, связанное с обучением, подтверждено в исследовании [35], показавшем, что после переключения контроля движения на управление мозгом паттерны нейрональной активности заметно изменяются как на уровне отдельных нейронов, так и их популяций. Изменения в нейрональной дирекциональности наблюдались даже тогда, когда обезьяны продолжали выполнять движения руки во время осуществления управления мозгом. В этом случае нейрональная дирекциональность, связанная с движениями их собственных рук, ослаблялась, и нейроны начинали представлять устройство, контролируемое ИМК [27]. Более того, нейрональная дирекциональность, связанная с внешним устройством, оставалась даже после прекращения движения собственных рук обезьян [6, 27, 35]. На популяционном уровне переключение на управление мозгом было связано с увеличенной синхронностью активности нейронов и с тем, что большое количество нейронов начинало иметь подобные предпочитаемые направления [6, 29, 35].

В целом, хотя характеристика нейрональных паттернов во время ИМК управления с использованием дирекциональности полезна для обнаружения некоторых основных характерных особенностей [6, 36–38], интерпретация таких характеристик дирекциональности не тривиальна. Оценка изменений в нейрональной дирекциональности во время действия ИМК имеет несколько подводных камней. В таком анализе необходимо обсудить следующий основной фактор: во время управления мозгом свойства нейрональной дирекциональности больше не зависят лишь от цепей мозга, а связаны также с настройкой декодера. Действительно, декодер использует передаточную функцию или алгоритм для преобразования вклада паттерна активности каждого нейрона в движения внешнего устройства. В

случае использования для декодирования фильтра Винера вклад нейрона в данную степень свободы определяется весом, присвоенным этому нейрону. Например, если нейрон настроен на направление вправо, декодер преобразует частоту разрядов этого нейрона в инкременты координат устройства по оси X без вклада по оси Y.

Эта назначенная декодером дирекциональность может отличаться от истинных нейрофизиологических свойств нейрона. Скажем, нейрон переключается на представление координаты Y и теперь совпадает с желанием пользователя изменять координату Y внешнего устройства и/или ответы на зрительное воздействие по координате Y. Несмотря на это новое представление нейрон еще будет воздействовать только на координату X благодаря начальным настройкам декодера. В другом случае нейрон разряжается случайным образом и не представляет никаких намерений или обратной связи, но еще имеет дирекционально настроенный вклад, установленный декодером.

Интерпретация нейрональной дирекциональности во время ИМК управления, кроме того, осложняется свойствами ансамбля нейронов, подвергающихся декодированию. При рассмотрении фильтра Винера, примененного к популяции случайно разряжающихся нейронов, оценка дирекциональных свойств каждого нейрона в популяции показала бы косинусную настройку с предпочитаемым направлением, определенным весами фильтра Винера для X и Y измерений. В этом примере нейрональная дирекциональность во время ИМК управления необязательно соответствует какому-нибудь нейрональному представлению двигательного намерения пользователя и/или сенсорной обратной связи от управляемого устройства; дирекциональность соответствует лишь настройкам декодера.

Следующий уровень сложности анализа дирекциональных свойств нейрона во время ИМК управления связан с интерференцией от других нейронов. Выход ИМК образуется многими нейронами, не только нейроном, дирекциональность которого оценивается. Поэтому, когда частота разрядов одного нейрона сравнивается с выходом ИМК, например с траекторией курсора, это практически сравнение активности одного нейрона с переменной, состоящей из активности многих других нейронов. Поэтому оценка дирекциональности существенно зависит от относительного вклада различных нейронов. Можно обсудить две ситуации: 1) нейрон имеет очень сильный вклад в выход декодера, в то время как вклад других нейронов относительно мал; 2) вклад нейрона очень мал и в выходе декодера доминируют другие нейроны. В первом случае дирекциональность нейрона будет определяться главным образом установками декодера по причинам, объясненным выше. Во втором случае дирекциональность нейрона будет

отражать соотношение активности этого нейрона и позиции управляемого устройства, генерируемой другими нейронами, независимо от весов декодера, присвоенных этому нейрону. Более того, коррелированная активность между нейронами может оказывать сильное воздействие на выход ИМК и соответственно на дирекциональность отдельных нейронов. Например, если активность нейрона со слабым вкладом коррелирует с активностью нейронов с сильным вкладом, дирекциональные свойства первого будут подобны свойствам последних.

В нескольких исследованиях вызвали обучение (и связанную с ним пластичность) путем изменения установок декодера ИМК и наблюдали поведенческую и нейрональную адаптации к таким манипуляциям. Так, Chase et al. [39] изучали ИМК, который генерировал позицию курсора в двух измерениях на основе активности M1 у обезьяны, используя линейный декодер. Далее они применили ротационное преобразование к вкладу в выход ИМК от субпопуляции нейронов. Хотя эта манипуляция сначала проявилась в искривлении траекторий курсора, обезьяны адаптировались к новым условиям и выпрямляли траектории. Анализ нейрональных ответов показал, что в эту адаптацию вносила вклад полная нейрональная популяция, а не только субпопуляция с измененным ИМК-выходом. Используя подобную манипуляцию, Ganguly и Carmena [40] преобразовали выход ИМК, перемешав случайным образом нейрональные входы к фиксированному фильтру Винера. Эти обезьяны успешно адаптировались к такому преобразованию.

Sadtler et al. [41] разработали метод, который сделал адаптацию к ИМК-управлению особенно трудной. Они использовали факторный анализ для извлечения коррелированных нейрональных ответов и представили их как встроенное множество, подпространство в многомерном пространстве популяции частоты разрядов нейронов. Авторы нашли, что обезьяны успешно обучались ИМК-управлению при использовании входов из множества, но обучались с большим трудом, если использовались входы, не входящие в это множество. Другими словами, обезьяны адаптировались к новому декодеру, если он не требовал от них изменить оригинальную структуру нейрональных корреляций. Хотя это исследование подтверждает существование выраженных синергий между нейронами в их ансамбле, существует и альтернативное объяснение. Исследование использовало для обнаружения спайков в мультиклеточной регистрации пороговый метод, склонный к включению ложных данных в массив обнаруженных спайков. Этот шумовой компонент, возможно, заканчивался за пределами встроенного множества, поэтому обезьян обычно было невозможно обучить ИМК-управлению в задачах, сопровождающихся шумом в массиве спайков.

В дополнение к пластичности мозга, вызываемой обучением управлению моторным ИМК, пластичность проявляется после тренировки с использованием бидирекциональных ИМК. Интерфейсы «мозг – компьютер – мозг» (ИМКМ), так называемые бидирекциональные ИМК, выполняют как извлечение сигналов моторных команд из необработанной активности мозга, так и доставку сенсорной обратной связи к мозгу [42–45] или периферическим нервам [46]. В последнем случае матрицы микроэлектродов были хронически имплантированы в M1 и S1 (первичную соматосенсорную кору) обезьянам-резусам. Импланты в M1 были использованы для извлечения моторных команд, а сигналы внутрикортикальной микроstimуляции (ICMS) передавали через импланты в S1. Моторная петля этого ИМКМ управляла движением руки-аватара, показываемой на экране компьютера, помещенного перед животными. Обезьяны использовали эту руку-аватар для обследования набора виртуальных объектов (2 или 3 серых кружка), расположенных в обследуемом виртуальном пространстве. Объекты были визуально идентичными, но отличались искусственным текстурным рисунком.

Обезьяны должны были определять текстуру объектов, используя ИМКМ, чтобы сканировать рукой-аватаром поверхность виртуальных объектов. Когда рука-аватар обезьяны приходит в виртуальный контакт с поверхностью данного объекта, паттерн ICMS передается к представительству руки в S1 животного. Обезьяны должны были идентифицировать специфическую виртуальную структуру, используя ИМКМ, и затем удерживать руку-аватар поверх нее, чтобы получить вознаграждение соком. Применение этого ИМКМ имеет оговорку: так как ICMS вызывает электрические артефакты, которые поглощают нейрональные спайки, регистрация и стимуляция не могут осуществляться непрерывно. Эта проблема была решена переключением регистрации на стимуляцию каждые 50 мс. Хотя этот подход приводит к потере части нейрональных данных, ИМКМ еще работает достаточно хорошо, потому что несколько сот нейронов регистрировались одновременно. О подобном ИМКМ сообщала группа Andersen [47]. В этой системе ICMS была приложена к S1, тогда как ИМК-управляющие команды извлекались из задней теменной коры.

В нескольких последних исследованиях были использованы бидирекциональные интерфейсы с периферическими нервами. Davis et al. [48] продемонстрировали управление в реальном времени роботическим пальцем у инвалидов, используя микроэлектродную регистрацию от медианного и локтевого нервов. Декодирование выполнялось фильтром Кальмана. Те же электроды были использованы для осуществления сенсорной обратной связи, используя электрическую стимуляцию. В другом исследовании [49] сообщалось о миоэлектрическом

интерфейсе, которым инвалиды могли управлять, используя поверхностную электромиограмму (ЭМГ), чтобы осуществлять движения схватывания, используя роботическую руку. Обратная связь, передающая усилие схватывания, осуществлялась, используя интрафасцикулярную стимуляцию медианного и локтевого нервов; интенсивность стимуляции была пропорциональна сенсорному сигналу. Это бидирекциональное устройство давало возможность субъектам поддерживать 3 уровня усилия без наблюдения роботической руки.

В дополнение к ИМКМ, которые обеспечивают сенсорную обратную связь от внешнего устройства, несколько недавних демонстраций использования стимуляции в зависящей от активности обратной связи могут быть описаны как ИМКМ. В этих системах нейрональная активность регистрируется в области мозга и затем конвертируется в паттерн электрической стимуляции, доставляемый в ту же или отличающуюся область. Такая петля обратной связи может служить различным целям. Jackson и его коллеги в лаборатории Fetz использовали нейрональный имплант, чтобы формировать и усиливать связи между двумя точками моторной коры у обезьян при их свободном поведении [50, 51]. Имплант запускал электрическую стимуляцию в одном кортикальном месте от нейрональных разрядов, регистрируемых в другом месте. Несколько дней функционирования этого импланта продуцировали стабильную кортикальную реорганизацию, что было очевидно в изменениях движений кисти руки, вызванных электрической стимуляцией, проведенной в каждом из мест. Движения кисти, вызванные из места регистрации имплантом, начинали напоминать вызванные из места стимуляции, показывая, что потенция синаптических связей осуществила искусственную связь. Авторы предполагают, что этот подход может быть использован в будущем для нейрореабилитации.

Lucas и Fetz [52] использовали ЭМГ-запускаемую кортикальную стимуляцию для вызова подобной направленной реорганизации кортикального моторного выхода. Они обнаружили, что стимулированное кортикальное место становилось связанным с активностью регистрируемой мышцы, хотя эта мышца не была представлена нейронами в этом кортикальном расположении ранее. Другое исследование из лаборатории Fetz показало, что спинальная стимуляция, запускаемая кортикальными спайками, могла модифицировать силу кортикоспинальных связей способом, в некоторой степени совместимым с пластичностью, зависящей от времени спайка. Несколько исследований показали, что системы с обратной связью, использующие стимуляцию, могут вести к частичному восстановлению функции при неврологических нарушениях, возникающих вследствие травмы или заболевания. Guggenmos et

al. [53] использовали функциональный мостик, соединяющий моторную и соматосенсорную области мозга грызуна, чтобы содействовать восстановлению моторных навыков после травматического повреждения мозга. McPherson et al. [54] использовали ЭМГ-запускаемую спинальную стимуляцию для облегчения восстановления после травмы спинного мозга у крыс. В целом эти исследования показали возможность использования ИМКМ для пластической модификации нейрональных связей и способствования функциональному восстановлению.

Система стимуляции была предложена как возможная система протезирования для улучшения памяти [55]. В этих исследованиях модель с множественным входом и множественным выходом воспроизводила связь между областями CA3 и CA1 гиппокампа крысы. Регистрация нейрональных ансамблей в CA3 и CA1 осуществлялась у крыс, выполняющих задачу, требующую кратковременной памяти. Нелинейная модель была тренирована к предсказанию CA1 активности, основываясь на паттернах CA3. Затем предсказанные паттерны активности подавались к CA1, используя электрическую стимуляцию с помощью тех же электродов, которые регистрировали спайки нейронов. Стимуляция улучшала выполнение задачи у контрольных крыс и восстанавливала ее выполнение у крыс с фармакологической блокадой синаптической передачи в гиппокампе. Авторы предположили, что такой подход может быть использован для восстановления функции длительной памяти у пациентов с повреждениями гиппокампа и его взаимосвязанных структур.

Выводы

1. Успешность нейроинтерфейсов зависит от возникновения некоторого уровня кортикальной пластичности в процессе их обучения.

2. Несмотря на прогресс в изучении вызванной нейроинтерфейсами нейрональной пластичности, необходимо гораздо больше исследований для дальнейшего прояснения этого феномена.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 16-2908187).

Список литературы

1. *Evarts E.V.* Relation of pyramidal tract activity to force exerted during voluntary movement // *J. Neurophysiol.* 1968. V. 31. P. 14–27.
2. *Humphrey D.R., Schmidt E.M., Thompson W.D.* Predicting measures of motor performance from multiple cortical spike trains // *Science.* 1970. V. 170. P. 758–762.
3. *Fetz E.E.* Operant conditioning of cortical unit activity // *Science.* 1969. V. 163. P. 955–958.

4. *Georgopoulos A.P., Schwartz A.B., Ketiner R.E.* Neuronal population coding of movement direction // *Science.* 1986. V. 233. P. 1416–1419.
5. *Chapin J.K., Moxon K.A., Markowitz R.S., Nicolelis M.A.* Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex // *Nat. Neurosci.* 1999. V. 2. № 2. P. 664–670.
6. *Carmena J.M., Lebedev M.A., Crist R.E. et al.* Learning to control a brain – machine interface for reaching and grasping by primates // *PLoS Biology.* 2003. V. 1. № 2. P. e42.
7. *Santhanam G., Ryu S.I., Yu B.M. et al.* A high-performance brain – computer interface // *Nature.* 2006. V. 442. P. 195–198.
8. *Johansson R.S., Flanagan J.R.* Coding and use of tactile signals from the fingertips in object manipulation tasks // *Nat. Rev. Neurosci.* 2009. V. 10. № 5. P. 345–359.
9. *Shenoy K.V., Sahani M., Churchland M.M.* Cortical control of arm movements: a dynamical systems perspective // *Ann. Rev. Neurosci.* 2013. V. 36. P. 337–359.
10. *Histed M.H., Ni A.M., Maunsell J.H.R.* Insights into cortical mechanisms of behavior from microstimulation experiments // *Conversion of sensory signals into perceptions, memories and decisions. Progress in neurobiology.* 2013. V. 103. P. 115–130.
11. *Graziano M.S.A., Taylor C.S.R., Moore T.* Complex movements evoked by microstimulation of precentral cortex // *Neuron.* 2002. V. 34. P. 841–851.
12. *Romo R., Hernandez A., Zainos A., Salinas E.* Somatosensory discrimination based on cortical microstimulation // *Nature.* 1998. V. 392. P. 387–390.
13. *Tehovnik E.J., Tolia A.S., Sultan F. et al.* Direct and indirect activation of cortical neurons by electrical microstimulation // *J. Neurophysiol.* 2006. V. 96. P. 512–521.
14. *Medina L.E., Lebedev M.A., O'Doherty J.E., Nicolelis M.A.L.* Stochastic facilitation of artificial tactile sensation in primates // *J. Neurosci.* 2012. V. 32. № 41. P. 14271–14275.
15. *Zaaimi B., Ruiz-Torres R., Solla S.A., Miller L.E.* Multi-electrode stimulation in somatosensory cortex increases probability of detection // *J. Neural Eng.* 2013. V. 10. Article 056013.
16. *Vato A., Semprini M., Maggolini E. et al.* Shaping the dynamics of a bidirectional neural interface // *PLoS Computational Biology.* 2012. V. 8. № 7. e1002578.
17. *Roschin V.Y., Frolov A.A., Burnod Y., Maier M.A.* A neural network model for the acquisition of a spatial body scheme through sensory-motor interaction // *Neural Computation.* 2011. V. 23. № 7. P. 1821–1834.
18. *Hikosaka O., Nakamura K., Sakai K., Nakahara H.* Central mechanisms of motor skill learning // *Curr. Opin. Neurobiol.* 2002. V. 12. P. 217–222.
19. *Fallon J.B., Irvine D.R.F., Shepherd R.K.* Neural prostheses and brain plasticity // *J. Neural Eng.* 2009. V. 6. № 6. Article 065008.
20. *Sale A., Berardi N., Maffei L.* Environment and brain plasticity: towards an endogenous pharmacotherapy // *Physiol. Rev.* 2014. V. 94. № 1. P. 189–234.

21. *Stent G.S.* A physiological mechanism for Hebb's postulate of learning // *PNAS*. 1973. V. 70. P. 997–1001.
22. *Graupner M., Brunel N.* Calcium-based plasticity model explains sensitivity of synaptic changes to spike pattern, rate, and dendritic location // *PNAS*. 2012. V. 109. P. 3991–3996.
23. *Gu Q.* Neuromodulatory transmitter systems in the cortex and their role in cortical plasticity // *Neurosci*. 2002. V. 111. P. 815–835.
24. *Di Pino G., Maravita A., Zollo L. et al.* Augmentation-related brain plasticity // *Frontiers in Systems Neurosci*. 2014. V. 109. Article 109.
25. *Dobkin B.H.* Brain – computer interface technology as a tool to augment plasticity and outcomes for neurological rehabilitation // *J. Physiol*. 2007. V. 579. № 3. P. 637–642.
26. *Grosse-Wentrup M., Mattia D., Oweiss K.* Using brain-computer interfaces to induce neural plasticity and restore function // *J. Neural Eng*. 2011. V. 8. № 2. Article 025004.
27. *Lebedev M.A., Carmena J.M., O'Doherty J.E. et al.* Cortical ensemble adaptation to represent velocity of an artificial actuator controlled by a brain – machine interface // *J. Neurosci*. 2005. V. 25. № 19. P. 4681–4693.
28. *Lebedev M.A., Nicolelis M.A.L.* Brain – machine interfaces: past, present and future // *Trends in Neurosci*. 2006. V. 29. № 9. P. 536–546.
29. *Nicolelis M.A., Lebedev M.A.* Principles of neural ensemble physiology underlying the operation of brain – machine interfaces // *Nat. Rev. Neurosci*. 2009. V. 10. P. 530–540.
30. *Oweiss K.G., Badreldin I.S.* Neuroplasticity subserving the operation of brain – machine interfaces // *Neurobiol. of Disease*. 2015. V. 83. P. 161–171.
31. *Iriki A., Tanaka M., Iwamura Y.* Coding of modified body schema during tool use by macaque postcentral neurones // *Neuroreport*. 1996. V. 7. № 14. P. 2325–2330.
32. *Maravita A., Spence C., Driver J.* Multisensory integration and the body schema: close to hand and within reach // *Current Biology*. 2003. V. 13. P. R531–R539.
33. *Quallio M. M., Price C. J., Ueno K. et al.* Gray and white matter changes associated with tool-use learning in macaque monkeys // *PNAS*. 2009. V. 106. № 43. P. 18379–18384.
34. *Zacksenhouse M., Lebedev M.A., Carmena J.M. et al.* Cortical modulations increase in early sessions with brain – machine interface // *PLoS ONE*. 2007. V. 7. Article e619.
35. *Ifft P.J., Shokur S., Li Z. et al.* A brain-machine interface enables bimanual arm movements in monkeys // *Sci. Transl. Med*. 2013. V. 5. 210ra154.
36. *O'Doherty J.E., Lebedev M.A., Ifft P.J. et al.* Active tactile exploration using a brain – machine – brain interface // *Nature*. 2011. V. 479. P. 228–231.
37. *Green A.M., Kalaska J.F.* Learning to move machines with the mind // *Trends Neurosci*. 2011. V. 34. P. 61–75.
38. *Lebedev M.A., Carmena J.M., O'Doherty J.E. et al.* Cortical ensemble adaptation to represent velocity of an artificial actuator controlled by a brain – machine interface // *J. Neurosci*. 2005. V. 25. P. 4681–4693.
39. *Chase S.M., Kass R.E., Schwartz A.B.* Behavioral and neural correlates of visuomotor adaptation observed through a brain – computer interface in primary motor cortex // *J. Neurophysiol*. 2012. V. 108. P. 624–644.
40. *Ganguly K., Carmena J.M.* Emergence of a stable cortical map for neuroprosthetic control // *PLoS Biol*. 2009. V. 7. Article e1000153.
41. *Sadtler P.T., Quick K.M., Golub M.D. et al.* Neural constraints on learning // *Nature*. 2014. V. 512. P. 423–426.
42. *Bensmaia S.J., Miller L.E.* Restoring sensorimotor function through intracortical interfaces: progress and looming challenges // *Nature Rev. Neurosci*. 2014. V. 15. P. 313–325.
43. *Fetz E.E.* Restoring motor function with bidirectional neural interfaces // *Prog. Brain Res*. 2015. V. 218. P. 241–252.
44. *Lebedev M.A., Tate A.J., Hanson T.L. et al.* Future developments in brain – machine interface research // *Clinics*. 2011. V. 66 (S1). P. 25–32.
45. *Nicolelis M.A., Lebedev M.A.* Principles of neural ensemble physiology underlying the operation of brain-machine interfaces // *Nat. Rev. Neurosci*. 2009. V. 10. P. 530–540.
46. *Micera S., Navarro X.* Bidirectional interfaces with the peripheral nervous system // *Int. Rev. Neurobiol*. 2009. V. 86. P. 23–38.
47. *Klaes C., Shi Y., Kellis S. et al.* A cognitive neuro-prosthetic that uses cortical stimulation for somatosensory feedback // *J. Neural Eng*. 2014. V. 11. Article 056024.
48. *Davis T.S., Wark H.A., Hutchinson D.T. et al.* Restoring motor control and sensory feedback in people with upper extremity amputations using arrays of 96 microelectrodes implanted in the median and ulnar nerves // *J. Neural Eng*. 2016. V. 13. Article 036001.
49. *Raspopovic S., Capogrosso M., Petrini F.M. et al.* Restoring natural sensory feedback in realtime bidirectional hand prostheses // *Science Transl. Med*. 2014. V. 6. № 222. Article 222ra219.
50. *Jackson A., Baker S.N., Fetz E.E.* Tests for presynaptic modulation of corticospinal terminals from peripheral afferents and pyramidal tract in the macaque // *J. Physiol*. 2006. V. 573. P. 107–120.
51. *Jackson A., Mavoori J., Fetz E.E.* Long-term motor cortex plasticity induced by an electronic neural implant // *Nature*. 2006. V. 444. P. 56–60.
52. *Lucas T.H., Fetz E.E.* Myo-cortical crossed feedback reorganizes primate motor cortex output // *J. Neurosci*. 2013. V. 33. № 12. P. 5261–5274.
53. *Guggenmos D.J., Azin M., Barbay S. et al.* Restoration of function after brain damage using a neural prosthesis // *PNAS*. 2013. V. 110. № 52. P. 21177–21182.
54. *McPherson J.G., Miller R.R., Perlmutter S.I.* Targeted, activity-dependent spinal stimulation produces long-lasting motor recovery in chronic cervical spinal cord injury // *PNAS*. 2015. V. 112. № 39. P. 12193–12198.
55. *Berger T.W., Hampson R.E., Song D. et al.* A cortical neural prosthesis for restoring and enhancing memory // *J. Neural Eng*. 2011. V. 8. № 4. Article 046017.

Поступила 14.06.2018

ROLE OF BRAIN CORTEX PLASTICITY IN THE USE OF NEURAL INTERFACING

Badakva A.M., Miller N.V., Zobova L.N., Roschin V.Yu.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2019. V. 53. № 1. P. 5–13

The review provides a rough idea of intensive investigations in the brain – system interfacing. Neuronal activity is recorded from the brain cortex and decoded by processor in order to extract intention of a human and to

use the decoded information for control of an external device. Translation to the brain of «sensory» feedback through multichannel coordinated microstimulation of the sensory cortex establishes a bidirectional brain – computer interface opening new opportunities for basic studies of the brain plasticity and breakthrough in the areas of «natural» control of multidimensional devices, and motor rehabilitation of patients with severe nervous system disorders.

Key words: neuronal activity, brain cortex, neuronal interface, artificial «sensory» feedback, microstimulation of the cortex, bidirectional brain – computer interface, cortex neuroplasticity.

УДК 612.4;613.963

АВИАМЕДИЦИНСКИЕ РИСКИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Праскурничий Е.А.¹, Морозкина И.В.²

¹Российская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

²Центральная клиническая больница Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

E-mail: praskurnichey@mail.ru

Процесс управления авиамедицинскими рисками для безопасности полетов, связанными с артериальной гипертензией, затрагивает все звенья системы медицинского обеспечения полетов: медицинское освидетельствование во врачебно-лётной экспертной комиссии, наблюдение врачом авиационного предприятия в межкомиссионный период, предполётный (послеполётный) медицинские осмотры лиц лётного состава либо предсменные (послесменные) медицинские осмотры диспетчеров по управлению воздушным движением.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, амбулаторная («маскированная») артериальная гипертензия, безопасность полетов, управление безопасностью полетов.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53. № 1. С. 14–22.

DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-1-14-22

Сердечно-сосудистые заболевания широко распространены в современном обществе и соответственно часто регистрируются среди лиц авиационного персонала. В значительной части случаев выявление кардиоваскулярной патологии, особенно ее осложненных форм, служит основанием для принятия решения об отстранении от профессиональной деятельности авиационных специалистов в связи с их несоответствием требованиям, предъявляемым к состоянию их здоровья. С другой стороны, манифестация сердечно-сосудистых заболеваний в условиях выполнения лицами лётного и диспетчерского состава задач по пилотированию воздушного судна и управлению воздушным движением (УВД) создает угрозу безопасности полетов [1]. В свете изложенного представляется очевидным значение мероприятий по управлению медицинскими рисками для безопасности полетов, связанными с сердечно-сосудистой патологией.

Наиболее часто среди кардиоваскулярных заболеваний в качестве основного либо сопутствующего диагноза верифицируется артериальная гипертензия (АГ), причем это относится как к популяции в целом, так и к когорте лиц авиационного персонала

[2, 3]. В силу высокой распространенности, а также присущего ей многообразия клинических форм и ассоциаций АГ требует всесторонней оценки, прежде всего, связанных с ней рисков для безопасности полетов, которая должна проводиться при прохождении лицами авиационного персонала медицинского освидетельствования во врачебно-лётной экспертной комиссии (ВЛЭК), во время медицинских осмотров врачом авиационного предприятия и в рамках предполётного (послеполётного) и предсменного (послесменного) медицинского контроля членов экипажей воздушных судов и диспетчеров УВД соответственно. Круг проблем, которые возникают в ходе подобной оценки – оценки авиамедицинских рисков, ассоциированных с АГ, – и будет предметом обсуждения в рамках данного обзора.

Риски, связанные с повышением артериального давления

Во второй половине 2017 г. врачебный мир стал свидетелем развернувшейся между американскими научными медицинскими обществами дискуссии относительно порогового уровня артериального давления (АД) для диагностики АГ. Американская коллегия кардиологов (ACC) и Американская кардиологическая ассоциация (AHA) опубликовали новое руководство по лечению АГ, в котором АГ должна диагностироваться при уровне систолического АД 130 мм рт. ст. и выше и/или при уровне диастолического АД 80 мм рт. ст. и выше [4]. Основанием для ужесточения критериев АГ послужили результаты исследования SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), в котором сравнивались результаты достижения целевых уровней АД менее 120 мм рт. ст. и менее 140 мм рт. ст. В целом в группе более жесткого контроля было отмечено заметное снижение числа сердечно-сосудистых событий и смертей [5]. Тем не менее в другом исследовании ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), в котором изучались клинические результаты достижения тех же целевых уровней АД, подобной динамики продемонстрировать не удалось [6]. Вместе с тем

Таблица 1

Пороговые уровни АД для определения АГ при использовании различных методов его измерения (мм рт. ст.)

Метод измерения АД	Систолическое АД	Диастолическое АД
«Офисное» или клиническое	≥ 140	≥ 90
Автоматическое мониторирование, 24 ч	≥ 130	≥ 80
Автоматическое мониторирование, день	≥ 135	≥ 85
Автоматическое мониторирование, ночь	≥ 120	≥ 70
Домашнее (самоконтроль)	≥ 135	≥ 85

если исключить результаты исследования SPRINT из мета-анализа, то эффект более жесткого контроля АД на показатели летальности уменьшится, а различия в частоте сердечно-сосудистых событий в группах пациентов с разным уровнем целевого АД утратят достоверность [7]. В контексте указанных обстоятельств Американская академия семейных врачей (AAFP) сохранила прежние подходы к дефиниции повышенного уровня АД, считая повышенным значения систолического АД 140 мм рт. ст. и выше, а диастолического АД – 80 мм рт. ст. и выше [8]. Подобную же позицию в отношении критериев диагностики АГ, подтвердили в 2018 г. и Европейские научные общества кардиологов и гипертензиологов [9]. Следует иметь в виду, что критерии повышенного АД в значительной мере являются условными, поскольку между уровнем АД и риском сердечно-сосудистых заболеваний существует прямая связь, начиная уже с величины 115/75 мм рт. ст. Повышение свыше данного уровня на каждые 20 мм рт. ст. систолического АД и на каждые 10 мм рт. ст. – диастолического АД сопровождается удвоением риска сердечно-сосудистых осложнений [9].

Приведенные данные демонстрируют тот факт, что уровень АД – это лишь один из факторов, детерминирующих прогноз при АГ, что важно понимать и на этапе стратификации риска АГ и ее прогностической оценки, и при принятии решения о коррекции уровня АД. Значение и самих антигипертензивных мероприятий должно соотноситься с возможностью снижения риска развития и прогрессирования (с формированием осложнений) других сердечно-сосудистых заболеваний, главным образом ассоциированных с атеросклерозом.

С другой стороны, при том, что повышение АД – это действительно один из многих факторов кардиоваскулярного риска, на определенном количественном уровне он становится настолько клинически значимым («первым среди равных»), что не может быть нивелирован либо существенно уменьшен благодаря опосредованным неантигипертензивным мероприятиям. В этом смысле проблема дефиниции АГ, столь радикально представленная американскими научными обществами в 2017 г., фактически находится в фарватере уже ставшей традиционной дискуссии о целевых значениях АД, которая

возникает всякий раз при разработке новых клинических рекомендаций по АГ. В настоящее время в большинстве государств принят единый подход, согласно которому существуют пороговые уровни АД, позволяющие диагностировать АГ, которые зависят от метода регистрации гемодинамических параметров (табл. 1) [9].

Реализация данного подхода в авиамедицинской практике зачастую сопряжена с проявлением целого ряда проблем, значительная часть которых имеет даже не технический (т.е. связана с нарушениями техники измерения АД, что весьма возможно в условиях спешки и дефицита времени, например, на этапе предполетного медицинского осмотра), а методологический характер. Сама методика измерения «офисного» АД разработана таким образом, чтобы максимально ослабить влияние нервно-эмоционального и ряда других внешних и ситуационных (курение, употребление крепкого чая, кофе, физические тренировки перед измерением АД) факторов, которые способны исказить в сторону завышения результаты контроля АД. В то же время при прохождении предполетного или предсменного медицинского осмотра, когда лица летного и диспетчерского состава фактически уже вовлечены в производственную ситуацию, вынуждены активно перемещаться на этапе организации полета или дежурства и мысленно «проигрывают» разные варианты решений рабочих задач (так называемый предстартовый период изменения работоспособности), практически невозможно обеспечить минимизацию физической и интеллектуальной активности, предшествующую процедуре измерения АД, в той степени, как это достигается в клинических условиях. Избыточная эмоциональная реакция, регистрируемая во время измерения АД, отнюдь не представляется чем-то необычным также и во время прохождения медицинского освидетельствования во ВЛЭК, что индуцируется переживаниями по поводу возможного отстранения от профессиональной деятельности по медицинским причинам. В качестве другого патогенетического фактора гемодинамической нестабильности может выступать утомление. В этих условиях авиамедицинский специалист должен предвидеть возможность развития чрезмерного повышения АД во время процедуры его измерения.

Вместе с тем следует подчеркнуть, что сама по себе подобная «гиперреакция» АД, равно как и реакция АД по гипертензивному типу, регистрируемая в ходе проведения нагрузочного тестирования, не является критерием АГ, если по данным «офисных» измерений, зафиксированных, например, врачом авиапредприятия, либо по данным суточного мониторирования АД пороговые значения, позволяющие верифицировать АГ, не превышены. Во всех случаях выявления повышения АД у лиц авиационного персонала в межкомиссионный период наблюдения либо при проведении медицинского освидетельствования во ВЛЭК показано проведение суточного мониторирования АД, а также всестороннего обследования с целью уточнения диагноза и исключения вторичных (симптоматических) форм АГ и принятие решения согласно полученному результату.

Намного сложнее решать тактические вопросы, возникающие в связи с установлением факта повышенного АД, на предполетном и предсменном медицинских осмотрах лиц летного и диспетчерского состава соответственно. В подобных случаях представители указанных категорий авиационных специалистов должны направляться к врачу авиационного предприятия для проведения обследования и выявления причины повышения АД, в качестве которой может выступать и утомление. Как исключение допуск к работе может производиться в ситуациях, когда уровень АД при повторных измерениях снижается ниже пороговых значений диагностики АГ.

Риски, связанные с недооценкой вероятности (с нераспознаванием) АГ

Известные тенденции недостаточной эффективности медицинских организаций в выявлении АГ в общей популяции, когда 32,5 % мужчин и 21,1 % женщин, имеющих повышенные значения АД, не знают о наличии у них данной патологии [3], вряд ли следует экстраполировать на авиационный персонал. Измерение уровня АД у летного и диспетчерского составов проводится регулярно, что регламентировано соответствующими ведомственными нормативными актами. Скорее, в данном случае приходится учитывать своего рода настрой у представителей данной профессиональной группы на сокрытие случаев повышения у них уровня АД в связи с опасениями возможного отстранения от профессиональной деятельности в случае выявления данного факта и неясностью трудового прогноза. В результате откладывается и в течение длительного периода времени не осуществляется коррекция АГ с помощью немедикаментозных мероприятий и фармакологических средств, что приводит, с одной стороны, к прогрессированию заболевания с развитием поражения органов-мишеней, в свою очередь, акселерирующих медицинские и авиамедицинские риски, а с другой – к повышению вероятности и

серьезности развития состояний, угрожающих безопасности полетов (СУБП), в частности, гипертонических кризов, в том числе осложненных.

Принципиально иная ситуация возникает в случаях развития «маскированной» АГ (амбулаторная АГ, «гипертония белого халата наоборот»), которая верифицируется в случаях регистрации не повышенного АД, по данным «офисных» его измерений, и повышения АД, оцениваемого результатами амбулаторного (суточного) мониторирования. Это состояние связано с повышенным риском поражения органов-мишеней, развития ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний и более высоким в сравнении с нормотензивными лицами уровнем смертности [10, 11].

В проведенном нами обследовании 55 диспетчеров УВД, отобранных случайным образом, проведена оценка распространенности амбулаторной («маскированной») АГ. Включенные в исследование лица были представителями мужского пола в возрасте от 22 до 55 лет (средний возраст $30,7 \pm 8,8$ года), имеющих стаж работы по специальности от 2 до 25 лет (в среднем $8,0 \pm 5,6$ года). По результатам суточного мониторирования АД, проводимого в период времени, включавшем рабочую смену, у 25 (45,4 %) обследуемых отмечено повышение среднесуточных параметров АД (САД и/или ДАД) в период рабочей смены. У большинства диспетчеров УВД это указывало на наличие амбулаторной («маскированной») АГ, ассоциированной с «рабочей» нагрузкой, за исключением трех представителей данной группы, у которых были также отмечены повышенные значения и «офисного» АД. При детализации гемодинамического профиля лиц с верифицированным по данным СМАД повышением АД показано, что у большинства, т.е. у 64 %, имела место систоло-диастолическая АГ с повышением АД как в дневные, так и в ночные часы, у 28 % отмечалась изолированная систолическая АГ (у 8 % она отмечалась только в дневной период времени, у 4 % – только в ночной период, а у 16 % регистрировалась в течение всего периода наблюдения) и в 8 % – изолированная диастолическая АГ. Таким образом, гипертензивные реакции проявлялись как непосредственно в условиях рабочей нагрузки, так и после ее завершения, т.е. имели отсроченный характер.

Риски, связанные с недооценкой серьезности (степени клинической значимости) АГ

Безусловно, верификация АГ, степени повышения, ее суточный профиль крайне важны в тактическом и стратегическом отношениях. Однако еще более значимой в данном контексте выступает оценка общего сердечно-сосудистого риска. При его определении особое внимание следует уделять состоянию органов-мишеней, поскольку их поражение детерминирует прогрессирование кардиоваскулярных

Таблица 2

**Классификация гипертонической болезни по стадиям и стратификация риска
сердечно-сосудистых осложнений при АГ**

Стадии ГБ	Другие ФР, ПОМ, заболевания	Высокое – нормальное АД	АГ 1-й степени	АГ 2-й степени	АГ 3-й степени
Стадия 1 (неосложненная)	Других ФР нет	Низкий риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
	1–2 ФР	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный – высокий риск	Высокий риск
	3 и более ФР	Низкий – умеренный риск	Умеренный – высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Стадия 2 (бессимптомная)	ПОМ, ХБП 3-й стадии или СД без ПОМ	Умеренный – высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
Стадия 1 (осложненная)	Симптомные ССЗ, ХБП ≥ 4-й стадии или СД с ПОМ	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Примечание. ГБ – гипертоническая болезнь; ФР – факторы риска; ПОМ – поражение органов-мишеней; ХБП – хроническая болезнь почек; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; СД – сахарный диабет.

заболеваний [12]. Развитие ассоциированных с АГ заболеваний знаменует достижение неприемлемого риска для безопасности полетов в связи с высокой вероятностью возникновения СУБП [1]. С другой стороны, отсутствие клинически манифестных сердечно-сосудистых заболеваний не всегда указывает на благоприятный клинический и трудовой прогноз, и следует учитывать, что у ряда обследованных суммарный кардиоваскулярный риск может оказаться выше определенного по системе его стратификации у лиц с АГ (табл. 2) [9]. В частности, реальный риск может оказаться выше расчетного у обследуемых с центральным ожирением, ведущих малоподвижный образ жизни, а также у лиц с повышенным уровнем триглицеридов, фибриногена, аполипопротеина В, липопротеина (а) и С-реактивного белка, определенного высокочувствительным тестом [12].

Указанное обстоятельство следует принимать во внимание при определении как медицинских, так и авиамедицинских рисков прежде всего на этапе медицинского освидетельствования во ВЛЭК. Своего рода классическим примером недооценки суммарного сердечно-сосудистого риска служит выявление у лиц с АГ, по данным коронароангиографии, гемодинамически незначимых атерогенных стенозов коронарных артерий. Именно подобные незначительно суживающие просвет коронарной артерии с плохо сформированной фиброзной капсулой (так называемые мягкие) атеросклеротические бляшки легко подвергаются эрозии и разрыву, обуславливая случаи инфаркта миокарда у данной категории пациентов. Это объясняет, в частности, тот факт, что более чем в 72 % случаев развития инфаркта миокарда степень стеноза инфаркт-ответственной коронарной артерии составила менее 50 % [13], а в опубликованных в 2017 г. рекомендациях

Европейского общества кардиологов по лечению пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST особое внимание уделяется варианту заболевания с необструктивным поражением инфаркт-ответственной коронарной артерии [14].

Крайне актуальной представляется скрупулезная оценка кардиоваскулярного риска как основы принятия решения в отношении профессионального прогноза лиц авиационного персонала, а не формальное доказательство «проходимости» коронарных артерий. В качестве же эффективного инструмента повышения точности определения прогноза у лиц с АГ, в частности, может служить концепция метаболического синдрома, в рамках которого фактически происходит агрегация факторов риска, таких, как АГ, абдоминальное ожирение, нарушения углеводного и липидного обмена, а также свертывающей системы крови и ее провоспалительного статуса. При этом кардиоваскулярный риск, обусловленный различным сочетанием этих факторов риска, значительно превышает сумму рисков, обусловленных каждым из них. К сожалению, именно данное обстоятельство зачастую недооценивается в реальной практике, например, в ситуациях, когда СУБП (и даже летальные исходы) развиваются у пилотов либо диспетчеров УВД, имеющих действующее медицинское заключение.

Подобная ситуация прогнозируема в случаях, когда кандидат на получение медицинского заключения имеет несколько клинических диагнозов, характеризующих сосуществование патогенетически близких и обладающих взаимно отягощающими эффектами процессов.

Примером может рассматриваться «метаболический синдром», который, кроме того, отсутствует в клиническом диагнозе и статьях Требований

к состоянию здоровья авиационного персонала. Поэтому масштабы распространенности данной патологии среди лиц летного и диспетчерского составов до последнего времени остаются неясными. В исследовании, посвященном изучению распространенности метаболического синдрома у летного и диспетчерского составов гражданской авиации, нами были получены данные о 155 зарегистрированных случаях метаболического синдрома у этих авиационных специалистов. Из них в 128 случаях, что составляет 83 %, метаболический синдром регистрировался у лиц летного состава (в том числе у командиров воздушных судов), в 27 случаях – у диспетчеров УВД. В возрастном отношении среди пациентов с метаболическим синдромом преобладали лица в возрасте 50 лет и старше.

Обращает на себя внимание наиболее широкая распространенность среди авиационных специалистов с метаболическим синдромом АГ и ожирения. АГ была выявлена у 144 человек, что составило 92 % от общего числа лиц с метаболическим синдромом, ожирение констатировано в 137 случаях, в остальных – избыточная масса тела. У 83 пациентов выявлена дислипидемия, у 10 человек – сахарный диабет 2-го типа, в 4 случаях – нарушенная толерантность к глюкозе.

Самым тревожным аспектом в проблеме презентации метаболического синдрома у авиационного персонала следует признать высокую частоту встречаемости прогностически неблагоприятных ассоциаций метаболических факторов риска. Так, сочетание АГ, ожирения и дислипидемии отмечалось в 36 % случаев, а сочетание первых двух факторов с сахарным диабетом либо нарушенной толерантностью к глюкозе – в 9 % случаев. Все это факторы крайне неблагоприятного прогноза в данной группе авиационных специалистов, которые должны приниматься во внимание, особенно при экспертной оценке АГ.

Риски, связанные с проведением антигипертензивного лечения

Ключевым принципом при решении вопроса о назначении лекарственных средств лицам авиационного персонала в связи с имеющейся у них какой-либо патологией является признание того обстоятельства, что риск для безопасности полетов, обусловленный фармакологическим агентом, в краткосрочной перспективе может оказаться более значимым, чем риск заболевания, послужившего показанием для назначения данного вида медикаментозного лечения. Антигипертензивное лечение в данном отношении демонстрирует яркий пример.

Принимая во внимание риски, с которыми потенциально может столкнуться любой человек, особенно занятый в такой сложной и ответственной сфере, как авиация, и в связи с АГ вынужденный получать

средства фармакотерапии, важной задачей является, прежде всего, максимально полноценное использование той выгоды, которую может принести использование мероприятий по модификации образа жизни. Безусловным достоинством данных мероприятий является то, что они доступны широкому кругу лиц, относительно дешевы при реализации и вместе с тем имеют приемлемые уровни безопасности и – в ряде случаев – эффективности.

В задачу данного обзора не входит детальное рассмотрение всех преимуществ и ограничений современных нефармакологических подходов к лечению АГ. Тем не менее следует отметить, что, являясь мероприятиями по изменению образа жизни, эти технологии также требуют вдумчивого подхода при реализации. Напротив, формальное и шаблонное их внедрение, а фактически же копирование клинической практики могут иметь негативные последствия для безопасности полетов.

Перечень вопросов, которые следует решать в ходе реализации программ по модификации образа жизни у авиационного персонала, весьма внушителен. В частности, речь может идти о выборе оптимального темпа снижения массы тела у лиц летного состава с абдоминальным ожирением в ситуациях, когда психологический дискомфорт, связанный с ограничением объема пищевого рациона в дни, свободные от полетов, переносится и на дни полетов. Другими вопросами могут стать выбор режима физических тренировок при различной продолжительности полетных смен, организация процедур самоконтроля АД. Еще более сложной проблемой в условиях современной организации полетов в гражданской авиации является выработка стереотипа поведения, предполагающего отказ от курения.

Гораздо больше вопросов, связанных с управлением рисками для безопасности полетов, возникает при организации антигипертензивного лечения. Ключевой проблемой, возникающей в данной плоскости, является определение допустимого (приемлемого) риска развития артериальной гипотензии, уровня и продолжительности гипотензивных эпизодов главным образом у лиц летного состава, получающих разрешенное медикаментозное антигипертензивное лечение. Поэтому, переходя к рассмотрению вопросов, связанных с антигипертензивным лечением, следует, прежде всего, обозначить уровень безопасного снижения АД, отмеченный в современных международных и национальных рекомендациях. Нижняя граница безопасного снижения систолического АД до последнего времени рассматривалась в диапазоне 110–115 мм рт. ст., а диастолического АД – 70–75 мм рт. ст. Снижение диастолического АД ниже 60 мм рт. ст. вообще приводит к увеличению риска сердечно-сосудистых событий и его следует избегать [9].

Это важно осознавать, поскольку медикаментозно индуцированная гипотензивная реакция

Таблица 3

Фармакологические группы антигипертензивных препаратов, прием которых совместим с профессиональной деятельностью в гражданской авиации

Фармакологическая группа	Примеры
Антагонисты рецепторов ангиотензина II (сартаны)	Кандесартан и др.
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	Рамиприл, периндоприл, квинаприл, трандолаприл, фозиноприл и др.
Блокаторы медленных кальциевых каналов (антагонисты кальция)	Амлодипин, лацидипин
Бета-адреноблокаторы	Бисопролол, метопролол, небиволол и др.
Тиазидные (тиазидоподобные) диуретики	Индапамид

способна представлять даже большую угрозу для безопасности полетов, чем стрессогенное повышение АД в критические этапы полета. Поэтому в начале проведения антигипертензивной терапии необходим перерыв в летной работе на срок не менее 1 мес, до установления факта, что отсутствует значительный побочный эффект назначенных препаратов. Факт отсутствия выраженных гипотензивных эпизодов на фоне терапии должен быть подтвержден результатами суточного мониторинга АД. При успешном лечении возможен допуск к летной работе и деятельности по управлению воздушным движением. Своего рода формой управления авиамедицинскими рисками для безопасности полетов является внесение в медицинское заключение при необходимости регулярной антигипертензивной терапии ограничения «годен в составе многочленного экипажа» с целью минимизации дополнительных рисков, связанных с возможными эпизодами нестабильности гемодинамики.

Другим, более очевидным, маркером неприемлемо высокого риска, связанного с АГ, является ее недостаточно эффективный контроль. Согласно Руководству по авиационной медицине (ИКАО, 2012), стабильно повышенный уровень АД выше 160/95 мм рт. ст. служит основанием для отказа в выдаче медицинского заключения любого класса [15]. В сомнительных случаях достижения приемлемого контроля АГ обосновано проведение суточного мониторинга АД, что выполнимо, правда с отдельными ограничениями, и в условиях тренажерной подготовки.

Весьма дискуссионным, хотя и подвергнутым в течение последних лет нормативному регулированию, вопросом является формирование списка разрешенных к применению у летного и диспетчерского составов гражданской авиации антигипертензивных препаратов. В Руководстве по авиационной медицине (ИКАО, 2012) приведен список фармакологических групп препаратов, прием которых совместим с летным трудом [15]. Номенклатура этих фармакологических групп представлена в табл. 3 с изменением ряда приоритетных позиций

и примеров препаратов, что связано с накоплением опыта их применения как в клинической практике, так и у лиц авиационного персонала [15]. Формируя арсенал антигипертензивных препаратов, которые могут быть назначены пилоту или диспетчеру УВД, следует принимать во внимание следующие возникающие вопросы.

Один из первых вопросов, возникающих в реальной практике при инициации антигипертензивной терапии, – с какого препарата начинать лечение? В большинстве современных национальных и международных рекомендаций по лечению АГ перечисленные в табл. 3 препараты входят в круг антигипертензивных препаратов основного ряда, с которых следует начинать лечение АГ и которые в последующем целесообразно комбинировать, если целевой уровень АД посредством только монотерапии достигнуть не удастся. С другой стороны, принимая во внимание, прежде всего, органопротективные свойства лекарственных средств, приоритетные позиции среди фармпрепаратов в лечении АГ занимают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА) или сартаны, которые в силу схожести основной направленности фармакологического действия нередко рассматриваются как средства одного фармакологического действия – блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В настоящее время использование препаратов, блокирующих РААС, рассматривается в качестве приоритетной стратегии стартовой терапии АГ [9].

Но тогда возникает вопрос относительно равнозначности при лечении АГ ингибиторов АПФ и АРА как препаратов выбора. Уклоняясь от поистине бесконечной дискуссии, ведущейся по данному вопросу среди клиницистов в контексте лечения АГ вообще, следует констатировать, что, несмотря на наличие бесспорных доказательств положительного влияния на прогноз пациентов с АГ как тех, так и других блокаторов РААС, между ними имеется ряд отличий, которые нельзя игнорировать. В целом ингибиторы АПФ обладают более весомой

доказательной базой эффективности в отношении профилактики и лечения хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, хронической болезни почек и других ассоциированных с АГ состояний, определяющих в конечном счете и профессиональный, и витальный прогноз лиц с АГ. Помимо этого, ингибиторы АПФ – это единственный класс антигипертензивных препаратов, который обладает способностью одновременно блокировать вазопрессорные системы (в частности, РААС) и стимулировать уровень вазодепрессорных систем (накопление кининов), и с этой точки зрения их фармакологический профиль разнообразнее, чем у сартанов.

Безусловным преимуществом АРА является высокая селективность блокады рецепторов ангиотензина II только первого типа, с которой ассоциируется низкий риск побочных эффектов. Нередко частоту побочных эффектов сартанов сопоставляют с таковой у плацебо [16], что демонстрирует весьма ценные качества антигипертензивного препарата. В кардиопротективном отношении сартаны уступают ингибиторам АПФ, поэтому предпочтения в выборе АРА оправданы лишь у лиц относительно молодого возраста, при низком риске манифестации заболеваний, патогенетически связанных с атеросклерозом. В целях предотвращения избыточного снижения АД, связанного с приемом препаратов, блокирующих РААС, целесообразно делать выбор среди ингибиторов АПФ с высоким сродством к тканевой РААС, а при использовании АРА избегать назначения короткодействующего лозартана.

Другой группой лекарственных средств, широко используемой в лечении АГ у лиц летного состава, являются антагонисты кальция. В контексте собственно антигипертензивной эффективности большего внимания заслуживают представители третьего поколения антагонистов кальция дигидропиридинового ряда, такие, как амлодипин, лацидипин, характеризующиеся относительно плавным снижением АД и стабильностью действия на протяжении суток. В этом им значительно уступают лекарственные формы, разработанные на основе нифедипина, назначение которых чревато избыточным снижением АД и повышением риска развития артериальной гипотензии. Препараты группы верапамила и дилтиазема проявляют значительно менее выраженное сродство к сосудистым гладкомышечным клеткам, чем к кардиомиоцитам, имеют меньший, чем дигидропиридины, потенциал вазодилатации, поэтому в практике антигипертензивного лечения применяются значительно реже.

Спектр клинического применения блокаторов β -адренергических рецепторов (β -адреноблокаторов) в качестве антигипертензивных средств на протяжении последнего десятилетия существенно сузился, что, в частности, характеризует тот факт,

что в уже упомянутых рекомендациях Американских кардиологических обществ 2017 г. β -адреноблокаторы не рассматриваются в качестве препаратов первой линии в лечении АГ, за исключением случаев сопутствующей ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка [4]. То есть основу медикаментозного антигипертензивного лечения составляют перечисленные выше вазодилататоры, и это в целом относится также и к практике лечения АГ, возникающей у лиц авиационного персонала. Более того, применение у них β -адреноблокаторов может быть сопряжено с дополнительными проблемами, такими, как снижение резистентности к физическим нагрузкам, а также вызывать затруднения при интерпретации результатов теста с физической нагрузкой, проведенного по стандартному протоколу. Тем не менее если вопрос о назначении β -адреноблокаторов все-таки обоснован с учетом вклада гиперсимпатикотонии в генез изменений гемодинамики, например, в ситуации формирования гиперкинетического режима кровообращения, то выбор препаратов следует проводить из числа β_1 -селективных адреноблокаторов, лишенных свойств внутренней симпатомиметической активности.

Наконец, еще одна фармакологическая группа, включенная в разряд препаратов первой линии (средств основного ряда) антигипертензивной терапии, представлена тиазидными (тиазидоподобными) диуретиками [4, 9]. Традиционно эти препараты рассматриваются в качестве компонентов начальной терапии АГ, возникающей у лиц пожилого возраста, прежде всего, в связи с выраженностью инволютивных процессов естественной убыли числа функционирующих нефронов [9]. Представить, что данный механизм АГ будет доминировать при развитии заболевания у лиц авиационного персонала в средней возрастной группе, весьма сложно. Поэтому роль тиазидных (тиазидоподобных) диуретиков в данном контексте крайне невысока. С другой стороны, прием диуретиков в условиях длительного полета или дежурства весьма неудобен и в организационном отношении, поскольку определяет трудно прогнозируемые отвлечения от процесса решения профессиональных задач, и это уже само по себе может служить источником повышения риска для безопасности полетов. Кроме того, тиазидные (тиазидоподобные) диуретики, как и β -адреноблокаторы, характеризуются неблагоприятным метаболическим профилем, повышая риск развития сахарного диабета 2-го типа [17, 18], что следует учитывать при коррекции уровня АД у лиц с метаболическим синдромом и выбирать главным образом препараты с минимальным влиянием на углеводный и липидный обмен.

Ситуация, когда назначение тиазидных (тиазидоподобных) диуретиков может быть оправдано в

патогенетическом отношении, связана с их использованием в составе комбинированной терапии с целью потенцирования эффекта ингибиторов АПФ и сартанов. В этой связи следует напомнить, что в первые 6–8 нед регулярной терапии антигипертензивный эффект тиазидных (тиазидоподобных) диуретиков в основном связан с натрийурезом, тогда как в дальнейшем начинают доминировать вазодилатирующие свойства препаратов [19]. Указанное обстоятельство важно учитывать прежде всего врачу, осуществляющему динамическое наблюдение лиц летного состава, при решении вопроса о допуске к полетам.

Применение целого ряда других препаратов резервного ряда, таких, как прямые (миотропные) вазодилататоры, α_1 -адреноблокаторов, агонистов центральных α_2 -адренорецепторов противопоказано [15] в связи с высоким риском артериальной гипотензии и очевидной угрозой безопасности полетов. Агонисты I_1 -имидазолиновых рецепторов имеют более благоприятный гемодинамический профиль в сравнении с другими препаратами центрального действия, однако не подходят для регулярной терапии в силу сомнений в наличии у них свойств кардиопротекции [20].

Выводы

Антигипертензивная стратегия, реализуемая при лечении АГ у авиационного персонала, существенно отличается от подходов, практикуемых врачами-терапевтами, кардиологами в отношении пациентов с АГ, обращающихся в медицинские организации. Основой данной стратегии служит оценка авиамедицинских рисков, ассоциированных с АГ, а также прогнозирование потенциальных рисков для безопасности полетов, связанных с продолжением летной деятельности или работы по УВД лицом с диагностированной АГ, инициацией и выбором того или иного варианта антигипертензивной терапии.

Список литературы

1. Паскурничий Е.А., Книга В.В., Быстрова А.Г., Юстова В.Д. Авиамедицинские аспекты управления факторами риска для безопасности полетов // *Авиакосм. и экол. мед.* 2016. Т. 50. № 2. С. 21–27.
2. Воронков Ю.И., Филатова Л.М., Колесниченко О.Ю. и др. Антигипертензивное лечение пилотов пассажирских авиалайнеров: эффективность и безопасность корпра // *Международ. мед. журнал.* 2001. Т. 6. С. 506–512.
3. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014. Т. 13. № 4. С. 4–14.
4. Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A. et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD // *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2014. V. 13. № 4. P. 4–14.
5. Whelton P.K. et al. 2017 ACC/ AHA/ AAPA/ ABC/ ACPM/ AGS/ APhA/ ASH/ ASPC/ NMA/ PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults // *Hypertension.* 2017. DOI: 2017;HYP.0000000000000065.
6. Perkovic V., Rodgers A. Redefining blood-pressure targets – SPRINT starts the marathon // *N. Engl. J. Med.* 2015. V. 373. № 22. P. 2175–2178. DOI:10.1056/NEJMe1513301.
7. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* 2010. V. 362. № 17. P. 1575–1585.
8. Xie X., Atkins E., Lv J. et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis // *Lancet.* 2016. V. 387. № 10017. P. 435–443. DOI:10.1016/S0140-6736(15)00805-3.
9. Qaseem A., Wilt T.J., Rich R. et al. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians and the Commission on Health of the Public and Science of the American Academy of Family Physicians. Pharmacologic treatment of hypertension in adults aged 60 years or older to higher versus lower blood pressure targets: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians // *Ann. Int. Med.* 2017. V. 166. № 6. P. 430–437. DOI: 10.7326/M16-1785.
10. Williams B., Mancia G., Wilko Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur. Heart J.* 2018. V. 39. P. 3021–3104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.
11. Anstey D.E., Pugliese D., Abdalla M. et al. An update on masked hypertension // *Curr. Hypertens. Rep.* 2017. V. 19. № 12. P. 94. DOI: 10.1007/s11906-017-0792-4.
12. Franklin S.S., O'Brien E., Staessen J.A. Masked hypertension: understanding its complexity // *Eur. Heart J.* 2017. V. 38. № 15. P. 1112–1118. DOI:10.1093/eurheartj/ehw502.
13. James P.A., Oparil S., Carter B.L. et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) // *JAMA.* 2014. V. 311. № 5. P. 507–520. DOI:10.1001/jama.2013.284427.
14. Giroud D., Li J.M., Urban P. et al. Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary

arterial stenosis at prior angiography // *Am. J. Cardiol.* 1992. V. 69. P. 729–732.

14. *Ibanez B., James S., Ag S. et al.* Acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation (management of) ESC clinical practice guidelines 2017 // *Eur. Heart J.* 2017. P. 1–66. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.

15. ICAO. Manual of civil aviation medicine. Doc. 8984. International Civil Aviation Organization. 3rd ed. 2012. P. 1–580.

16. *Гямджян К.А., Максимов М.Л.* Сартаны и ингибиторы ангиотензин-превращающего: поединок двух лидеров фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2012. Т. 8. № 6. С. 826–830.

Gyamdzhyan K.A., Maksimov M.L. Sartans and angiotensin converting enzyme inhibitors: a duel between two leaders of pharmacotherapy of cardiovascular diseases // *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2012. V. 8. № 6. P. 826–830.

17. *Li Z., Li Y., Liu Y. et al.* Comparative risk of new-onset diabetes mellitus for antihypertensive drugs: A network meta-analysis // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2017. V. 19. № 12. P. 1348–1356. DOI: 10.1111/jch.13108.

18. *Scheen A.J., Krzesinski J.M.* Which place for thiazide and thiazide-like diuretics in patients with type 2 diabetes? // *Rev. Med. Liege.* 2018. V. 73. № 4. P. 176–182.

19. *Pickkers P., Hughes A.D., Russel F.G. et al.* Thiazide-induced vasodilation in humans is mediated by potassium

channel activation // *Hypertension.* 1999. V. 32. № 6. P. 1071–1076.

20. *Cohn J.N., Pfeffer M.A., Rouleau J. et al.* Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON) // *Eur. J. Heart Fail.* 2003. V. 5. P. 659–667.

Поступила 04.07.2018

AEROMEDICAL RISKS ASSOCIATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Praskurnichiy E.A., Morozkina I.V.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2019. V. 53. № 1. P. 14–22

Risks to flight operation safety associated with hypertension among pilots and traffic controllers are of concern to all levels of aeromedical service including the aeromedical certification or licensing boards, flight surgeons and medical officers responsible for regular physicals and pre-flight or pre-duties checks.

Key words: arterial hypertension, cardiovascular risk, ambulatory («masked») hypertension, flight safety, safety control.

УДК 537.591:523.037:525.7:613.693

УТОЧНЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ БЫСТРЫХ НЕЙТРОНОВ И УСКОРЕННЫХ МНОГОЗАРЯДНЫХ ИОНОВ В МАЛЫХ ДОЗАХ ПРИ ОЦЕНКЕ РИСКА ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ХРУСТАЛИКА ГЛАЗА

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

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

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

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

Представлен обзор и анализ данных по поражению нейронов коры головного мозга, развитию начальных стадий помутнения хрусталика глаза у мелких лабораторных животных при действии быстрых нейтронов и ускоренных многозарядных ионов, а также рентгеновского и γ -излучений в разных дозах. Это необходимо для обоснования и возможного уточнения максимальных значений коэффициентов относительной биологической эффективности ($ОБЭ_m$) по указанным эффектам, которые наряду с коэффициентами $ОБЭ_m$ по другим отдаленным неблагоприятным эффектам (бласттрансформация клеток, цитогенетические изменения, риски развития опухолей разных органов и тканей, сокращение предстоящей продолжительности жизни) представляют основу для возможного уточнения существующих нормативных зависимостей, расчета обобщенных и эквивалентных доз разных органов и тканей на основе поглощенных доз. В настоящее время для этой цели используются нормативные зависимости коэффициентов качества космических излучений от линейной передачи энергии (ЛПЭ) тканям, такие, как ГОСТ 25645.218-90 по проблеме «Безопасность радиационная экипажа космического аппарата в космическом полете» и рекомендации Международной комиссии по радиологической защите (Публикации 60 и 61, 1994 г.).

Ключевые слова: космические полеты, радиационная безопасность, относительная биологическая эффективность, ускоренные многозарядные ионы, нейтроны быстрых энергий.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53. № 1. С. 23–32.

DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-1-23-32

В настоящее время предел дозы за всю карьеру космонавтов при осуществлении орбитальных космических полетов (КП) составляет 1 Зв, а за годовой полет на Международной космической станции (МКС) эквивалентная доза на костный мозг уже превышает 200 мЗв [1]. Рентгеновские процедуры при обследовании космонавтов при допуске к полетам в

совокупности могут составить 100–150 мЗв. Из этого следует, что они за свою карьеру могут совершить 7 полугодовых или 3 годовых орбитальных полета.

При полете к Луне и Марсу вне магнитосферы Земли уровень воздействия галактических космических лучей (ГКЛ) из-за более высоких потоков и более широкого и жесткого спектра ядер может превысить околоземный в 3–4 раза. При большей защите пилотируемого транспортного корабля (ПТК) значительно возрастет также вклад вторичных ядер, включая быстрые нейтроны внутри корабля за его защитой, которые будут воздействовать на космонавтов. Значительную опасность на лунной поверхности представляют также альбедные быстрые нейтроны от поверхности планеты.

В наземных нормах по радиационной безопасности населения и работников в атомной промышленности в России НРБ 99/2009 [2], как и в рекомендациях МКРЗ [3, 4], эквивалентная доза в какой-либо зоне органа или ткани равна произведению среднего значения коэффициента качества рассматриваемого излучения на поглощенную дозу в 1 г ткани:

$$H_T = K_T \cdot D. \quad (1)$$

Именно величины эквивалентных доз определяют характер возможных морфологических и функциональных изменений в органе или ткани.

В условиях межпланетных и орбитальных КП, как показано в работе [1], для оценки опасности сложного характера радиационного воздействия в условиях космического пространства и приведения его к стандартным условиям облучения на Земле (острое равномерное облучение от источников рентгеновского или гамма-излучений), для которых известны зависимости ближайших и отдаленных биологических эффектов от режимов радиационного воздействия, были введены понятия обобщенных доз H_b и H_o применительно к оценкам радиационных рисков для космонавтов в ближайшем (в

процессе длительного полета) и отдаленном периоде. Алгоритм расчета представлен уравнениями:

$$H_B = \left(\sum_{i=1}^n \bar{D}_i \cdot KK_{Bi} \cdot KB_{Bi} \cdot KP_{Bi} \right) KM_B; \quad (2)$$

$$H_O = \left(\sum_{i=1}^n \bar{D}_i \cdot KK_{Oi} \cdot KB_{Oi} \cdot KP_{Oi} \right) KM_O, \quad (3)$$

где H – обобщенная доза; $\bar{D}$ – среднетканевая поглощенная доза от различных источников радиационной опасности в условиях космического пространства: галактических космических лучей (ГКЛ), солнечных космических лучей (СКЛ), протонов радиационных поясов Земли (РПЗ) и потоков вторичных частиц из защиты космических аппаратов, включая нейтроны;

KK_i – коэффициент качества излучения, определяемый на основе регламентированной его зависимости от линейной передачи энергии (ЛПЭ) тканям, согласно ГОСТ 25645. 218-90 или рекомендации МКРЗ [4, 5];

KB_i – коэффициент времени – временной неравномерности радиационного воздействия, учитывающий мощность дозы и распределение дозы во времени на радиобиологический эффект, приводящий эффекты протяженных и фракционированных воздействий к однократному острому облучению;

KP_i – коэффициент распределения дозы, учитывающий характер распределения дозы по телу, приводящий эффекты неравномерного облучения к условиям равномерного радиационного воздействия;

KM – коэффициент модификации радиационного ответа организма за счет дополнительного воздействия нерадиационных стрессовых факторов полета: перегрузок, невесомости, химического загрязнения воздуха в обитаемых отсеках, психоэмоционального напряжения.

За прошедшие 27 лет было проведено большое количество экспериментов с облучением животных ускоренными многозарядными ионами (УМИ) на ускорителях, а также быстрыми нейтронами в различных дозах, и были получены очень высокие максимальные значения коэффициентов относительной биологической эффективности (ОБЭ_м). При относительно малых дозах они по широкому спектру неблагоприятных отдаленных последствий в основном заключались в диапазоне от 30 до 70 [1], а по поражению нейронов коры головного мозга и по помутнению хрусталика достигали 100 и более. Эти значения в несколько раз превышали максимальные значения 20 и 30 в существующих нормативных документах по зависимости КК от ЛПЭ в диапазоне ЛПЭ 100–200 кэВ/мкм [4, 5].

В настоящее время становится актуальной задача обоснования и разработки нового нормативного документа, определяющего зависимость средних значений КК космических излучений от ЛПЭ,

вместо ГОСТ 25645. 218-90. В связи с вышеуказанным можно предполагать, что расчетные значения обобщенных эквивалентных доз и эквивалентных доз на различные органы и ткани могут существенно возрасти, увеличатся и значения суммарного радиационного риска в течение жизни космонавтов и величины возможного сокращения средней предстоящей продолжительности жизни (СППЖ). Наибольшие значения коэффициентов относительной биологической эффективности ОБЭ_м для ядер ГКЛ и нейтронов высоких энергий, равные 100 и выше, представлены в литературе для наиболее практически важного диапазона малых поглощенных доз 0,01–0,05 Гр по показателям поражения нейронов коры головного мозга, а также по формированию помутнений хрусталика глаза и развитию катаракт.

Целью данной работы являлось уточнение возможных максимальных значений коэффициента ОБЭ_м применительно к воздействию на нейроны коры головного мозга и хрусталик глаза быстрых нейтронов, УМИ в практически важном диапазоне малых доз (для обоснования будущей новой зависимости КК от ЛПЭ).

Материалы по возможному поражению структур и функций центральной нервной системы (ЦНС) под действием тяжелых заряженных частиц (ТЗЧ), моделирующих воздействие ядер ГКЛ в условиях межпланетного космического пространства, представлены в ряде обзорных работ [6–9]. Показано, что облучение животных ускоренными ионами железа в дозах, соответствующих уровню воздействия на космонавтов при полете к Марсу, может привести к поражению важных структур ЦНС, изменению поведения животных, их высшей нервной деятельности (ВНД) и модификации высших интегративных функций мозга. Применительно к воздействию ТЗЧ ГКЛ это может привести не только к нарушению операторской деятельности, но и к неблагоприятным отдаленным последствиям для здоровья космонавтов после завершения полета.

Исследованию поражения нейронов коры головного мозга при действии на него УМИ, а также рентгеновского и γ -излучений в различных дозах посвящен ряд работ [1, 10–13]. Кроме того, в других работах изучали воздействие быстрых нейтронов, ускоренных ионов углерода, фтора, аргона и железа в разных дозах на голову экспериментальных животных, наряду со стандартными излучениями, и исследовали формирование различных стадий помутнения хрусталика и развития катаракт в отдаленные сроки после облучения [1, 10, 11, 14–26].

Как было указано выше, при относительно малых поглощенных дозах, которые могут быть допущены при ближайших программах полетов к Луне, согласно указанным работам, коэффициенты ОБЭ_м могут достигать значений 100 и выше, что в несколько раз

Таблица

Максимальные значения коэффициентов ОБЭ_м нейтронов и ускоренных заряженных частиц с различными ЛПЭ при облучении в диапазоне доз 0,01–1,0 Гр по отношению к γ -излучению, а также (*рентгеновскому) излучению по поражению нейронов ЦНС и помутнению хрусталика глаза у мелких лабораторных животных

Источник излучения и энергия	ЛПЭ кэВ/мкм	Исследуемая система и показатель	Значения коэффициентов ОБЭ _м при дозах облучения в Гр					Литературный источник
			0,01	0,05	0,1	0,25	0,5–1,0	
Протоны, 9 ГэВ	0,22	Поражение нейронов ЦНС					6–8	[10, 12, 15]
⁴ He, 4 ГэВ/н	0,82	Поражение нейронов ЦНС					5–8	[10, 12, 15]
⁴ He, 4 ГэВ/н	0,82	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных к 40-й неделе					2, 4	[10, 15]
¹² C, 4 ГэВ/н	7,6	Поражение нейронов ЦНС				4	2–4	[10, 12, 15]
¹² C, 300 МэВ/н	12,6	Поражение нейронов ЦНС	100		20	16	4–8	[10, 12]
¹⁶ O, 300 МэВ/н	22,5	Поражение нейронов ЦНС	≥100					[10, 12]
¹⁹ F, 300 МэВ/н	28	Поражение нейронов ЦНС	≥100					[10, 12]
¹² C, 300 МэВ/н	12,6	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных	100	33		9		[1, 10, 14]
Нейтроны, 14 МэВ	18	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных		24				[16, 17]
Нейтроны, 14 МэВ	18	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных		27				[16, 18]
Нейтроны, 4 МэВ	30	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных		45				[16, 19]
Нейтроны, 2,13 МэВ	45	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных				18		[16, 20]
Нейтроны, 1,8 МэВ	46	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных		35–43				[16, 21]
Нейтроны, 1,5 МэВ	50	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных				19		[16, 22]
Нейтроны, 1,0 МэВ	60	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных				20		[16, 23]
Нейтроны, 0,43 МэВ	74	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных		40				[16, 21]
Нейтроны, 0,3 МэВ	78	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных				20		[16, 17]
*) ⁴⁰ Ar, 570 МэВ/н	90	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных	50–100	10–40			4–8	[14, 24, 26]
*) ⁵⁶ Fe, 450 МэВ/н	190	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных	100–200	20–40			2–12	[14, 25, 26]
*)Нейтроны, 0,445 МэВ	74	Помутнение хрусталика I ст. у 50 % животных	50–100	10–40		7–14		[14, 26]

превышает максимальные значения в нормативных документах, определяющих зависимость КК от ЛПЭ. Из этого следует, что эквивалентные дозы на критические органы и ткани и значения радиационного риска для космонавтов реально могут быть большими в 2–3 раза, что значительно увеличивает радиационную опасность. Проведенный в работе анализ результатов этих исследований необходим для уточнения значений коэффициентов ОБЭ при облучении плотно ионизирующих излучений в малых дозах.

В таблице представлены имеющиеся в настоящее время оценки максимальных значений коэффициентов ОБЭ_м по поражению нейронов ЦНС и развитию ранних стадий помутнения хрусталика при действии быстрых нейтронов, УМИ разных энергий и

ЛПЭ, протонов релятивистских энергий в диапазоне малых поглощенных доз в интервале 0,01–0,05 Гр и более высоких доз в пределах 0,25–0,5 Гр.

Анализируя данные таблицы, можно видеть, что в диапазоне малых доз 0,01–0,05 Гр, которые, по всей вероятности, еще могут быть допустимы для космонавтов при полете к Луне длительностью до 1–3 мес, значения коэффициентов ОБЭ_м достигают и даже превышают 100. Следует учитывать, что предел дозы за карьеру космонавтов при межпланетных полетах не может быть значительно увеличен. Согласно работам [1, 27], при возможной предельной дозе 1–1,5 Зв суммарный радиационный риск в течение жизни космонавтов может составить 10–15 %, а сокращение предстоящей продолжительности жизни до 5 лет.

Задачей данного обзора являлось более тщательное количественное рассмотрение и анализ имеющихся данных о поражении нейронов коры головного мозга, развитии начальных стадий помутнения хрусталика глаза у мелких лабораторных животных при действии быстрых нейтронов, УМИ, а также рентгеновского и γ -излучений в разных дозах. Это необходимо для обоснования и возможного уточнения максимальных значений коэффициентов ОБЭ_м.

Рассмотрим на первом этапе более подробно данные экспериментальных исследований о действии γ -излучения в широком диапазоне доз, а также ускоренных многозарядных ионов на нейроны коры головного мозга в различные сроки после облучения. В литературе в основном представлены различные по содержанию и форме развивающиеся во времени морфологические изменения в структуре нейронов, но в большинстве своем они носят описательный характер, усложняющийся по мере увеличения дозы и времени после облучения. Но в других работах авторы попытались обнаружить на количественной основе характерные особенности в развитии дистрофических и компенсаторно-приспособительных процессов в ЦНС экспериментальных животных.

Для количественной и объективной оценки глубины поражения с увеличением дозы и сроков после радиационных воздействий проводилась количественная и качественная дифференцировка наблюдаемых изменений [1, 10–13]. Нейроны подразделялись на 3 основные группы: неизмененные нейроны, нейроны с легкими изменениями компенсаторно-приспособительного характера с относительно быстро репарируемыми морфологическими изменениями и специально выделялась и подвергалась тщательному анализу группа дистрофически измененных нейронов с необратимыми структурными повреждениями («ишемические» нейроны и клетки-тени).

На рис. 1 представлены данные о количественном соотношении клеток 1-й и 3-й групп на разные сроки после γ -облучения ^{137}Cs (на 30, 90, 180 и 360-е сутки) в зависимости от дозы γ -облучения (соответственно рис. 1, А и 1, Б) и характер формирования доли необратимо измененных нейронов (НИН) во времени (см. рис. 1, В).

Результаты проведенных исследований структурных морфологических нарушений нейронов, характер которых подробно представлен в работах [1, 10–13] и количественно изображен на рис. 1, свидетельствуют о заметном формировании радиационных нарушений уже в ранние сроки после облучения (к 1-му месяцу). Однако окончательно они завершаются и четко количественно разграничиваются по группам к 3-му месяцу. Сам процесс нарастания повреждений носит двухфазный характер.

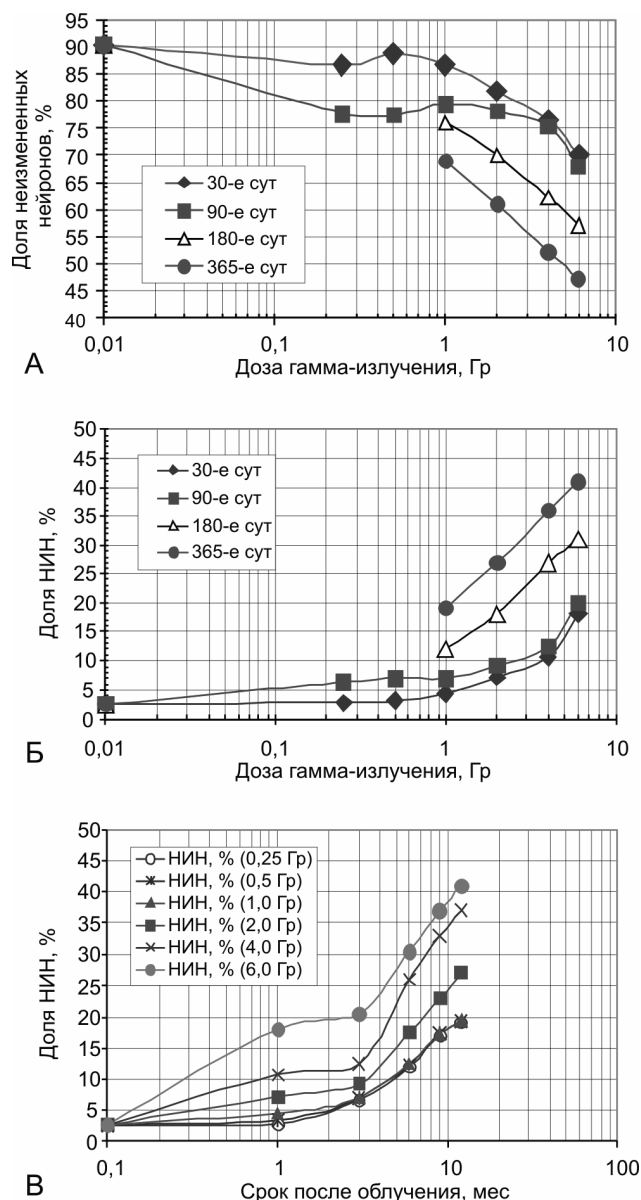


Рис. 1. Данные по соотношению нейронов 1-й и 3-й групп на 30, 90, 180 и 360-е сутки в зависимости от дозы γ -облучения ^{137}Cs (соответственно А и Б), а также характер формирования доли необратимо измененных нейронов (НИН) во времени (В)

Причем прямое повреждающее действие непосредственно самого облучения проявляется именно к данному сроку. В последующие сроки наблюдается резкое увеличение скорости нарастания повреждений и числа необратимо измененных нейронов, более выраженное особенно при сравнительно высоких дозах от 2 до 6 Гр. Авторы работ [10–13, 28] предположили, что это может быть обусловлено дополнительным формированием повреждения сосудистого эндотелия, нарушениями в системе кровообращения. В работах [1, 27, 29–32] показана высокая радиочувствительность эндотелия сосудов

[29], отмечено зависимое от дозы значительное увеличение поражения сосудов в различных органах и тканях собак [1], развитие нарушений в кардиоваскулярной и в общей системе кровообращения у людей при дозах менее 1,0 Гр [1, 27, 30–32]. При этом наблюдали факты недостаточности мозгового кровообращения и развитие функциональных нарушений со стороны ЦНС [1, 27, 33].

С целью уточнения максимальных значений коэффициентов ОБЭ_м при действии УМИ в малых дозах на нейроны коры головного мозга по критерию образования необратимо измененных нейронов важно обратить внимание на данные, представленные на рис. 1, А, Б. Отчетливо видно, что при действии γ -облучения в пределах доз 0,25–1,0 Гр доля неизмененных нейронов к 3-му месяцу остается приблизительно постоянной – 78 ± 1 %, как и доля необратимо измененных нейронов – $7,5 \pm 0,2$ %. Это может свидетельствовать о значительной способности ЦНС к репарации и компенсации возникающих изменений к 3-му месяцу после действия гамма-излучения, несмотря на возрастающую частоту первоначальных возникающих нарушений с увеличением дозы.

В работах [1, 11–13] при рассмотрении тяжести возникающих нарушений в коре головного мозга и подсчете доли НИН после действия ионов углерода, кислорода и фтора с энергией 300 МэВ/нуклон в поглощенной дозе 0,01 Гр было оценено, что характер возникающих нарушений соответствовал дозе γ -облучения 1,0 Гр.

Плотность ионизации в ткани от рассмотренных УМИ в 40–80 раз выше, чем при действии γ -излучения (ЛПЭ тканям равна соответственно 12, 22,5 и 28 кэВ/мкм). Значение коэффициента ОБЭ_м авторами оценивалось равным 100 и несколько более. Учитывая, что непосредственный радиационный эффект к 3-му месяцу после γ -облучения по критерию образования доли НИН одинаковый при дозах 0,25 и 1,0 Гр (см. рис. 1, Б), значение коэффициента ОБЭ_м реально может быть оценено равным 25 вместо 100. Даже это значение тем не менее существенно превышает значение коэффициентов качества при данных ЛПЭ, согласно существующим нормативным зависимостям КК от ЛПЭ [4, 5].

Следует, однако, учитывать, как это показано в исследованиях, представленных выше в таблице, что значения коэффициентов ОБЭ_м существенно снижаются с увеличением поглощенной дозы нейтронов и УМИ. Так, значение ОБЭ ионов углерода с энергией 300 мэВ/нуклон после облучения в поглощенной дозе 0,1 Гр и 0,25 Гр оценивалось в работах [1, 10, 11] равным соответственно 20 и 16 и еще более значительно снижаются при дозах 0,5–1,0 Гр. Эти значения уже вполне согласуются с нормативными документами, определяющими зависимость КК от ЛПЭ.

Как уже отмечалось выше, предел дозы за карьеру космонавтов при межпланетных полетах не может быть значительно увеличен по сравнению с орбитальными полетами. Нельзя допустить увеличение поглощенных доз нейтронов или ТЗЧ такими, что суммарный радиационный риск смертности в течение жизни космонавтов будет превышать 15 %, а сокращение СППЖ превысило бы 5 лет. Так, например, согласно работам [1, 34], при возможной предельной допустимой дозе быстрых нейтронов 0,05 Гр сокращение СППЖ может составить уже 5 лет. Как показано в работе [34], воздействие кратковременных однократных поглощенных доз быстрых нейтронов в дозе 0,05 Гр и γ -излучения в дозе 1 Гр приводило к одинаковым значениям сокращения СППЖ на 5 %. При этом значение коэффициента ОБЭ было оценено равным 20. При проведении экспериментов с облучением нейтронов в той же дозе 0,05 Гр, но с большим числом малых фракций и воздействием гамма-излучения с малой мощностью дозы за тот же период времени эквивалентная по воздействию доза составила уже 2,0 Гр, а значение коэффициента ОБЭ_м оценивалось уже равным 40. В наших практических задачах при длительных межпланетных полетах воздействие ТЗЧ будет осуществляться с малой мощностью дозы и можно ожидать увеличение коэффициентов ОБЭ_м почти в 2 раза по сравнению со значениями, получаемыми на ускорителях при кратковременных острых воздействиях УМИ.

В представленной выше таблице показаны также чрезвычайно высокие значения коэффициентов ОБЭ_м в диапазоне 50–200 по показателям формирования различных стадий помутнения хрусталика и развития катаракт у крыс и при действии малых поглощенных доз быстрых нейтронов с энергией 0,445 МэВ (ЛПЭ 74 кэВ/мкм), ионов ^{40}Ar с энергией 570 МэВ/нуклон (ЛПЭ 90 кэВ/мкм) и ионов ^{56}Fe с энергией 450 МэВ/нуклон (ЛПЭ 190 кэВ/мкм) [24–26].

При обосновании нормативного документа в России по радиационной безопасности орбитальных космических полетов [1, 14, 27] предел дозы за карьеру космонавтов на хрусталик был установлен равным 2,0 Зв. Он основывался на данных облучения хрусталика глаза мелких лабораторных животных, при этом критерием являлось недопущение возможного формирования у космонавтов уже ранних I и II стадий помутнения хрусталика. В нормативных документах США и Японии предел дозы на хрусталик устанавливался по поздним стадиям и вероятности развития катаракт у животных. Поэтому пределы доз на хрусталик за карьеру для астронавтов США и Японии были установлены равными 4,0 и 5,0 Зв соответственно [1, 27].

Мы с целью возможной коррекции значений коэффициентов ОБЭ_м по поражению хрусталика при

действию малых доз быстрых нейтронов, ионов ^{40}Ar и ионов ^{56}Fe в работах [24–26] сделали попытку еще раз внимательно рассмотреть полученные авторами экспериментальные результаты в плане развития начальных стадий развития помутнений хрусталика.

На рис. 2 представлены данные по формированию помутнения хрусталика крыс начальных стадий после их облучения ионами ^{40}Ar с энергией 570 МэВ/нуклон в различных дозах – 0,01; 0,05 и 0,25 Гр, а также 250 кВ рентгеновского излучения в дозе 2 Гр [24]. Для анализа на рис. 2, Б добавлены данные тех же авторов из другой работы 1996 г. после облучения рентгеновским излучением 0,5 и 1,0 Гр [26]. В работе [24] для дозы 0,01 Гр оцениваемое авторами значение коэффициента ОБЭ_м (см. табл.) находится в диапазоне от 50 до 100 (среднее значение 75). Из данных на рис. 2, А можно легко обнаружить, что характер формирования помутнений хрусталика у крыс, облученных ионами ^{40}Ar в дозах 0,01 и 0,05 Гр, почти одинаков. Однако из анализа данных рис. 2, Б можно заметить, что 50%-ная частота начальных стадий помутнения хрусталика после облучения в дозе 0,01 Гр имеет место к 41-й неделе после облучения и соответствует приблизительно дозе рентгеновского излучения 0,75 Гр (см. рис. 2, Б, промежуточное значение между дозами 0,5 и 1,0 Гр).

По нашей оценке для самой маленькой дозы облучения ионами ^{40}Ar значение коэффициента ОБЭ_м составило 75, как и у авторов работы [24]. Облучение ионами ^{40}Ar в дозе 0,05 Гр оказывается эквивалентным (см. рис. 2, Б) приблизительно дозе 1,5 Гр рентгеновского излучения, и коэффициент ОБЭ_м снижается до 30. Для диапазона реально возможных в космическом полете доз ^{40}Ar в пределах 0,01–0,05 Гр в среднем можно считать его равным 53.

Более правильно при установлении значений ОБЭ_м проводить определение их по отношению к гамма-излучению ^{137}Cs или ^{60}Co , имеющих наименьшие значения ЛПЭ. В работе [35] показано, что по различным критериям, включая сокращение СППЖ, индукцию хромосомных aberrаций, бласттрансформацию клеток, риск развития канцерогенеза, выживаемость клеток млекопитающих и человека, биологическая эффективность рентгеновского излучения по отношению к гамма-излучению всегда выше 1,0 и составляет в среднем значение $1,5 \pm 0,2$. Поэтому с целью получения максимальных значений коэффициентов ОБЭ_м представленные выше оценки в экспериментах с рентгеновским излучением необходимо умножить в полтора раза.

Таким образом, применительно к воздействию ионов ^{40}Ar с энергией 570 МэВ/нуклон в диапазоне поглощенных доз 0,01–0,05 Гр значение ОБЭ_м по показателю формирования начальных стадий помутнения хрусталика и по отношению к γ -излучению

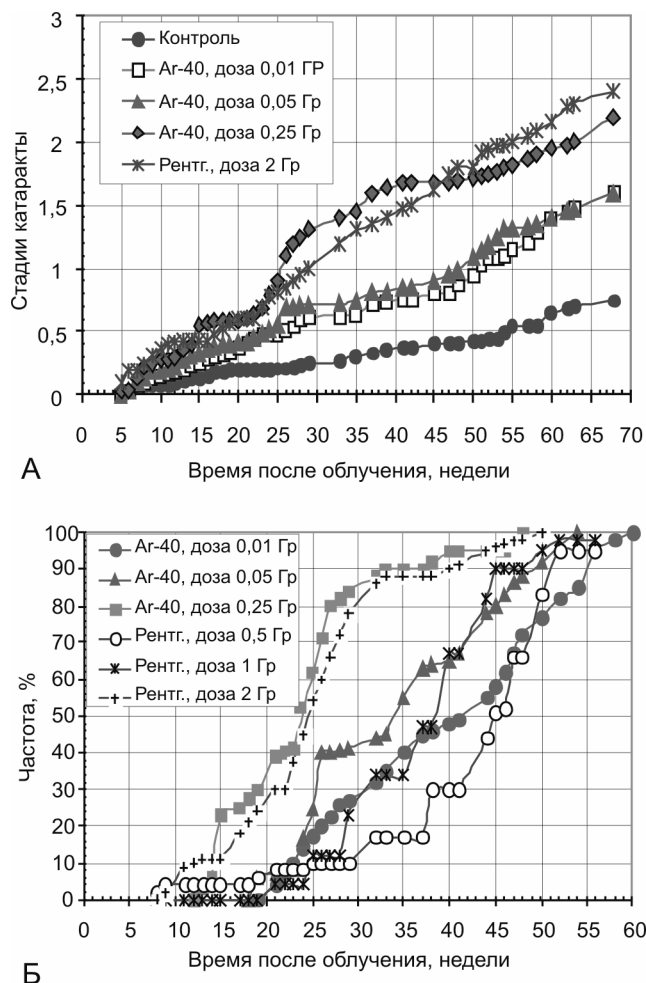


Рис. 2. Время развития начальных I и II стадий помутнений хрусталика крыс (А) и относительная в % частота (Б) после их облучения ионами ^{40}Ar с энергией 570 МэВ/нуклон в различных дозах [24, 26]

составит 80. После облучения ионами ^{40}Ar в более высокой дозе 0,25 Гр величины ОБЭ_м значительно снижаются до значений 8 и 12 по отношению к рентгеновскому и γ -излучениям соответственно.

На рис. 3 представлены данные по частоте в процентах формирования I стадии помутнения хрусталика после облучения крыс в различных дозах ионами ^{56}Fe с энергией 450 МэВ/нуклон (см. рис. 3, А) и быстрыми нейтронами с энергией 0,445 МэВ (см. рис. 3, Б). ЛПЭ этих излучений тканям составляет 74 и 190 МэВ/мкм. Также для сравнения на рисунке представлены аналогичные данные после рентгеновского облучения.

Как видно из данных, представленных на рис. 3, облучение крыс ионами ^{56}Fe с энергией 450 МэВ/нуклон в минимальной дозе 0,01 Гр по критерию 50%-ной частоты развития I стадии помутнения хрусталика оказывается эквивалентным рентгеновскому облучению в дозе 0,6 Гр. Коэффициент ОБЭ_м может быть оценен как 60.

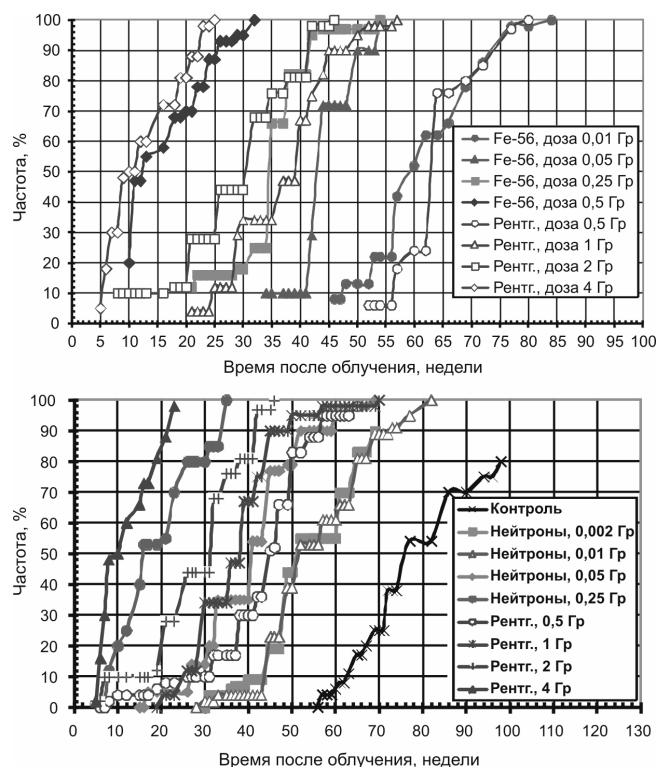


Рис. 3. Данные по частоте в % формирования I стадии помутнения хрусталика после облучения крыс в различных дозах ионами железа ^{56}Fe с энергией 450 МэВ/нуклон (А) и быстрыми нейтронами с энергией 0,445 МэВ (Б). Представлены также для сравнения аналогичные данные после рентгеновского облучения [25, 26]

Облучение ионами железа в дозе 0,05 Гр оказывается эквивалентным рентгеновскому облучению в дозе 0,9 Гр, и значение ОБЭ снижается до 18. Среднее значение для практически важного интервала 0,01–0,05 Гр составит 39 и в пересчете для γ -излучения 58,5. Облучение ионами железа в более высоких дозах – 0,25 и 0,5 Гр оказывается эквивалентным рентгеновскому облучению в дозах 1,5 и 4 Гр так, что значения коэффициентов ОБЭ также значительно снижаются и изменяются уже в диапазоне 6–8. В среднем для диапазона поглощенных доз 0,25–0,5 по отношению к рентгеновскому и γ -излучениям значения ОБЭ составят уже 7 и 10,5.

При облучении быстрыми нейтронами с энергией 0,445 МэВ в минимальных дозах 0,002 и 0,01 Гр (см. рис. 3, Б) формирование I стадии помутнения хрусталика протекает во времени одинаково. По 50%-ной частоте образования помутнений эти облучения эквивалентны приблизительно 0,4 Гр рентгеновского облучения. Коэффициент ОБЭ не превышает 40, в то время как в работе [26] авторы приводят для дозы 0,01 Гр значения ОБЭ в диапазоне от 50 до 100 (см. табл.), а для минимальной дозы 0,002 Гр даже 350.

Облучение быстрыми нейтронами в дозе 0,05 Гр, как видно из данных рис. 3, Б, эквивалентно рентгеновскому облучению в дозе 0,75 Гр. Значение коэффициента ОБЭ при этом оценивается равным 15. В среднем для практически важного диапазона доз воздействия быстрых нейтронов 0,01–0,05 Гр оно равняется 27,5 и 41 по отношению к рентгеновскому и γ -излучениям. Воздействие быстрыми нейтронами с энергией 0,445 МэВ в дозе 0,25 Гр оказывается (см. рис. 3, Б) эквивалентным рентгеновскому облучению в дозе 3 Гр. Значение коэффициента ОБЭ снижается до 12 и 18 по отношению к рентгеновскому и γ -облучениям.

Представленный выше анализ показал наличие существенной зависимости коэффициентов ОБЭ от поглощенной дозы быстрых нейтронов и ускоренных заряженных частиц по рассмотренным показателям нарушения нейронов коры головного мозга и помутнению хрусталика. На рис. 4 представлен в обобщенном виде усредненный характер этой зависимости, а также зависимости эквивалентных доз от поглощенной дозы (УМИ) и нейтронов.

Как видно из данных рис. 4, при поглощенной дозе в диапазоне 0,01–0,05 Гр и высоких значениях коэффициентов ОБЭ, превышающих нормативные значения КК от ЛПЭ в 2–3 раза, эквивалентные дозы уже могут превысить значение 1,50 Зв. Суммарный риск в течение жизни космонавтов может превысить 15 %, а сокращение СППЖ превысить 5 лет. Защита пилотируемых транспортных комплексов

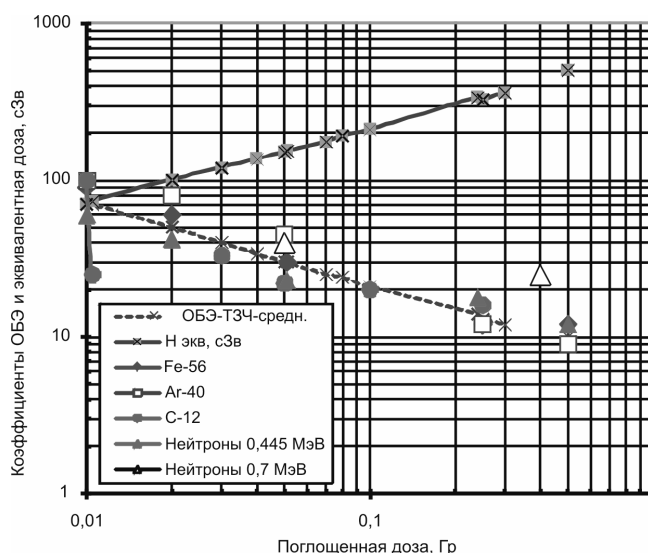


Рис. 4. Усредненный характер зависимостей ОБЭ и расчетных значений эквивалентных доз Н от поглощенной дозы по рассмотренным материалам воздействия на мелких лабораторных животных УМИ углерода с энергией 300 МэВ/нуклон, аргона с энергией 570 МэВ/нуклон, железа с энергией 450 МэВ/нуклон, быстрых нейтронов 0,445 МэВ и нейтронов спектра деления (по данным сокращения СППЖ [34])

при межпланетных полетах к Луне должна обеспечивать за экспедицию не превышение поглощенных доз от ГКЛ, вторичных ядер и быстрых нейтронов уровня 0,05 Гр.

Выводы

1. В практически важном диапазоне доз 0,01–0,05 Гр уточненные значения коэффициентов ОБЭ_м воздействия ускоренных ионов углерода, кислорода и фтора с энергией 300 МэВ/нуклон в отношении повреждения нейронов коры головного мозга составили значение 25 вместо 100.

2. Для этого же диапазона малых доз и при рассмотрении начальных стадий помутнения хрусталика уточненные значения быстрых нейтронов с энергией 0,445 МэВ, ионов ⁴⁰Ar с энергией 570 МэВ/нуклон и ионов ⁵⁶Fe с энергией 450 МэВ/нуклон по отношению к γ -излучению составили значения, соответственно равные 41; 80 и 58,5 вместо 100 и даже 350.

3. Полученные оценки максимальных значений коэффициентов ОБЭ_м будут полезными для последующего обоснования новой зависимости КК от ЛПЭ вместо принятых в настоящее время нормативных документов и при разработке нормативов по радиационной безопасности для межпланетных полетов вне магнитосферы Земли.

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

Список литературы

1. Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б., Красавин Е.А. и др. Космическая радиобиология за 55 лет (к 50-летию ГНЦ РФ – ИМБП РАН). М., 2013.

Grigoriev Yu.G., Ushakov I.B., Krasavin E.A. et al. Space radiobiology for 55 years (to the 50th anniversary of SSC RF – IBMP RAS). Moscow, 2013.

2. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009) СП 2.6.1. 758-99. М., 2009.

Limits of radiation safety (NRS-99/2009). Moscow, 2009.

3. Радиационные единицы и величины: Рекомендация МКРЗ; Публикация 33: Пер. с англ. М., 1985.

Radiation units and quantities: the recommendation of ICRP; Publication 33: Transl. from English. Moscow, 1985.

4. Рекомендации международной комиссии по радиологической защите 1990 года. Пределы годового поступления радионуклидов в организм работающих, основанные на рекомендациях 1990 года. Публикации N 60 и 61 - М.: Энергоатомиздат 1994, 189с

Recommendations of the international Commission on radiological protection, 1990. The annual limits of intake of radionuclides into the body work, based on the recommendations of 1990. Publication № 60 and 61. Moscow, 1994.

5. ГОСТ 25645.218-90 БРЭКАКП. Зависимость коэффициента качества космических излучений от линейной энергии. М., 1991.

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

6. Григорьев А.И., Красавин Е.А., Островский М.А. К оценке риска биологического действия галактических тяжелых ионов в условиях межпланетного полета // Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. 2013. Т. 99. № 3. С. 273–280.

Grigoriev A.I., Krasavin E.A., Ostrovsky M.A. To risk assessment of biological action of galactic heavy ions in interplanetary flight // Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova. 2013. V. 99. № 3. P. 273–280.

7. Ушаков И.Б., Штемберг А.С. Проблемы воздействия факторов дальних длительных космических полетов на высшую нервную деятельность в модельных экспериментах на животных // Авиакосм. и экол. мед. 2012. Т. 46. № 1. С. 5–16.

Ushakov I.B., Shtemberg A.S. Problems of long-term space flight factors influence on higher nervous activity in model animal experiment // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2012. V. 46. № 1. P. 5–16.

8. Kokhan V.S., Matveeva M.I., Mukhametov A., Shtemberg A.S. Risk of defeats in the central nervous system during deep space missions // Neuroscience and Biobehav. Rev. 2016. № 71. P. 621–632.

9. Curtis S.B., Vazquez M.E., Wilson J.W. et al. Cosmic ray hit frequencies in critical sites in the central nervous system // Adv. in Space Research. 1998. V. 22. P. 197–207.

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

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

11. Федоренко Б.С., Шафиркин А.В., Буденная Н.Н. Морфологические изменения в центральной нервной системе в зависимости от дозы и времени после воздействия излучений с различными значениями ЛПЭ // Авиакосм. и экол. мед. 1998. Т. 32. № 3. С. 4–11.

Fedorenko B.S., Shafirkin A.V., Budennaya N.N. Morphological changes in the Central nervous system depending on dose and time after impact of radiation with different LET values // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 1998. V. 32. № 3. P. 4–11.

12. Карповский А.Л., Федоренко Б.С., Рыжов Н.И., Смирнова О.А. Биологические эффекты малых доз радиации. М., 1983.

Karpovsky A.L., Fedorenko B.S., Ryzhov N.I., Smirnova O.A. Biological effects of low doses of radiation. M., 1983.

13. Карповский А.Л. Медленная прогрессирующая лучевая болезнь в центральной нервной системе. Дубна, 1985.

Karpovsky A.L. Slow progressive radiation disease in the Central nervous system. Dubna, 1985.

14. Абросимова А.Н., Шафиркин А.В., Федоренко Б.С. Вероятность развития помутнений хрусталика и

образования зрелых катаракт при действии излучений с различными значениями ЛПЭ // *Авиакосм. и экол. мед.* 2000. Т. 34. № 3. С. 33–41.

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

15. *Федоренко Б.С.* Экспериментальные исследования биологической эффективности ускоренных заряженных частиц релятивистских энергий // *Физика элементарных частиц и атомного ядра*. 1991. Т. 22. Вып. 5. № 1. С. 1999–1229.

Fedorenko B.S. Experimental studies of biological efficiency of accelerated charged particles of relativistic energies // *Physics of elementary particles and atomic nucleus*. 1991. V. 22. Is. 5. № 1. P. 1999–1229.

16. *Кеирим-Маркус И.Б., Савинский А.К., Чернова О.Н.* Коэффициент качества ионизирующих излучений. М., 1992.

Keirim-Markus I.B., Savinskiy A.K., Chernova O.N. Quality factor of ionizing radiation. Moscow, 1992.

17. *Upton A.C., Christenberry K.W., Melville G.S. et al.* The RBE of neutrons, X-rays and gamma-rays for production of lens opacities : observations on mice, rats, guinea pigs and rabbits // *Radiol.* 1956. V. 57. № 5. P. 686–696.

18. *Baerly J., Bianchi M., Sullivan A.H. et al.* Biological effects of hadrons at very low doses // *Biological and environmental effects of low-level radiation*. Vienna, 1976. V. 1. P. 195–204.

19. *Evans T.C., Richards R.J., Riley E.F.* Histologic studies of neutron- and X-irradiated mouse lenses // *Radiat. Res.* 1960. V. 13. № 4. P. 737–750.

20. *Медведовская Ц.П.* Катарактогенное действие и ОБЭ нейтронов 2 МэВ // *Мед. радиология*. 1977. Т. 22. № 10. С. 84–88.

Medvedovskaya Ts.P. Cataractogenic effect and LET of 2-MeV neutrons // *Meditsinskaya radiologiya*. 1977. V. 22. № 10. P. 84–88.

21. *Bateman J.L., Bond V.P., Rossi H.H. et al.* Lens opacification in mice exposed to monoenergetic fast neutrons // *Biological effects of neutron and proton irradiation*. Vienna, 1964. V. II. P. 321–336.

22. *Paola M., Bianchi M., Baarli J.* Lens opacification in mice exposed to 14-MeV neutrons // *Ibid.* 1978. V. 73. № 2. P. 340–350.

23. *Upton A.C., Randolph M.L., Darden E.B. et al.* RBE of fast neutrons for late somatic effects in mice // *Biological effects of neutron and proton irradiation*. Vienna, 1964. V. II. P. 337–345.

24. *Worgul B.V., Merriam G.R., Medvedovsky C., Brenner D.J.* Accelerated heavy particles and the lens. III. Cataract enhancement by dose fractionation // *Radiat. Res.* 1989. V. 118. № 1. P. 93–100.

25. *Brenner D.J., Medvedovsky C., Huang Y., Worgul B.V.* Accelerated heavy particles and the lens. VIII. Comparison between the effects of acute low doses of iron

ions (190 keV/μm) and argon ions (88 keV/μm) // *Ibid.* 1993. V. 133. № 2. P. 198–203.

26. *Worgul B.V., Medvedovsky C., Huang Y. et al.* Quantitative assessment of the cataractogenic potential of very low doses of neutrons // *Ibid.* 1996. V. 145. № 3. P. 343–349.

27. Методические указания МУ 2.6.1.44-03-2004. Ограничение облучения космонавтов при околоземных космических полетах (ОКОКП-2004). М., 2004.

Methodical instructions of MU 2.6.1.44-03-2004. Limit exposure of astronauts in near-earth space flights (ОКОКП-2004). Moscow, 2004.

28. *Ушаков И.Б., Федоров В.П.* Малые радиационные воздействия и мозг. Воронеж, 2015.

Ushakov I.B., Fedorov V.P. Small radiation impact and brain. Voronezh, 2015.

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

30. *Little M.P., Azizova T.V., Bazika D. et al.* Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks // *Environ. Health Perspectives*. 2012. V. 120. № 11. P. 1503–1511.

31. *Иванов В.К., Максютков М.А., Чекин С.Ю. и др.* Радиационно-эпидемиологический анализ неонкологической заболеваемости ликвидаторов чернобыльской катастрофы // *Радиация и риск*. 2001. № 12. С. 82–98.

Ivanov V.K., Maksyutov M.A., Chekin S.Yu. et al. Radiation-epidemiological analysis of non-cancer diseases of the liquidators of the Chernobyl disaster // *Radiatsiya i risk*. 2001. № 12. P. 82–98.

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

33. *Азизова Т.В.* Состояние нервной системы у лиц, подвергавшихся хроническому профессиональному воздействию ионизирующего излучения (35–45 лет наблюдения): Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999.

Azizova T.V. Condition of the nervous system in individuals exposed to chronic occupational exposure to ionizing radiation (35–45 years of observation): Dissertatsiya ... kandidata meditsinskikh nauk. Moscow, 1999.

34. *Шафиркин А.В.* Биологическая эффективность нейтронов спектра деления и протонов с энергией 60–126 МэВ при остром и протяженном облучении // *Авиакосм. и экол. мед.* 2015. Т. 49. № 6. С. 5–13.

Shafirkin A.V. Biological effectiveness of the neutron fission spectrum and of protons with energy 60–126 MeV in acute and extended exposure // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2015. V. 49. № 6. P. 5–13.

35. *Аветисов Г.М., Губин А.Т., Кеирим-Маркус И.Б. и др.* Зависимость коэффициента качества от ЛПЭ для

новых Норм радиационной безопасности // Гигиена и санитария. 1988. Т. 67. № 10 С. 32–36.

Avetisov G.M. Gubin A.T., Keirim-Markus I.B. et al. The dependence of the quality factor from LET for new radiation safety Standards // Gigena i sanitariya. 1988. V. 67. № 10. P. 32–36.

Поступила 08.06.2018

**MORE PRECISE DEFINITION OF THE
RELATIVE BIOLOGICAL EFFECTIVENESS
OF FAST NEUTRONS AND ACCELERATED
MULTI-CHARGED IONS AT LOW DOSES
FOR ESTIMATION OF THE RISK OF BRAIN
AND LENS INJURY BY NEURONS**

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

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2019. V. 53. № 1. P. 23–32

The authors review the available data on damage to cortex neurons and incipient lenticular opacity in small

laboratory animals after exposure to fast neutrons and accelerated multi-charged ions (AMCIs), and different doses of X- and γ-rays. Analysis and possible revision of maximum coefficients of relative biological effectiveness (RBE_M) for these effects, as well as RBE_M coefficients for other space radiation-induced including blast-transformation, cytogenetic alterations, increased probability of tumor development in organs and tissues, reduction of estimated lifespan, will lay the grounds for reconsideration of the existing normative documents and calculations of generalized and equivalent doses to organs and tissues based on the absorbed dose values. At present, Russian GOST 25645.218-90 «Space crew radiation safety during space flight» and ICRP 60, 61 (1994), reflect the dependence of space radiation quality factors (QF) on linear energy transfer.

Key words: space flight, radiation safety, relative biological effectiveness, accelerated multi-charged ions, high-energy neutrons.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 614.888

МЕДИЦИНСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ (ОКОЛО ГОДА И БОЛЕЕ) ПИЛОТИРУЕМЫХ ПОЛЕТОВ НА ОРБИТАЛЬНОЙ СТАНЦИИ «МИР»

Богомолов В.В., Поляков А.В., Ковачевич И.В., Алферова И.В., Репенкова Л.Г., Турчанинова В.Ф.

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

E-mail: repenkova@imbp.ru

Проанализированы результаты медицинского контроля (МК), медицинские ситуации и проведена оценка эффективности мероприятий по разрешению медицинских случаев, зарегистрированных в ходе выполнения российскими космонавтами (в возрасте от 36 до 52 лет) длительных космических полетов (КП) (около года и более) на орбитальной станции (ОС) «Мир».

Штатный мониторинг состояния здоровья экипажей во время полета на ОС «Мир» проводился в ходе МК, который подразделялся на оперативный, текущий, а также включал в себя периодические углубленные медицинские обследования.

В течение КП при исследовании ЭКГ в 12 отведениях у 2 космонавтов наблюдалось изменение сердечного ритма в виде единичных редких экстрасистол, а у 4 из 5 космонавтов регистрировалось уменьшение амплитуды зубцов Т в большинстве отведений ЭКГ от 23 до 70 %. Указанные изменения не рассматривались как патологические и не требовали фармакологической коррекции.

Результаты, полученные при проведении функциональных тестов при периодическом углубленном медицинском обследовании, каких-либо существенных отклонений не выявили и соответствовали общим закономерностям, характерным для реакции организма человека на эти пробы в условиях КП.

В длительных пилотируемых полетах наблюдались немногочисленные медицинские ситуации, анализ которых показал отсутствие каких-либо специфических особенностей, связанных с большей длительностью КП. Все возникшие соматические и функциональные нарушения в полетах были успешно разрешены с помощью бортовых средств оказания медицинской помощи. Российская система обеспечения КП позволила минимизировать медицинские риски и сохранить здоровье и работоспособность космонавтов, выполнивших длительные полеты (около года и более).

Ключевые слова: орбитальная станция «Мир», космический полет, медицинский контроль.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53. № 1. С. 33–38.

DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-1-33-38

В условиях орбитального космического полета (КП) на организм человека действуют такие специфические факторы, как микрогравитация, перегрузки на начальном и заключительном этапах полета, автономность работы экипажей в условиях искусственной среды обитания, большие эмоциональные и физические нагрузки, кроме того, нельзя исключить негативное воздействие возможных в условиях полета аварийных и штатных ситуаций [1–5].

Указанные воздействия, особенно при длительном пребывании человека в условиях КП, могут явиться причиной развития функциональных и соматических нарушений, отрицательно сказаться на эффективности их профессиональной деятельности и безопасности полета в целом.

В связи с этим специалистам, отвечающим за медицинское обеспечение пилотируемых КП, необходимо учитывать возможные медицинские риски и заранее предусмотреть оптимальные методы их профилактики и коррекции [6–7].

Анализ реальных медицинских ситуаций, возникших в ходе пилотируемых экспедиций, и оценка адекватности лечебно-профилактических мероприятий, проведенных в КП, позволяют не только оценить риск возникновения медицинских происшествий в полете, но и выработать эффективные мероприятия по их устранению или минимизации.

Изучение соматических и функциональных нарушений у космонавтов, а также оценка системы медицинского контроля (МК) на орбитальной станции (ОС) «Мир» являются чрезвычайно актуальными в связи с увеличением продолжительности работы экипажей на орбитальных станциях и подготовкой межпланетных миссий.

Цель работы: анализ результатов МК, изучение медицинских ситуаций, развившихся в ходе выполнения российскими космонавтами длительных КП (около года и более) на ОС «Мир» и оценка эффективности мероприятий, выполненных для их разрешения.

Методика

Проанализированы данные МК и реальные медицинские ситуации, возникшие у 5 российских космонавтов в возрасте от 36 до 52 лет, выполнивших длительные КП на ОС «Мир». Длительность КП составила для одного космонавта 326 суток, для двух других космонавтов – по 365 суток, для 4-го – 379 суток, 5-й космонавт совершил полет длительностью 438 суток.

Перед полетом они прошли медицинский отбор и освидетельствование и были признаны годными к выполнению КП, согласно российским требованиям Инструкции к медицинскому отбору и освидетельствованию кандидатов в космонавты и космонавтов.

Для одного из них это был 1-й полет, для двоих – 2-й полет, для остальных двух – 3-й.

Медико-биологическая подготовка и медицинское сопровождение полетов в составе экипажей ОС «Мир» были осуществлены по штатной программе обеспечения длительных орбитальных пилотируемых КП, значительная роль в которой отводилась выполнению физических тренировок и другим профилактическим мероприятиям [4, 5, 8].

Медицинское обеспечение во время полета на ОС «Мир» осуществлялось по нескольким направлениям и представляло собой полифункциональную структуру организационных, технических, санитарно-гигиенических и медицинских мероприятий. Одним из направлений было проведение в полете постоянного МК состояния здоровья космонавтов.

МК подразделялся на оперативный, текущий, а также включал в себя проведение периодических углубленных медицинских исследований.

Оперативный МК осуществлялся при выполнении экипажем ответственных элементов программы полета:

- во время динамических операций (старт, стыковка и возвращение экипажа на Землю) с использованием аппаратуры «Альфа», что позволило проводить телеметрическую регистрацию электрокардиограммы в отведении DS и пневмограммы;
- во время внекорабельной деятельности (ВКД) с помощью аппаратуры «Бета» с регистрацией ЭКГ в отведении DS, пневмограммы и заушной температуры тела;
- также использовались получаемые по телеметрии показатели скафандра, связанные с обеспечением жизнедеятельности человека.

Текущий МК предусматривал:

- общую оценку состояния здоровья членов экипажа по результатам утренних сообщений космонавтов о своем самочувствии в сеансах радиосвязи;
- ответы на вопросы специально разработанного медицинского опросника (форма 20);
- доверительные переговоры космонавтов со специалистами Центра управления полетов (ЦУП) и конфиденциальные беседы с врачом экипажа.

Периодический МК выполнялся с использованием многофункциональной аппаратуры «Гамма-01» и включал следующие обследования:

- регистрацию в покое ЭКГ в 12 отведениях (МК-1);
- исследование сердечно-сосудистой системы (ССС) при воздействии отрицательного давления на нижнюю часть тела (ОДНТ) с помощью пневмовакуумного костюма (ПВК) для оценки ортостатической устойчивости при имитации влияния гидростатического давления крови в условиях микрогравитации и определения состояния системы кровообращения к возвращению на Землю (МК-4);
- исследование СССР с применением дозированной физической нагрузки на велоэргометре для оценки физической работоспособности космонавтов (МК-5);
- исследование СССР при ручной велоэргометрии перед выполнением ВКД (МК-8).

Эти обследования проводились в соответствии с программой полета или по показаниям.

Функциональные пробы были направлены на определение компенсаторных и резервных возможностей СССР каждого из космонавтов на всем протяжении полета и их готовности к возвращению на Землю в условия гравитации с соблюдением необходимых мер обеспечения безопасности для космонавтов. Кроме того, измерялись масса тела (МК-6) и объем голени (МК-7), проводились биохимический анализ крови (МК-12) и мочи (МК-27), определялся гематокрит (МК-120).

Данные, полученные в результате всех видов МК, использовались не только для оценки состояния здоровья космонавтов, но и для диагностики развившихся во время КП острых заболеваний и повреждений.

Результаты и обсуждение

На начальных этапах полета в период острой адаптации к условиям микрогравитации основное внимание уделялось самочувствию космонавтов, в частности наличию или отсутствию симптомов болезни движения.

У всех космонавтов обследуемой группы начальный период пребывания на ОС «Мир» протекал благоприятно, без вестибулярной симптоматики, пространственных иллюзий, признаков головокружения и других неблагоприятных явлений.

Периодически в течение КП при исследовании ЭКГ (МК-1) у 2 космонавтов наблюдалось изменение сердечного ритма в виде единичных редких экстрасистол.

Подобные нарушения ритма были выявлены у них в предполетном периоде и расценивались как индивидуальные особенности, не свидетельствующие о наличии патологии миокарда.

Согласно нашим данным, аритмии сердца в КП наблюдались у многих космонавтов, работавших на ОС «Мир», и наиболее часто проявлялись в виде единичных экстрасистол [9].

Вероятность развития нарушений сердечного ритма в условиях полетов определяется совокупным воздействием на организм человека ряда факторов, в частности, изменениями деятельности регуляторных механизмов системы кровообращения, водно-солевого статуса, воздействием эмоциональных стрессов и физических нагрузок [10, 11].

У 4 из 5 космонавтов при ЭКГ-обследовании регистрировалось уменьшение амплитуды зубцов Т в большинстве отведений от 23 до 70 %.

Описанные изменения конечной части желудочкового комплекса являются довольно типичными для КП и, скорее всего, отражают состояние обменных процессов в миокарде.

Результаты ЭКГ-обследования у этих 5 космонавтов в целом согласуются с нашими данными, полученными при исследовании биоэлектрической активности сердца у членов всех космических экипажей, работавших на ОС «Мир» [9].

Следует особо отметить, что эти изменения, зарегистрированные при ЭКГ-обследовании, не рассматривались как патологические и не потребовали назначения специальных фармакологических средств.

Данные, полученные нами при проведении функциональных тестов, соответствовали выполненным нагрузкам и практически не отличались от общих закономерностей, характерных для условий полета.

Переносимость функциональных проб у космонавтов, совершивших длительные КП, оценивалась в подавляющем большинстве случаев как хорошая.

Результаты других медицинских процедур (МК-6, МК-7, МК-12, МК-27 и МК-120) были также сопоставимы с полученными при обследовании других космонавтов, совершивших КП на ОС «Мир» [12, 13], и находились в рамках физиологических колебаний.

При оценке состояния здоровья 5 космонавтов было зарегистрировано развитие ряда медицинских ситуаций.

С целью соблюдения конфиденциальности полученной информации были проанализированы общие закономерности выявленных изменений с описанием медицинских случаев без указания конкретного космонавта.

После выполнения ВКД [14, 15] 4 из 5 космонавтов предъявляли жалобы на болевые ощущения и чувство усталости в мышцах плечевого пояса и верхних конечностей, а также мелкие травматические повреждения (ссадины, намины) кожных покровов в области верхних конечностей.

Назначение в этих ситуациях антисептических препаратов и средств, обладающих ангиопротекторным действием, было достаточно эффективным.

У одного члена экипажа при выполнении физических упражнений на тренажерах возникли неприятные ощущения, квалифицируемые как растяжение мышц спины, которые купировались временным ограничением физических тренировок без применения каких-либо медикаментозных средств.

При выполнении научных экспериментов, требующих длительной регистрации ЭКГ, у 2 космонавтов развились явления контактного дерматита в месте фиксации кожных датчиков.

Общепринятая в таких случаях терапия (местное применение мазей, содержащих противовоспалительные и гормональные компоненты) позволила в самые короткие сроки нормализовать состояние кожных покровов членов экипажей.

Во время длительных КП было сообщено всего о 3 случаях получения поверхностных травм кожных покровов, обусловленных профессиональной деятельностью при выполнении ремонтно-восстановительных работ на ОС «Мир». Рекомендованная эффективная для купирования повреждений в этих случаях терапия предусматривала применение медицинских средств, обладающих антисептическими свойствами.

Трое из 5 космонавтов, выполнивших длительные КП, в ходе работы на ОС «Мир» периодически жаловались на головную боль, развитие которой они связывали с кратковременным подъемом в атмосфере станции парциального давления углекислого газа или с выработкой ресурсов фильтра вредных примесей.

Всего дважды, по их сообщениям, для купирования головных болей они применяли лекарственные средств из группы анальгетиков.

Повышение парциального давления углекислого газа и выработка ресурсов фильтра вредных примесей сопровождалась также появлением у членов экипажей жалоб на усталость, которая проходила после отдыха и не требовала проведения специальной медикаментозной терапии.

В ряде случаев космонавты жаловались на нарушение процесса засыпания и поверхностный сон, не связывая эти явления с воздействием какого-либо определенного фактора.

У одного из членов экипажа длительной космической миссии, начиная со 119-х суток пребывания на ОС, в течение месяца периодически появлялись жалобы на плохой сон, в связи с чем ему был рекомендован прием препаратов, нормализующих функцию сна.

У двух других космонавтов жалобы на эпизодически возникающие затруднения засыпания регистрировались примерно с 3-й недели пребывания в условиях микрогравитации и фиксировались в течение непродолжительного времени. Эти явления прошли самостоятельно, без какого-либо применения фармакологических средств.

В одном случае были зафиксированы симптомы острого респираторного заболевания, связанные, со слов космонавта, с работой в условиях более низкой температуры в транспортном пилотируемом корабле «Союз», при этом были отмечены однократное повышение температуры тела до субфебрильных значений, заложенность носа, головная боль.

Рекомендованный ему комплекс лечебно-профилактических мероприятий, включавший прием нестероидных противовоспалительных средств и местное применение противовоспалительных аэрозолей, позволил в течение нескольких дней купировать симптомы возникшего заболевания.

У одного члена экспедиции, начиная с 3-й недели пребывания на станции «Мир», появилась «осиплость» голоса, которая была квалифицирована специалистами как проявление катарального ларингита, обусловленного повышенной речевой активностью. Ему были даны рекомендации по снижению речевой активности, приему витаминных препаратов и местному применению противовоспалительных средств в виде аэрозолей. Хотя в дальнейшем была отмечена положительная динамика в состоянии этого космонавта, все же в течение полета у него периодически фиксировалось появление указанной выше симптоматики.

За все анализируемые космические миссии был отмечен всего лишь один случай развития кариеса зубов, что, несомненно, свидетельствует о хорошей санации ротовой полости космонавтов в предполетном периоде.

Лечение кариеса с закрытием дефекта зуба временной пломбой было проведено с использованием средств из состава специализированной стоматологической медицинской укладки УС-02, находившейся на борту ОС «Мир».

В рассматриваемой группе космонавтов, выполнивших длительные КП, как особенность можно отметить один случай obturации наружного слухового прохода серными массами (серная пробка) с развитием явлений снижения слуха.

В соответствии с рекомендациями специалистов наземной службы МК было проведено обследование состояния наружного слухового прохода с помощью специализированной оториноларингологической укладки, по результатам которого был выработан адекватный комплекс лечебных мероприятий.

Как следует из перечисленных медицинских наблюдений, в течение длительных КП отмечались немногочисленные, хотя и разнообразные случаи отклонения в состоянии здоровья космонавтов. Все они успешно корректировались адекватными и эффективными лечебными мероприятиями с помощью российских бортовых средств оказания медицинской помощи, что дает основание положительно оценить результаты медицинского сопровождения длительных КП на ОС «Мир».

Как показали наши данные анализа медицинских происшествий, зафиксированных в ходе работ всех пилотируемых экспедиций на ОС «Мир», структура и частота медицинских случаев как в длительных КП, так и в полетах меньшей продолжительности в основном совпадали [16].

Таким образом, медицинское сопровождение длительных КП (около года и более), совершенных на ОС «Мир», было адекватным. Возникшие в ходе этих полетов немногочисленные функциональные и соматические нарушения не носили критического характера. Все эти медицинские случаи не были обусловлены длительностью космической миссии и были эффективно разрешены бортовыми средствами оказания медицинской помощи.

Выводы

Рассмотрение реальных медицинских ситуаций в длительных КП и анализ лечебно-профилактических мероприятий, выполненных в полете с использованием бортовых средств оказания медицинской помощи, дают основание считать, что российская система сопровождения длительных КП на ОС «Мир» позволяет минимизировать медицинские риски и сохранить здоровье и работоспособность членов космических экипажей.

Работа выполнена в рамках базовой темы РАН № 65.1.

Список литературы

1. Григорьев А.И., Егоров А.Д. Феноменология и механизмы изменения основных функций организма в невесомости // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1988. Т. 22. № 1. С. 24-28.
Grigoriev A.I., Egorov A.D. Phenomenology and mechanisms for changing the basic functions of the body in weightlessness // Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina. 1988. V. 22. № 1. P. 24-28.
2. Газенко О.Г., Григорьев А.И., Бугров С.А. и др. Обзор основных результатов медицинских исследований по программе второй основной экспедиции на орбитальный комплекс «Мир» // Там же. 1990. Т. 24. № 4. С. 3-11.
Gazenko O.G., Grigoriev A.I., Bugrov S.A. et al. Overview of the main results of medical research program of the second major expedition to the orbital complex «Mir» // Ibid. 1990. V. 24. № 4. P. 3-11.
3. Мясников В.И., Шапошников Е.А., Замалетдинов И.С. Психофизиологические аспекты медицинского обеспечения экспедиций на ОС «Мир» // Орбитальная станция «Мир». Космическая биология и медицина: В 2 т. Т. 1. Медицинское обеспечение длительных полетов. М., 2001. С. 322-333.
Myasnikov V.I., Shaposhnikov E.A., Zamaletdinov I.S. Psychophysiological aspects of medical support for

expeditions to OS «Mir» // Orbital station «Mir». Space biology and medicine: In 2 v. V. 1. Medical support of long-term missions. Moscow, 2001. P. 323–333.

4. Богатова Р.И., Агуреев А.Н., Кутина И.В. и др. Физические факторы среды обитания на орбитальной станции «Мир» // Там же. С. 93–104.

Bogatova R.I., Agureev A.N., Kutina I.V. et al. Physical factors of the environment at the «Mir» space station // Ibid. P. 93–104.

5. Мухамедиева Л.Н., Аксель-Рубинштейн В.З., Микос К.Н. Санитарно-химические и токсикологические исследования воздушной среды орбитальной станции «Мир» // Там же. С. 158–186.

Mukhamedieva L.N., Aksel-Rubinshtein V.Z., Mikos K.N. Sanitary-chemical and toxicological studies of the air environment orbital station «Mir» // Ibid. P. 158–186.

6. Grigoriev A.I. General mechanisms of the effects of weightlessness on the human // Advances in Space Biology and Medicine / S.L. Bonting, ed. London, 1992. V. 2. P. 1–42.

7. Егоров А.Д. Оценка состояния здоровья космонавтов в полетах на ОС «Мир» Орбитальная станция «Мир» // Космическая биология и медицина: В 2 т. Т. 1. Медицинское обеспечение длительных полетов. М., 2001. С. 230–248.

Egorov A.D. Assessment of the health of astronauts in flight on the OS «Mir» // Orbital station «Mir». Space biology and medicine: In 2 v. V. 1. Medical support of long-term missions. Moscow, 2001. P. 230–248.

8. Козловская И.Б., Степанцов В.И., Егоров А.Д. Физические тренировки в длительных полетах // Там же. С. 393–414.

Kozlovskaya I.B., Stepanov V.I., Egorov A.D. Physical training in long flights // Ibid. P. 393–414.

9. Голубчикова З.А., Алферова И.В., Лямин В.Р. и др. Исследование биоэлектрической активности миокарда // Там же. С. 276–282.

Golybchikova Z.A., Alferova I.V., Lyamin V.R. et al. Investigation of myocardial bioelectric activity // Ibid. P. 276–282.

10. Панферова Н.Е. Гиподинамия и сердечно-сосудистая система. М., 1977.

Panferova N.E. Hypodynamy and cardiovascular system. Moscow, 1977.

11. Федоров Б.М., Голубчикова З.А. Ритм сердечной деятельности и аритмии сердца в длительных космических полетах // Физиология человека. 1992. Т. 18. № 6. С. 109.

Fedorov B.M., Golubchikova Z.A. Rhythm of cardiac activity and cardiac arrhythmias in prolonged space flights // Fiziologiya cheloveka. 1992. V. 18. № 6. P. 109.

12. Носков В.Б., Маркин А.А. Оценка биохимического статуса во время длительных космических полетов // Орбитальная станция «Мир». Космическая биология и медицина: В 2 т. Т. 1. Медицинское обеспечение длительных полетов. М., 2001. С. 315–318.

Noskov V.B., Markin A.A. Assessment of biochemical status during long space flights // Orbital station «Mir».

Space biology and medicine: In 2 v. V. 1. Medical support of long-term missions. Moscow, 2001. P. 315–318.

13. Носков В.Б. Динамика показателя гематокрита во время космических полетов различной продолжительности // Там же. С. 318–321.

Noskov V.B. Dynamics of the hematocrit index during space flights of different duration // Ibid. P. 318–321.

14. Барер А.С., Филипенков С.Н. Работа космонавтов в скафандре // Космическая биология и медицина. 1987. Гл. 5. С. 146–176.

Barer A.S., Filipenkov S.N. Work of astronauts in the spacesuit // Space biology and medicine. 1987. Ch. 5. P. 146–176.

15. Катунцев В.П., Осипов Ю.Ю., Гноева Н.К. и др. Медицинское обеспечение внекорабельной деятельности космонавтов // Орбитальная станция «Мир». Космическая биология и медицина: В 2 т. Т. 1. Медицинское обеспечение длительных полетов. М., 2001. С. 482–499.

Katuntsev V.P., Osipov Yu.Yu., Gnoeva N.K. et al. Medical support of extra-flying activity of astronauts // Orbital station «Mir». Space biology and medicine: In 2 v. V. 1. Medical support of long-term missions. Moscow, 2001. P. 482–499.

16. Гончаров И.Б., Ковачевич И.В. Система оказания медицинской помощи космонавтам // Там же. С. 432–454.

Goncharov I.B., Kovachevich I.V. The system of rendering medical aid to astronauts // Ibid. P. 432–454.

Поступила 18.06.2018

MEDICAL SUPPORT TO LONG-TERM (ONE-YEAR OR LONGER) PILOTED MISSIONS TO ORBITAL STATION «MIR»

Bogomolov V.V., Poliakov A.V., Kovachevich I.V., Alferova I.V., Repenkova L.G., Turchaninova V.F.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2019. V. 53. № 1. P. 33–38

The authors analyzed the results of medical monitoring of cosmonauts ($n = 5, 36$ to 52 y.o.) and medical interventions during long-term (about a year) missions to orbital station «Mir».

The standard crew health monitoring included day-by-day checks, regular and profound examinations.

ECG in 12 leads registered rare single extrasystoles in 2 cosmonauts; T-amplitude decline from 23 to 70 % in most of ECG leads was registered in 4 cosmonauts. However, these deviations were not pathologic and did not require pharmacological correction.

Results of functional tests during the profound medical examination did not attest to significant deviations and were consistent with the general pattern of human body reactions in the conditions of space flight.

The seldom medical events did not carry any specific features that could be attributed to the extended length of these missions. All somatic and functional disorders were coped with successfully using the board medical medications and instruments. The Russian medical care system for

space crews ensured minimization of the medical risks and preservation of the health and efficiency of cosmonauts on on-year and longer missions.

Key words: orbital station «Mir», space mission, medical monitoring.

УДК 629.786.2+331.103.3

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ НАПРЯЖЕННОСТИ РЕЖИМА ТРУДА И ОТДЫХА КОСМОНАВТОВ И ЧАСТОТЫ ОШИБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ ЭКИПАЖА МЕЖДУНАРОДНОЙ КОСМИЧЕСКОЙ СТАНЦИИ

Нечаев А.П.¹, Степанова С.И.¹, Бронников С.В.², Шевченко Л.Г.², Иваненко Н.В.²

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

²Ракетно-космическая корпорация «Энергия» им. С.П. Королёва, г. Королёв, Московская область

E-mail: nechaev@imbp.ru

Разработка методов прогнозирования ошибочных действий экипажа является актуальным направлением медико-психологического обеспечения космических полетов. В рамках данного исследования проведен статистический анализ данных, полученных в 18 экспедициях на Международную космическую станцию, в результате которого установлена достоверная положительная зависимость частоты ошибочных действий членов экипажа от напряженности режима труда и отдыха. На основе этого вывода разработан методический подход к снижению риска ошибочных действий космонавтов путем целенаправленного управления планированием и организацией работ экипажа.

Ключевые слова: Международная космическая станция, космонавт-оператор, надежность деятельности, ошибочное действие, режим труда и отдыха.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53. № 1. С. 39–43.

DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-1-39-43

Надежность профессиональной деятельности космонавта-оператора играет ключевую роль в обеспечении безопасности и эффективности космических полетов. Согласно работам [1, 2], под надежностью деятельности человека-оператора понимается его способность выполнять требуемые функции с заданной точностью в течение определенного интервала времени в конкретных условиях деятельности. Однако даже высокий уровень подготовки и мотивации членов экипажа не гарантирует от ошибочных действий в их деятельности. Этот факт можно объяснить тем, что в полете человек подвергается воздействию многих факторов, которые могут оказывать негативное влияние на его функциональное состояние и работоспособность и как следствие приводить к ошибкам в работе [3, 4]. Поэтому разработка методов предотвращения ошибок продолжает оставаться одним из ведущих направлений медико-психологического обеспечения космических полетов [5, 6].

Ошибка человека-оператора является следствием многих причин, связанных как с самим

оператором, так и с условиями, процессом и средствами деятельности. В наших предыдущих исследованиях [7] с целью выявления взаимосвязей ошибочных действий космонавтов, их психофизиологического состояния (ПФС) и напряженности режима труда и отдыха (РТО) были проанализированы данные, собранные в ходе 14 основных экспедиций на орбитальный комплекс (ОС) «Мир». При этом под ошибочным действием понималось отклонение действий космонавта от способов деятельности, регламентированных бортовыми документами, устными указаниями и радиограммами Центра управления полетом (ЦУП) [8, 9]. Его проявление выражалось в невыполнении, неправильном или несвоевременном выполнении необходимых действий, нарушении их последовательности или выполнении не требующихся действий. Следует отметить, что ошибочное действие не идентифицировалось в отношении конкретного космонавта, а рассматривалось как «ошибочное действие экипажа» (ОДЭ). Сбор данных об ОДЭ производился специалистами ЦУП по анализу деятельности космонавтов.

Оценка ПФС космонавта проводилась на основе информации, получаемой главным образом в ходе радио- и телевизионных сеансов с экипажем. При этом анализировались особенности поведения, двигательной активности, сна, речи, психосенсорной сферы, настроения, эмоциональных реакций, самочувствия, направленность волевых действий и доминирующих интересов, наличие депривационных феноменов и жалоб.

Количественные оценки ПФС и напряженности РТО определялись специалистами ЦУП в условных единицах с использованием эмпирических шкал, в соответствии с которыми признаки, имевшие более выраженные негативные изменения, имели более высокие оценки [4].

Статистический анализ данных 14 экспедиций на ОС «Мир» выявил достоверные ($p < 0,05$) взаимосвязи интервальных оценок частоты ОДЭ и ПФС космонавтов (смысл интервальных оценок поясняется в разделе «Методика»), а также интервальных оценок

ПФС и напряженности РТО. Полученные результаты позволили рассматривать напряженность РТО как «управляющий фактор» по отношению к ПФС космонавта и в конечном итоге по отношению к ОДЭ. Иными словами, уменьшение количества ОДЭ может быть обеспечено путем оптимизации ПФС за счет снижения напряженности РТО. В общем виде алгоритм такого управления представлен в работе [7].

Однако достаточно большое количество показателей оценки ПФС космонавтов вызывает трудности методического плана при реализации данного подхода к прогнозированию ОДЭ. В связи с этим целью настоящего исследования являлась статистическая оценка прямой взаимосвязи частоты ОДЭ и напряженности РТО.

Методика

Исследование взаимосвязи частоты ОДЭ с напряженностью РТО проведено на основе данных, полученных в 18 экспедициях на Международную космическую станцию (477 недель полета, 191 ОДЭ). Следует отметить, что при подсчете количества недель полета учитывались как календарные (продолжительностью 7 сут), так и «неполные» (меньше 7 сут) недели, характерные для этапов начала и окончания экспедиции.

Напряженность РТО оценивалась с помощью системы экспертных показателей [4], при этом субъективные оценки космонавтами психосоматического дискомфорта были исключены из рассмотрения (табл. 1).

Количественная оценка напряженности РТО в экспедиции определялась путем суммирования оценок всех частных показателей за каждую неделю полета.

В табл. 2 приведены средние значения напряженности РТО и частоты ОДЭ.

С использованием методического подхода к обработке данных [7] была разработана математическая модель оценки взаимосвязи показателей напряженности РТО и частоты ОДЭ, полученных в экспедициях 1–10. В рамках этой модели каждая i -я неделя полета j -й экспедиции характеризуется величиной напряженности РТО X_{ij} и количеством ОДЭ Y_{ij} . В результате сортировки всех показателей X_{ij} в порядке их возрастания были получены упорядоченное множество данных $\{X_{ij}\}$ и сопряженное с ним множество $\{Y_{ij}\}$. Множество $\{X_{ij}\}$ было разбито на k интервалов (в данном исследовании $k = 4$), и для каждого из них вычислены средние интервальные значения напряженности РТО ($\Sigma(X_{ij})_k / n_k$, где $\Sigma(X_{ij})_k$ – сумма значений напряженности РТО в k -м интервале; n_k – количество данных в k -м интервале) и средние интервальные значения частоты ОДЭ ($\Sigma(Y_{ij})_k / n_k$, где $\Sigma(Y_{ij})_k$ – суммарное количество ОДЭ в k -м интервале; n_k – количество данных в

k -м интервале). Кроме того, для каждого интервала были определены значения стандартного отклонения частоты ОДЭ, а также рассчитаны ее нижние и верхние доверительные оценки при уровне значимости $p = 0,05$ [10].

Результаты и обсуждение

Интервальные значения напряженности РТО и частоты ОДЭ в экспедициях 1–10, полученные с использованием математической модели, представлены в табл. 3.

По данным табл. 3 с использованием программы Excel был построен график, отражающий зависимость интервальных значений частоты ОДЭ и их доверительных оценок от величины интервальной напряженности РТО (рис. 1).

Следует отметить, что коэффициент корреляции интервальных оценок частоты ОДЭ и напряженности РТО равен 0,732, а их взаимосвязь хорошо аппроксимируется линейной функцией ($R^2 = 0,96$). Границы доверительной области тоже достаточно удовлетворительно описываются линейными функциями:

верхняя – уравнением $y = 0,0185x + 0,1817$ ($R^2 = 0,94$), (1)

нижняя – уравнением $y = 0,0024x + 0,0799$ ($R^2 = 0,47$). (2)

На рис. 2 показана доверительная область и распределение относительно нее экспериментальных данных, полученных в экспедициях 1–18 (табл. 2).

Как следует из рисунка, данные 8 из 18 экспедиций находятся внутри доверительной области, данные 5 экспедиций лежат на ее границах или вблизи них и данные 5 экспедиций находятся за пределами области. Суммарная относительная погрешность вычисления средней частоты ОДЭ по формулам (1) и (2) по сравнению с их фактическими значениями, выходящими за пределы границ доверительной области (10 значений), не превышает 38 %.

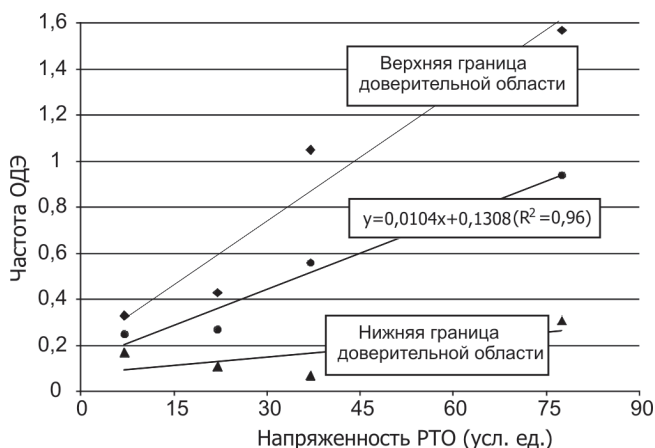


Рис. 1. Зависимость частоты ОДЭ от напряженности РТО

Таблица 1

Показатели РТО и признаки их выраженности

№ п/п	Показатели и признаки	Оценка
1	Нарушение ритма сна-бодрствования	
1.1	Ночные пробуждения по сигналам технических систем	3
1.2	Выполнение ночных работ со сдвигом фазы ритма сна-бодрствования:	
	до 3 ч	4
	до 4–5 ч	7
	6 ч и выше	10
	при неуставленной величине сдвига	5
2	Рабочая нагрузка	
2.1	Заявления членов экипажа о напряженном характере РТО	10
2.2	Свидетельства напряженности РТО со стороны специалистов Группы медицинского обеспечения ЦУП	9
2.3	Увеличение фактической продолжительности рабочего дня сверх номинала:	
	на 1–2 ч	6
	более чем на 2 ч	7
2.4	Увеличение плановой продолжительности рабочей зоны	5
2.5	Работа в выходные дни:	
	при частичной занятости выходного дня	4
	при полной занятости выходного дня	8
2.6	Невыполнение отдельных элементов РТО или их смещение из-за перегрузки работой	2

Таблица 2

Средние значения напряженности РТО и частоты ОДЭ

Условный номер экспедиции	Количество учтенных недель полета	Средние значения	
		напряженности РТО (усл. ед.)	частоты ОДЭ*
1	20	47,65	0,90
2	24	14,38	0,21
3	19	28,63	0,58
4	28	11,15	0,04
5	26	14,54	0,23
6	23	7,52	0,35
7	27	4,85	0,30
8	29	9,52	0,10
9	28	13,89	0,11
10	28	11,93	0,68
11	26	19,42	0,23
12	28	17,29	0,75
13	27	19,41	0,82
14	32	19,03	0,59
15	29	17,41	0,21
16	28	18,18	0,21
17	29	11,17	0,28
18	26	16,42	0,81

Примечание. * – среднее значение частоты ОДЭ определялось как отношение количества ОДЭ к количеству недель полета.

Таблица 3

Статистические оценки интервальных значений напряженности РТО и частоты ОДЭ

Показатели	№ интервала (k)			
	1	2	3	4
Кол-во данных (n_k)	162	49	25	16
Интервал напряженности РТО (усл. ед.)	0–14	15–29	30–44	45–110
Среднее значение напряженности РТО (усл. ед.)	7,0	22,0	37,0	77,5
Среднее значение частоты ОДЭ	0,25	0,27	0,56	0,94
Стандартное отклонение частоты ОДЭ	0,52	0,57	1,19	1,18
Нижняя доверительная оценка частоты ОДЭ	0,17	0,11	0,07	0,31
Верхняя доверительная оценка частоты ОДЭ	0,33	0,43	1,05	1,57

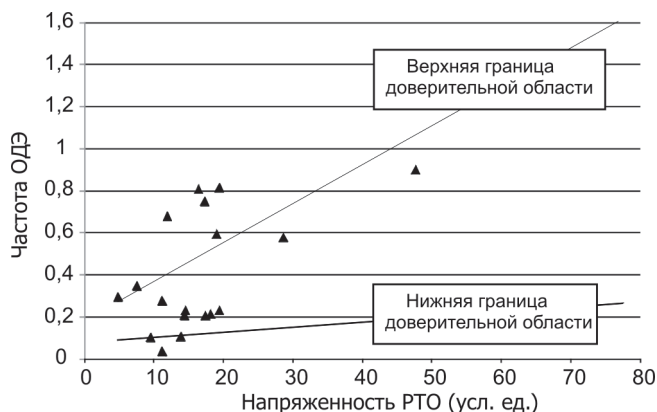


Рис. 2. Распределение экспериментальных данных относительно доверительной области

Результаты проведенного исследования в целом свидетельствуют об адекватности разработанной модели оценки взаимосвязи частоты ОДЭ с напряженностью РТО и позволяют предложить следующую методику управления риском ОДЭ (за количественную меру риска принималась частота ОДЭ).

На основе анализа предстоящих работ экипажа специалисты по планированию РТО должны оценить его напряженность и прогнозируемую частоту ОДЭ, используя уравнение вида (1), описывающее верхнюю границу доверительной области, или ее графическое изображение. Если частота ОДЭ достаточно велика (критична), необходимо предложить руководству управления полетом осуществить мероприятия по снижению напряженности РТО (перенос отдельных заданий на более поздние сроки, увеличение времени отдыха экипажа, исключение работ в ночное время и т.п.) с целью снижения прогнозируемой частоты ОДЭ. При невозможности их реализации необходимо принять меры по повышению уровня самоконтроля или взаимного контроля космонавтов, уровня поддержки деятельности экипажа наземным персоналом.

Выводы

1. В результате статистического анализа данных, полученных в 18 экспедициях на Международную космическую станцию, установлена достоверная положительная зависимость частоты ОДЭ от напряженности РТО, в соответствии с которой повышение напряженности РТО сопровождается увеличением количества ошибок экипажа. Этот вывод подтверждает обоснованность предложенного подхода к прогнозированию ОДЭ.

2. Данный подход позволяет:

- определить роль отклонений от требований к рациональной организации труда и отдыха космонавтов в анализе причин ОДЭ;

- прогнозировать (оценить риск) ОДЭ, обусловленных особенностями РТО;
- повысить надежность деятельности экипажа путем целенаправленного управления планированием и организацией работ.

3. Предложенный подход может быть использован совместно с другими методами для повышения надежности операторской деятельности в системе «экипаж – космический корабль» и в других аналогичных системах «человек – машина».

Работа выполнена при частичной поддержке контракта № 16-03-930 от 27.12.2016 г.

Список литературы

1. Никифоров Г.С. Надежность профессиональной деятельности. СПб., 1996.
Nikiforov G.S. Reliability of professional activity. St. Petersburg, 1996.
2. Психологический словарь / Зинченко В.П., Мещеряков Б.Г., ред. М., 1999.
Psychological dictionary / Zinchenko V.P., Meshcheryakov B.G., eds. Moscow, 1999.
3. Ломов Б.Ф., Мясников В.И. Медико-психологические аспекты психологической надежности космонавтов // Психол. журнал. 1988. Т. 9. № 6. С. 65–72.
Lomov B.F., Myasnikov V.I. Medical and psychological aspects of cosmonauts' psychological reliability // Psikhologicheskii zhurnal. 1988. V. 9. № 6. P. 65–72.
4. Мясников В.И., Степанова С.И., Сальницкий В.П. и др. Проблема психической астенизации в длительном космическом полете / В.И. Мясников, С.И. Степанова, ред. М., 2000.
Myasnikov V.I., Stepanova S.I., Salnitsky V.P. et al. Problem of mental asthenia in long-duration space flight / V.I. Myasnikov, S.I. Stepanova, eds. Moscow, 2000.
5. Nechaev A.P., Myasnikov V.I., Stepanova S.I. et al. Methodological approach to study of cosmonauts errors and its instrumental support // Acta Astronaut. 1998. V. 42. № 1–8. P. 331–338.
6. Сальницкий В.П., Бронников С.В., Johannes B. Компьютерная модель для оценки и прогнозирования надежности профессиональной деятельности космонавта // Человеческий фактор: проблемы психологии и эргономики. 2007. № 1–2. С. 75–79.
Salnitsky V.P., Bronnikov S.V., Johannes B. Computer model for assessing and predicting the reliability of a cosmonaut's professional activity // Human factor: the problems of psychology and ergonomics. 2007. № 1–2. P. 75–79.
7. Nechaev A.P., Myasnikov V.I., Stepanova S.I. et al. Some aspects of psychophysiological support of crewmember's performance reliability in space flight // Acta Astronaut. 2004. V. 54. № 10. P. 749–754.
8. Кубасов В.Н., Таран В.А., Максимов С.Н. Профессиональная подготовка космонавтов. М. 1985.

Kubasov V.N., Taran V.A., Maksimov S.N. Professional training of cosmonauts. Moscow, 1985.

9. Александров А.П., Бронников С.В., Иваненко Н.В. и др. Анализ ошибок экипажа пилотируемого космического аппарата // Общерос. науч.-техн. журнал «Полет». 2006. № 2–3. С. 3–9.

Aleksandrov A.P., Bronnikov S.V., Ivanenko N.V. et al. Analysis of errors of manned spacecraft crew // Obshcherossiyskiy nauchno-tekhnicheskiy zhurnal «Polyot» («Flight»). 2006. № 2–3. P. 3–9.

10. Пустыльник Е.И. Статистические методы анализа и обработки наблюдений. М., 1968.

Pustyl'nik E.I. The statistical methods of analysis and processing of data. Moscow, 1968.

Поступила 24.06.2018

STUDY OF THE INTERRELATION BETWEEN INTENSITY OF COSMONAUTS' WORK–REST SCHEDULE AND FREQUENCY OF CREW ERRONEOUS ACTIONS ON THE INTERNATIONAL SPACE STATION

Nechaev A.P., Stepanova S.I., Bronnikov S.V., Shevchenko L.G., Ivanenko N.V.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2019. V. 53. № 1. P. 39–43

Prediction of erroneous actions is a vital component of the medical-psychological support to space crews. Statistical analysis of the data accumulated in 18 missions to the International space station resulted in establishment of a reliable positive dependence of crew error frequency on labor intensity. This conclusion led to development of a methodical approach to error risk mitigation by purposeful control of crew work planning and management.

Key words: International space station, cosmonaut-operator, operational reliability, erroneous action, work and rest schedule.

УДК 613.693+611.146:11.98:001.8

ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ВЕН ГОЛЕНИ КОСМОНАВТОВ В ПОВТОРНЫХ 6-МЕСЯЧНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТАХ НА РС МКС

Котовская А.Р., Фомина Г.А., Сальников В.А.

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

E-mail: kotovskaia@imbp.ru, gafomina2011@yandex.ru

Приведены данные исследований состояния вен нижних конечностей методом окклюзионной плетизмографии голени у 11 российских космонавтов, дважды, с интервалом в среднем около 4 лет, участвовавших в 6-месячных космических полетах (КП) на российском сегменте (РС) Международной космической станции (МКС). В фоновых исследованиях перед вторым полетом установлено увеличение объема голени по сравнению с фоном перед первым полетом, сопровождавшееся некоторым уменьшением венозной емкости. Сравнение данных, полученных у каждого из космонавтов на 2-м и 5-м месяцах первого и второго полетов, показало, что направленность индивидуальных изменений показателей состояния вен, наблюдавшаяся в первом полете, сохранилась и во втором полете. При этом выраженность увеличения емкости и растяжимости вен во втором полете уменьшилась. Принципиальных различий по направленности и динамике изменений в условиях невесомости скорости наполнения вен нижних конечностей во втором полете по отношению к первому не установлено. Следует полагать, что активное поддержание космонавтами физической формы в период между двумя полетами оказало положительное влияние на состояние мышц их ног и привело к таким благоприятным изменениям, как уменьшение «зоны свободной растяжимости вен» голени. Установлено, что повторное участие в 6-месячных КП не оказывает отрицательного влияния на состояние венозных сосудов голени космонавтов, при условии сохранения ими хорошей физической формы в промежутке между полетами.

Ключевые слова: повторные космические полеты, вены нижних конечностей.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53. № 1. С. 44–48.

DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-1-44-48

Известно, что в условиях невесомости падение гидростатического давления крови вызывает значительные изменения в сердечно-сосудистой системе человека [1–3]. При этом сосуды низкого давления, т.е. вены, особенно подвержены влиянию невесомости [4–6]. Исследования состояния вен ног, выполнявшиеся на протяжении 7 лет в 6-месячных космических полетах (КП) российских космонавтов на российском сегменте (РС) Международной

космической станции (МКС), убедительно свидетельствуют о том, что изменения вен нижних конечностей выявляются начиная с первых дней пребывания в невесомости и далее сохраняются на всем протяжении КП [7]. Большинство обследованных нами космонавтов были в возрасте от 38 до 50 лет, и вероятность их повторного участия в КП была весьма велика. Действительно, на протяжении наших исследований с 2010 по 2017 г. многие космонавты повторно участвовали в КП. Поэтому появилась возможность сравнить, какие изменения состояния вен нижних конечностей происходили в условиях 6-месячного пребывания в невесомости в первом (по отношению к нашим исследованиям) и повторном КП. Сопоставление состояния вен у каждого космонавта в 2 полетах позволит оценить последствия неоднократного и длительного пребывания человека в условиях невесомости.

Цель работы: изучить состояние вен голени космонавтов в повторных 6-месячных КП на РС МКС.

Задачи: сравнить величины объема голени, емкости, растяжимости и скорости наполнения вен у одних и тех же космонавтов в предполетном периоде и в процессе первого и второго полетов.

Методика

Исследования состояния вен нижних конечностей были выполнены у 11 российских космонавтов, дважды участвовавших в 6-месячных космических полетах на РС МКС. Перерыв между полетами был от 3 до 5,5 года (в среднем $3,98 \pm 0,31$ года). Средняя длительность первого КП – $157,6 \pm 6,2$ дня, второго – $174,9 \pm 5,1$ дня. Перед первым из этих полетов средний возраст космонавтов составлял $44,4 \pm 1,75$ года, перед вторым – $48,4 \pm 1,64$ года.

Обследования вен нижних конечностей выполнялись с помощью аппаратуры плетизмограф, являющейся составной частью медицинского комплекса КардиоМед (Франция) за 60 и 30 сут до старта (фон до КП), а также во время полета – в конце 2-го и 5-го месяцев.

Перед каждым плетизмографическим исследованием выполнялось измерение исходного объема

голени с помощью устройства ИЗОГ. Далее непрерывная регистрация изменений объема голени проводилась с помощью пневматической измерительной манжеты аппаратуры плетизмограф в ходе окклюзионного теста с 3 дискретными ступенями окклюзии величиной 30, 40 и 50 мм рт. ст., а также комбинированной ступенью, на которой сначала создавалось окклюзионное давление (ОД) = 20 мм рт. ст., а после достижения «плато» ОД увеличивалось до 60 мм рт. ст. Исследования на Земле выполнялись при горизонтальном положении тела обследуемого и расположении исследуемой голени на уровне гидростатически индифферентной точки тела, а во время полета – при свободном положении тела космонавта. Изучались изменения относительной венозной емкости (отношения увеличения объема голени при окклюзионном тесте к исходной величине объема голени), растяжимости (по отношению $\Delta V/\Delta P$, где ΔV – увеличение объема голени при повышении ОД от 20 до 60 мм рт. ст., ΔP – +40 мм рт. ст.) и скорости наполнения вен. Скорость наполнения вен оценивали по двум показателям: скорости артериального притока, т.е. скорости наполнения вен в первые 20 с после создания окклюзии, и средней скорости наполнения вен, т.е. средней скорости увеличения объема голени в период от создания окклюзии вен до достижения кривой объема голени «плато».

Данная методология исследования вен голени на Земле и в условиях невесомости методом окклюзионной плетизмографии разработана А.В. Сальниковым, научно обоснована и подробно описана [8].

Следует отметить, что в ходе полета все космонавты занимались физическими тренировками, входящими в российскую систему профилактики негативного влияния невесомости. При личных беседах в период предполетных обследований космонавты также сообщали, что в промежутке между полетами они занимались физическими тренировками по собственному усмотрению.

Статистическая обработка полученных данных выполнена двумя методами. Для каждой «точки» обследований были вычислены средние величины и ошибки средних величин для всей группы обследованных космонавтов (11 человек). С учетом того, что в первом и втором полетах участвовали одни и те же космонавты, были проанализированы также индивидуальные изменения изучавшихся показателей с вычислением достоверности различий между величинами показателей в каждый период обследования в первом и втором полетах, т.е. до полета, на 2-м и 5-м месяцах КП (так называемый метод оценки достоверности различий для связанных друг с другом данных).

Методика исследований была рассмотрена и одобрена Комиссией по биоэтике Государственного

научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем РАН. Все обследуемые были ознакомлены с методикой исследований и подписали Информированное согласие на участие в исследованиях.

Результаты и обсуждение

Объем голени

Измерения объема голени (ОГ) перед КП-1 и КП-2 показали, что перед вторым КП ОГ у всех обследованных космонавтов увеличился по сравнению с предполетными данными перед первым КП в среднем по группе с $2318 \pm 104,4$ до $2546 \pm 77,1$ мл. Достоверность различия весьма высока, $p < 0,01$, т.е. вероятность ошибки менее 1 %. В ходе КП-1 и в ходе КП-2 наблюдалось уменьшение ОГ по отношению к фоновым данным ($p < 0,01$). При этом по абсолютной величине (в мл) ОГ на всем протяжении второго КП оставался выше, чем в первом КП (рис. 1).

Как видно из рис. 1, ОГ перед вторым КП был больше, чем перед первым КП. Следует напомнить, что в промежутке между полетами космонавты активно занимались различными физическими тренировками, что и привело к увеличению объема мышц нижних конечностей, в частности голени. Кроме того, на рис. 1 можно видеть, что уменьшение ОГ во время второго полета было менее выраженным, чем во время первого КП, и на всем протяжении второго КП ОГ был статистически достоверно больше, чем в первом КП. Иными словами, физическая активность космонавтов в 3–4-летнем промежутке между полетами имела отчетливое влияние на объем мышц голени.

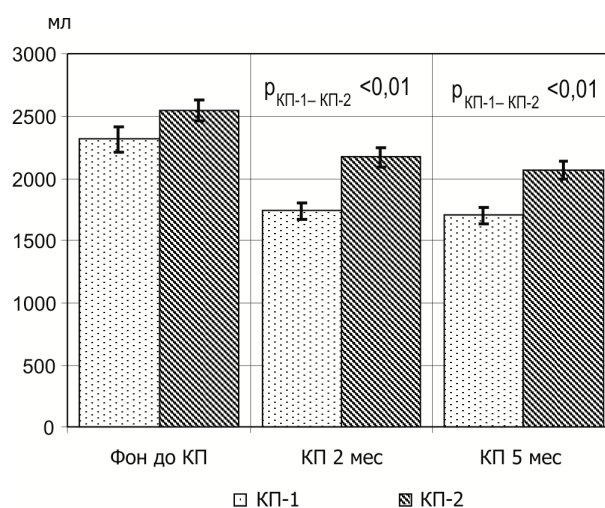


Рис. 1. Абсолютная величина объема голени в среднем по группе космонавтов ($n = 11$) до и во время первого (КП-1) и второго (КП-2) полетов.

$p_{\text{КП-1} - \text{КП-2}}$ – вероятность ошибки при оценке достоверности различий данных, полученных в КП-1 и КП-2

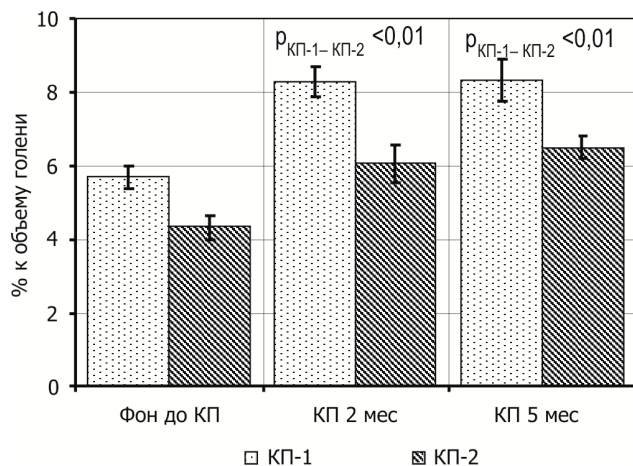


Рис. 2. Относительная емкость вен голени в среднем по группе космонавтов ($n = 11$) до и во время первого (КП-1) и второго (КП-2) полетов.

$p_{\text{КП-1} - \text{КП-2}}$ – вероятность ошибки при оценке достоверности различий данных, полученных в КП-1 и КП-2

Относительная венозная емкость

Величина относительной емкости вен голени в группе космонавтов в различные периоды обследования при первом и втором КП приведена на рис. 2.

На рис. 2 хорошо видно, что относительная емкость вен голени космонавтов увеличивалась в условиях невесомости в обоих полетах. Следует отметить, что на всем протяжении первого КП величина относительной венозной емкости в среднем по группе была выше по сравнению со вторым полетом. Различие между первым и вторым КП по этому показателю на 2-м и 5-м месяцах пребывания в невесомости было статистически достоверно ($p < 0,01$). Увеличение этого показателя во время КП по отношению к фону до КП в среднем по группе составило в первом полете $(+48,5) \pm 9,2 \%$, во втором – $(+40,1) \pm 5,6 \%$.

Известно, что объем мышечной массы влияет на емкость вен, хотя коэффициент корреляции не очень высок ($r = 0,7$). При этом следует отметить, что мышцы в значительной мере служат «внешним каркасом» вен, проходящих в их глубине, поэтому степень упругости мышц существенно влияет на величину так называемой зоны свободной растяжимости вен. Это подтвердили ранее проведенные исследования [7]. Оказалось, что в фоновых исследованиях перед КП-2, несмотря на увеличение ОГ, относительная венозная емкость вен голени, которая оценивается в процентах к ОГ, уменьшилась. Различие было статистически достоверно, $p < 0,05$. Это косвенным образом подтверждает факт, что ко второму КП у обследованных нами космонавтов не просто увеличился объем мышц голени, но эти мышцы оказывали большее противодействие на стенки вен, т.е. улучшилось качество «мышечного каркаса» вен.

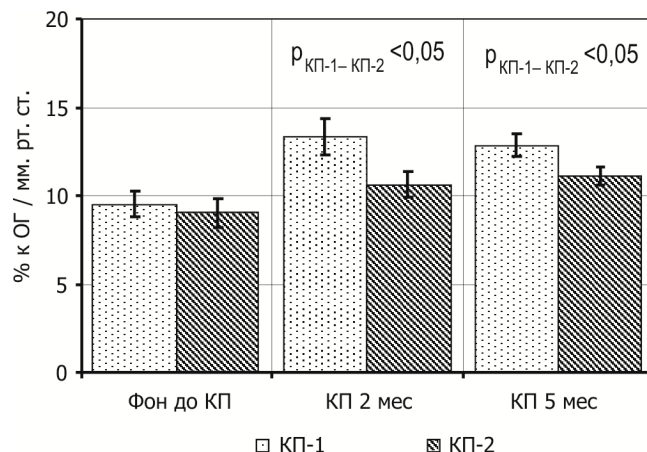


Рис. 3. Растяжимость вен голени в среднем по группе космонавтов ($n = 11$) до и во время первого (КП-1) и второго (КП-2) полетов.

$p_{\text{КП-1} - \text{КП-2}}$ – вероятность ошибки при оценке достоверности различий данных, полученных в КП-1 и КП-2

Растяжимость вен голени

Различий по величине показателя растяжимости вен между фоновыми данными перед первым и вторым КП не зарегистрировано (рис. 3).

Как видно из рис. 3, в ходе обоих полетов в среднем по группе космонавтов (11 человек) наблюдалось увеличение растяжимости вен голени. Изменения растяжимости были более выражены в первом полете, до $(+40) \pm 8,9 \%$ по сравнению с фоном. Во втором полете увеличение растяжимости вен не превышало $27 \pm 5,8 \%$ по отношению к предполетной величине. Различия между полетами по изменениям показателя растяжимости вен на 2-м и 5-м месяцах пребывания в невесомости были статистически достоверны ($p < 0,05$). Анализ индивидуальных изменений показал, что в первом полете у 9 из 11 космонавтов увеличение растяжимости вен было более выражено по сравнению со вторым полетом, а у 2 космонавтов различий в изменениях растяжимости вен между первым и вторым КП практически не наблюдалось. Полученные данные свидетельствуют о том, что «зона свободной растяжимости вен» у обследованных космонавтов была меньше в КП-2 по сравнению с КП-1, что и определило более низкие величины венозной емкости и растяжимости вен голени во втором КП.

Скорость наполнения вен

Как было показано в наших предыдущих работах, скорость наполнения вен является весьма важным показателем состояния вен, а применительно к влиянию венозной гемодинамики на ортостатическую устойчивость космонавтов – даже ключевым [9, 10].

Скорость артериального притока у обследованных космонавтов не имела значимых отличий в

предполетном периоде перед первым и вторым КП. В период пребывания в невесомости наблюдалось существенное уменьшение этого показателя в обоих полетах. Изменения были статистически достоверны по отношению к предполетной величине. После выраженного снижения скорости артериального притока на 2-м месяце обоих полетов наступала относительная стабилизация этого показателя на измененном уровне. Значимых различий между первым и вторым КП по абсолютной величине скорости артериального притока (в мл/мин) у космонавтов, обследованных в двух КП, не наблюдалось ($p > 0,05$).

Средняя скорость наполнения вен в фоновых исследованиях была несколько выше перед вторым полетом, чем перед первым, но в среднем по группе различия не были статистически достоверны ($p > 0,05$). В период пребывания невесомости наблюдалось значительное, статистически высокодостоверное ($p < 0,01$) уменьшение скорости наполнения вен в обоих полетах по сравнению с фоном (рис. 4). В первом КП это уменьшение составляло около -40 % по отношению к фону до КП, а во втором КП достигало -60 % по сравнению с предполетными данными.

На рис. 4 можно видеть, что в наземных исследованиях перед вторым полетом средняя скорость наполнения вен была несколько выше, чем перед первым, однако во время второго полета этот показатель настолько резко уменьшился по отношению к фону, что абсолютная величина средней скорости наполнения вен (в мл/мин) в первом и втором КП была у обследованных космонавтов практически одинаковой.

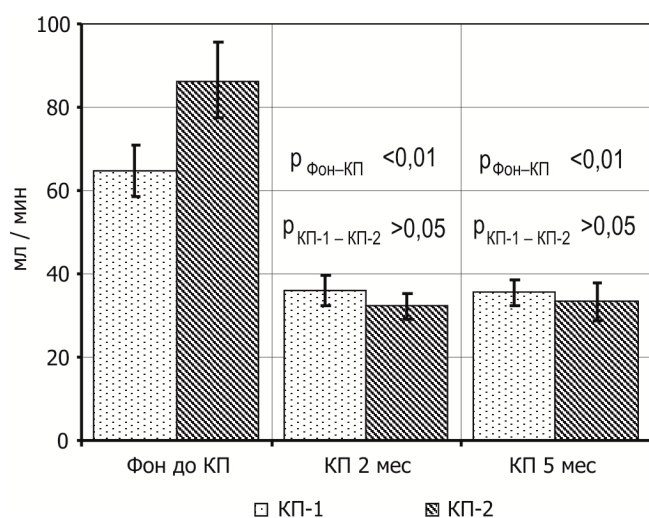


Рис. 4. Средняя скорость наполнения вен в среднем по группе космонавтов ($n = 11$) до и во время первого (КП-1) и второго (КП-2) полетов.

$p_{\text{Фон-КП}}$ – вероятность ошибки при оценке достоверности различий данных, полученных в фоне до КП и в ходе КП;
 $p_{\text{КП-1 - КП-2}}$ – вероятность ошибки при оценке достоверности различий данных, полученных в КП-1 и КП-2

Следует отметить, что сравнение индивидуальных данных, полученных в первом и втором КП у каждого космонавта, показало, что характерные индивидуальные особенности изменений в условиях невесомости плетизмографических показателей состояния вен нижних конечностей в целом сохранялись.

Таким образом, необходимо обратить особое внимание на установленные факты, когда состояние мышц, окружающих вены голени, определяет величину «зоны свободной растяжимости вен», величину противодействия, которое оказывают мышцы на стенки вен, а от этого, в свою очередь, зависит емкость и растяжимость вен голени. Чем больше упругость мышечной ткани, тем выше противодействие, которое мышцы оказывают на стенки вен, ограничивая их емкость и растяжимость. Иными словами, уменьшение «зоны свободной растяжимости вен» является положительным фактором применительно к сохранению ортостатической устойчивости в ходе КП. Поэтому физические тренировки космонавтов на Земле, в перерыве между полетами, а также в ходе полета оказывают существенное положительное влияние на состояние вен нижних конечностей.

Выводы

1. Не установлено увеличения негативного влияния невесомости на состояние вен нижних конечностей в повторных КП, выполненных с интервалом около 4 лет.
2. Индивидуальные особенности изменений состояния вен голени у каждого из обследованных космонавтов в повторных полетах сохранялись.
3. Менее выраженное увеличение емкости и растяжимости вен голени космонавтов во втором КП, в сочетании с резким снижением скорости наполнения вен являются благоприятными признаками применительно к сохранению ортостатической устойчивости космонавтов в период 6-месячного пребывания в невесомости.
4. Физические тренировки в перерыве между полетами оказывают положительное влияние как в целом на общее состояние тренированности организма космонавтов, так и, в частности, на состояние вен нижних конечностей.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 0130-2014-0006, тема 65.1 (№ госрегистрации 01201370667).

Список литературы

1. Григорьев А.И., Егоров А.Д. Регуляция сердечно-сосудистой системы человека в условиях микрогравитации // Вестник РАМН. 2002. № 6. С. 52–58.

Grigoriev A.I., Egorov A.D. Regulation of human cardiovascular system in microgravity // *Vestnik RAMN*. 2002. № 6. P. 52–58.

2. Егоров А.Д. Механизмы снижения ортостатической устойчивости в условиях длительных космических полетов // *Авиакосм. и экол. мед.* 2001. Т. 35. № 6. С. 3–12.

Egorov A.D. The mechanisms of decrease in orthostatic tolerance in long-term spaceflights // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2001. V. 35. № 6. P. 3–12.

3. Котовская А.Р., Фомина Г.А. Сердечно-сосудистая система человека в условиях космического полета // *Космическая медицина и биология* / А.И. Григорьев, И.Б. Ушаков, ред. Воронеж, 2013. С. 306–320.

Kotovskaya A.R., Fomina G.A. Human cardiovascular system in space flight conditions // *Space medicine and biology* / A.I. Grigoriev, I.B. Ushakov, eds. Voronezh, 2013. P. 306–320.

4. Buckley J.C., Lane L.D., Levine B.D. et al. Orthostatic intolerance after spaceflight // *J. Appl. Physiol.* 1996. V. 81. № 1. P. 7–18.

5. Tyberg J.V., Hamilton V.R. Orthostatic hypotension and the role of changes in venous capacitance // *Med. Sci. Sport Exerc.* 1996. V. 28. P. 29–32.

6. Фомина Г.А., Котовская А.Р. Изменения венозной гемодинамики человека в длительных космических полетах // *Авиакосм. и экол. мед.* 2005. Т. 39. № 4. С. 25–30.

Fomina G.A., Kotovskaya A.R. Changes in human venous hemodynamics in long-term space flights // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2005. V. 39. № 4. P. 25–30.

7. Котовская А.Р., Фомина Г.А., Сальников А.В. Изменения основных показателей состояния вен нижних конечностей космонавтов в ходе длительных космических полетов // Там же. 2015. Т. 49. № 5. С. 5–11.

Kotovskaya A.R., Fomina G.A., Salnikov A.V. Variation of the state of lower limb veins in cosmonauts during long-term missions // *Ibid.* 2015. V. 49. № 5. P. 5–11.

8. Котовская А.Р., Фомина Г.А., Сальников А.В., Ярманова Е.Н. Разработка методологии изучения состояния вен нижних конечностей космонавтов в практике космической медицины // Там же. 2014. Т. 48. № 6. С. 5–9.

Kotovskaya A.R., Fomina G.A., Salnikov A.V., Yarmanova E.N. Development of methodology for the study of the lower limbs veins of cosmonauts as regards to the practice of space medicine // *Ibid.* 2014. V. 48. № 6. P. 5–9.

9. Котовская А.Р., Фомина Г.А. Венозная гемодинамика человека в невесомости и прогнозирование

ортостатической устойчивости в полете // Там же. 2013. Т. 47. № 1. С. 37–42.

Kotovskaya A.R., Fomina G.A. Human venous hemodynamics in microgravity and prediction of orthostatic tolerance in flight // *Ibid.* 2013. V. 47. № 1. P. 37–42.

10. Котовская А.Р., Фомина Г.А., Алферова И.В., Сальников А.В. Прогнозирование ортостатической устойчивости космонавтов в невесомости по состоянию вен нижних конечностей в ходе 6-месячных космических полетов // Там же. 2016. Т. 50. № 3. С. 5–9.

Kotovskaya A.R., Fomina G.A., Alferova I.V., Salnikov A.V. Prediction of orthostatic tolerance of cosmonauts in weightlessness on the condition of the lower limbs veins during the 6-month space flights // *Ibid.* 2016. V. 50. № 3. P. 5–9.

Поступила 14.06.2018

INVESTIGATIONS OF COSMONAUTS' LEG VEINS IN REPEATED 6-MONTH MISSIONS TO THE ISS RS

Kotovskaya A.R., Fomina G.A., Salnikov V.A.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2019. V. 53. № 1. P. 44–48

Results of occlusion plethysmography examination of leg veins in 11 cosmonauts launched to Russian segment (RS) of the International space station (ISS) for 6-month missions with about 4-yr intervals are reported. Baseline measurements made before the second launch to the ISS showed some increase of the leg volume and a decrease of venous capacity in comparison with the measurements before the first launch. Comparison of the data obtained on months 2 and 5 in two missions showed consistency of individual trends in vein parameters; however, in the second missions increases in vein capacity and compliance were less pronounced. There was no distinction in kind between trends and dynamics of vein filling rates. It should be assumed that active fitness training in the interval between missions had a positive effect on the leg muscles condition and favored to diminution of the free compliance zone.

Key words: repeated space flights, leg veins.

УДК 612.821

ДИНАМИКА СУТОЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЧЕЛОВЕКА-ОПЕРАТОРА В УСЛОВИЯХ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА, МОДЕЛИРУЕМЫХ В ГЕРМООБЪЕКТЕ

Гущин В.И., Поляков А.В., Федяй С.О., Поздняков С.В., Носовский А.М., Швед Д.М.,
Кузнецова П.Г., Саранцев С.В., Ниязов А.Р.

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

E-mail: fed.stefany@gmail.com

Данная работа посвящена изучению суточной двигательной активности и качества ночного отдыха членов экипажа в рамках гермокамерного исследования «Вулкан» для прогнозирования психофизиологического состояния и психической работоспособности операторов. Объектом исследования выступил международный экипаж, состоявший из 6 человек, 17-суточного изоляционного эксперимента по имитации воздействия факторов межпланетного космического полета «SIRIUS-17». Проводились круглосуточное измерение двигательной активности методом актиграфии и ежедневная оценка психофизиологического состояния и психической работоспособности обследуемых. В результате впервые в отечественной практике были получены данные о круглосуточной двигательной активности членов экипажа в ходе пребывания в гермокамере. Предварительные результаты свидетельствуют о влиянии факторов космического полета, моделируемых в гермокамерах, на психическую работоспособность, качество сна и двигательную активность операторов.

Ключевые слова: актиграфия, двигательная активность, сон, психическая работоспособность, когнитивные функции, ночная двигательная активность, режим труда и отдыха.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53. № 1. С. 49–53.

DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-1-49-53

Выполнение профессиональных задач, в том числе в ночное время, требует оценки психофизиологических показателей состояния оператора, которая должна осуществляться неинвазивно, без создания помех в выполнении деятельности и дискомфорта для обследуемого. Оценка динамики суточной двигательной активности в перспективе позволит оптимизировать планирование режимов труда и отдыха, физических тренировок и рациона в длительном космическом полете (ДКП).

Актиграфия рекомендована Американской академией медицины сна для диагностики нарушений ритма сна – бодрствование как прямой метод объективной оценки суточной двигательной

активности без ограничения привычного функционирования человека [1]. Международная организация гражданской авиации (International Civil Aviation Organization – ICAO) также рекомендует использование актиграфов у пилотов для непрерывной регистрации данных как инструмент мониторинга особенностей сна в ходе рейса, в периоды до и после его выполнения [2].

В «Программе исследований человека» (Human Research Program – HRP) в области «Психическое здоровье и работоспособность» выделена отдельная группа рисков возникновения ошибок из-за нарушений сна, десинхронизации циркадных ритмов, хронической усталости и переутомления (National Aeronautics and Space Administration, NASA, SP-2009-3405) [3]. Для их изучения уже более 10 лет NASA использует актиграфы в КП на Международной космической станции (МКС). При сопоставлении данных полетной актограммы с субъективными оценками сна (из ежедневных записей астронавтов) получены результаты, на основе которых разрабатываются рекомендации по совершенствованию методов полетной профилактики нарушений сна и реабилитации членов американских космических экипажей [4–6]. По данным проведенного группой российских ученых исследования с применением актиграфии предплечья в ночное время утомление и желание заснуть у молодых здоровых мужчин может наступать уже в первые 5 мин состояния относительного покоя [7].

Актуальность наших исследований в данной области обусловливается отсутствием отечественных исследований многосуточной двигательной активности и качества сна при моделировании факторов КП, которые необходимы как контроль для определения воздействия на вышеуказанные параметры таких факторов КП, как микрогравитация, риск для здоровья и жизни, а также повышенная ответственность при выполнении программы полета. В соответствии с нашей гипотезой ограниченный объем гермокамер приведет к снижению суточной двигательной активности, что в сочетании с сенсорной

депривацией, монотонией и отсутствием естественных датчиков времени скажется на психической работоспособности и качестве сна обследуемых. Вторая гипотеза связана с возможным влиянием фактора пола на адаптацию к условиям изоляции в гермообъеме, в том числе проявляемой в снижении двигательной активности, психической работоспособности и ухудшении качества сна.

Цель данного исследования – изучение взаимосвязи суточной двигательной активности, качества сна и когнитивных функций человека-оператора при моделировании гиподинамии, отсутствии естественных датчиков времени, сенсорной депривации и монотонии в гермообъекте.

Методика

Объектом данного исследования выступил международный экипаж 17-суточного эксперимента по имитации воздействия факторов межпланетного КП «SIRIUS-17», проводимого в комплексе гермокамер научно-экспериментального комплекса (НЭК) ИМБП. Экипаж состоял из 3 мужчин и 3 женщин в возрасте от 28 до 45 лет. Всеми членами экипажа было подписано Информированное согласие на участие в проекте. Автономные условия существования моделировались путем ограничения количества имеющихся у экипажа ресурсов (питания, расходных материалов и запчастей и пр.) и отсутствием дооснащения.

Режим труда и отдыха регламентировался индивидуальными циклограммами испытуемых и не предполагал наличия физических тренировок. Рабочий день экипажа начинался в 8.00 утра, завершался к 23.00 и предполагал 3 перерыва для приема пищи: завтрак 30 мин, обед и ужин по 60 мин каждый. Всем участникам эксперимента, согласно циклограмме, полагался 8-часовой ночной сон. Таким образом, двигательная активность в эксперименте определялась общей нагрузкой по проведению исследований и ежедневной бытовой жизнедеятельностью экипажа [8].

В данной работе представлены результаты, полученные до этапа депривации сна, чтобы разграничить влияние искусственно созданного дефицита сна от влияния на сон факторов изоляции [9].

Для удобства анализа сутки изоляции были разделены на зону ночного отдыха и рабочую зону. Под ночным отдыхом подразумевался отрезок времени от засыпания до пробуждения (по данным актиграфии). В зоне ночного отдыха учитывалась его общая длительность и время ночной активности в нем. Оценка качества сна основывалась на сравнительном анализе периодов ночного покоя и двигательной активности – беспокойства, выявленного методом актиграфии во время ночного отдыха. Рабочая зона состояла из периодов двигательной

активности и двигательного покоя и формально продолжалась от утренней до вечерней ежедневной конференции по планированию (Daily Planning Conference – DPC).

Учитывая размер выборки и условия решения поставленных задач, при статистической обработке результатов использовались методы дисперсионного и регрессионного анализа. Данные были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного диапазона (25 и 75 % квартилей).

Контроль динамики двигательной активности осуществлялся носимыми браслетами ActiGraph GT3X-BT. Это устройство небольшого размера (4,6 x 3,3 x 1,5 см) одобрено Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration – FDA, США) в качестве медицинского прибора. Двигательную активность регистрировали с помощью трехосевого пьезоэлектрического акселерометра. Для корректности сбора данных мониторы были оснащены датчиком ношения, который реагировал на снятие часов. Специализированное программное обеспечение ActiLife позволяло накапливать, сопоставлять и визуализировать большие массивы данных многосуточных циклов сон – бодрствование. Полученные данные актограмм сопоставлялись с субъективной оценкой качества сна обследуемых. Для этого каждый участник эксперимента ежедневно отмечал параметры сна и дневной сонливости в стандартизированном Лидском опроснике качества сна. Оценка психофизиологического состояния и психической трудоспособности операторов осуществлялась при помощи батареи когнитивных тестов космического эксперимента (КЭ) «Пилот-Т», электронного теста цветовых предпочтений (тест Люшера в модификации Л.Н. Собчик) и теста Спилбергера по оценке тревожности.

Члены экипажа круглосуточно носили браслеты-актиграфы во время пребывания в гермообъекте. Сессии психофизиологического тестирования выполнялись ежедневно в одно и то же время.

Результаты и обсуждение

Продолжительность рабочей зоны в экипаже варьировалась в пределах от 568 до 868 мин, с медианой (интерквартильной широтой), равной 680 мин (от 670 до 695 мин), при длительности ночного отдыха 396 мин (от 360 до 440 мин). Период дневного двигательного покоя в структуре рабочей зоны занимал 97 мин (Me), от 56 до 125 мин (25-й и 75-й процентиля). В зоне ночного отдыха продолжительность двигательной активности (беспокойства) составила 48 минут (от 37 до 76 мин). Статистически значимого различия в длительности рабочей зоны среди членов экипажа обнаружено не было ($p > 0,05$).

Таблица

Время засыпания членов экипажа по данным актиграфии в эксперименте «SIRIUS-17»

Дата	Оператор А	Оператор В	Оператор С	Оператор Е	Оператор F
08.11.2017	2.10	1.50	1.22	2.31	1.42
09.11.2017	0.05	23.40	23.50	23.47	23.33
10.11.2017	0.57	0.23	0.31	0.38	1.09
11.11.2017	1.05	0.33	1.28	1.53	1.29
12.11.2017	1.28	1.19	1.32	2.10	1.40
13.11.2017	1.29	0.22	0.46	1.32	1.59
14.11.2017	0.29	23.47	1.20	1.06	1.35
15.11.2017	1.30	0.10	0.23	1.19	1.02
16.11.2017	0.32	0.43	1.20	1.46	1.39
17.11.2017	1.03	23.36	0.24	0.19	23.59
18.11.2017	0.58	0.04	1.45	1.12	2.03
19.11.2017	0.00	23.28	1.19	23.35	1.31

Рабочая зона, ограниченная DPC, в эксперименте составила 11 ч. На борту МКС аналогичная зона длится около 12 ч, и, согласно медицинским требованиям, продолжительность работы космонавта ограничена 6,5 ч [10]. В экспериментах серии «SIRIUS-17» такое ограничение не предполагалось, также в данном эксперименте не было регламентированной, общей для всех обследуемых, дневной зоны отдыха, кроме перерывов на приемы пищи, что соответствовало задачам, поставленным в данном эксперименте [8]. При этом, по нашим данным, женщины сохраняли активность в рабочей зоне на 1 ч дольше, чем мужчины.

Наибольшие различия были обнаружены при изучении зоны двигательного покоя. Так, послеобеденный двигательный покой у членов экипажа продолжался 58 мин (от 33 до 93 мин), что достоверно выше его дообеденных значений, составлявших по медиане 20 мин (от 13 до 31 мин). При разделении обследуемых на группы по признаку половой принадлежности было выявлено, что в рабочей зоне мужчины находились в состоянии двигательного покоя достоверно более длительный период времени, чем женщины ($p < 0,05$). Продолжительность периода дневного двигательного покоя у мужчин составила 115 мин (от 98 до 138 мин), а у женщин – 65 мин (от 43 до 95 мин).

Оценивая соблюдение обследуемыми режима труда и отдыха (РТО), отбой, положенный по циклограмме в 23.00, у экипажа происходил только после полуночи (таблица). В среднем экипаж тратил на ночной отдых 6,5 ч. Следует отметить, что на борту МКС экипажу положено 8,5 ч отдыха, отбой приходился на 21.30, а подъем на 6.00 утра по Гринвичу [8, 10].

Более высокие значения ночной двигательной активности в экипаже, свидетельствующие о беспокойном сне в структуре ночного отдыха, показали обследуемые Е и F ($p < 0,05$). У оператора Е

ночная активность колебалась от 48 до 140 мин, с медианой, равной 76 мин и интерквартильной широтой от 66 до 91 мин от общего времени ночного отдыха в 387 мин. Длительность ночной активности оператора F составила 86 мин (от 75 до 103 минут) при ночном отдыхе в 387 мин (от 359 до 429 мин). Продолжительность ночного отдыха у обследуемых А, В и С занимала соответственно 410 мин (от 400 до 437 мин), 420 мин (от 372 до 441 мин) и 360 мин (от 351 до 413 мин). При этом на долю двигательной активности за ночь у оператора А пришлось 44 мин (от 37 до 56 мин), оператор В в состоянии активности проводил ночью около 36 мин (от 32 до 40 мин), а оператор С – 37 мин (от 33 до 41 мин). Подводя итог, можно сказать, что двигательная активность оператора Е составила 19,6 %, а оператора F – 22,2 % от общего времени ночного отдыха, в то время как доля активности за ночь операторов А, В и С составила 10,7; 8,6 и 10,3 % соответственно.

В связи с тем что актиграфические данные о ночном отдыхе испытателя D были получены частично, мы исключили их из дальнейшего сравнительного анализа.

Средние значения Лидского опросника сна выявили проблемы у 5 из 6 членов экипажа. Так, результаты опроса операторов Е и F свидетельствовали о беспокойном сне на протяжении исследования. При этом в разделах о качестве засыпания, пробуждения и состояния после пробуждения обследуемые не отмечали выраженных изменений. Оператор А также обратил внимание на беспокойный сон, но сообщал о бодром состоянии при пробуждении. У оператора В процесс засыпания в изоляции был трудным, а состояние после пробуждения более сонливым, чем обычно. Член экипажа С в первые 3 дня изоляции чувствовал себя сонливее обычного и отмечал более легкий процесс засыпания. В дальнейшем он стал испытывать трудности как с засыпанием, так и с пробуждением. Только у обследуемого D по

данным опросника сон в гермокамере субъективно соответствовал обычному – по легкости засыпания, качеству собственно сна, легкости пробуждения и состоянию после пробуждения.

Повышенный уровень тревоги по методике цветковых предпочтений был выявлен у обследуемых Е и F ($p < 0,05$). У оператора Е также определяли умеренный уровень тревоги по тесту Спилберга. Члены экипажа D, A, B и C отличались низким уровнем тревоги по обоим методикам. По данным регрессионного анализа рост в ходе изоляции тревоги до среднего уровня и выше сопровождался увеличением длительности ночной двигательной активности (свыше 60 мин).

Операторы Е и F больше часа из общего времени своего ночного отдыха совершали двигательную активность. При этом именно эти члены экипажа показали наиболее высокие значения тревожности. Необходимо проанализировать больше данных, чтобы объяснить рост ночной двигательной активности при росте тревоги. Так как проведение психодиагностики тревоги имеет ряд ограничений, данные актиграфии могут служить предиктором беспокойного сна, неблагоприятных эмоциональных или физиологических состояний и как следствие операторских ошибок.

Среди измеряющих психическую работоспособность когнитивных тестов чувствительность к длительности периода ночного покоя (полноценный сон) показал тест на скорость зрительно-моторной реакции. Испытуемым требовалось больше времени на осуществление реакции, если их ночной покой был менее 5 ч ($p < 0,05$). Обследуемые Е и F также показали замедленное время зрительно-моторных реакций, однако при ночном покое менее 5 ч этот параметр значительно снижался у всей команды.

Таким образом, по данным актиграфии, ни один из обследуемых не смог получить необходимые и положенные по циклограмме 8 ч сна.

Выводы

1. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии факторов КП, моделируемых в гермокамерах, на суточную двигательную активность, психическую работоспособность, качество сна операторов. При этом обнаружены различия в длительности дневной двигательной активности между мужчинами и женщинами. По нашим данным женщины сохраняли активность в рабочей зоне на 1 ч дольше, чем мужчины.

2. Продолжительность ночного отдыха у всех обследуемых в эксперименте была меньше запланированных в РТО значений с заметным смещением времени засыпания к более поздним часам. Установлена связь между уровнем тревожности обследуемых и величиной ночной двигательной

активности. Повышение уровня тревоги до среднего уровня и выше может сопровождаться увеличением длительности ночной активности свыше 1 ч.

3. Наибольшую чувствительность из когнитивных тестов к продолжительности ночного покоя показал тест на скорость зрительно-моторной реакции. Операторам с наиболее высокой тревогой и более беспокойным сном требовалось больше времени на осуществление этого задания.

4. Полученные данные требуют дальнейшего уточнения. Целесообразно проведение дальнейших исследований в этом направлении, в том числе с увеличением сроков воздействия изоляции (в частности, в рамках проекта «SIRIUS-17»), для сопоставления с результатами медико-биологических исследований на борту МКС, что в перспективе позволит оптимизировать рекомендации к режиму труда и отдыха космонавтов в полете.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН, тема 65.1, 65.5.

Список литературы

1. American Academy of Sleep Medicine // The international classification of sleep disorders: diagnostic & coding manual (2nd ed.). Westchester, 2005. P. 120–127, 311.
2. IATA, ICAO, IFALPA. Fatigue Risk Management Systems // Implementation Guide for Operators. 1st ed. 2011. P. 119–122.
3. McPhee J.C., Charles J.B. Human Health and Performance Risks of Space Exploration Missions. Evidence Review // NASA Human Research Program – Behavioral Health (NASA SP-2009-3405). Progressive Management, 2011.
4. Barger L.K., Flynn-Evans E.E., Kube A.A. et al. Prevalence of sleep deficiency and use of hypnotic drugs in astronauts before, during, and after spaceflight: an observational study // Lancet Neurol. 2014. Sept. V. 13. № 9. P. 904–912.
5. Basner M., Dinges D.F. Lost in space: sleep // Ibid. P. 860–862.
6. Flynn-Evans E., Gregory K., Arsintescu L., Whitmire A.M. Evidence Report: Risk of Performance Decrements and Adverse Health Outcomes Resulting From Sleep Loss, Circadian Desynchronization, and Work Overload. NASA: Houston, 2016.
7. Гришин О.В., Гришин В.Г., Смирнов С.В. Актиграфия в диагностике засыпания человека-оператора // Бюллетень СО РАМН. 2012. Т. 32. № 2. С. 94–98.
Grishin O.V., Grishin V.G., Smirnov S.V. Actigraphy in the diagnosis of sleep the human operator // Byulleten' SO RAMN. 2012. V. 32. № 2. P. 94–98.
8. Научная программа экспериментальных исследований с участием человека «SIRIUS-17». Москва, 2017.
Scientific program of experimental research with human participation «SIRIUS-17». Moscow, 2017.

9. Степанова С.И., Галичий В.А. Стрессорные эффекты 72-часовой депривации сна // Авиакосм. и экол. мед. 2006. Т. 40. № 4. С. 31–35.

Stepanova S.I., Galichiy V.A. Stress effects of 72 hour sleep deprivation // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2006. T. 40. № 4. P. 31–35.

10. Российский сегмент МКС: Справочник пользователя // Ракетно-космическая корпорация «Энергия» им. С.П. Королева. 2016. С. 162.

The Russian segment of the ISS: User's guide // S.P. Korolev Rocket and space Corporation «Energia». 2012. P. 162.

Поступила 22.05.2018

DYNAMICS OF DIURNAL MOTOR ACTIVITY OF HUMAN OPERATOR AFFECTED BY SPACEFLIGHT FACTORS DURING HERMETIC CHAMBER SIMULATION

Guschin V.I., Poliakov A.V., Fedyai S.O., Pozdnyakov S.V., Nosovsky A.M., Shved D.M., Kuznetsova P.G., Sarantsev S.V., Niyazov A.R.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2019. V. 53. № 1. P. 49–53

The work has the objective to assess the diurnal motor activity and night rest quality of human subjects in hermetic chamber project Volcano as predictors of operator's psychophysiological state and mental efficiency. Subjects of the investigation were an international crew of six volunteers for 17-day simulation of a remote space mission («SIRIUS-17»). Motor activity was registered round-the-clock by an actigraphy watch. The psychophysiological state and mental efficiency were tested on the daily basis. This was the first Russian experience in diurnal monitoring of the motor activity during chamber isolation. The preliminary results point to the impact of the simulated spaceflight environment on operator's mental efficiency, sleep and motor activity.

Key words: actigraphy, motor activity, sleep, mental performance, cognitive functions, night motor activity, work schedule.

УДК 613.6.027

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ГРУППИРОВКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ

Орлов О.И.¹, Мамонова Е.Ю.¹, Леванов В.М.^{1, 2}, Переведенцев О.В.¹, Черногоров Р.В.¹

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

²Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, г. Нижний Новгород

E-mail: chernogorov_rv@mail.ru

Риски для здоровья работающего населения являются базовым понятием, определяющим систему работы по медицинскому обеспечению работников промышленных организаций любой формы собственности. В настоящее время в связи со значительным обновлением нормативной базы в области охраны труда эта тематика приобретает высокую актуальность как в теоретическом, так и в практическом плане.

Объектом исследования являются профессиональные риски для здоровья.

Авторами предложена система критериев, позволяющих разделять риски по подгруппам и на основе этих различий строить дифференцированную систему управления рисками. Система включает такие критерии, как связь с производственным процессом, характеристика фактора, действие фактора, преимущественные последствия для здоровья, максимальная реализация риска, экономический ущерб для организации и экологический ущерб для внешней среды, основные меры по предотвращению, необходимая медицинская помощь и др.

Ключевые слова: риск для здоровья, система управления рисками, вредные и опасные производственные факторы риска.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53. № 1. С. 54–58.

DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-1-54-58

Понятие «риски для здоровья» является важным компонентом системы медицины труда, риск-менеджмента и медицинского обеспечения работающего населения. Они определяют всю стратегию управления рисками, включая их диагностику, создание реестра рисков и карт рисков, оценку и реагирование на риски. По сути, они являются синтетическим термином, поскольку могут включать климатические, психологические, социальные, бытовые, а опосредованно и другие группы рисков, различных по своей этиологии. Но наиболее значимыми, безусловно, являются риски, непосредственно связанные с профессиональной деятельностью.

В медицину труда термин «риск» вошел вместе с рекомендацией Международной организации по стандартизации (ИСО-1999, 1971). МОТ принята

Конвенция № 148 «О защите трудящихся от профессионального риска, вызываемого загрязнением воздуха, шумом и вибрацией на рабочих местах» (1997). Концепция риска отражена в научных разработках и документах международных и национальных организаций (Всемирной организации здравоохранения, Организации по экономическому сотрудничеству и развитию, Программе ООН по окружающей среде, Агентства по охране окружающей среды США и др.).

Например, ВОЗ определяет профессиональный риск как математическую концепцию, отражающую ожидаемую тяжесть и частоту неблагоприятных реакций организма человека на данную экспозицию вредного фактора производственной среды.

Наиболее общее понятие риска дано в ст. 2 Федерального закона РФ «О техническом регулировании» № 184-ФЗ от 27 декабря 2002 г.: «Риск – вероятность причинения вреда жизни или здоровью граждан, имуществу физических или юридических лиц, государственному или муниципальному имуществу, окружающей среде, жизни или здоровью животных и растений с учетом тяжести этого вреда». Как видно из определения, причинение вреда жизни или здоровью граждан рассматривается наряду с другими возможными последствиями имущественного или экологического характера.

Согласно Трудовому кодексу Российской Федерации от 30.12.2001 г. № 197-ФЗ (ред. от 29.07.2017 г.), «...профессиональный риск – вероятность причинения вреда здоровью в результате воздействия вредных и (или) опасных производственных факторов при исполнении работником обязанностей по трудовому договору или в иных случаях, установленных настоящим Кодексом, другими федеральными законами».

Близкие определения даны в других законодательных актах: «...профессиональный риск – вероятность повреждения (утраты) здоровья или смерти застрахованного, связанная с исполнением им обязанностей по трудовому договору и в иных установленных настоящим Федеральным законом случаях...» [1].

В некоторых руководствах понятие «профессиональный» заменяется на «производственный». «Производственный риск – выполнение работ в условиях повышенной вероятности воздействия опасных и вредных производственных факторов на работников» [2].

Ряд авторов относят профессиональные риски к разновидности техногенных рисков [3]. Напротив, техногенная опасность понимается одновременно как «состояние, внутренне присущее технической системе, промышленному или транспортному объекту, реализуемое в виде поражающих воздействий источника техногенной чрезвычайной ситуации на человека и окружающую среду при его возникновении», так и в виде «прямого или косвенного ущерба для человека и окружающей среды в процессе нормальной эксплуатации этих объектов» [4].

Большинство классификаций производственных факторов рассматривают классические группы физических, химических, биологических и психофизиологических факторов, способных вызывать профессиональные заболевания (т.е. преимущественно относящихся к пространству «вредных» факторов).

В ряде руководств, прежде всего отраслевых и корпоративных, приоритетное внимание уделено рассмотрению техногенных факторов, связанных с возможностью возникновения аварий и их негативных последствий на здоровье и жизнь работников, т.е. «опасных» производственных факторов [4]. При этом производственные риски, как правило, подробно описаны в санитарных правилах, приказах о медицинских осмотрах, реестрах рисков и других документах и представляют собой хорошо структурированные описания с регламентами мероприятий по их предотвращению.

Техногенные риски представляют собой широкое поле рисков, по сути, это любые потенциально возможные нарушения технологических процессов, трудовой дисциплины, контрольных и регламентных процедур, которые могут привести к техногенным происшествиям и авариям, техногенным чрезвычайным ситуациям.

Что касается собственно производственных факторов, то представляется, что именно деление факторов на «вредные» и «опасные», определения которым даны в Трудовом кодексе РФ, должно приводить к образованию двух подгрупп производственных факторов. Под вредными производственными факторами подразумеваются производственные факторы, воздействие которых на работника может привести к его заболеванию, а под опасными – производственные факторы, воздействие которых может привести к травме.

Однако, как правило, на протяжении десятилетий обе группы факторов рассматриваются вместе, например, «опасные и вредные производственные

факторы подразделяются по природе действия на следующие группы: физические, химические, биологические, психофизиологические» [5].

Согласно ГОСТ 12.0.003-2015 [6], к вредным и опасным производственным факторам относятся:

- факторы состояния объектов производственной среды;
- физико-химические факторы используемых веществ и материалов;
- микробиологические факторы;
- факторы, обусловленные защитными реакциями животных и насекомых;
- факторы, обусловленные социально-экономическими и организационно-управленческими условиями, условиями труда (плохая организация работ, низкая культура безопасности и т.п.);
- факторы, обусловленные психофизиологическими свойствами и особенностями человеческого организма и личности работника.

Это справедливо обосновывается закрепленной в официальных документах нормой, согласно которой между вредными и опасными производственными факторами наблюдается определенная взаимосвязь. Во многих случаях наличие вредных факторов способствует проявлению опасных факторов, например, чрезмерная влажность в производственном помещении и наличие токопроводящей пыли (вредные факторы) повышают опасность поражения человека электрическим током (опасный фактор).

Сущностная основа такого выделения достаточно сложна и неоднозначна, поскольку одни факторы изначально являются неблагоприятными для человека, а другие, благоприятные или нейтральные в иных обстоятельствах, лишь становятся ими при определенных условиях, меняя характер своего воздействия, причем до такой степени, что при определенных обстоятельствах вредные факторы становятся опасными [6].

Целью исследования было определение существенных признаков профессиональных рисков для здоровья, позволяющих функционально выделить подгруппы «производственных» и «техногенных» факторов риска.

Методика

Основой для проведения исследования было изучение официальных документов, относящихся к законодательству по охране труда и имеющихся методических материалов в области исследования рисков для здоровья, а также собственные наблюдения авторского коллектива.

Использовались библиометрический, аналитический, статистический и исторический методы анализа.

Таблица

Основные характеристики техногенных и производственных факторов риска

№	Характеристика риска	Фактор	
		Производственный	Техногенный
1	Связь с производственным процессом	Остаточный риск присутствует при нормальной организации производственного процесса	Риск связан с нарушениями производственного процесса (технологий, оборудования, ТБ, регламентов, ремонтов)
2	Характеристика фактора	Вредный	Опасный
3	Действие фактора	Постоянное	Эпизодическое либо однократное
4	Стратегия управления риском	Минимизация	Предотвращение
5	Преимущественные последствия для здоровья	Профессиональная интоксикация, профессионально обусловленное заболевание, хроническое профессиональное заболевание	Острая травма, ожог, электротравма, острое отравление, острое реактивное состояние
6	Максимальная реализация риска	Профессиональное заболевание	Авария
7	Экономический ущерб для организации	Как правило, незначительный	Широко варьирует, до значительного, зависит от масштабов аварии
8	Экологический ущерб для внешней среды	Не выражен. В соответствии с СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 на границе жилой застройки менее 0,1 ПДК без учета фоновых, менее 1 ПДК с учетом фоновых концентраций	Любой, вплоть до значительного. При выбросе на границе жилой застройки более 0,1 ПДК без учета фоновых, более 1 ПДК с учетом фоновых концентраций
9	Основные меры по предотвращению	Профилактические медицинские осмотры, мероприятия по охране труда, применение средств индивидуальной защиты	Соблюдение технологий, мероприятия по предотвращению ЧС, план экстренного медицинского реагирования
10	Развитие	Медленное	Быстрое, вплоть до мгновенного
11	Необходимая медицинская помощь	Плановая	Экстренная
12	Характеристика риска по шкале «вероятность возникновения» / «величина потерь»	Очень низкий – средний	Средний – очень высокий

Результаты и обсуждение

Исходя из этиологии и патогенетических механизмов причинения вреда здоровью, по мнению авторов, возможен и несколько иной, функциональный, подход к разделению факторов на 2 подгруппы. Важнейшим принципом отнесения риска в той или иной подгруппе является их неотъемлемое присутствие даже при безукоризненно организованных условиях труда либо их реализация только при нарушениях производственного процесса. Поэтому с практических позиций выработки стратегии реагирования на риск и разработки конкретных мероприятий по управлению профессиональными рисками, понимаемому как комплекс взаимосвязанных мероприятий, являющихся элементами системы управления охраной труда и включающих в себя меры по выявлению, оценке и снижению уровней профессиональных рисков, предлагается выделить 2 группы факторов, условно названные производственными и техногенными.

Анализ показывает существенные различия при планировании и проведении работы по управлению рисками в отношении этих 2 подгрупп (таблица).

Нужно понимать, что четко разделить весь огромный спектр рисков для здоровья на производственные и техногенные невозможно, так как одни и те же факторы могут в определенных ситуациях выступать как производственные или техногенные либо часть признаков риска может принадлежать к той или иной подгруппе. Здесь опять прослеживается аналогия с проблемой отнесения фактора к «вредным» или «опасным». Например, вибрация рабочего инструмента является неотъемлемым фактором при использовании определенной технологии (производственным риском), и для снижения риска развития вибрационной болезни до приемлемого уровня требуется применение определенных средств защиты, соблюдение времени экспозиции и проведение периодических медицинских осмотров, а поражение электрическим током (электротравма) или ожог при возникновении пожара могут наступить только при нарушении производственного процесса и требований охраны труда (техногенный риск).

Присутствие паров углеводородов в рабочей зоне при буровых работах является производственным риском, а их возгорание с развитием пожара на объекте – техногенным риском.

Проиллюстрируем различия на последней паре рисков. Определенная концентрация паров на рабочем месте постоянно присутствует при нормальной организации производственного процесса. В целях снижения действия фактора применяются различные средства коллективной и индивидуальной защиты.

Нарушения в их использовании могут вызвать медленно прогрессирующее хроническое профессиональное заболевание или хроническое профессиональное отравление у конкретного работника. В целях профилактики необходимо проведение предварительных и периодических медицинских осмотров, мероприятий по охране труда. При развитии профессионального заболевания потребуется плановая медицинская помощь.

Возгорание паров и возникновение пожара возможны при каких-либо нарушениях производственного процесса, при этом произойдет авария, которая может иметь различные последствия в зависимости от масштабов, включая экологические, экономические, правовые последствия для компании. Медицинские последствия могут быть представлены ожогами различной степени тяжести, острыми отравлениями продуктами горения, травмами, острыми реактивными состояниями, причем у работников различных профессий, находившихся в момент пожара на объекте.

Предотвращение реализации риска включает комплекс мер, включая соблюдение технологий, мероприятия по предотвращению чрезвычайных ситуаций. В случае аварии реализуется План экстренного медицинского реагирования в целях оказания экстренной помощи пострадавшим.

Выводы

1. При построении системы управления рисками для здоровья важным элементом является определение стратегии реагирования на риск. Стратегия определяет весь процесс управления рисками, включая выявление и оценку рисков, реагирование на риски, мониторинг, определение ответственных за риск и т.д.

2. Представлен функциональный подход к разделению рисков на «производственные» и «техногенные», что позволяет более предметно строить систему работы по каждому из них с учетом специфики каждого конкретного фактора.

3. Разделение факторов риска производственно-техногенной природы по предложенным критериям позволяет актуализировать всю систему управления рисками для здоровья.

Работа выполнена в рамках базовой темы РАН, раздел 65.1.

Список литературы

1. Федеральный закон от 24.07.1998 г. № 125-ФЗ (ред. от 29.07.2017 г.) «Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19559.

The federal law 24.07.1998 № 125-FZ (ed. 29.07.2017) «About obligatory social insurance from accidents on manufacture and occupational diseases». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19559.

2. Пособие по охране труда дорожному мастеру (утв. Распоряжением Минтранса России от 29.01.2003 г. № ОС-37-р). URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_84519.

The Manual on a labor safety to the roadman (The order of Ministry of Transport of Russia, 29.01.2003 № OS-37-p). URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_84519.

3. Швагер Н.Ю. Методические подходы к оценке индивидуальных и групповых профессиональных рисков // Горный вестник. 2012. № 95-1. Т. 1. С. 43–47.

Shvager N.Yu. Methodical approaches to an estimation of individual and group professional risks // Gornyi vestnik. 2012. № 95-1. V. 1. P. 43–47.

4. Ветошкин А.Г., Таранцева К.Р. Техногенный риск и безопасность. Пенза, 2001.

Vetoshkin A.G., Tarantseva K.R. Technogenic risk and safety. Penza, 2001.

5. Государственный стандарт Союза ССР ГОСТ 12.0.003-74. Система стандартов безопасности труда. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация (утв. постановлением Госстандарта СССР от 13 ноября 1974 г. № 2551). URL: <http://base.garant.ru/3922224>.

State standard of USSR GOST 12.0.003-74. Occupational safety standards system. Dangerous and harmful production factors. Classification (The Regulation of Gosstandard of the USSR from November 13, 1974 № 2551). URL: <http://base.garant.ru/3922224>.

6. ГОСТ 12.0.003-2015. Межгосударственный стандарт. Система стандартов безопасности труда. Опасные и вредные производственные факторы. Классификация (введен в действие Приказом Росстандарта от 09.06.2016 г. № 602-ст). URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200136071>.

GOST 12.0.003-2015. The Interstate Standard. Occupational safety standards system. Dangerous and harmful production factors. Classification (commissioned by Rosstandard Order from 09.06.2016 № 602-st). URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200136071>.

Поступила 26.06.2018

FUNCTIONAL APPROACH TO THE GROUPING OF OCCUPATIONAL RISKS TO HEALTHY EMPLOYEES

Orlov O.I., Mamonova E.Yu., Levanov V.M., Perevedentsev O.V., Chernogorov R.V.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia).
2019. V. 53. № 1. P. 54–58

Risks to the health of working population are a fundamental concept defining the medical care system for employees of industrial companies no matter the form of

property. Owing to the on-going revision of labor protection standards and regulations, the topic gains currency equally in term of theory and practice. The subject of this study is occupational risks to health.

The authors propose a set of criteria of separating the risks into subgroups to construct thereupon a differential risk management system. The system is based on the criteria of relation to production process, factor parameter, factor effect, most frequent consequences to health, maximum realization of risk, economies losses for company and eco-damage, risk prediction, medical interventions etc.

Key words: health risk, risk management system, harmful and dangerous production process risk factors.

УДК 612.821

ОЦЕНКА НЕОСОЗНАВАЕМЫХ МИКРОДВИЖЕНИЙ РУК КАК МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ РЕАГИРОВАНИЯ НА ЗНАЧИМУЮ ИНФОРМАЦИЮ

Иванов А.В.¹, Квасовец С.В.¹, Бубеев Ю.А.²

¹ООО «Инструментальные психологические системы», Москва

²Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

E-mail: aviamed@inbox.ru

Разработан методический подход, основанный на современной модификации методики сопряженных моторных реакций. Анализируются реакции обследуемого на предъявление комплексной (текстовой, вербальной и образной) информации. В качестве показателей используются неосознаваемые, идеомоторные компоненты движений обеих рук. Выделены паттерны неосознаваемых микродвижений, соответствующие соотношению активности левой и правой руки при произвольном движении одной из них.

Проведены 3 исследования в разных ситуациях, когда значимость информации была следствием личностной или социальной дезадаптации – пациенты психиатрической клиники с актуальными личностными проблемами; пациенты, совершавшие противоправные действия, а также когда значимость создавалась искусственно.

Полученные в этих исследованиях результаты свидетельствуют о возможности использования разработанной методики для выявления индивидуальных особенностей реагирования, связанных как с личностными характеристиками обследованных, так и с наличием в их жизненном опыте факторов социальной дезадаптации.

Ключевые слова: микродвижения рук, дезадаптация, сопряженная моторная реакция, полушарная асимметрия.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53. № 1. С. 59–65.

DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-1-59-65

Своевременное выявление индивидуальных особенностей, связанных с личностными и ситуационными факторами, влияющими на социальную адаптацию, является существенным аспектом организации психологической работы. Это особенно актуально для обеспечения безопасности летных и морских экипажей, других профессионалов, деятельность которых связана с риском для жизни и здоровья [1]. Классические методики оценки психофизиологического состояния [2] в этих целях неприменимы.

Несмотря на всю убедительность и эффективность методики сопряженных моторных реакций [3], полагаем, что для анализа значимости информации

вне рамок ассоциативного исследования, методика, основанная на изучении ассоциативного процесса, малоприменима. Она предполагает достаточно активное участие испытуемого и экспериментатора в процессе обследования. В то же время мы полностью согласны с положением А.Р. Лурии, что анализируемый показатель должен быть максимально сопряжен с центральными процессами, участвующими в переработке информации и формировании поведенческого акта, и с этой точки зрения регистрация идеомоторных движений представляется наиболее интересным методическим приемом.

Цель исследования состояла в оценке индивидуально значимой информации с использованием оригинальной психофизиологической методики регистрации микромоторики рук в ходе специально организованного обследования.

Методика

В основу методики были положены такие психологические реалии, как формирование установки на определенный тип реагирования и проявление этой установки во время преднастройки к совершению произвольного двигательного акта.

Система регистрации микродвижений рук

Система состоит из 2 датчиков микродвижений рук, усилителя, фильтров высокой и низкой частоты, аналого-цифрового преобразователя, модуля сопряжения с компьютером по интерфейсу USB (рис. 1). Сигнал каждого датчика подвергается фильтрации: низкочастотный сигнал с постоянной составляющей и низким усилением служит для контроля положения рук, а относительно высокочастотный сигнал с большим усилением используется для оценки малоамплитудных микродвижений.

Процедура

Методика заключалась в предъявлении вопросов и соответствующих им изображений на экране монитора. Вопрос предъявлялся в течение 2 с, после чего на экране слева и справа отображались

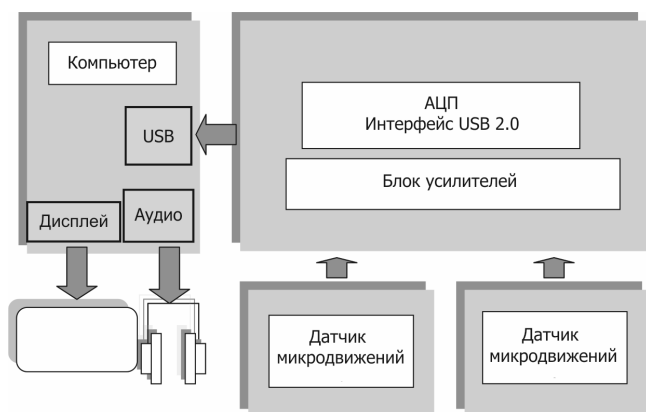


Рис. 1. Блок-схема регистрации микродвижений рук

две кнопки – «Да» и «Нет». Обследуемый должен был ответить, нажав на кнопку рукой, соответствующей стороне выбранного ответа. Ответом служила имитация нажатия кнопки (легкое касание пальцами руки поверхности, на которую опирались предплечья). Эти движения отслеживались с помощью акселерометрических датчиков и отображались в виде подсветки виртуальной кнопки на дисплее компьютера (рис. 2).

Одновременно со зрительным предъявлением те же вопросы предъявлялись акустически.

Каждый вопрос предъявлялся дважды (но не подряд). При первом предъявлении вопросы экранные «кнопки» ответов располагались в одном порядке, при втором предъявлении – в противоположном. Таким образом, один и тот же ответ на один и тот же вопрос давался дважды – один раз левой, а другой – правой рукой.

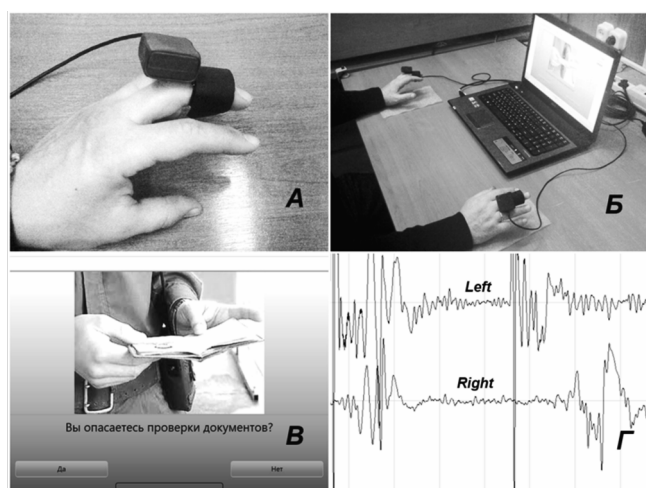


Рис. 2. Проведение обследования: А – расположение акселерометрического датчика; Б – общий вид обследования; В – экран процедуры обследования; Г – показатели движений рук при ответе

Сtimульный материал

В исследованиях 2 и 3 использовались вопросы, которые были тематически разделены на группы [4].

Нейтральные – например: «Сейчас 2016 год?».

Напряженные – например: «У Вас есть какие-либо причины отвечать на вопросы теста неискренне?».

Алкоголь – например: «Допустимо ли употреблять алкоголь в рабочее время?».

Наркотики – например: «В Вашей жизни были периоды регулярного приема наркотиков?».

Азартные игры – например: «Вы когда-либо проигрывали большую сумму денег в азартной игре?».

Конфликт с правоохранительными органами – например: «Вас когда-либо задерживали за нарушение общественного порядка?».

Тревога – например: «Вам иногда кажется, что Ваша нервная система расшатана?».

В исследовании 1 испытуемому на экране программы предъявлялись игральные карты. Ниже, на кнопках, находились варианты ответов, связанные с предъявлявшейся картой. Испытуемый должен был нажать на кнопку, соответствующую правильному ответу. В части случаев появлялась оговоренным образом отмеченная карта. При предъявлении такой карты испытуемый должен был выбрать ответ, не соответствующий правильному ответу. Таким образом моделировалась ситуация ложного ответа.

Регистрируемые показатели

Регистрируемые показатели охватывали два временных отрезка. Первый – время преднастройки, когда обследуемый читает и слушает вопрос, подготавливая ответ. Второй – время после разрешения дать ответ – непосредственно реакция нажатия и предваряющий ее интервал окончательного решения. Первый временной отрезок разбит на части, в которых разворачиваются ранние и более поздние процессы преднастройки. Показатели этого интервала идентичны для левой и правой руки. Показатели второго временного интервала различны для нажимающей и не участвующей в ответе руки. Для нажимающей руки анализируются показатели формы нажатия, для ненажимающей – показатели синхронизации идеомоторных движений с нажатием, осуществляемым другой рукой.

В силу специфики полушарной организации двигательной активности идеомоторные движения, регистрируемые для левой и правой руки, связаны преимущественно с правым и левым полушариями мозга. Кроме того, информативными показателями также являются показатели микродвижений в руке, контралатеральной той, которая производит двигательный ответ.

Комбинации этих показателей отражают особенности функционирования механизмов

эмоциональной и когнитивной организации идеомоторных движений и могут рассматриваться как паттерны, связанные с определенным типом реагирования. На основании наших исследований и данных литературы [5–7] эти паттерны можно описать следующим образом.

ЛЛ. Показатели левой руки при двигательном ответе левой рукой.

Паттерн связан с активностью правого полушария. Определяет аффективный компонент реагирования. Отражает наличие аффективных образований, связанных с прошлым жизненным опытом.

ПП. Показатели правой руки при двигательном ответе правой рукой.

Паттерн связан с активностью левого полушария. Определяет когнитивные компоненты эмоционального реагирования – защитные механизмы, сознательные стратегии коррекции ответов, социально обусловленные механизмы регуляции.

ПЛ. Показатели правой руки при двигательном ответе левой рукой.

Особенности паттерна определяются степенью вовлеченности левого полушария при правополушарном реагировании. Отражает выраженность тревожного компонента в эмоциональных переживаниях. Отражает степень социальной регуляции характера ответов и степень мотивации к получению социально-желательного результата обследования.

ЛП. Показатели левой руки при двигательном ответе правой рукой.

Особенности паттерна определяются степенью вовлеченности правого полушария при левополушарном реагировании. Отражает выраженность аффективного компонента при выборе варианта ответа на вопрос.

Испытуемые

Исследование 1. В исследовании принимали участие 20 человек – 14 мужчин и 6 женщин в возрасте от 20 до 35 лет.

Исследование 2. Было обследовано 50 человек: 20 – контрольная выборка; 10 – алкогольная зависимость; 10 – наркотическая зависимость; 10 – тревожно-фобические расстройства; 14 человек из указанного контингента (в том числе и из контрольной выборки) имели опыт эмоционально насыщенных конфликтов с правоохранительными органами. По этому признаку также проводился анализ результатов.

Исследование 3. Был обследован 21 человек, пациенты, мужчины и женщины, совершавшие противоправные действия в период психической дезадаптации.

Все обследуемые были ознакомлены с условиями проведения тестов и дали информированное согласие. Обеспечивалась анонимность всех

испытуемых. В работе представлены только обобщенные данные, которые не могут быть отнесены к отдельным участникам исследования.

Результаты и обсуждение

Исследование 1

В этом исследовании моделировалась ситуация, требующая «ложного» ответа. Испытуемый ставился перед необходимостью давать неочевидный ответ, т.е. должен был «тормозить» первый приходящий в голову вариант ответа и выбирать ответ, не соответствующий предъявляемой стимуляции.

В табл. 1 содержатся результаты сравнения реакций на значимые (требующие «ложного» ответа) и незначимые вопросы. Можно видеть, что реакции левой руки имели достоверно меньшие значения показателей в середине эпохи анализа, а реакции правой рукой – достоверно большие значения в конце эпохи, непосредственно перед ответом.

Большой интерес представляют также данные сравнения «перекрестных» показателей, т.е. микродвижений руки в случаях, когда ответ дается другой рукой.

В табл. 1 представлены данные о микродвижениях правой руки в случаях ответа левой рукой. В конце эпохи, непосредственно перед нажатием, в случае значимых вопросов движения правой руки обнаруживали явные характеристики «преднастройки», несмотря на то что ответ давала левая рука. Эти различия статистически высоко достоверны и были характерны для ответов на значимые вопросы.

Далее в таблице представлены аналогичные данные о движениях левой руки в случае ответа правой рукой. Видно, что в случае средней амплитуды движения результаты совпадали с поведением правой руки. В то же время в середине эпохи анализа при оценке «значимых» вопросов микродвижения левой руки уменьшались, что означает наличие эмоциональной переработки конфликтной информации.

Анализ результатов этого исследования показал, что различные характеристики неосознаваемых движений рук по-разному реагировали на «незначимые» (верные) и «значимые» (ложные) ответы. При этом существенная роль принадлежала показателям активности руки, противоположной той, которая использовалась при ответе (нажатии на кнопку).

На основании этих результатов были сформированы критерии, по которым строилась «обобщенная» оценка реакций, отличающих значимую и незначимую информацию. В случае модельной задачи эти критерии различали реакции на значимые и незначимые вопросы по всей группе вопросов с высокой вероятностью (у 85 % испытуемых).

Таблица 1

Сравнение медиан показателей для значимых (группа 1) и незначимых (группа 2) вопросов

Показатели	М_Гр. 1	М_Гр. 2	Z	p
Ответы левой рукой				
2_2	-0,065	0,218	-2,122	0,034
3_2	-0,071	0,238	-2,321	0,020
S_1	0,059	-0,197	2,016	0,048
Ответы правой рукой				
2_3	0,104	-0,357	3,451	0,000
3_3	0,106	-0,354	3,485	0,000
S_3	0,084	-0,282	2,754	0,006
Движения правой руки при ответе левой				
1_3	0,395	-0,133	2,615	0,009
2_3	0,511	0,148	2,850	0,004
3_3	0,481	0,183	2,358	0,019
S_3	0,320	-0,132	2,323	0,021
Движения левой руки при ответе правой				
1_2	-0,072	0,331	-2,015	0,048
S_3	0,376	0,119	2,049	0,046

Примечание. Использовался критерий Манна – Уитни. Приведены только достоверно значимые различия. X_1 – начало эпохи анализа; X_2 – середина эпохи анализа; X_3 – конец эпохи анализа; 1-4_X – показатели амплитуды микродвижений, их количества и формы на участке эпохи анализа. S_1–S_3 – средняя амплитуда микродвижений в начале, середине и в конце эпохи анализа.

Таблица 2

Конфликт с полицией. Сравнение медиан показателей для лиц, не имевших (группа 1) и имевших (группа 2) конфликты с полицией

Стимульные группы	М_Гр. 1	М_Гр. 2	Z	p
Нейтральные	0,956	0,927	0,150	0,881
Напряженность	0,818	0,821	-0,010	0,992
Алкоголь	0,923	0,993	-0,335	0,738
Наркотики	0,767	1,028	-1,346	0,184
Азартные игры	0,534	0,793	-1,748	0,086
Полиция	0,971*	1,814*	-4,641*	0,000*
Тревога	0,883*	0,461*	2,252*	0,028*

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4 использовался критерий Манна – Уитни; * – достоверные различия.

Таблица 3

Сравнение медиан показателей для контрольной группы и пациентов различных групп

Стимульные группы	Контроль	Алкоголь	Наркотики	Тревога
Нейтральные	0,854	1,127	0,459*	1,447*
Напряженность	0,557	1,246*	0,431	1,304*
Алкоголь	0,760	1,537*	0,869	0,788
Наркотики	0,652	0,957	0,873	1,064*
Азартные игры	0,539	0,417	0,972*	0,565
Полиция	1,144	1,477	1,444	0,828
Тревога	0,676	0,673	0,325	1,476*

Исследование 2

В табл. 2 даны результаты статистического анализа показателей микродвижений на различные группы вопросов у людей, имевших эмоционально насыщенные конфликты с правоохранительными органами и у людей, таких конфликтов не имевших. Можно видеть, что величина реакции на вопросы, связанные с полицией, у людей, имевших конфликты, была достоверно выше.

Табл. 3 содержит результаты сравнения испытуемых контрольной группы и пациентов различных групп.

Показано, что у пациентов с алкогольной зависимостью достоверно выше были реакции на вопросы, связанные с алкоголем, а также на вопросы, вызывающие напряженность.

У пациентов с наркотической зависимостью наблюдали достоверно меньшие реакции на

Таблица 4

Значения медиан показателей для пациентов различных групп по каждому из четырех паттернов, связанных с полушарной организацией механизмов когнитивно-эмоциональной регуляции

Стимульные группы	ЛЛ			ПП		
	Наркотики	Полиция	Тревога	Наркотики	Полиция	Тревога
Нейтральные	-0,142	0,167	-0,429*	0,225	-0,071	0,104
Напряженность	0,342*	0,198	0,061	-0,122	-0,259	-0,077
Алкоголь	0,165	-0,187	-0,091	-0,194	0,223	0,122
Наркотики	0,470*	0,086	0,291	0,351*	0,179	0,205
Полиция	0,219	0,365*	0,434*	-0,014	-0,414*	-0,072
Тревога	0,001	-0,039	-0,015	-0,071	0,039	-0,180
Документы	-0,384*	-0,048	-0,136	0,011	-0,041	0,172
Деньги	-0,426*	-0,323*	0,127	-0,166	-0,105	-0,146

Стимульные группы	ПЛ			ЛП		
	Наркотики	Полиция	Тревога	Наркотики	Полиция	Тревога
Нейтральные	-0,027	0,028	0,213	0,044	-0,032	-0,173
Напряженность	0,477*	0,375*	0,404*	-0,156	0,026	0,161
Алкоголь	0,108	-0,069	-0,092	0,068	-0,171	-0,112
Наркотики	0,322*	0,066	0,040	0,321*	-0,030	-0,090
Полиция	-0,190	0,335*	0,292	0,001	0,151	0,363*
Тревога	-0,092	-0,269	-0,239	0,153	0,003	0,001
Документы	-0,389*	-0,107	-0,168	-0,071	-0,039	0,026
Деньги	-0,329*	-0,062	-0,105	-0,316	0,060	-0,013

нейтральные вопросы, что свидетельствует об их эмоциональной реактивности. Интересно, что у испытуемых этой группы, в отличие от других групп, была повышена реактивность на вопросы, связанные с пристрастием к игре.

Наконец, у пациентов с тревожными расстройствами по сравнению с контрольной группой выявили значительно увеличенные реакции на нейтральные вопросы, на вопросы, вызывающие напряженность, а также на вопросы, связанные с тревогой. Кроме того, были увеличены реакции на вопросы, относящиеся к наркотикам. Эти результаты свидетельствуют о наличии общей, неспецифической эмоциональной гиперреактивности, проявляющейся в сфере неосознаваемой моторики.

Исследование 3

Были обследованы лица, имеющие антисоциальный криминальный опыт – совершение противоправных действий преимущественно насильственного характера и как результат соответствующих отношений с правоохранительными органами.

Для статистического анализа показателей методики использовали 3 характеристики обследованных:

1) наличие опыта употребления наркотиков как фактор риска для совершения противоправных действий;

2) максимальная степень наличия взаимоотношений с правоохранительными органами в связи с совершенными противоправными действиями;

3) выраженность в ответах обследуемого тревоги относительно собственного состояния.

Были проанализированы характеристики идеомоторных движений в группах обследованных (табл. 4).

Полученные результаты свидетельствуют, что ряд показателей отражает актуальность в жизненном опыте обследуемых взаимоотношений с полицией, связанных с совершенными ими противоправными действиями. По шкале ЛЛ эта проблематика доминировала относительно других представленных в обследовании тем. По шкале ПЛ, отражающей степень контроля за социальной приемлемостью ответов, наряду с высокой реакцией на стимулы, направленные на оценку искренности, реакция на стимулы, связанные с полицией, также была существенно выражена. Это позволяет утверждать, что даже в случае сознательного произвольного контроля социальной желательности ответов неосознаваемые идеомоторные движения служат индикатором наличия опыта, связанного с противоправной деятельностью. Повышенный уровень декларируемых опасений относительно собственного здоровья (вопросы группы «тревога»), что служит косвенным показателем психологической защиты,

сочетается с максимальным относительно других тем, реагированием на вопросы темы «полиция». Это также свидетельствует о том, что сознательные, произвольные попытки защиты неэффективны при использовании показателей неосознаваемых идеомоторных движений.

Если анализировать специфику различных показателей, то информативными показателями идеомоторных реакций для той же руки, которая дает двигательный ответ, являлись показатели преднастройки – идеомоторные движения, регистрируемые на этапе осмысления предъявленного вопроса и выбора варианта ответа на него, что связано с работой эмоциональных и когнитивных механизмов [6].

Показатели, регистрируемые для руки, не участвующей в двигательном ответе, были информативными в момент нажатия контралатеральной руки или непосредственно перед нажатием. Это свидетельствует о вовлечении в структуру регуляции двигательного ответа противоположного полушария, что служит характеристикой психологической структуры ответа.

Вовлечение левого полушария (идеомоторные движения правой руки) при ответе левой рукой коррелировало с увеличением реакций на вопросы, вызывающие напряженность у обследуемых (относящиеся к их искренности). Для ответа на эти вопросы обследуемый должен был принять решение о социальной желательности ответа и сформировать некую микростратегию. Наличие этих процессов и проявляется в идеомоторных показателях. Значение этих показателей для вопросов группы «напряженность» определялось максимально. Второй по величине идеомоторных показателей для этой шкалы являлась группа «полиция», существенно превышая значения для других групп, что свидетельствует о схожести психологических механизмов, лежащих в основе ответов.

Похожие закономерности, только выраженные в меньшей степени, отмечались и для группы обследованных, систематически употреблявших психоактивные вещества. Доминирующие реакции в этом случае были связаны с ответами на стимульную группу «наркотики».

У обследованных, проявляющих в ответах тревогу, озабоченность относительно собственного состояния, отмечали несколько иную картину. Для них было характерно отсутствие выраженных идеомоторных реакций на соответствующую стимульную группу (тревога), которая максимально проявлялась в беседах с ними. В то же время у этих обследованных были ярко выражены идеомоторные показатели при ответах на вопросы группы «полиция». Это, как указывалось, является свидетельством эффективности использования неосознаваемой микромоторики при психологической защите, к которой можно отнести ипохондрическую декларацию.

С технической точки зрения методика представляет собой современную модификацию установки для сопряженных моторных реакций. Однако есть одно весьма существенное отличие. Мы регистрируем «активные» моторные ответы как с правой, так и с левой руки (напомним, что у А.Р. Лурии левая рука являлась пассивной, и ее показатели использовались для изучения реакции тремора [3]). Поскольку в работах А.Р. Лурии показана неэффективность этого показателя, мы сделали обе руки «активными», что дает по меньшей мере три преимущества.

Во-первых, таким образом формируется установка не на нажатие одной рукой, связанной с одним ответом, а предоставляется возможность формировать установку именно на психологическое содержание ответа, в зависимости от того, нажатие какой рукой соответствует выбору «правильного», с точки зрения обследуемого, ответа.

Во-вторых, в силу известного факта, что движения руки в большей степени связаны с контралатеральным полушарием головного мозга, появляется возможность сравнивать левостороннюю и правостороннюю микромоторику рук при ответе на однотипные задания и тем самым учитывать функциональную асимметрию полушарий мозга при формировании ответных реакций.

Наконец, в-третьих, мы получаем информацию о том, что различные аспекты преднастройки, различные психологические механизмы формирования единого поведенческого акта по-разному связаны с микродвижениями левой и правой руки, что является проявлением функционального взаимодействия полушарий мозга.

Помимо вышеуказанного, разработанная методика позволяет при формировании заданий создавать их в вербальной, образной и акустической форме. Интеграция этих модальностей при предъявлении задания существенно повышает возможности адресации именно к тем элементам субъективного опыта, которые подлежат анализу, а также в значительной степени снижает остроту проблем, связанных с образовательным уровнем, культурно-этническими и другими индивидуальными особенностями обследуемых. Кроме того, при анализе аффективных следов такое интегральное воздействие существенно повышает эффективность их выявления.

Многие из этих результатов согласуются с полученными нами ранее, на основании анализа ЭЭГ, данными о неосознаваемых механизмах реагирования [8–10].

Выводы

1. Полученные результаты демонстрируют перспективность использования характеристик

неосознаваемых идеомоторных движений в качестве показателя для анализа реагирования на значимую информацию.

2. Уступая ЭЭГ в плане анализа функциональной организации мозговой активности, микродвижения позволяют оценивать динамику формирования двигательного ответа и стратегию, определяемую рядом важных факторов психической регуляции.

3. Метод оценки неосознаваемых идеомоторных движений обладает такими качествами, как простота, доступность обследования, и может представлять практический интерес как объективный инструмент психологического исследования.

Работа выполнена в рамках базовой тематики РАН № 63.2 и программы фундаментальных научных исследований Президиума РАН «Фундаментальные исследования для разработки биомедицинских технологий» 42 П.

Список литературы

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

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

2. Пухов В.А., Иванов И.В., Чепур С.В. Оценка функционального состояния организма военных специалистов: Науч.-практ. руководство / И.Б. Ушаков, ред. СПб., 2016.

Pukhov V.A., Ivanov I.V., Chepur S.V. Functional state estimation of military specialists: Scientific and practical manual / I.B. Ushakov, ed. St.-Petersburg, 2016.

3. Лурья А.Р. Природа человеческих конфликтов. М., 2002.

Luriya A.R. The nature of human conflicts. Moscow, 2002.

4. Варламов В.А. Детектор лжи. М., 2004.

Varlamov V.A. Lie detector. Moscow, 2004.

5. Костандов Э.А. Психофизиология сознания и бессознательного. СПб., 2004.

Kostandov E.A. Psychophysiology of consciousness and the unconscious. St.-Petersburg, 2004.

6. Dixon N.F. Preconscious processing. London, 1981.

7. Alexandrov Y.I., Klucharev V., Sams M. Effect of emotional context in auditory-cortex processing // Int. J. of Psychophysiol. 2007. V. 65. № 3. P. 261–271.

8. Квасовец С.В., Иванов А.В. Подпороговое восприятие вербальных стимулов и психосемантика: разработка методического подхода // Психол. журнал. 2001. № 5. С. 86–93.

Kvasovets S.V., Ivanov A.V. Subliminal perception of verbal incentives and psychosemantics: the development of

methodological approach // Psikhologicheskiiy zhurnal. 2001. № 5. P. 86–93.

9. Квасовец С.В., Иванов А.В., Бубеев Ю.А. Анализ подпорогового восприятия вербальных стимулов как инструмент психодиагностического исследования // Там же. 2002. № 3. С. 82–90.

Kvasovets S.V., Ivanov A.V., Bubeev Yu.A. Analysis of subliminal perception of verbal incentives as means for psycho-diagnostic research // Ibid. 2002. № 3. P. 82–90.

10. Квасовец С.В., Иванов А.В., Курчакова М.С. Отражение аффективной насыщенности изображений в показателях вызванных потенциалов // Там же. 2007. Т. 28. № 3. С. 84–94.

Kvasovets S.V., Ivanov A.V., Kurchakova M.S. Reflection of affective saturation images in terms of evoked potentials // Ibid. 2007. V. 28. № 3. P. 84–94.

Поступила 24.10.2018

ANALYSIS OF UNCONSCIOUS HAND MICRO-MOVEMENTS AS A METHOD FOR THE STUDIES OF RESPONDING TO MEANINGFUL INFORMATION

Ivanov A.V., Kvasovets A.V., Bubeev Yu.A.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2019. V. 53. № 1. P. 59–65

A new method is based on a modified coupled motor response procedure. Response to a complex, i.e. text, verbal plus pictorial information, is assessed by ideomotor movements by both hands. Patterns of extramental small movements accompanying the left and right hand activities during voluntary movements of one hand have been described.

There were three investigations performed in different situations when information importance was a sequence of personal or social disadaptation. In one investigation subjects were patients of a mental hospital with actual personality problems; in another, patients who had committed unlawful acts. In the third investigation information importance was concocted.

Results of these investigations advocate for potential usability of the method for revealing the individual patterns of response reflecting as personality, so previous encounter with factors affecting social adaptation.

Key words: small hand movements, disadaptation, coupled motor reaction, hemispheric asymmetry.

УДК 661.612-612.89-08

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ, ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Курданова М.Х., Бесланев И.А., Курданова Мд.Х., Батырбекова Л.М., Курданов Х.А.

Центр медико-экологических исследований Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем РАН, г. Нальчик

E-mail: ibisl@yandex.ru

Проведено исследование влияния тиреоидных гормонов (ТГ), оксида азота (NO) на показатели variability ритма сердца и гемодинамики у здоровых лиц, проживающих в высокогорье и на равнине.

Обследовано 125 человек: 70 коренных жителей высокогорных районов Приэльбрусья (2200–3100 м над уровнем моря); 55 условно здоровых лиц, проживающих на равнине. Всем обследованным проведены клиническое, инструментальное и биохимическое обследования, включающие проведение и оценку variability ритма сердца (BPC), эхокардиографию, определение тиреоидных гормонов, тиреотропного гормона (ТТГ) и стабильных метаболитов оксида азота (NO) в плазме крови.

У жителей высокогорья отмечали невыраженные гемодинамические сдвиги и высокий адаптационный потенциал. Метаболизм NO и ТГ тесно связан с нейровегетативной регуляцией ритма сердца, гемодинамики и адаптационными возможностями организма как у здоровых лиц, проживающих в высокогорье, так и у здоровых жителей равнины.

Полученные данные свидетельствуют о меньшей напряженности регуляторных систем ритма сердца и гемодинамики у здоровых жителей высокогорья по сравнению с жителями равнины.

Ключевые слова: нейровегетативная регуляция ритма сердца, оксид азота, тиреоидные гормоны, жители высокогорья.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53. № 1. С. 66–73.

DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-1-66-73

Известно, что оксид азота – NO и тиреоидные гормоны (ТГ) – трийодтиронин (Т3), тетрайодтиронин – тироксин (Т4), оказывают существенное влияние на многие фундаментальные процессы в организме человека, определяющие гомеостаз. NO и ТГ влияют на метаболизм белков, липидов, углеводов, рост, развитие и дифференцировку клеток. NO и ТГ влияют на функции вегетативной (ВНС) и центральной нервной системы (ЦНС), сердечно-сосудистой, гормональной, иммунной, дыхательной и многих других систем организма [1, 2]. NO и ТГ

оказывают прямое влияние на миокард, регулируя экспрессию генов, кодирующих тяжелые цепи миозина, повышая синтез α-цепей и снижая синтез β-цепей, цитозольную Са-АТФазу, фосфоламбан, влияют на клеточные мембраны и мышечные клетки. Вход Ca^{2+} в клетку является критическим фактором, определяющим функцию систолы и диастолического расслабления миокарда. NO и ТГ вызывают расширение сосудов мышечного типа, влияют на уровень среднего артериального давления ($\text{АД}_{\text{ср}}$). NO и ТГ влияют на реабсорбцию натрия почечными канальцами и увеличение объема и вязкости циркулирующей крови (ОЦК). NO и ТГ влияют на сократимость миокарда, общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), артериальное и венозное давление, участвуют в терморегуляции, скорости поглощения тканями кислорода, синтезе инсулина и др. [3]. ТГ участвуют в реализации многих процессов, опосредованных NO, на уровне клеточных структур. Эффекты NO и ТГ могут потенцировать и снижать взаимовлияние на физиологические и патологические процессы как в органах и тканях, так и между собой [4].

С другой стороны, NO вносит существенный вклад в регуляцию тканевого и церебрального кровотока, нейрональную, синаптическую, нейрогормональную активность и нейротрансмиссию, а также в регуляторные механизмы ВНС, ЦНС, ритма сердца и гемодинамики. Известно, что более 80 % Т3 образуются в тканях периферических органов из Т4 и около 20 % Т3 синтезируются щитовидной железой, поэтому для адекватного тиреоидного обеспечения организма необходимо адекватное кровоснабжение, которое осуществляет NO. Также NO играет ключевую роль в процессе дифференцировки тироцитов и тканевого и регионарного кровоснабжения щитовидной железы [5].

Исследование variability ритма сердца (BPC) является общепризнанным методом неинвазивной оценки статуса ВНС и адаптационных возможностей организма в целом. BPC отражает суммарное воздействие мгновенных изменений

сердечного ритма в пределах одного цикла, обусловленных дискретным характером симпатической, парасимпатической, гуморальной регуляции и их взаимосвязями как между собой, так и с сегментарными (трофотропными) и надсегментарными (эрготропными) структурами ВНС и интегративными структурами ЦНС [6].

В физиологических условиях влияния центральных регуляций на ритм сердца не выражены, основную функцию регуляции ритма сердца и гемодинамики выполняет автономный контур и парасимпатический отдел ВНС. Как известно, АД на вдохе снижается, а ЧСС возрастает. На выдохе вследствие изменения притока крови к сердцу и увеличения внутригрудного давления АД повышается, а ЧСС снижается, что обеспечивает оптимальное обогащение крови кислородом, стабилизацию уровня АД и его синхронизацию с ЧСС [7].

Одной из важных реакций адаптации к высокогорной гипоксии является снижение синтеза ТТГ, ТГ и тканевой йодконцентрирующей функции, которая вызывает снижение основного обмена и потребность тканей в кислороде.

В условиях высокогорной гипоксии продукция NO увеличивается за счет активации NO-синтаз, нитритредуктазной активности металлопротеинов и ферментов, эритроцитоза, депонирования NO, снижения элиминации NO и других адаптационных процессов [8, 9].

Целью работы являлось изучение особенностей влияния оксида азота и тиреоидных гормонов на показатели variability ритма сердца и гемодинамики у здоровых лиц, жителей равнины и высокогорья.

Методика

На равнине и в высокогорных районах Приэльбрусья (2200–3100 м над уровнем моря), обследованы:

– 55 здоровых лиц, проживающих на равнине (30 мужчин и 25 женщин, возраст $41,3 \pm 1,9$ года), индекс массы тела $22,1 \pm 0,5$ кг/м² (группа 1);

– 70 условно здоровых лиц (37 мужчин и 33 женщины, возраст $40,6 \pm 2,3$ года), индекс массы тела $21,6 \pm 0,4$ кг/м² (группа 2).

Все обследуемые были ознакомлены с методиками исследований, от них получено Информированное согласие для дальнейшего их проведения. Критерии исключения из исследования: пациенты с уровнем САД >135 и ДАД >85 мм рт. ст.; пациенты старше 55 лет с сопутствующей патологией. Для исключения синдрома «белого халата» исследования проводили в обычной одежде.

Всем обследуемым были проведены общеклиническое, инструментальное и биохимическое обследования. Состояние сердечно-сосудистой системы

оценивалось с помощью компьютерной электрокардиографии Cardiette (Италия), эхокардиографии на приборах Aloka SSD-500 (Япония) и ACUSON Antares Siemens Medical Solutions (США) с оценкой функции левого желудочка (ЛЖ). Систолическое (САД) и диастолическое АД (ДАД, мм рт. ст.) определялось осциллометрическим методом с помощью тонометров Omron M3 (Япония) и суточными многофункциональными портативными носимыми мониторами ЭКГ и АД – МЭКГ – ПН – МС «ДМС» – «Союз», «ДМС – Передовые технологии» (Россия).

Эхокардиографию проводили в М, В, М/В режимах, в сечениях сердца по длинной и короткой оси ЛЖ из стандартных позиций, согласно общепринятым рекомендациям.

Анализ variability ритма сердца на коротких участках (ВКР), средневзвешенную variability ритма (СВВР, мс) проводили и рассчитывали с использованием программы «ДМС» – «Союз 2013» (Россия) и компьютерного комплекса «Ритм-2» (Украина).

Анализ variability ритма сердца

В 5-минутных интервалах записи кардиоинтервалограммы (КИ) рассчитывали: количество и продолжительность нормальных (NN) интервалов; стандартное отклонение из дисперсии NN интервалов (SDNN, мс); среднее значение продолжительности R-R интервалов (RRNN, мс); среднеквадратичное отклонение абсолютных приращений длительностей КИ (RMSSD, мс); процент последовательных пар NN интервалов, отличающихся от общего количества NN интервалов на 50 мс и более (pNN50 %); показатель относительной симпатической активности (ПОСА = SDNN/RMSSD, ед.); вегетативный показатель ВРС (ОВП = $pNN50/10 + (100 - AMo)/10$, ед.) коэффициент вариации (CV, %); моду (М, с), амплитуду моды (АМо, %); индексы по Р.М. Баевскому: индекс напряжения регуляторных систем (SI, ед.) – степень преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными). Индексы функций регуляторных механизмов: функциональный резерв (ФР, ед.), степень напряжения регуляторных систем (СН, ед.) по уравнениям дискриминантной функции:

$ФР = 0,112 \cdot HR + 1,006 \cdot SI + 0,047 \cdot pNN50 + 0,086 \cdot HF \%$;
 $СН = 0,14 \cdot HR + 0,165 \cdot SI + 1,293 \cdot pNN50 + 0,623 \cdot HF \%$ [10].

В частотной области variability ритма сердца (ВРС) определяли: общую мощность спектра (TR, мс²) мощность всех R-R интервалов; спектральные плотности мощности в диапазоне очень низких частот (VLF, мс²) – влияние терморегуляторной и эрготропной систем, психогенные и эмоциональные влияния на ВРС; мощность в диапазоне низких частот (LF, мс²), отражающая симпатические кардиальные влияния вазомоторного центра; мощность в диапазоне высоких частот (HF, мс²),

характеризующая парасимпатические кардиальные влияния; индекс симпатовагального баланса – соотношение активности центрального и автономного контуров регуляции (LF/HF, ед.); индекс централизации спектра (LF + VLF)/HF, ед.); индекс активности подкорковых нервных центров (VLF/LF, ед.), характеризующий активность подкорковых нервных центров, регулирующих частоту ритма сердца и частоту дыхания и влияние на них коркового торможения. Индекс адаптации – (системная динамическая реакция) $SDR = (САД + ДАД) \cdot (АМо/ЧСС, ед.)$. Индекс дыхательной модуляции (ИДМ) – степень влияния дыхательного ритма на ВРС: $(ИДМ = (0,5 \cdot RMSSD/RRNN) \cdot 100 \%)$. Индекс симпатико-адреналового тонуса – $(CAT = АМо/ИДМ \cdot 100 \%)$ и индекс медленноволновой аритмии $(ИМА = (1 - 0,5 \cdot ИДМ/СV) \cdot 100 \%) - 30$) [11, 12].

Содержание NO рассчитывали по суммарной концентрации его стабильных метаболитов: нитрит-анионов (NO_2^-) и нитрат-анионов (NO_3^-) в безбелковых фильтратах плазмы крови методом центрифугирования. В аликвоте пробы определяли NO_2^- , добавляя реактив Грисса в соотношении 1:1. Величину экстинкции измеряли на спектрофотометре СФ-6-А (Россия) при длине волны $\lambda = 543$ нм [13].

Содержание NO_2^- рассчитывали по калибровочной кривой, построенной для стандартных растворов нитрита натрия – $NaNO_2$. Концентрацию NO_3^- определяли прямым методом в аликвоте безбелковых фильтратов плазмы с помощью спектрофотометрического метода. К 1 мл пробы добавляли 2,5 мл бруцинового реактива. Бруциновый реактив готовили, растворяя 60 мг бруцина в 100 мл 48%-ной серной кислоты. Пробы инкубировали на водяной бане 10 мин при 100 °С. После быстрого их охлаждения определяли величину экстинкции при длине волны $\lambda = 405$ нм. Содержание NO_3^- рассчитывали по калибровочной кривой, построенной для стандартных растворов нитрата натрия – $NaNO_3$ [14].

В плазме крови определяли концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (f.T3), свободного тироксина (f.T4), антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов «Алкор – Био», (Россия). Результаты рассчитывали на микропланшетном анализаторе Stat-Fax-2100, Awareness Technology Inc. (США). Для оценки тканевого дейодирования рассчитывали индекс периферической конверсии $(ИПК = f.T4/f.T3)$, интегральный тиреоидный индекс $(ИТИ = (f.T3 + f.T4)/ТТГ)$, активность гипофиз – щитовидная железа – по отношению $(f.T3/ТТГ)$ и отношению $(f.T4/ТТГ)$ [15].

Статистический анализ

Исследованные величины представлены в виде среднего значения и ее стандартной средней

ошибки ($M \pm m$). Для сравнения независимых групп использовали t-критерий Стьюдента и тест Манна – Уитни. Анализ корреляционных связей и регрессионный анализ были проведены стандартным методом математического моделирования с помощью программы Statistica v. 10.0.1 StatSoft Inc. Уравнения множественной регрессии рассчитывали по методу Крамара. Значимость факторов уравнений регрессии оценивали по F-критерию Фишера. Парные корреляции Пирсона исследовались между всеми показателями для исключения автокорреляций ($r_{xy} > 0,65$) и мультиколлинеарности (высокой взаимной корреляцией объясняющих переменных). Для улучшения значимости модели регрессии использовали частные коэффициенты эластичности (E_i) и детерминации (d^2) отдельного определения, показывающие величину изменения результативного признака (Y_i) при изменении факторного признака (X_i) на 1 % или на 1 стандартное отклонение (SD). Результаты обработаны на ПК и считались статистически достоверными при значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, показатели временной области ВРС в 1-й группе статистически значимо ниже, чем во 2-й группе SDNN, RMSSD, pNN50, ПОСА (на 10–26 %). Показатели вариационной пульсометрии АМо, индексы Р.М. Баевского – SI, ФР в 1-й группе статистически значимо снижены в 1-й группе по сравнению с показателями 2-й группы (на 12–57 %), а CH статистически значимо выше во 2-й группе (жители высокогорья). В частотной области ВРС в 1-й группе выявлено снижение общей мощности спектра TP и его диапазонов VLF, LF, HF (на 8–19–80 %) по сравнению с показателями во 2-й группе (жителей высокогорья). В частотном диапазоне в 1-й группе преобладал диапазон VLF – 44,3 %, во 2-й группе диапазон HF – 36,7 %.

Индексы симпатовагального баланса, централизации, активности подкорковых нервных центров статистически значимо снижены в 1-й группе, чем во 2-й группе. Показатель относительной симпатической активности снижен во 2-й группе.

Вегетативный показатель ВРС (ОВП) статистически значимо выше во 2-й группе (на 12 %), чем в 1-й. Средневзвешенная вариабельность ритма (CBVP, мс) выше во 2-й группе (на 7 %).

Уровни САД, ДАД, АДср между группами не различались. Системная динамическая реакция (SDR) снижена во 2-й группе по сравнению с 1-й группой (на 12 %). Объемная скорость сердечного выброса (мл/мс) статистически значимо выше в 2-й группе. Удельное время механической систолы (мс/мл) выше в 1-й группе. Индекс медленно-волновой аритмии статистически значимо увеличен в 1-й группе (в 1,2 раза) по сравнению со 2-й группой.

Таблица 1

**Основные показатели variability ритма сердца и гемодинамики у здоровых жителей
равнины и высокогорья (M ± m)**

Показатели	Группы	
	1-я группа (жители равнины) (n = 55)	2-я группа (жители высокогорья) (n = 70)
Средняя продолжительность КИ, NN (мс)	895,1 ± 9,3	948,2 ± 9,4
Стандартное отклонение из дисперсии NN интервалов, SDNN (мс)	89,2 ± 1,5*	98,7 ± 1,3
Стандартное отклонение абсолютных приращений длительностей КИ, RMSSD (мс)	50,4 ± 0,5	58,3 ± 0,9*
Процент последовательных пар КИ, отличающихся от общего количества КИ на 50 мс и более, pNN50 (%)	21,2 ± 0,9	26,8 ± 0,8*
Коэффициент вариации, CV (ед.)	8,21 ± 0,7	12,4 ± 0,9*
Индекс напряжения, SI (ед.)	48,6 ± 2,8	30,5 ± 2,3*
Амплитуда моды, АМо, (%)	30,6 ± 0,8	25,2 ± 1,2
Общая мощность спектра, TP (мс ²)	2085,3 ± 79,4	2725,4 ± 95,4*
Диапазон очень низких частот, VLF (мс ²)	922,8 ± 17,3	998,4 ± 16,6
Диапазон низких частот, LF (мс ²)	612,7 ± 13,4	729,8 ± 12,3*
Диапазон высоких частот, HF (мс ²)	549,8 ± 36,8	997,2 ± 30,6*
Диапазон очень низких частот, VLF (%)	44,3 ± 0,2	36,6 ± 0,1*
Диапазон низких частот, LF (%)	29,4 ± 0,3	26,7 ± 0,5*
Диапазон высоких частот, HF (%)	26,3 ± 0,2	36,7 ± 0,3*
Индекс симпатовагального баланса, LF/HF (ед.)	1,1 ± 0,05	0,73 ± 0,03
Индекс централизации, LF+VLF/HF (ед.)	2,79 ± 0,05	1,73 ± 0,03*
Индекс активности подкорковых нервных центров, VLF/LF (ед.)	1,51 ± 0,03	1,37 ± 0,02*
Показатель относительной симпатической активности, SDNN/RMSSD (ед.)	1,77 ± 0,02	1,69 ± 0,04
Вегетативный показатель ВРС, ОБП (ед.)	9,06 ± 0,2	10,16 ± 0,3*
Функциональный резерв, ФР (ед.)	46,9 ± 0,4	42,4 ± 0,9
Степень напряжения, СН (ед.)	67,1 ± 1,1	70,1 ± 1,3*
Средневзвешенная variability ритма, СВВР (мс)	831,3 ± 4,3	897,4 ± 5,1*
Объемная скорость сердечного выброса, ОССВ (мл/мс)	0,33 ± 0,01	0,36 ± 0,02*
Индекс дыхательной модуляции, ИДМ (%)	38,9 ± 1,1	47,6 ± 1,2*
Индекс симпатико-адреналового тонуса, САТ (%)	78,6 ± 1,2	52,9 ± 1,3*
Индекс медленноволновой аритмии, ИМА (%)	206,9 ± 2,5	161,9 ± 2,3*
Индекс адаптации, SDR (ед.)	90,47 ± 1,1	80,3 ± 1,3*
Показатели гемодинамики		
Систолическое артериальное давление, САД (мм рт. ст.)	122,3 ± 1,2	118,6 ± 1,4
Диастолическое артериальное давление, ДАД (мм рт. ст.)	74,9 ± 1,1	76,2 ± 0,9
Среднединамическое артериальное давление, АД _{ср} (мм рт. ст.)	90,7 ± 0,99	90,3 ± 1,3
Удельное время механической систолы, УВМС (мс/мл)	3,54 ± 0,12	3,58 ± 0,14
Скорость распространения пульсовой волны, PWV (м/с)	8,1 ± 0,2	7,9 ± 0,3
Линейная скорость кровотока, LV (см/с)	38,7 ± 0,6	39,6 ± 0,9

Примечание. * – статистически значимые различия между группами p < 0,05.

Индекс дыхательной модуляции (ИДМ) больше во 2-й группе (на 22 %). Индекс симпатико-адреналового тонуса (САТ) статистически значимо снижен в 1-й группе (на 48 %) по сравнению со 2-й группой (жителей высокогорья). Скорость распространения пульсовой волны по PWV (м/с) ниже в 1-й группе (на 2 %). Линейная скорость кровотока в плечевой артерии между группами 1 и 2 статистически не различалась.

Исходя из вышеприведенных данных, можно констатировать, что у жителей высокогорья была более выражена variability ритма сердца с преобладанием парасимпатических влияний. Это подтверждается показателями гемодинамики и волновой структурой спектра ВРС, а также индексами SDR, ИДМ, САТ, ПОСА, ФР, СН и ОБП и свидетельствует о более высоком адаптационном потенциале у жителей высокогорья.

Таблица 2

Концентрация метаболитов NO в плазме крови – нитритов – NO_2^- и нитратов – NO_3^- , их суммы ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$), ТТГ, свободного f.T3, свободного f.T4, отношения щитовидная железа/гипофиз, антитела к тиреоидной пероксидазе у жителей равнины и высокогорья

Показатели	Группы	
	1-я группа (жители равнины) (n = 55)	2-я группа (жители высокогорья) (n = 70)
NO_2^- мкмоль/л	8,6 ± 0,98	23,2 ± 1,7
NO_3^- мкмоль/л	50,2 ± 1,2	114,5 ± 2,5*
$\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$ мкмоль/л	58,8 ± 1,2	137,7 ± 2,2*
Тиреотропный гормон, тиреоидные гормоны и индексы		
ТТГ, мКМЕ/л	3,14 ± 0,08	1,08 ± 0,02*
f.T3, пмоль/л	4,39 ± 0,05	2,03 ± 0,02*
f.T4, пмоль/л	18,2 ± 0,2	8,9 ± 0,3*
f.T3/ТТГ, ед.	1,39 ± 0,02	1,88 ± 0,002*
f.T4/ТТГ, ед.	5,79 ± 0,2	8,24 ± 0,3*
f.T4/f.T3, ед.	4,15 ± 0,11	4,38 ± 0,12
(f.T3 + f.T4)/ТТГ, ед.	7,19 ± 0,15	10,12 ± 0,2*
АТ-ТПО, мКМЕ/мл	4,08 ± 0,04	2,62 ± 0,1*

Примечание. NO_2^- – нитрит-анион; NO_3^- – нитрат-анион; $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$ – сумма нитритов и нитратов; ТТГ – тиреотропный гормон; f.T3 – свободный трийодтиронин; f.T4 – свободный тироксин; (f.T3/ТТГ) – отношение свободного трийодтиронина к ТТГ; (f.T4/ТТГ) – отношение свободного тирокина к ТТГ; (f.T4/f.T3) – индекс периферической конверсии (показатель тканевого дейодирования); (f.T3 + f.T4/ТТГ) – интегральный тиреоидный индекс; АТ-ТПО – антитела к тиреоидной пероксидазе; * – статистически значимые различия между группами $p < 0,05$.

Концентрация стабильных метаболитов NO в крови: нитритов – NO_2^- и нитратов – NO_3^- и их суммы $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$ в плазме крови – представлена в табл. 2.

Как видно из таблицы, концентрация нитритов во 2-й группе (у жителей высокогорья) выше в 2,7 раза, концентрация нитратов выше в 2,2 раза, суммарная концентрация нитритов и нитратов (NO) статистически значимо выше (в 2,3 раза) во 2-й группе (у жителей высокогорья) по сравнению с аналогичными показателями в 1-й группе (у жителей равнины).

Концентрация ТТГ статистически значимо снижена во 2-й группе (в 2,9 раза), концентрация f.T3 снижена во 2-й группе (в 2,1 раза), концентрация f.T4 снижена во 2-й группе (в 2 раза) по сравнению с показателями в 1-й группе (у жителей равнины). Индексы (f.T4/f.T3) и (f.T3 + f.T4/ТТГ) между группами статистически не различались. Антитела к тиреоидной пероксидазе статистически значимо снижены в 1-й группе. Индексы f.T3/ТТГ, f.T4/ТТГ статистически значимо увеличены в 1-й группе (у жителей равнины).

Для выявления факторов, оказывающих существенное влияние на результативный признак Y, проведен множественный регрессионный анализ с расчетом частных коэффициентов эластичности (E_i), показывающих, на сколько процентов в среднем изменяется признак Y с увеличением факторного признака X_j на 1 % от своего среднего уровня при фиксированном положении других факторов модели.

$$E_i = b_i \frac{\bar{x}_i}{\bar{y}}$$

где E_i – частный коэффициент эластичности; $\bar{x}_i$ – среднее значение фактора; $\bar{y}$ – среднее значение результативного признака; b_i – коэффициент регрессии.

Уравнения множественной регрессии представлены как зависимость переменных: $Y = f(\beta X) + \varepsilon$, где $X = (X_1, X_2, \dots, X_n)$ – вектор объясняющих переменных (факторных признаков); β – вектор параметров (подлежащих определению); Y – результативный признак, зависимая (объясняемая) переменная; ε – случайная ошибка (отклонение регрессии).

Эмпирическое уравнение множественной регрессии представлено в виде

$$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_4X_4 + b_5X_5 + \varepsilon,$$

где b_0 – свободный член, определяющий значение Y в случае, когда все факторные признаки $X_j = 0$.

Уравнения регрессии для каждой группы записаны как зависимость следующих переменных:

$$Y(\text{NO}) = b_1X_1(\text{АДСр}) + b_2X_2(\text{ОССВ}) + b_3X_3(\text{PWV}) + b_4X_4(\text{SDNN}) + b_5X_5(\text{SI}) + b_6X_6(\text{SDR});$$

$$Y(\text{АДСр}) = b_1X_1(\text{NO}) + b_2X_2(\text{ОССВ}) + b_3X_3(\text{PWV}) + b_4X_4(\text{SDNN}) + b_5X_5(\text{SI}) + b_6X_6(\text{SDR});$$

$$Y(\text{NO}) = b_1X_1(\text{f.T3}) + b_2X_2(\text{f.T4}) + b_3X_3(\text{ТТГ}) + b_4X_4(\text{СВВР}) + b_5X_5(\text{АМО}) + b_6X_6(\text{ТР});$$

$$Y(\text{f.T4}) = b_1X_1(\text{SDNN}) + b_2X_2(\text{RMSSD}) + b_3X_3(\text{LF}) + b_4X_4(\text{HF}) + b_5X_5(\text{АМО}) + b_6X_6(\text{LV});$$

$$Y(\text{ТТГ}) = b_1X_1(\text{SDNN}) + b_2X_2(\text{RMSSD}) + b_3X_3(\text{LF}) + b_4X_4(\text{HF}) + b_5X_5(\text{SI}) + b_6X_6(\text{АДСр}).$$

Всего рассчитано 32 уравнения регрессии, из которых приводятся самые значимые по частным коэффициентам эластичности. В связи с большим объемом в уравнения регрессии не включены показатели интракардиальной гемодинамики и структурно-морфологические показатели ЛЖ.

В обеих группах пациентов установлены сильные прямые связи между показателями временной области BPC – SDNN, pNN50, RMSSD, TP, частотным диапазоном HF, ОБП, СВВР ($r = 0,673-0,932$; $p < 0,0001$), E1, E2 E4, E5 > 1 и сильные обратные связи между этими показателями и параметрами вариационной пульсометрии – АМо, ФР, индексами ИЦ, LF/HF, ($r = (-0,683) - (-0,919)$; $p < 0,0001$).

Между уровнем АД_{ср} и показателями временной области в обеих группах установлены обратные связи ($r = (-0,656) - (-0,877)$; $p < 0,0001$) и прямые связи между уровнем АД_{ср} и SDR, PWV, ФР, SI ($r = 0,547 - 0,886$; $p < 0,0001$).

Между концентрацией NO и АД_{ср}, SDR, f.T3, f.T4 в группах 1 и 2 установлены обратные связи ($r = (-0,496) - (-0,623)$; $p < 0,001$).

Между концентрацией f.T4 и показателями SDNN, pNN50, TP, VLF, LF, CH в группах 1 и 2 установлены обратные связи ($r = (-0,452) - (-0,644)$; $p < 0,001$).

Между концентрацией f.T3 и SDNN, pNN50, TP, VLF, LF установлены обратные связи в 1-й группе ($r = (-0,387) - (-0,424)$; $p < 0,01$) более сильные, чем во 2-й группе.

Между АД_{ср} и SDR, ФР, ПОСА, LF/HF, ТТГ выявлены прямые связи ($r = 0,522 - 0,774$; $p < 0,001$) E1, E2, E3 > 1 и обратные связи между АД_{ср} и f.T3, (f.T3/ТТГ), (f.T4/ТТГ), RMSSD ($r = (-0,573) - (-0,797)$; $p < 0,001$) в группах 1 и 2.

Между ТТГ и NO установлены обратные связи ($r = (-0,426) - (-0,683)$; $p < 0,001$) и прямые связи между NO и (f.T3 + f.T4/ТТГ), (f.T4/f.T3), (f.T4/ТТГ). Между NO и PWV, АД_{ср} выявлены обратные связи ($r = (-0,452) - (-0,637)$; $p < 0,001$) в группах 1 и 2.

Таким образом, было установлено разнонаправленное влияние NO, тиреоидных гормонов и ТТГ почти на все показатели BPC и гемодинамики. Наиболее значимые зависимости выявлены между концентрацией f.T4 и показателями временной области, индексами BPC, АД_{ср}, NO. Свободный f.T3 сильнее связан с показателями временной области и АД_{ср} у здоровых жителей равнины, чем f.T4.

ТТГ имеет обратную связь с f.T3, f.T4, SDR в группах 1 и 2. Концентрация NO имеет обратную связь с SDR, показателем ФР и прямую связь с TP, VLF, CH в группах 1 и 2.

Гормоны щитовидной железы оказывают различное влияние на сердечно-сосудистую систему и гемодинамику и могут существенно влиять как на функцию сердца и сосудов, так и на параметры гемодинамики.

Основным звеном регуляции интегративных реакций организма является ВНС и ЦНС,

обеспечивающие взаимосвязи органов и систем, адекватность метаболических процессов и гомеостаз. В физиологических условиях существует сбалансированное взаимодействие вагосимпатических, гуморальных влияний, регуляций ВНС, ЦНС, тиреоидных гормонов и концентрации NO на метаболизм [16].

При нарушении в любой из этих систем снижается адаптационный потенциал и развиваются дезадаптивные процессы. ВНС влияет на продукцию многих эндотелиальных факторов. Активация симпатического отдела ВНС вызывает учащение и усиление ЧСС, повышение АД. При активации парасимпатического отдела снижается АД и урежается ЧСС.

У жителей высокогорья снижена концентрация f.T3, f.T4 и ТТГ в плазме. При этом у них снижено САД, ЧСС, частота дыхания и увеличена BPC. Эти изменения могут опосредоваться за счет высокой продукции NO и других факторов высокогорья, поскольку f.T3 и f.T4 у жителей высокогорья статистически значимо снижены и имеют обратную зависимость с показателями временной и частотной области BPC.

Увеличение продукции NO при гипоксии обусловлено активацией ферментативного синтеза посредством NO-синтаз, и не ферментативного нитрит-нитратредуктазного восстановления NO из нитрит- и нитрат-анионов, опосредуемых гемпротеидами и ферментами (гемоглобин, миоглобин, ферритин, коэнзимы). Уменьшение продукции тиреотропного и тиреоидных гормонов и йодконцентрирующей функции сопровождается снижением основного обмена и уменьшением потребления кислорода различными органами, в частности сердцем, мышцами и мозгом. ТГ непосредственно участвуют при холодовой адаптации, являясь основными модуляторами термогенеза и энергетического метаболизма. У жителей высокогорья снижены ТТГ, f.T3 и f.T4. Дыхание у горцев поверхностное, редкое (6–8 в 1 мин). Увеличен объем грудной клетки, жизненная емкость легких вследствие образования новых альвеол. Недостаток O₂ во вдыхаемом воздухе приводит к сужению артериол легких и повышению давления в легочной артерии и легочной гипертензии [17, 18].

Таким образом, метаболизм тиреоидных гормонов, тиреотропного гормона и оксида азота тесно связаны между собой и с показателями нейровегетативной регуляции ритма сердца и гемодинамики.

Выводы

1. Гормоны щитовидной железы и оксид азота оказывают существенное влияние на показатели ритма сердца и гемодинамики.

2. Между концентрацией свободного трийодтиронина, тироксина и показателями BPC

преобладают обратные зависимости как у жителей высокогорья, так и у жителей равнины.

3. Между содержанием NO и f.T3, f.T4 выявлены прямые зависимости, с ТТГ – обратные.

4. Концентрация ТТГ имеет обратную зависимость с показателями временной области ВРС.

5. У здоровых жителей высокогорья выше общая ВРС и адаптационные резервы организма, чем у жителей равнины.

Список литературы

1. Gordan R., Gwathmey J.K., Xie L.H. Autonomic and endocrine control of cardiovascular function // *World J. Cardiol.* 2015. V. 7. № 4. P. 204–214. DOI: 10.4330/wjc.v7.i4.204.

2. Bian K., Doursout M.F., Murad F. Vascular system: Role of nitric oxide in cardiovascular diseases // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2008. V. 10. № 4. P. 304–310. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2008.06632.

3. Fliers E., Klieverik P., Kalsbeek L.A. Novel neural pathways for metabolic effects of thyroid hormone // *Trends Endocrinol. Metab.* 2010. V. 21. № 4. P. 230–236. DOI: 10.1016/j.tem.2009.11.008.

4. Carrillo-Sepulveda M.A., Ceravolo G.S., Fortes Z.B. et al. Thyroid hormone stimulates NO production via activation of the PI3K/Akt pathway in vascular myocytes // *Cardiovasc. Res.* 2010. V. 85. P. 560–570.

5. Fozzatti L., Vélez M.L., Lucero A.M., Nicola J.P. et al. Endogenous thyrocyte-produced nitric oxide inhibits iodide uptake and thyroid-specific gene expression in FRTL-5 thyroid cells // *J. Endocrinol.* 2007. V. 192. № 3. P. 627–637. DOI: 10.1677/joe.1.06967.

6. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. Иваново, 2002.

Mikhaylov V.M. Heart rate variability. Practical application experience. Ivanovo, 2002.

7. McCraty R., Shaffer F. Heart rate variability: New perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk // *Global Advances in Health and Med.* 2015. V. 4. № 1. P. 45–61.

8. Umbrello M., Dyson A., Feelisch M., Singer M. The key role of nitric oxide in hypoxia: hypoxic vasodilatation and energy supply-demand matching // *Antioxid. Redox. Signal.* 2013. V. 19. № 14. P. 1690–1710. DOI:10.1089/ars.2012.4979.

9. Crawford J.H., Isbell T.S., Huang Z. et al. Hypoxia, red blood cells and nitrite regulate NO-dependent hypoxic vasodilatation // *Blood*. 2006. V. 107. № 2. P. 566–574.

10. Баевский Р.М., Черникова А.Г. К проблеме физиологической нормы: математическая модель функциональных состояний на основе анализа вариабельности сердечного ритма // *Авиакосм. и экол. мед.* 2002. Т. 36. № 6. С. 11–17.

Baevskiy R.M., Chernikova A.G. To the problem of physiological norm: mathematical model of functional states because of the analysis of heart rate variability //

Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2002. V. 36. № 6. P. 11–17.

11. Бань А.С., Загородный Г.М. Вегетативный показатель для оценки вариабельности ритма сердца спортсменов // *Мед. журнал*. 2010. № 4. С. 21–25.

Ban' A.S., Zagorodny G.M. Vegetative index for evaluation of heart rate variability of athletes // *Meditsinskiy zhurnal*. 2010. № 4. P. 21–25.

12. Курьянова Е.В. Вегетативная регуляция сердечного ритма: результаты и перспективы исследований. Астрахань, 2011.

Kuryanova E.V. Autonomic regulation of heart rate: results and prospects of research. Astrakhan', 2011.

13. Green L.C., Wagner D.A., Glogowski J. et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids // *Anal. Biochem.* 1982. V. 126. № 4. P. 131–138.

14. Schmidt H.H.W. Determination of NO via measurement of nitrite and nitrate in culture media // *Biochem.* 1995. V. 2. P. 22–34.

15. Кандрор В.И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии // *Проблемы эндокринологии*. 2001. Т. 47. № 5. С. 3–10.

Kandror V.I. Molecular and genetic aspects of thyroid pathology // *Problemy endokrinologii*. 2001. V. 47. № 5. P. 3–10.

16. Mullur R., Liu Y.-Y., Brent G.A. Thyroid hormone regulation of metabolism // *Physiol. Rev.* 2014. V. 94. P. 355–382. DOI:10.1152/physrev.00030.2013.

17. Elsayed A.M., Altwiher R.A., Alnaam M.K. et al. Physiological study on the relation of heart rate variability in ageing and thyroid hormone disorder // *Int. J. of Med. Res. & Health Sciences*. 2016. V. 5. № 4. P. 133–138.

18. West J.B., Schoene R.B., Luks A.M., Milledge J.S. High altitude medicine and physiology published by CRC Press. Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, 5th ed., 2012. P. 17–230. DOI:10.1093/ocmed/kqt149.

Поступила 21.05.2018

SYSTEM ANALYSIS OF AUTONOMIC NERVOUS REGULATION, ENDOTHELIUM FUNCTION AND THYREOID STATUS OF HEALTHY PEOPLE ON HIGHLANDS

**Kurdanova M.Kh., Beslaneev I.A.,
Kurdanova Md.Kh., Batyrbekova L.M.,
Kurdanov Kh.A.**

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2019. V. 53. № 1. P. 66–73

Effects of thyroid hormones (TH) and nitrogen oxide (NO) on cardiac variability and hemodynamics in healthy highlanders and lowlanders were compared. Out of 125 examined people 70 were autochthons from the Elbrus

region (2200–3100 m above sea level) and 55 were relatively healthy lowlanders. All of them were subjected to clinical, instrumental and biochemical investigations including cardiac rhythm variability evaluation (CRV), ECG, blood plasma analysis for TH, thyrotrophic hormone (TTH) and stable NO metabolites.

Highlanders were noted to have minor hemodynamic shifts and a high adaptive potential. NO metabolism and TH

are closely connected with autonomous nervous regulation of the cardiac rhythm, hemodynamics and adaptability equally in healthy people living in mountains and on plains.

Our results suggest a lesser tension of the heart regulation systems and hemodynamics in highlanders as compared to lowlanders.

Key words: autonomic nervous regulation of the cardiac rhythm, nitrogen oxide, thyroid hormones, highlanders.

УДК 611.08:615.21:599.3/8

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ГИДРОКСИПИРИДИНА

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

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

E-mail: vvy@lsn.ru

В экспериментах на крысах установлено, что на модели ишемии головного мозга, вызванной гравитационной перегрузкой 10 Gz, новые производные 3-гидроксипиридина СК-132, СК-170 и СК-171 в дозах 25 и 50 мг/кг/сут оказывали нейропротекторное действие, причем наблюдалась его зависимость от дозы. По выраженности эффекта в отношении неврологического дефицита указанные соединения превосходили препарат сравнения мексидол, а наиболее эффективным из них оказался СК-170. На модели ишемического инсульта у крыс, вызванного двусторонней перевязкой общих сонных артерий, все 3 указанных новые соединения в дозе 50 мг/кг/сут обладали нейропротекторными свойствами, превосходя мексидол в отношении уменьшения выраженности неврологического дефицита. Можно заключить, что все испытанные новые производные 3-гидроксипиридина – СК-132, СК-170 и СК-171 – оказывают нейропротекторное действие на 2 моделях ишемии головного мозга у крыс, вызванной двусторонней перевязкой общих сонных артерий и гравитационной перегрузкой.

Ключевые слова: новые производные 3-гидроксипиридина, мексидол, нейропротекторное действие, крысы.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53. № 1. С. 74–78.

DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-1-74-78

В настоящее время количество больных цереброваскулярными заболеваниями ишемической природы неуклонно растет. Так, например, сосудистая патология головного мозга занимает одно из ведущих мест среди причин смертности и инвалидизации трудоспособного населения как в России, так и в большинстве стран мира [1–6].

Широкая распространенность ишемического инсульта и значительная частота его развития обуславливают высокую медицинскую и социальную значимость проблемы, а также необходимость поиска новых средств фармакотерапии этого заболевания [7].

Однако, несмотря на наличие широкого спектра современных лекарственных препаратов для лечения ишемического инсульта, зачастую они не являются средствами патогенетической терапии, малоэффективны и имеют серьезные побочные эффекты [8–10].

Сегодня в неврологии при ишемическом инсульте и его последствиях широко используют отечественное лекарственное средство этилметилгидроксипиридина сукцинат (лекарственные препараты мексидол, мексикор и др.), принадлежащее к классу производных 3-гидроксипиридина, имеющее мембранопротекторный и антиоксидантный механизм действия и обладающее уникальным спектром фармакологических свойств, в первую очередь нейропротекторными [11–14].

Однако установлено, что в клинике и эксперименте мексидол не всегда эффективен при этой патологии. Например, он давал положительный клинический эффект лишь у 63 % больных, который преобладал у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза [2]. Более того, мексидол обладает недостаточной противогипоксической и ноотропной активностью. Поэтому необходимо изыскание в ряду новых производных 3-гидроксипиридина соединений, имеющих широкий спектр фармакологического действия и способных более эффективно, чем мексидол, действовать, в частности, на моделях ишемического инсульта в эксперименте.

В связи с изложенным задачей данной работы явилось исследование нейропротекторного действия новых производных 3-гидроксипиридина СК-132, СК-170 и СК-171 на 2 моделях ишемии головного мозга у крыс, вызванной двусторонней перевязкой общих сонных артерий и гравитационной перегрузкой.

Методика

Ишемию головного мозга у 181 белой нелинейной крысы-самца массой 220–260 г вызывали гравитационной радиальной перегрузкой 10 Gz, т.е. в краниокаудальном направлении, создаваемой с помощью центрифуги диаметром 2 м в течение 6 мин [15]. После вращения на центрифуге у животных определяли неврологический дефицит (НД – неврологические симптомы, свойственные для поражения определенных структур центральной или периферической нервной системы, в том числе вялость, замедленность движений, маневренные

Таблица 1

Влияние новых соединений и препарата сравнения мексидола на выраженность неврологического дефицита (НД), вызванного у крыс воздействием гравитационной перегрузки 10 Gz

Условия опытов и вещество (доза, мг/кг/сут)	Число крыс	НД, баллы
0,9%-ный раствор NaCl + перегрузка (контроль)	44	8,5 ± 0,1
СК-132 (25) + перегрузка	16	5,4 ± 0,1***, #
СК-132 (50) + перегрузка	18	4,9 ± 0,1***, #
СК-170 (25) + перегрузка	18	4,5 ± 0,1***, ααα, ###
СК-170 (50) + перегрузка	18	3,8 ± 0,1***, ααα, β, ###
СК-171 (25) + перегрузка	17	4,7 ± 0,1***, ααα, ###
СК-171 (50) + перегрузка	18	4,1 ± 0,1***, ααα, ###
Мексидол (25) + перегрузка	16	5,7 ± 0,1***
Мексидол (50) + перегрузка	16	5,2 ± 0,1***

Примечание. *** – $p < 0,001$ – значимость различий по сравнению с контролем; ααα – $p < 0,001$ – значимость различий новых соединений с СК-132 в аналогичных дозах; β – $p < 0,05$ – значимость различий новых соединений с СК-171 в аналогичных дозах; # – $p < 0,05$; ### – $p < 0,001$ – значимость различий новых соединений с мексидолом в аналогичных дозах (критерий Стьюдента).

движения, тремор конечностей, полуптоз/птоз, парез/паралич одной или нескольких конечностей, кома и др.) слепым методом по шкале McGraw et al. [16] (в баллах). Новые производные 3-гидроксипиридина СК-132, СК-170 и СК-171, а также препарат сравнения мексидол вводили (до воздействия) внутривентрально (в/в) 4 раза (1 раз в сутки в течение 3 сут и за 45 мин до начала вращения на центрифуге). Крысы контрольной группы получали 0,9%-ный раствор натрия хлорида (NaCl) в/в. Более подробно методика описана ранее в работе [17].

В другой серии экспериментов ишемию головного мозга (модель ишемического инсульта) у 130 белых нелинейных крыс-самцов массой 220–270 г воспроизводили под общей анестезией диэтиловым эфиром так, как описано ранее в работе [18], с учетом рекомендаций Р.С. Мирзояна и соавт. [15]. У ложнооперированных животных ($n = 10$) операция была ограничена этапом доступа к общим сонным артериям; у них НД отсутствовал. В контрольной группе крысы получали только 0,9%-ный раствор NaCl в/в. В подопытных группах животным вводили новые производные 3-гидроксипиридина СК-132, СК-170, СК-171 и мексидол в/в 1 раз/сут в течение 7 сут; в 1-е сутки – через 1 ч после операции. Животных после операции наблюдали в течение 2 нед с учетом выживаемости крыс. НД у животных определяли каждый час в течение 24 ч, а затем 1 раз/сут. Тяжесть состояния определяли по сумме соответствующих баллов.

В работе использовали новые производные 3-гидроксипиридина СК-132, СК-170 и СК-171 (АО «ВНЦ БАВ», РФ) и 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.).

Результаты и обсуждение

В 1-й серии экспериментов на модели ишемии головного мозга, вызванной гравитационной перегрузкой, было показано, что из 54 животных контрольной группы после 6-минутного вращения на центрифуге (ускорение 10 Gz) погибли 10 крыс (т.е. летальность составила 19 %). После вращения на центрифуге у контрольных крыс НД проявлялся в виде вялости, замедленности движений, тремора конечностей, полуптоза/птоза, пареза/паралича одной или нескольких конечностей (табл. 1). Вместе с тем через 6 ч после вращения на центрифуге признаки НД визуально уже не выявлялись.

Новое соединение СК-132 в дозе 25 мг/кг/сут снижало у крыс летальность всего до 6 % (гибель 1 животного из 17; $p > 0,05$) и значимо ($p < 0,001$) ослабляло выраженность НД в 1,6 раза (см. табл. 1), а в дозе 50 мг/кг/сут действовало более выражено, значимо уменьшая летальность до 0 % ($p < 0,05$) и выраженность НД в 1,7 раза ($p < 0,001$).

Другое новое соединение – СК-170 – уже в дозе 25 мг/кг/сут значимо снижало у крыс летальность до 0 % ($p < 0,05$) и выраженность НД в 1,9 раза ($p < 0,001$). При увеличении дозы до 50 мг/кг/сут эффект вещества возрастал: летальность составила 0 % ($p < 0,05$), а выраженность НД значимо ($p < 0,001$) уменьшалась уже в 2,2 раза.

Третье новое соединение – СК-171 – в дозе 25 мг/кг/сут уменьшало летальность до 6 %, но недостоверно (погибла 1 крыса из 18; $p > 0,05$), и проявления НД в 1,8 раза ($p < 0,001$). В более высокой дозе (50 мг/кг/сут) оно значимо снижало летальность до 0 % ($p < 0,05$) и выраженность НД в 2,1 раза ($p < 0,001$).

Препарат сравнения мексидол в дозах 25 и 50 мг/кг/сут не оказывал статистически достоверного влияния на летальность животных, снижая ее лишь до 11 % (2 животных из 18) и 6 % (1 животное

Таблица 2

Изменение неврологического дефицита (в баллах, $M \pm m$) у крыс после двусторонней перевязки общих сонных артерий под влиянием новых соединений и препарата сравнения мексидола

Вещество (доза, мг/кг/сут)	Срок после операции (ч, сут)									
	12 ч	24 ч	2 сут	3 сут	4 сут	5 сут	6 сут	7 сут	10 сут	14 сут
0,9%-ный раствор NaCl (контроль) (n = 18, погибло 14 из 32)	8,5 ± 0,1	8,8 ± 0,1	8,9 ± 0,1	8,9 ± 0,1	8,8 ± 0,1	8,8 ± 0,1	8,7 ± 0,1	8,7 ± 0,1	8,6 ± 0,1	8,5 ± 0,1
СК-132 (50) (n = 18, погибло 2 из 20)	4,9 ± 0,1**	5,3 ± 0,1*,#	5,5 ± 0,1*,#	5,5 ± 0,1*,#	5,4 ± 0,1*,#	5,3 ± 0,1*,#	5,3 ± 0,1*,#	5,2 ± 0,1*,#	5,0 ± 0,1*,#	4,9 ± 0,1*,#
СК-170 (50) (n = 21, погибло 1 из 22)	4,7 ± 0,1*,#	5,1 ± 0,1*,#	5,3 ± 0,1*,#	5,3 ± 0,1*,#	5,2 ± 0,1*,#	5,1 ± 0,1*,#	5,1 ± 0,1*,#	5,0 ± 0,1*,#	4,8 ± 0,1*,#	4,7 ± 0,1*,#
СК-171 (50) (n = 17, погибло 1 из 18)	4,8 ± 0,1*,#	5,2 ± 0,1*,#	5,4 ± 0,1*,#	5,4 ± 0,1*,#	5,3 ± 0,1*,#	5,2 ± 0,1*,#	5,2 ± 0,1*,#	5,1 ± 0,1*,#	4,9 ± 0,1*,#	4,8 ± 0,1*,#
Мексидол (50) (n = 24, погибло 4 из 28)	5,2 ± 0,1*	5,7 ± 0,1*	5,9 ± 0,1*	5,9 ± 0,1*	5,8 ± 0,1*	5,8 ± 0,1*	5,7 ± 0,1*	5,7 ± 0,1*	5,6 ± 0,1*	5,5 ± 0,1*

Примечание. * – $p < 0,05$ – значимость различий по сравнению с контролем; # – $p < 0,05$ – значимость различий новых соединений по сравнению с мексидолом (критерий Стьюдента).

из 17) соответственно ($p > 0,05$). При этом проявления НД значимо ($p < 0,001$) уменьшались в 1,5 и 1,6 раза соответственно.

По выраженности действия в отношении НД СК-132 (25 и 50 мг/кг/сут) значимо ($p < 0,05$) превосходил только мексидол в аналогичных дозах в 1,1 раза. СК-170 в дозе 25 мг/кг/сут значимо ($p < 0,001$) превосходил СК-132 и мексидол в аналогичной дозе в 1,2 и 1,3 раза соответственно, а в дозе 50 мг/кг/сут – СК-132, СК-171 и мексидол в аналогичной дозе в 1,3 ($p < 0,001$), 1,1 ($p < 0,05$) и 1,4 ($p < 0,001$) раза соответственно. В свою очередь, СК-171 в дозе 25 мг/кг/сут значимо ($p < 0,001$) превосходил СК-132 и мексидол в аналогичной дозе в 1,1 и 1,2 раза соответственно, а в дозе 50 мг/кг/сут – их в аналогичной дозе в 1,2 и 1,3 ($p < 0,001$) раза соответственно.

Итак, на указанной модели ишемии головного мозга новые соединения СК-132, СК-170 и СК-171 (25 и 50 мг/кг/сут) оказывают нейропротекторное действие, демонстрируя его зависимость от дозы. При этом по выраженности действия в отношении НД вещества превосходят препарат сравнения мексидол, а наиболее эффективным из них оказался СК-170.

Поскольку наиболее выраженный нейропротекторный эффект новые вещества давали в дозе 50 мг/кг/сут, в следующей серии экспериментов они были испытаны именно в этой дозе.

Во 2-й серии экспериментов на модели ишемического инсульта у крыс было установлено, что у животных контрольной группы НД был наиболее выражен ($8,9 \pm 0,1$ балла) через 2 и 3 сут после двусторонней перевязки общих сонных артерий, при этом в контроле наблюдалась гибель 44 % (14 крыс из 32) животных (табл. 2).

СК-132 в дозе 50 мг/кг/сут значимо ($p < 0,01$) уменьшал летальность животных до 10 % (погибли 2 крысы из 20). Кроме того, указанное новое соединение достоверно ($p < 0,05$) уменьшало и выраженность НД в разные сроки наблюдения в 1,6–1,7 раза (см. табл. 2).

СК-170 в дозе 50 мг/кг/сут также оказывал нейропротекторное действие, значимо уменьшая летальность до 5 % (погибло 1 животное из 22; $p < 0,01$) и НД в 1,7–1,8 раза ($p < 0,05$) (см. табл. 2).

СК-171 в дозе 50 мг/кг/сут значимо снижал летальность животных до 6 % (погибла 1 крыса из 18; $p < 0,001$) и выраженность НД в 1,6–1,8 раза ($p < 0,05$) (см. табл. 2).

Мексидол в аналогичной дозе значимо ($p < 0,05$) уменьшал летальность до 14 % (погибло 4 животных из 28) и НД в 1,5–1,6 раза (см. табл. 2).

По выраженности действия в отношении уменьшения выраженности НД в разные сроки наблюдения все 3 новых соединения значимо ($p < 0,05$) превосходили мексидол: СК-132 и СК-171 – в 1,1 раза, а СК-170 – в 1,1–1,2 раза.

Итак, на модели ишемического инсульта у крыс все 3 новых соединения СК-132, СК-170 и СК-171 (50 мг/кг/сут) обладают нейропротекторными свойствами, превосходя препарат сравнения мексидол в отношении уменьшения выраженности НД.

Полученные нами результаты согласуются с данными литературы. Так, например, ранее было установлено, что новое производное 3-гидроксипиридина 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина L-аспарагинат на модели ишемического инсульта у крыс обладает отчетливыми нейропротекторными свойствами, превосходя мексидол в отношении уменьшения выраженности НД [19]. Кроме того, другое новое производное 3-гидроксипиридина – ИБХФ-27 – оказалось эффективно на модели ишемии головного мозга у крыс, вызванной гравитационной перегрузкой, также превосходя при этом мексидол по влиянию на НД [20].

Таким образом, можно заключить, что все испытанные новые производные 3-гидроксипиридина оказывают нейропротекторное действие на 2 моделях ишемии головного мозга у крыс, вызванной двусторонней перевязкой общих сонных артерий и гравитационной перегрузкой.

Выводы

1. На модели ишемии головного мозга у крыс, вызванной гравитационной перегрузкой, новые производные 3-гидроксипиридина СК-132, СК-170 и СК-171 (25 и 50 мг/кг/сут) оказывают нейропротекторное действие, демонстрируя его зависимость от дозы. При этом по выраженности эффекта в отношении неврологического дефицита указанные соединения превосходят препарат сравнения мексидол, а наиболее эффективным из них является СК-170.

2. На модели ишемического инсульта у крыс, вызванного двусторонней перевязкой общих сонных артерий, все 3 новых соединения – СК-132, СК-170 и СК-171 (50 мг/кг/сут) – обладают нейропротекторными свойствами, превосходя мексидол в отношении уменьшения выраженности неврологического дефицита.

Работа частично выполнена в рамках базовой темы РАН № 65.2.

Список литературы

1. Сергеев Д.В., Домашенко М.А., Пирадов М.А. Постинсультные когнитивные нарушения и деменция // Медицинский совет. 2016. № 8. С. 34–37.
- Sergeev D.V., Domashenko M.A., Piradov M.A. Post-stroke cognitive impairment and dementia // Meditsinskiy sovet. 2016. № 8. P. 34–37.

2. Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. М., 2016.
- Suslina Z.A., Gulevskaya T.S., Maksimova M.Yu., Morgunov V.A. Disorders of cerebral circulation: diagnosis, treatment, prevention. Moscow, 2016.
3. Behari S., Singh S., Bhaisora K.S. Ischemic stroke associated with ankylosing spondylitis: an integral part of disease spectrum, or a natural consequence of progressive infirmity? // Acta Neurochir. (Wien). 2018. Mar. 1. DOI: 10.1007/s00701-018-3501-4.
4. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report from the American Heart Association // Circulation. 2018. Jan. 31. PII: CIR.0000000000000558.
5. Bhaskar S., Stanwell P., Cordato D. et al. Reperfusion therapy in acute ischemic stroke: dawn of a new era? // BMC Neurol. 2018. V. 18. № 1–8.
6. Hicks K.A., Mahaffey K.W., Mehran R. et al. 2017 Cardiovascular and stroke endpoint definitions for clinical trials // Circulation. 2018. V. 137. № 9. P. 961–972.
7. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Нарциссов Я.Р. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. Т. 106. № 18. Инсульт. С. 47–54.
- Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V., Nartsyssov Ya.R. et al. The randomized double-blind placebo-controlled study of efficacy and safety of mexidol in the complex therapy of ischemic stroke in the acute period // Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2006. V. 106. № 18. Insult. P. 47–54.
8. Сергеев Д.В., Домашенко М.А., Пирадов М.А. Фармакологическая нейропротекция при ишемическом инсульте в реальных клинических условиях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 4. С. 86–91.
- Sergeev D.V., Domashenko M.A., Piradov M.A. Pharmacological neuroprotection in stroke in clinical practice: new perspectives // Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2017. V. 117. № 4. P. 86–91.
9. Lu J., Wang D. Advances in endovascular therapy for ischemic cerebrovascular diseases // Chronic Dis. Transl. Med. 2016. V. 2. № 3. P. 135–139.
10. Charidimou A., Karayiannis C., Song T.J. et al. Brain microbleeds, anticoagulation, and hemorrhage risk: Meta-analysis in stroke patients with AF // Neurology. 2017. V. 89. № 23. P. 2317–2326.
11. Воронина Т.А., Яснецов В.В., Смирнов Л.Д. и др. Особенности действия мексидола в экстремальных ситуациях (эксперименты на животных) // Авиакосм. и экол. мед. 2007. Т. 41. № 1. С. 42–47.
- Voronina T.A., Yasnetsov V.V., Smirnov L.D. et al. Mexidol effects in extreme conditions (experiments with animals) // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2007. V. 41. № 1. P. 42–47.

12. Мотин В.Г., Яснецов Вик.В., Забозлаев А.А. и др. Электрофизиологическое исследование механизма действия мексидола // Эксперим. и клин. фармакология. 2012. Т. 75. № 1. С. 3–7.

Motin V.G., Yasnetsov Vic.V., Zabozaev A.A. et al. Electrophysiological study of the mechanism of mexidol effect // Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. 2012. V. 75. № 1. P. 3–7.

13. Бережная С.В., Якупов Э.З., Захаров Ю.А. Эффективность комбинированной терапии мексидолом и церебролизинем хронической ишемии головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 5. С. 23–27.

Berezhnaya S.V., Yakupov E.Z., Zaharov Yu.A. The efficacy of combination therapy with mexidol and cerebrolysin in chronic cerebral ischemia // Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2016. V. 116. № 5. P. 23–27.

14. Путилина М.В. Комбинированное применение нейропротекторов в терапии цереброваскулярных заболеваний // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 11. С. 58–63.

Putilina M.V. Combined therapy of cerebrovascular disorders with neuroprotectors // Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2016. V. 116. № 11. P. 58–63.

15. Мирзоян Р.С., Плотников М.Б., Ганьшина Т.С. и др. Методические рекомендации по доклиническому изучению лекарственных средств для лечения нарушений мозгового кровообращения и мигрени: Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М., 2012. С. 478–485.

Mirzoyan R.S., Plotnikov M.B., Ganshina T.S. et al. Guidelines for preclinical study of drugs for treatment of cerebral circulation disorders and migraine // Guide for conducting preclinical studies of drugs. P. 1. Moscow, 2012. P. 478–485.

16. McGraw C.P., Pashayan A.G., Wendel O.T. Cerebral infarction in the Mongolian gerbil exacerbated by phenoxybenzamine treatment // Stroke. 1976. V. 7. № 5. P. 485–488.

17. Яснецов Вик.В., Воронина Т.А. Действие семакса и мексидола на моделях ишемии мозга у крыс // Эксперим. и клин. фармакология. 2009. Т. 72. № 1. С. 68–70.

Yasnetsov Vic.V., Voronina T.A. Effect of semax and mexidol on brain ischemia models in rats // Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. 2009. V. 72. № 1. P. 68–70.

18. Яснецов В.В., Просвилова Е.П., Цублова Е.Г. и др. Сравнительное исследование противогипоксического, нейропротекторного и обезболивающего действия сукцинатсодержащих препаратов // Авиакосм. и экол. мед. 2012. Т. 46. № 6. С. 41–45.

Yasnetsov V.V., Prosvirova E.P., Tsublova E.G. et al. Comparative studies of antihypoxic, neuroprotective and analgesic action of succinate-containing drugs // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2012. V. 46. № 6. P. 41–45.

19. Яснецов В.В., Цублова Е.Г., Яснецов Вик.В. и др. Исследование некоторых фармакологических свойств нового производного 3-гидроксипиридина // Эксперим. и клин. фармакология. 2016. Т. 79. № 2. С. 3–8.

Yasnetsov V.V., Tsublova E.G., Yasnetsov Vic.V. et al. Studying some pharmacological effects of new 3-hydroxypyridine derivative // Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. 2016. V. 79. № 2. P. 3–8.

20. Яснецов В.В., Карсанова С.К., Яснецов Вик.В. Исследование нейропротекторного и антиамнестического действия комбинаций мелатонина с производными 3-гидроксипиридина // Авиакосм. и экол. мед. 2017. Т. 51. № 2. С. 30–34.

Yasnetsov V.V., Karsanova S.K., Yasnetsov Vic.V. Studies of the neuroprotective and anti-amnestic effectiveness of the combination of melatonin with 3-hydroxypyridine derivatives // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2017. V. 51. № 2. P. 30–34.

Поступила 14.03.2018

NEUROPROTECTIVE PROPERTIES OF NEW 3-HYDROXYPYRIDINE DERIVATIVES

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

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2019. V. 53. № 1. P. 74–78

Experiments with rats subject to 10 Gz-induced cerebral ischemia demonstrated a dose-dependent neuroprotective effect of new 3-hydroxypyridine derivatives (SK-132, SK-170 and SK-171; 25 and 50 mg/kg/d). Effect of all these substances, SK-170 particularly, exceeded that of mexidol, a medication of comparison. All three substances (50 mg/kg/d) excelled mexidol in moderating the neurologic deficit provoked by bilateral ligation of the common carotid arteries. We conclude that SK-132, SK-170 and SK-171 exert the neuroprotective effect on experimentally induced cerebral ischemia.

Key words: new 3-hydroxypyridine derivatives, mexidol, neuroprotective effect, rats.

УДК 635.64:577.127:581.4(476)

ВЛИЯНИЕ ГУМИНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПРОРАСТАНИЕ СЕМЯН

Иванов А.А.^{1, 2, 3}, Сидакова Я.В.^{1, 3}, Косолапова Н.И.⁴, Левинских М.А.¹

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

²Объединенный институт ядерных исследований, г. Дубна

³Государственный научный центр Российской Федерации «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

⁴Курский государственный университет

E-mail: a1931192@mail.ru

В экспериментах с семенами горчицы белой (*Sinapis alba* L.) и пшеницы яровой (*Triticum aestivum* L.) исследовано влияние гуминовых агропрепаратов *Cavita biocomplex* (ООО ТПК «Кавита») и «Биогумус» для овощей и томатов (НПО «Сила жизни») на прорастание семян.

Установлено, что эти препараты в концентрациях от 0,001 до 1 % увеличивали число проросших семян, при этом отмечается избирательное действие препарата *Cavita biocomplex* на семена пшеницы. Препарат *Cavita biocomplex* оказал выраженное стимулирующее влияние на уровень массы проросших семян как горчицы, так и пшеницы. Тогда как препарат «Биогумус» оказал умеренное стимулирующее действие только у семян пшеницы.

Полученные результаты указывают на определенную перспективу применения гуминовых препаратов в космическом растениеводстве.

Ключевые слова: «Биогумус», *Cavita biocomplex*, гуминовые вещества, *Sinapis alba* L., *Triticum aestivum* L., прорастание, сырая масса проростков.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53. № 1. С. 79–85.

DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-1-79-85

Гуминовые вещества широко распространены в природе. Это основная органическая составляющая почвы, вод, твердых горючих ископаемых [1]. Лидеры по содержанию этих соединений – органоминеральные породы, к которым относятся уголь, торф, сапропель, горючие сланцы [2].

Гуминовые вещества подразделяются на 3 составляющие: гумин – неизвлекаемый остаток, нерастворимый ни в щелочах, ни в кислотах; гуминовые кислоты – фракция, растворимая только в щелочах; фульвокислоты – фракция, растворимая и в щелочах, и в кислотах. Гуминовые и фульвокислоты, взятые вместе, называют «гумусовыми кислотами» [3, 4]. Это наиболее подвижный и реакционноспособный компонент гуминовых веществ, активно участвующий в природных химических и биологических процессах. Таким образом, гуминовые

вещества – очень сложная смесь природных соединений, составляющих часть неживой природы [1].

Гуминовые вещества – это биоактивные соединения, при обработке которых образуются новые разнообразные биологически активные вещества [1, 5].

Возможности гуминовых веществ многогранны, они находят практическое применение в различных областях: растениеводстве, животноводстве, ветеринарии и медицине [2, 6, 7].

Гуминовые вещества пытаются применять для очистки и рекультивации территорий, загрязненных органическими веществами и нефтепродуктами, а также тяжелыми металлами; в растениеводстве как стимуляторы роста или микроудобрения [1, 8–11].

Одним из перспективных направлений использования гуминовых кислот является применение гуминовых веществ в виде БАДов [2] и создание на их основе экологически чистых натуральных кормовых добавок и ветеринарных препаратов для птиц, сельскохозяйственных животных, рыб, домашних питомцев, косметических и лечебных препаратов для человека. К таким препаратам можно отнести Гумивит-Н, Гумивит, Гепсил, Солвирал, Гуминат, Гумизоль, Олипифат, Гумивал и др. У данных препаратов, по мнению разработчиков, отмечается широкий спектр действия. Они полезны при лечении таких заболеваний, как вирусные инфекции, анемия, гастроэнтериты. Однако до настоящего времени они еще не нашли широкого применения в медицине. Гуминовые вещества широко используются в грязелечении – пелоидотерапии таких заболеваний, как остеохондрозы, дерматоаллергозы и др. [2, 6].

Одной из важных проблем, стоящей на пути широкого использования гуминовых препаратов, является трудность их стандартизации. Попытки создания гуминовых и фульвокислот путем химического синтеза не дали пока существенных результатов [1].

Подавляющее большинство гуминовых препаратов объединяет их способность стимулировать рост

растений. Также установлено, что эти препараты способствуют активному росту птиц и млекопитающих. При этом, в отличие от минеральных удобрений, антибиотиков и гормонов, они не наносят ущерб экологии [1, 12]. Перечисленные свойства гуминовых веществ после соответствующего исследования могут быть полезными для обеспечения жизнедеятельности космонавтов в длительных межпланетных полетах как с точки зрения их позитивного влияния на растения космической оранжереи, так и возможного прямого воздействия на организм космонавтов.

Целью данной работы было сравнение двух гуминовых агропрепаратов, биологически активные компоненты которых извлекаются из разных сырьевых источников с использованием разных технологий.

Для достижения цели исследования в работе были поставлены следующие задачи:

- выявить влияние исходного сырья и технологии получения исследуемых агропрепаратов на степень оказываемого ими стимулирующего эффекта;
- выявить степень видоспецифичности в отзывчивости растений на обработку семян исследуемыми препаратами;
- выявить наиболее отзывчивый показатель на обработку семян исследуемыми препаратами.

Методика

В работе были использованы два гуминовых препарата:

1. Агропрепарат Cavita biocomplex (ООО ТПК «Кавита»), представляющий из себя гидрозолю торфа, активированного при помощи технологии ультразвуковой кавитационной диспергации природного сырья в водной среде без применения химических реагентов [13].

2. Органоминеральное удобрение «Биогумус» для овощей и томатов (НПО «Сила жизни»), представляющий собой щелочное извлечение из вермикомпоста – продукта переработки органических отходов (свиного навоза, навоза крупного рогатого скота и/или птичьего помета) промышленно-культивируемыми видами дождевых (компостных) червей. Препарат содержит целый ряд ценных для растениеводства биологически-активных компонентов [14].

В качестве эталона сравнения использовали дистиллированную воду.

Тест на прорастания семян выбран нами, поскольку он является высокочувствительным, быстрым, малозатратным и, в тоже время, легко стандартизируемым [15]. В ходе достижения цели работы были решены и другие экспериментальные задачи. В частности, были исследованы особенности действия гуминовых препаратов на семена высших

растений, принадлежащих к разным семействам зерновых и капустных. Кроме того, проведено сравнение двух показателей оценки прорастания семян: традиционный – по числу проросших семян в ранний период инкубации, и предложенный нами показатель сырой массы проростков.

Оценка прорастания семян

В эксперименте были использованы необработанные семена горчицы белой (*Sinapis alba* L.) двух партий, обозначенных А и Б, и пшеницы яровой (*Triticum aestivum* L.), полученные от производителей, урожай 2015 и 2016 г. Семена хранили при комнатной температуре в бумажных пакетах. Всхожесть семян определена самостоятельно. Временной интервал для проращивания семян горчицы составил 24 ч, для семян пшеницы – 48 ч, при контролируемой комнатной температуре от 19 до 22 °С. Проращивание семян осуществлялось в стеклянных чашках Петри диаметром 10 см, высотой 1,5 см. На двойной слой рулонной фильтровальной бумаги, пропитанной соответствующим раствором, равномерно укладывали семена, предварительно взвешенные на аналитических весах РА214С (цена деления 0,1 мг). Семена горчицы использовали из расчета 100 семян на чашку Петри, а пшеницы – 25 семян. В каждую чашку Петри наливали по 5 мл исследуемого водного раствора. В работе использовали растворы исследуемых препаратов в концентрациях – 10; 1; 0,1; 0,01; 0,001 %. Разведение биостимуляторов осуществляли на дистиллированной воде, которая использовалась в качестве стандарта – образца сравнения. Дистиллированная вода в сравнении с водопроводной водой содержит минимальное количество примесей. Данное обстоятельство, в определенной мере, исключало возможность дистиллированной воды по-разному влиять на энергию прорастания семян. Затем чашки Петри с семенами помещали в контейнер без доступа света на установленное время. По истечению 24 ч (для горчицы) и 48 ч (для семян пшеницы) проводился учет результатов. Семена горчицы в группе А инкубировали при температуре 21–22 °С, в группе Б – 19–20 °С. Перед учетом результатов чашки с семенами помещали на 30 мин в холодильник при 4 °С для остановки роста.

Учет проводили по числу непоклюнувшихся семян, поклюнувшихся семян и проросших семян с длиной корешков, равной или больше длины семени [16]. Это традиционный метод – учет числа проросших семян. Также проводили взвешивание поклюнувшихся и проросших семян вместе – учет прироста сырой массы. Определяли сырую массу как разность полученной массы проростков и исходной массы сухих семян. Данные вносили в таблицу. Результаты подвергли статистической обработке по t-критерию Стьюдента, χ^2 . В работе использовали

Таблица 1

Протокол результатов экспериментов по оценке влияния гуминовых препаратов на прорастание семян горчицы

Показатели	Биоконцентрат (Cavita biocomplex)					«Биогумус»					Дистиллированная вода	
	Концентрация исходных препаратов (%)					Концентрация исходных препаратов (%)						
	10	1	0,1	0,01	0,001	10	1	0,1	0,01	0,001		
	№ чашки											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Исходная масса (мг)	822	820	811	814	839	812	818	800	802	812	808	802
Число непродуктивных семян	71	61	66	59	62	75	67	66	72	65	79	67
Число продуктивных семян	19	27	22	29	27	21	24	31	18	20	15	23
Число проросших семян	10	12	12	12	11	4	10	4	10	15	6	10
Сырая масса проросшиеся семена + проросшие семена (мг)	599	679	530	692	705	382	561	616	496	624	374	554
Прирост сырой массы (мг)*	361	359	254	358	386	179	283	336	271	340	204	289

Примечание. Проращивание семян горчицы 100 семян на чашку Петри; 24 ч; t в помещении – 19 °С.

* – прирост сырой массы определялся, как разность между значениями биомассы проросших и непродуктивных семян с одной стороны и исходной доли массы сухих семян.

Таблица 2

Среднее число проросших и непродуктивных семян горчицы, пшеницы в растворах биоконцентрата Cavita biocomplex, «Биогумуса» и дистиллированной воде ($M \pm m$)

Растения	Дистиллированная вода	Cavita biocomplex					«Биогумус»				
		Концентрация					Концентрация				
		0,001	0,01	0,1	1	10	0,001	0,01	0,1	1	10
Горчица, группа А	$28 \pm 1^{(2)}$	–	27 ± 4	31 ± 5	28 ± 2	$8 \pm 0,7^1$	–	26 ± 4	28 ± 4	36 ± 11	10 ± 5^2
Горчица, группа Б	11 ± 2	10 ± 4	12 ± 3	10 ± 1	12 ± 3	8 ± 1	12 ± 2	14 ± 3	8 ± 4	10 ± 4	5 ± 2
Пшеница	$5 \pm 1^{(5)}$	$8 \pm 1^{(5)}$	7 ± 1	8 ± 2	8 ± 2	6 ± 1^3	6 ± 1	5 ± 2	6 ± 1	7 ± 2	$2 \pm 1^{(4)}$

Примечание. Критерий Стьюдента; ¹ – статистически значимый результат $t_{\text{эмп}} = 6,7$ $p \leq 0,5$ 2,78; ² – зона неопределенности $t_{\text{эмп}} = 3,8$ $p \leq 0,05$ 2,7; ³ – статистически значимый результат $t_{\text{эмп}} = 3,4$ $p \leq 0,05$ 2,18; ⁴ – зона неопределенности $t_{\text{эмп}} = 2,7$ $p \leq 0,05$ 2,18; ⁵ – Хи квадрат, критерий Фишера $F = 0,017101$ $\xi^2 = 5,74$ статистически значимый результат 5,741 $p \leq 0,05$. Критерий ф, критерий V Крамера; критерий К Чупрова, значение критерия – 0,128, сила связи слабая.

программы Excel. Ниже показан образец протокола (табл. 1). Каждый эксперимент проводили пять – семь раз, использовали по две чашки.

Исследование образцов гидрозоля «Cavita biocomplex» проводили при помощи растрового электронного микроскопа FEIQuanta 650 FEG в режиме высокого вакуума (давление $3 \cdot 10^{-3}$ Па).

Результаты и обсуждение

Микроскопические исследования гидрозоля Cavita biocomplex показали, что дисперсная фаза золя представлена наноразмерными частицами

(рис. 1), которые склонны к агрегации с образованием аморфных структур, размер которых лежит в микрометровом диапазоне (рис. 2). Препарат содержит все компоненты торфяного комплекса, основными из которых являются гумусовые кислоты.

Данные по оценке влияния исследуемых гуминовых веществ на прорастание семян суммированы в табл. 2, 3.

Как видно на табл. 2, по показателю «число проросших и непродуктивных семян» оба препарата оказали положительное – стимулирующее влияние на прорастание семян горчицы и пшеницы, зависящее от концентрации препаратов. У препарата

Таблица 3

Уровень прироста сухой массы проросших и проросших семян горчицы, пшеницы в растворах Cavita biocomplex, «Биогумуса» и дистиллированной воде ($M \pm m$, мг)

Растения	Дистилли- рованная вода	Cavita biocomplex					«Биогумус»				
		Концентрация					Концентрация				
		0,001	0,01	0,1	1	10	0,001	0,01	0,1	1	10
Горчица, группа А	$576 \pm 38^{(2)}$	–	617 ± 66	730 ± 74	666 ± 115	388 ± 10^1	–	656 ± 56	590 ± 15	654 ± 24	$382 \pm 36^{(2)}$
Горчица, группа Б	423 ± 162	450 ± 138	405 ± 98	377 ± 102	463 ± 127	391 ± 65	412 ± 116	358 ± 58	424 ± 190	342 ± 118	291 ± 119
Пшеница	$432 \pm 26^{(4)}$	532 ± 36^3	461 ± 21	459 ± 36	488 ± 34	518 ± 28^4	478 ± 31	481 ± 31	460 ± 20	514 ± 32	416 ± 44

Примечание. Критерий Стьюдента; ¹ – статистически значимый результат $t_{\text{эмп}} = 5,9$ $p \leq 0,05$ 2,78; ² – зона неопределенности $t_{\text{эмп}} = 4,5$ $p \leq 0,05$ 2,78; ³ – зона неопределенности $t_{\text{эмп}} = 2,4$ $p \leq 0,05$ 2,18.

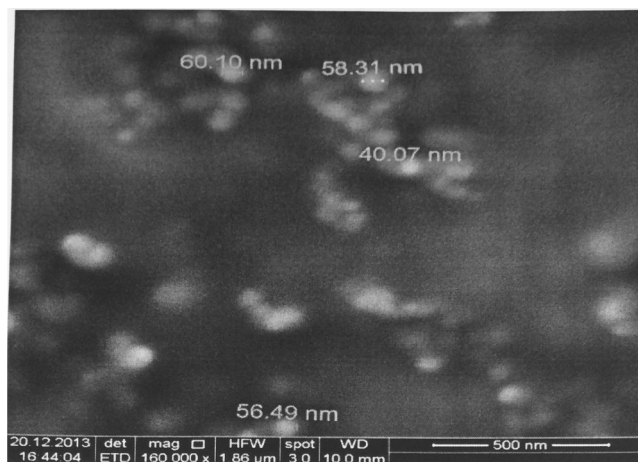


Рис. 1. Микрофотография частиц дисперсной фазы гидрозоля торфа

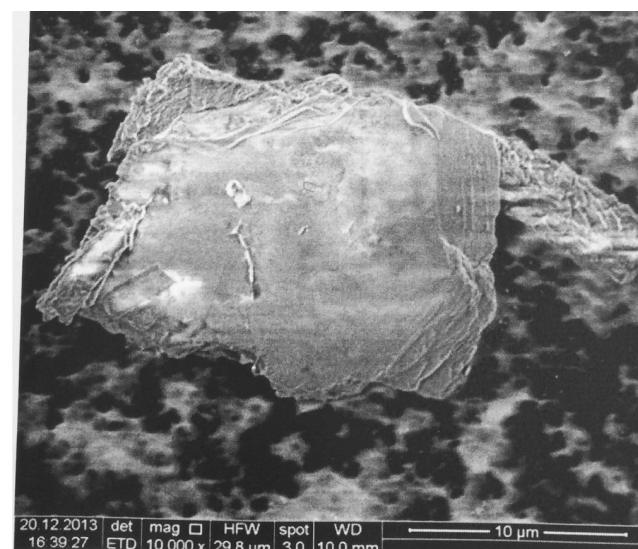


Рис. 2. Микрофотография аморфных структур гидрозоля торфа

Cavita biocomplex отмечен статистически значимый стимулирующий эффект в отношении семян пшеницы в концентрации 0,001 %, и выраженное повышение числа проросших семян горчицы в концентрации 0,1 %. «Биогумус» увеличивал число проросших семян горчицы в концентрации 0,01 и 1 %, а пшеницы – 1 %. Статистически значимым оказался ингибирующий эффект препаратов «Биогумуса» и Cavita biocomplex в высокой (10 %) концентрации.

Таким образом, использование традиционного показателя оценки прорастания семян – число проросших и проклюнувшихся семян – позволило выявить ряд закономерностей. Установлены статистически значимые различия в ответе семян горчицы и пшеницы на оба использованных препарата гуминовых веществ: минимальный стимулирующий

эффект в опытах с горчицей и выраженный ответ семян пшеницы на препарат Cavita biocomplex. В концентрации 10 % оба препарата тормозят прорастание семян.

Полученные данные, демонстрирующие влияние исследуемых препаратов на уровень сырой массы проростков семян, представлены в табл. 3.

Препарат Cavita biocomplex оказал выраженное стимулирующее действие на уровень сырой массы семян горчицы, особенно в группе А при высоком числе проросших семян, и пшеницы (табл. 3). Влияние «Биогумуса» проявилось в меньшей степени и только в группе Б. Препарат «Биогумус» оказал умеренное стимулирующее действие на уровень сырой массы семян пшеницы. Обращает внимание тот факт, что препарат «Биогумуса» в высокой концентрации (10 %) оказал выраженное угнетающее действие на оба вида семян. Препарат Cavita biocomplex проявил угнетающее действие только на семена горчицы.

Полученные нами результаты согласуются с данными экспериментов с семенами томатов [17]. Авторами был установлен стимулирующий эффект посевных качеств семян для препаратов гуминовой природы в концентрациях 0,01–0,001 % и некоторое временное торможение в концентрации 0,1 %.

При сопоставлении данных табл. 2, 3 следует отметить определенные различия в ответе семян по показателям увеличения числа проросших семян и накопления сырой массы под действием используемых препаратов. Так, препарат Cavita biocomplex имеет определенное преимущество по числу проросших семян и выходу сырой массы. В минимальной степени данный биостимулятор увеличивал число проросших семян горчицы и отчетливо усиливал накопление сырой массы этих семян. В то же время заметно стимулировал увеличение числа проросших семян пшеницы и умеренно повышал уровень сырой массы проростков этих семян. Препарат «Биогумус» оказал минимальный эффект на уровень сырой массы проростков обоих видов семян, однако отчетливо стимулировал число проросших семян пшеницы.

Обсуждая полученные результаты, следует попытаться найти ответ на следующие вопросы:

- зависит ли стимулирующий эффект гуминовых веществ от технологии их получения и исходного сырья;
- зависит ли стимулирующий эффект от вида семян;
- зависит ли стимулирующий эффект от характера показателя используемого для оценки состояния семян?

На все вопросы следует ответить положительно.

По нашим данным, препарат Cavita biocomplex в большинстве случаев оказался более активным по сравнению с удобрением «Биогумус».

Выявлены отчетливые различия в ответе семян различных видов на стимулирующее действие гуминовых веществ. Отмечается позитивный эффект биостимулятора Cavita biocomplex в сравнении с «Биогумусом» в экспериментах с семенами пшеницы: стимулирующий эффект выше, ингибирующий в зоне высокой концентрации присутствует в незначительной степени. «Биогумус» в высокой концентрации (10 %) проявил тормозящий эффект в отношении обоих видов семян. Cavita biocomplex в высокой концентрации (10 %) угнетает прорастание только семян горчицы.

Таким образом, следует отметить, что целесообразно использовать как минимум два показателя при оценке энергии прорастания семян: увеличение числа проросших семян и накопление сырой массы проростков. Использование двух показателей дает более полное представление о характере влияния гуминовых веществ на состояние семян.

Выводы

1. Агропрепарат Cavita biocomplex обладает определенными преимуществами в сравнении с «Биогумусом» в плане позитивного влияния на прорастания семян горчицы и пшеницы.

2. Семена горчицы практически в равной степени реагируют на стимулирующий эффект обоих препаратов, а семена пшеницы более отзывчивы на действие Cavita biocomplex.

3. Информативность использованных показателей оценки состояния семян в процессе прорастания: числа проросших и проклюнувшихся семян и уровень накопления сырой массы – практически одинаковая по числу статистически значимых результатов, тем не менее, поскольку в ряде случаев имело место несовпадение направленности изменения показателей, следует использовать оба теста при оценке эффективности агропрепаратов.

Работа выполнена по программе фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013–2020 гг.

Список литературы

1. Перминова И.В. Гуминовые вещества – вызов химикам XXI века // Химия и жизнь. Химия. 2008. № 1. С. 50–55.
Perminova I. V. Humic substances – a challenge to chemists of the XXI century // Khimiya i zhizn'. Khimiya. 2008. № 1. P. 50–55.
2. Пурьгин П.П., Потапова И.А., Воробьев Д.В. Гуминовые кислоты: их выделение, структура и применение в биологии, химии и медицине // Актуальные проблемы биологии, химии и медицины Одесса, 2014. С. 180–196.

Pyrgin P.P., Potapova I.A., Vorobiov D.V. Humic acids: their excretion, structure and application in biology, chemistry and medicine // Actual problems of biology, chemistry and medicine. Odessa, 2014. P. 180–196.

3. *Aiken G.R., McKnight D.M., Wershaw R.I., MacCarthy P.* Humic substances in soil, sediment and water // Geochemistry, Isolation and Characterization. N.Y., 1985. P. 1–9.

4. *Попов А.И.* Гуминовые вещества. Свойства, строения, образования / Е.И. Ермаков, ред. СПб., 2004. С. 21–24.

Popov A.I. Humic substances. Properties, structures, formation / E.I. Ermakov, ed. S.-Petersburg, 2004. P. 21–24.

5. *Драгунов С.С.* Химическая характеристика гуминовых кислот и их физиологическая активность // Гуминовые удобрения: Теория и практика их применения. Т. 1. Днепропетровск, 1980. С. 12–13.

Dragynov S.S. Chemical characterization of humic acids and their physiological activity // Humic fertilizers: Theory and practice of their application. V. 1. Dnepropetrovsk, 1980. P. 12–13.

6. *Беркович А.М.* Применение гуминовых и гуминоподобных препаратов ветеринарии и медицине. URL: <http://www.humipharm.ru/research/prim.pdf> (дата обращения: 14.09.2018).

Berkovich A.M. The use of humic and humic-like preparations in veterinary and in medicine. URL: <http://www.humipharm.ru/research/prim.pdf> (application date: 14.09.2018).

7. *Долгополов В.Н.* Перспективы применения Гумивала в продуктивном животноводстве // Итоги и перспективы применения гуминовых препаратов в продуктивном животноводстве, коневодстве и птицеводстве // Сборник докладов / А.М. Беркович, ред. М., 2006. С. 40–43.

Dolgoplov V.N. Perspectives of applying Gumival in productive livestock farming // Results and prospects of application of humic preparations in productive animal husbandry, horse breeding and poultry farming // Collection of reports / A.M. Berkovich, ed. Moscow, 2006. P. 40–43.

8. *Лотош Т.Д.* Экспериментальные основы и перспективы применения препаратов гуминовых кислот торфа в медицине и сельском хозяйственном производстве // Биол. науки: Науч. Доклад высш. школы. 1991. № 10. С. 99–102.

Lotosh T.D. Experimental bases and prospects of application humic acids of peat in medicine and agricultural production // Biologicheskie nauki: Nauchny doklad vysshey shkoly. № 10. P. 99–102.

9. *Popov A.I., Lisin G.R., Pokinbara V.A. et al.* Humic substances from municipal solid waste as plant growth stimulators // Entering the 3rd millenium with a common approach to humic substances and organic matter in water, soils and sediments. Proc. of the 10th Int. Meeting of the IHSS. Toulouse, 2000. V. 2.

10. *Христева Л.А.* Стимулирующее влияние гуминовой кислоты на рост высших растений и природа этого явления // Гуминовые удобрения. Теория и практика их применения. Харьков, 1957. Т. 1. С. 75–94.

Christeva L.A. Stimulating effect of humic acid on the growth of higher plants and the nature of this phenomenon // Humic fertilizers. Theory and practice of their application. Kharkov, 1957. V. 1. P. 75–94.

11. *Klocking R., Helbig B.* Medical aspects and applications of humic substances // Biopolymers for medical and pharmaceutical applications / A. Steinbüchel, R.H. Marchessault, eds. Wiley, 2004. P. 4–11.

12. *Вербицкая Н.В., Кондратенко Е.П., Соболева О.М.* Использование препарата гуминовой природы для предпосевной обработки семян пшеницы // Вестник Куз. ГТУ. 2014. № 3. С. 128–132.

Verbitskaya N.V., Kondratenko E.P., Soboleva O.M. Use of a preparation of humic nature for presowing treatment of wheat seeds // Vestnik Kuz. GTU. 2014. № 3. P. 128–132.

13. Патент 2533235. Российская Федерация. Способ получения биогеля и биогель. О.В. Володина, А.В. Смородько. Заявл. 03.07.2013; опубл. 07.08.2014.

Patent 2533235. Russian Federation. The way of getting biogel. Biogel. O.V. Volodina, A.V. Smorodko. Register 03.07.2013, publ. 07.08.2014.

14. Органоминеральное удобрение биогумус для овощей и томатов. URL: http://www.silazhizni.ru/katalog/organomineralnye_zhidkie_udobreniya_dlya_sada_ogoroda_floristov/biogumus_dlya_ovovej_i_tomato1/ (дата обращения: 14.09.2018).

Organomineral fertilizer for vegetables and tomatoes. URL: http://www.silazhizni.ru/katalog/organomineralnye_zhidkie_udobreniya_dlya_sada_ogoroda_floristov/biogumus_dlya_ovovej_i_tomato1/ (application date: 14.09.2018).

15. ГОСТ 12038-84. Методы определения всхожести. Издание (июль 2011 г.). С изменениями № 1, 2, принятыми в июне 1990 г., март 1995 г. (ИУС 10-90, 6-95); поправками (ИУС 7-86, 10-88).

GOST 12038-84. Methods for determining germination. Edition (July 2011). With changes № 1, 2, adopted in June 1990, March 1995 (IUS 10-90, 6-95); amendments (IUS 7-86, 10-88).

16. *Овчаров К.Е.* Физиологические особенности всхожести семян / К.Е. Овчаров, ред. М., 1969. С. 14–16.

Ovcharov K.E. Physiological features of seed germination / K.E. Ovcharov, ed. Moscow, 1969. P. 14–16.

17. *Сахарчук Т.Н., Поликанова В.Д., Наумова Г.В., Макарова Н.Л.* Влияние препаратов гуминовой природы на прорастание семян и рост сеянцев томата // Биология. Вестник БГУ. Сер. 2. 2012. № 2. С. 53–57.

Sacharchuk T.N., Polikanova V.D., Naymova G.V., Makarova N.L. Effect of humic nature preparations on seed germination and growth of tomato seedlings // Biologiya. Vestnik BSU. Ser. 2. 2012. № 2. P. 53–57.

Поступила 08.06.2018

EFFECT OF HUMIC PREPARATIONS ON SEED GERMINATION

Ivanov A.A., Sidakova Ya.V., Kosolapova N.I., Levinskikh M.A.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia).
2019. V. 53. № 1. P. 79–85

Experiments with white mustard Sinapis alba L. and spring wheat Triticum aestivum L. were aimed at evaluation of the effect of humic fertilizers Cavita biocomplex and Biohumus on the germination rate of vegetables and tomatoes.

It was demonstrated that fertilizer concentrations of 0.001 to 1 % increased the number of germinated seeds; however, Cavita biocomplex demonstrated a selective effect on wheat seeds. Cavita biocomplex showed a pronounced stimulation effect on germinated seeds mass of both mustard and wheat. Biohumus had a moderate stimulating effect on wheat seeds only.

These results show, presumably, some promise for the humic fertilizers use in space crop production.

Key words: «Biohumus», Cavita biocomplex, humic substances, Sinapis alba, Triticum vulgare, germination, fresh mass of sprouts.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 613.6

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНО ВАЖНЫЕ КАЧЕСТВА ЛЕТЧИКОВ-ИНСТРУКТОРОВ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ РАЗВИТИЯ

Солдатов С.К.¹, Засядько К.И.², Богомолов А.В.¹, Вонаршенко А.П.², Язлюк М.Н.²

¹Центральный научно-исследовательский институт Военно-воздушных сил Министерства обороны Российской Федерации, Москва

²Государственный центр подготовки авиационного персонала и войсковых испытаний Министерства обороны Российской Федерации им. В.П. Чкалова, г. Липецк

E-mail: gniiivm-s@yandex.ru

Представлены результаты исследования психофизиологических профессионально важных качеств летчиков-инструкторов для оптимизации процесса обучения летчиков и определения возможностей целенаправленной тренировки этих качеств. Исследование выполнялось путем проведения анкетных опросов и тестирования с использованием систем профессионального психологического отбора.

Участвующие в экспериментах летчики-инструкторы были разделены на 2 группы. В 1-ю группу (15 человек) вошли лица, только что закончившие учебу (теоретическое обучение), без опыта работы, возраст 25–28 лет, 2-ю группу (10 человек) составляли опытные летчики-инструкторы со стажем работы 8–10 лет, имеющие квалификацию специалиста 1-го класса, возраст 35–37 лет и выполняющих полеты на самолетах типа Як-52.

В результате экспертного опроса летчиков-инструкторов установлено, что наиболее важными психофизиологическими профессиональными качествами являются визуальная ориентировка, приборная ориентировка и уровень внимания. Проведенные исследования показали возможность развития психофизиологических профессионально важных качеств летчиков-инструкторов во время прохождения ими плановой программы обучения путем проведения цикла целенаправленных тренировок.

Ключевые слова: профессионально важные качества летчиков, летчик-инструктор, психофизиологические качества летчиков, психофизиологическая подготовка летного состава.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53. № 1. С. 86–91.

DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-1-86-91

Профессионально важные качества (ПВК) – это индивидуальные свойства субъекта деятельности, которые необходимы и достаточны для ее реализации на нормативно заданном уровне и коррелируют хотя бы с одним показателем ее результативности (качеством, производительностью, надежностью и т.п.) [1, 2]. Выделяют 4 основные группы

индивидуальных качеств, образующих структуру профессиональной пригодности [3]:

– абсолютные ПВК – свойства, необходимые для выполнения деятельности как таковой на минимально допустимом, или нормативно заданном, «среднем» уровне;

– относительные ПВК, определяющие возможность достижения субъектом высоких («наднормативных») количественных и качественных показателей выполнения деятельности («ПВК мастерства»);

– адекватная мотивационная готовность к реализации той или иной деятельности, в последнее время рассматриваемая в роли ПВК, поскольку она может существенно компенсировать недостаточный уровень развития многих иных ПВК;

– «антиПВК» – свойства, наличие которых выступает профессиональным противопоказанием к той или иной деятельности.

Однако для успешного осуществления определенной профессиональной деятельности ключевую роль играет лишь часть ПВК, которая является не механической суммой качеств, а их закономерно организованной системой [4, 5]. При этом профессия летчика-инструктора не только предъявляет определенные требования к субъекту деятельности, но и способствует выработке у него специфической системы ПВК и их совершенствованию по мере освоения профессии [6–8].

Исследование психофизиологических ПВК летчиков-инструкторов, важных в аспекте решения задач профессиональной деятельности, а также определение возможности целенаправленной тренировки этих качеств являлось целью выполненного исследования.

Методика

Значимость специальных психофизиологических ПВК для успешного выполнения задач по обучению

пилотов изучали путем проведения анкетных опросов опытных летчиков-инструкторов, а также методом тестирования с использованием систем профессионального психологического отбора – автоматизированного рабочего места специалиста профессионального отбора (АРМ СПО). Участвующие в экспериментах летчики были разделены на 2 группы. В 1-ю группу (15 человек) вошли лица, только что закончившие учебу (теоретическое обучение по программе освоения первичных навыков летчика-инструктора), без опыта работы в качестве инструктора, возраст 25–28 лет; 2-ю группу (10 человек) составляли опытные летчики-инструкторы со стажем работы 8–10 лет, имеющие квалификацию специалиста 1-го класса, возраст 35–37 лет, выполняющие полеты на высокоманевренных спортивных самолетах типа Як-52.

Углубленное изучение личностных интеллектуальных ПВК летчиков-инструкторов проводили с помощью методик автоматизированного рабочего места специалиста профотбора. Используемая для этого совокупность («батарея») тестов включала методики, направленные на изучение ПВК летчика-инструктора, отражающие прежде всего способности к анализу (замечать мельчайшие детали, которые в условиях дефицита времени могут иметь решающее значение), и умение видеть сразу и целое, и все детали, т.е. синтезу, соединенному с конкретностью мышления [9–11]. Батарея тестов включала следующие методики: ПВЭ (пространственно-временная экстраполяция), ГЭД (готовность к экстренному действию), «Распределение», S-тест (перцептивно-когнитивная методика), «Компасы», «Узоры», субтест «Задание с кубиками» теста Амтхауэра (МИОМ), ППНЧ (припоминание порядкового номера числа) [3, 4, 12–15].

Статистическая обработка результатов исследования предполагала проверку наличия грубых ошибок с помощью статистического критерия Граббса, расчет среднего арифметического значения и стандартной ошибки, проверку гипотезы о принадлежности сравниваемых независимых выборок к одной и той же генеральной совокупности с помощью критерия Манна – Уитни.

Все обследуемые были ознакомлены с условиями и рисками проводимых тестов и дали Информированное согласие на их проведение.

Результаты и обсуждение

Ввод в эксплуатацию новых типов воздушных судов требует повышения требований к психофизиологическим возможностям летного состава [5, 8]. Как свидетельствует мировая практика, успешное освоение в полном объеме возможностей воздушных судов при обеспечении должного уровня безопасности полетов и сохранения профессионального здоровья

летного состава достигается только при условии всестороннего учета человеческого фактора, т.е. психофизиологических возможностей летчика во всех компонентах авиационной эргатической системы [11]. Специфика профессиональной деятельности летчиков-инструкторов, на психофизиологическом состоянии которых, кроме всего, негативно отражаются ответственность за результаты обучения курсантов и их безопасность во время полетов, обуславливает необходимость проведения специальных исследований компонентного состава и выраженности психофизиологических ПВК летчиков-инструкторов и определение оптимальных средств, способов и технологий их развития [6].

Для психофизиологической подготовки летного состава во всех мировых авиационных державах, кроме России, существуют специальные центры психофизиологической подготовки летного состава, оснащенные современными техническими средствами подготовки, обеспечивающими моделирование стресс-факторов полета с высокой степенью психофизиологического подобия профессиональной деятельности [11, 16–20]. Такое положение дел обуславливает необходимость акцентирования психофизиологической подготовки летного состава (в том числе летчиков-инструкторов) на использовании возможностей целенаправленного развития ПВК летного состава с помощью специальных тестовых методик. Для реализации этого определен перечень ПВК летчиков-инструкторов.

Представителями 2-й группы выполнена экспертиза важности наличия психофизиологических ПВК, которыми должен обладать летчик-инструктор. Установлено, что респонденты акцентировали внимание на 5 основных группах ПВК: визуальная ориентировка, приборная ориентировка, уровень внимания, уровень оперативной памяти, общая интеллектуальная способность. Экспертная оценка важности психофизиологических ПВК для успешной деятельности в качестве летчика-инструктора показала, что как «очень важное ПВК» оценены визуальная ориентировка (58,6 %), приборная ориентировка (72,4 %) и уровень внимания (79,3 %). Уровень оперативной памяти 58,6 % оценили как «важное ПВК», а оценки важности наличия общей интеллектуальной способности мнения разделились примерно поровну: 41,4 % оценили это ПВК как «важное», а 44,8 % опрошенных – как «очень важное».

Результаты углубленного изучения психофизиологических ПВК у обследуемых летчиков-инструкторов представлены в табл. 1.

Как следует из табл. 1, по большинству методик (9 из 11) средние значения характеристик ПВК обеих групп достоверно отличаются. Анализ полученных данных даже в тех методиках, результаты которых укладывались в одну градацию, например

Таблица 1

Уровни развития психофизиологических ПВК у обследуемых летчиков-инструкторов по показателям тестовых методик (стены)

Тест	Показатель	Группа 1		Группа 2	
		Стены	Уровень ПВК	Стены	Уровень ПВК
ПВЭ	Эффективная дальность.	5,3	Ниже среднего.	6,0*	Средний.
	Скорость принятия решения.	5,6	Ниже среднего	6,5*	Средний
ГЭД	Эффективность.	5,7	Ниже среднего.	7,5*	Выше среднего.
	Скорость реакции.	4,2	Низкий.	7,3*	Выше среднего.
	Точность.	5,5	Ниже среднего.	7,4*	Выше среднего.
	Стабильность	5,1	Ниже среднего	7,5*	Выше среднего
«Распределение»	Распределяемость.	4,8	Низкий.	6,0*	Средний.
	Пропускная способность.	4,0	Низкий.	8,0*	Выше среднего.
	Частотная характеристика.	3,3	Низкий.	6,8*	Средний.
	Точность слежения	6,7	Средний	8,0*	Высокий
ПВЭ	Точность.	5,3	Ниже среднего.	7,2*	Выше среднего.
	Стабильность.	5,3	Ниже среднего.	7,3*	Выше среднего.
	Возбуждение.	4,8	Низкий.	6,0*	Средний.
	Тренд по точности	5,6	Ниже среднего	6,7*	Средний
S-тест	Точность.	7,5	Выше среднего.	8,0*	Высокий.
	Скорость.	7,5	Выше среднего.	8,1*	Высокий.
	Стабильность	7,0	Выше среднего	8,0*	Высокий
«Компасы»	Эффективность.	5,8	Ниже среднего	7,3*	Выше среднего.
	Скорость реакции.	6,1	Средний.	7,4*	Выше среднего.
	Точность.	6,0	Средний.	7,2*	Выше среднего.
	Стабильность	5,6	Ниже среднего	6,7	Средний
«Узоры»	Точность.	6,1	Средний.	6,7	Средний.
	Скорость.	9,5	Высокий.	9,8	Высокий.
	Стабильность	5,5	Ниже среднего	7,0*	Выше среднего
МИОМ	Точность.	5,1	Ниже среднего.	6,0	Средний.
	Скорость.	6,0	Средний.	7,3*	Выше среднего.
	Стабильность	5,5	Ниже среднего	6,0	Средний
ППНЧ	Эффективность.	5,9	Ниже среднего.	7,0*	Выше среднего.
	Скорость реакции.	4,9	Низкий.	5,1	Средний.
	Точность.	6,1	Средний.	7,4*	Выше среднего.
	Стабильность	5,5	Ниже среднего	7,8	Выше среднего

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – $p < 0,05$.

по методике «Пространственная экстраполяция», позволил констатировать достоверно более высокие средние показатели по критериям «скорость принятия решения» и «эффективная дальность» у опытных летчиков-инструкторов, чем у обследуемых без опыта. Это означает, что более опытные обследуемые могут быстрее оценивать окружающую обстановку и принимать важные решения в экстремальных и в стрессовых ситуациях, объективно прогнозировать полетную ситуацию.

При анализе показателей, полученных в результате использования готовности к экстремному действию, выявлено, что обследуемые 2-й группы по всем критериям методики («эффективность», «скорость реакции», «точность», «стабильность») показали результат выше среднего. При этом обследуемые 1-й группы по первым 3 критериям показали средний результат, а по критерию «скорость

реакции» результат был получен ниже среднего. Следовательно, со временем и приобретением опыта и навыков работы у операторов вырабатывается устойчивость и умение действовать безошибочно в экстремальных ситуациях, способность принимать эффективные решения при дефиците времени.

Результаты, полученные при диагностике мышления, показали, что у опытных обследуемых отмечена более высокая скорость переработки полученной информации, лучше развита способность к абстрактно-логическому мышлению, на что указывают более высокие значения стенов по критериям «точность», «скорость», «стабильность».

Анализ результатов исследования способности оперирования пространственными представлениями показал, что обследуемые 2-й группы намного лучше справляются с заданиями, требующими оперирования пространственными представлениями.

Таблица 2

Динамика ПВК у летчиков-инструкторов под влиянием тренировок (стены)

Тест	Показатель	Группа 1		Группа 2	
		Стены	Уровень ПВК	Стены	Уровень ПВК
ПВЭ	Эффективная дальность.	5,3	Ниже среднего.	6,0*	Средний.
	Скорость принятия решения	5,6	Ниже среднего	6,6*	Средний
ГЭД	Эффективность.	5,7	Ниже среднего.	6,9*	Средний.
	Скорость реакции.	4,2	Низкий.	6,3*	Средний.
	Точность.	5,5	Ниже среднего.	7,0*	Выше среднего.
	Стабильность	5,1	Ниже среднего	6,5*	Средний
«Распределение»	Распределяемость.	4,8	Низкий.	6,0*	Средний.
	Пропускная способность.	4,0	Низкий.	5,4*	Ниже среднего.
	Частотная характеристика.	3,3	Низкий.	5,8*	Ниже среднего.
	Точность слежения	6,7	Средний	8,0*	Высокий
ПВЭ	Точность.	5,3	Ниже среднего.	7,0*	Выше среднего.
	Стабильность.	5,3	Ниже среднего.	7,1*	Выше среднего.
	Возбуждение.	4,8	Низкий.	6,0*	Средний.
	Тренд по точности	5,6	Ниже среднего	6,6*	Средний
S-тест	Точность.	7,5	Выше среднего.	8,0	Высокий.
	Скорость.	7,5	Выше среднего.	8,1	Высокий.
	Стабильность	7,0	Выше среднего	8,0*	Высокий
«Компасы»	Эффективность.	5,8	Ниже среднего.	7,0*	Выше среднего.
	Скорость реакции.	6,1	Средний.	7,1*	Выше среднего.
	Точность.	6,0	Средний.	7,0*	Выше среднего.
	Стабильность	5,6	Ниже среднего	6,7	Средний
«Узоры»	Точность.	6,1	Средний.	6,7	Средний.
	Скорость.	9,5	Высокий.	9,8	Высокий.
	Стабильность	5,5	Ниже среднего	6,8*	Средний
МИОМ	Точность.	5,1	Ниже среднего.	6,0	Средний.
	Скорость.	6,0	Средний.	7,1*	Выше среднего.
	Стабильность	5,5	Ниже среднего	6,0	Средний
ППНЧ	Эффективность.	5,9	Ниже среднего.	6,8*	Средний.
	Скорость реакции.	4,9	Низкий.	5,1	Средний.
	Точность.	6,1	Средний.	7,2*	Выше среднего.
	Стабильность	5,5	Ниже среднего	6,8*	Средний

Следовательно, полученные результаты позволяют заключить, что у летчиков-инструкторов, имеющих опыт работы и более высокую профессиональную квалификацию, достоверно выше уровень развития таких ПВК, как собранность, высокая скорость восприятия и переработки получаемой информации, способность принимать решения в стрессовых ситуациях в максимально сжатые сроки, ответственность, высокий интеллект.

Анализ результатов исследований оценки избирательности внимания по критериям «эффективность», «скорость реакции», «стабильность» и памяти по критериям «точность», «скорость», «стабильность» показал, что способность работать, не отвлекаясь на внешние посторонние раздражители, выражена на сопоставимом уровне как в 1-й, так и во 2-й группе обследуемых и, по всей видимости, мало зависит от опыта работы испытуемых.

Примененный набор методик позволил комплексно оценить динамику уровня развития ПВК,

необходимых для успешной профессиональной деятельности по мере роста профессионального мастерства летчиков-инструкторов, и определить ПВК, нуждающиеся в развитии. При этом учитывали, что использование методов формирования ПВК позволяет на 45–65 % повысить исходный уровень развития психофизиологических ПВК [2, 4, 8, 15].

Для изучения возможности целенаправленного совершенствования ПВК у летчиков-инструкторов без опыта работы во время прохождения ими планового цикла обучения были проведены тренировки по соответствующим тестовым методикам. Каждый испытуемый выполнил 10 тренировок по каждой из методик, влияющей на определенное ПВК. Результаты исследований представлены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, после проведения тренировок отмечается тенденция к увеличению значений стенов по многим показателям. По ряду же показателей, таких методик, как ГЭД, «Распределение», ПВЭ, S-тест, «Компасы», «Узоры», тест структуры

интеллекта Амтхауэра (МИОМ), ППНЧ, достоверно ($p < 0,05$) повышается уровень ПВК, что свидетельствует о возможности тренируемости основных ПВК летчиков-инструкторов.

Выводы

1. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что опытные летчики-инструкторы характеризуются более выраженными психофизиологическими ПВК, а именно хорошей оперативной памятью, высокой способностью пространственных представлений и пространственно-временной экстраполяции, умением правильно распределять ресурсы между различными задачами и высокими возможностями в переработке разнородной зрительной информации. Эти характеристики необходимо использовать при составлении психологического паспорта летчика-инструктора, на который целесообразно ориентироваться также при проведении профессионального отбора.

2. Проведение цикла целенаправленных тренировок ПВК летчиков-инструкторов во время прохождения ими плановой программы обучения будет способствовать интенсификации процесса обучения и, следовательно, повышению эффективности деятельности обучающихся.

Список литературы

1. Дружилов С.А. Обобщенный (интегральный) подход к обеспечению профессионализма человека // Психол. исследования. 2012. № 1 (21). С. 2–11.

Druzhilov S.A. A generalized (integral) approach to ensuring the professionalism of a person // Psikhologicheskie issledovaniya. 2012. № 1 (21). P. 2–11.

2. Жданько И.М., Ворона А.А., Запечникова И.В., Булавин В.В. Профессионально важные качества как средство повышения профессиональной деятельности летного состава // Военная мысль. 2017. № 9. С. 87–93.

Zhdan'ko I.M., Vorona A.A., Zapechnikova I.V., Bulavin V.V. Professionally important qualities as a means of increasing the professional activity of the flight crew // Voennaya mysl'. 2017. № 9. P. 87–93.

3. Разинкин С.М., Дворников М.В. Физиология и гигиена летчика в экстремальных условиях. Саратов, 2017.

Razinkin S.M., Dvornikov M.V. Physiology and hygiene of the pilot in extreme conditions. Saratov, 2017.

4. Солдатов С.К., Засядько К.И., Богомолов А.В. и др. Профессионально важные качества операторов управления воздушным движением // Авиакосм. и экол. мед. 2017. Т. 51. № 1. С. 30–34.

Soldatov S.K., Zasyad'ko K.I., Bogomolov A.V. et al. Professionally important qualities of air traffic control operators // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2017. V. 51. № 1. P. 30–34.

5. Бугров С.А., Пономаренко В.А. О перестройке научных исследований в области авиационной медицины в интересах практики войск // Воен.-мед. журнал. 1998. № 5. С. 48.

Bugrov S.A., Ponomarenko V.A. On the restructuring of scientific research in the field of aviation medicine in the interests of troop practice // Voenno-medicinskiy zhurnal. 1998. № 5. P. 48.

6. Шайхуллин Т.Д. Методика комплексного применения средств физической подготовки для повышения уровня работоспособности летчиков-инструкторов армейской авиации // Ученые записки Университета им. П.Ф. Лесгафта. 2009. № 6. С. 93–98.

Shayhullin T.D. The method of complex application of means of physical training for increasing the level of efficiency of aviation instructor pilots // Uchenye zapiski Universiteta im. P.F. Lesgafta. 2009. № 6. P. 93–98.

7. Гандер Д.В., Ворона А.А., Пономаренко В.А., Алексеенко М.С. Методологические и теоретические предпосылки психологических исследований летного труда на современном этапе развития авиации // Психология и психотехника. 2016. № 11. С. 906–912.

Gander D.V., Vorona A.A., Ponomarenko V.A., Alekseenko M.S. Methodological and theoretical preconditions of psychological research of flight work at the present stage of aviation development // Psikhologiya i psikhotehnika. 2016. № 11. P. 906–912.

8. Пономаренко В.А., Ворона А.А., Лапа В.В. Стратегические направления решения проблемы человеческого фактора в военной авиации // Военная мысль. 2017. № 4. С. 35–41.

Ponomarenko V.A., Vorona A.A., Lapa V.V. Strategic directions for addressing the human factor in military aviation // Voennaya mysl'. 2017. № 4. P. 35–41.

9. Ворона А.А., Герасименко В.Д., Козловский Э.А. и др. Медико-психологическое прогнозирование профессиональной готовности выпускника военно-учебного заведения // Воен.-мед. журнал. 2012. Т. 333. № 1. С. 40–44.

Vorona A.A., Gerasimenko V.D., Kozlovsky E.A. et al. Medico-psychological prognostication of professional readiness of a graduate of a military educational institution // Voenno-meditsinsky zhurnal. 2012. V. 333. № 1. P. 40–44.

10. Апчел В.Я., Благинин А.А., Булка А.П. и др. Психофизиологические особенности курсантов-летчиков высокоманевренной и транспортной авиации // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012. № 3 (39). С. 151–153.

Apchel V.Ya., Blaginin A.A., Bulka A.P. et al. Psychophysiological characteristics of cadets-pilots of highly maneuverable and transport aviation // Vestnik Rossyskoy voenno-meditsinskoy akademii. 2012. № 3 (39). P. 151–153.

11. Филатов В.Н., Шишов А.А., Оленев Н.И. Приоритетные направления совершенствования системы психофизиологической подготовки летного состава маневренной авиации // Полет. 2013. № 9. С. 45–50.

Filatov V.N., Shishov A.A., Olenev N.I. Priority directions for improving the system of psychophysiological training of

flight personnel of maneuverable aviation // Polet. 2013. № 9. P. 45–50.

12. Буданова Е.И., Богомолов А.В. Характеристика качества жизни и здоровья военнослужащих-контрактников // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 7. С. 627–632.

Budanova E.I., Bogomolov A.V. Characteristics of the quality of life and health of contract servicemen // Gigiena i sanitariya. 2016. V. 95. № 7. P. 627–632.

13. Бодров В.А. Психология профессиональной пригодности. М., 2012.

Bodrov V.A. Psychology of professional suitability. Moscow, 2012.

14. Толочек В.А. Современная психология труда. СПб., 2006.

Tolochek V.A. Modern psychology of work. St. Petersburg, 2006.

15. Ушаков И.Б., Богомолов А.В. Информатизация программ персонализированной адаптационной медицины // Вестник Российской академии медицинских наук. 2014. Т. 69. № 5–6. С. 124–128.

Ushakov I.B., Bogomolov A.V. Informatization of personalized adaptation medicine programs // Vestnik Rossyskoy akademii meditsinskikh nauk. 2014. V. 69. № 5–6. P. 124–128.

16. Серёгин С.Ф., Харитонов В.В. Ключевые проблемы совершенствования системы безопасности полетов государственной авиации // Транспортный вестник. 2016. № 1. С. 1–22.

Serjogin S.F., Haritonov V.V. Key problems of improving the safety system of state aviation flights // Transportny vestnik. 2016. № 1. P. 1–22.

17. Равлык Р.Ф. Анализ и оценка зарубежного опыта подготовки летного состава военной авиации // Вестник Академии военных наук. 2008. № 3. С. 77–82.

Ravlyk R.F. Analysis and evaluation of foreign experience in training the flight crew of military aviation // Vestnik Akademii voennykh nauk. 2008. № 3. P. 77–82.

18. Моисеев С. Подготовка летного состава в зарубежных ВВС // Авиация и космонавтика. 2008. № 9. С. 41–48.

Moiseev S. Preparation of flight crew in foreign Air Force // Aviatsiya i kosmonavtika. 2008. № 9. P. 41–48.

19. Вадимов С. Подготовка летного состава Сил самообороны Японии // Зарубежное военное обозрение. 2016. № 5. С. 56–63.

Vadimov S. Preparation of the flight personnel of the Self-Defense Forces of Japan // Zarubezhnoe voennoe obozrenie. 2016. № 5. P. 56–63.

20. Шаршаков А.А. Ведущая роль имитационного моделирования в подготовке личного состава истребителя F-35 // Авиационные системы. 2017. № 6. С. 50–52.

Sharshakov A.A. The leading role of simulation in the training of F-35 fighter personnel // Aviatsionnye sistemy. 2017. № 6. P. 50–52.

Поступила 11.04.2018

PSYCHOPHYSIOLOGIC OCCUPATIONALLY IMPORTANT QUALITIES OF PILOT-INSTRUCTORS AND THEIR DEVELOPMENT

Soldatov S.K., Zasyadko K.I., Bogomolov A.V., Vonarshenko A.P., Yazlyuk M.N.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2019. V. 53. № 1. P. 86–91

The results of determining the psychophysiologic occupationally important qualities of pilot-instructors with the goal of training optimization are presented.

The pilot-instructors participating in the experiments were divided into 2 groups. The 1st group (15 people) included people who had just completed their studies (theoretical training), without work experience, aged 25–28 ys, the 2nd group (10 people) were experienced pilot-instructors with work experience of 8–10 years qualified as a 1st class specialist, aged 35–37 ys and flying on Yak-52 type airplanes.

On the evidence of the survey by questionnaire and testing it was concluded that the most important occupational characteristics of pilot-instructor are visual and instrumental tracking abilities and situational awareness.

The occupationally important psychophysiologic qualities can be improved by a dedicated course integrated in the planned training program.

Key words: professionally important qualities, pilot-instructor, psychophysiological profile, psychophysiological training.

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.¹, Мамонтов Л.А.²

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

²Российский университет дружбы народов, Москва

E-mail: simonov@mail.ru

2. Реферат. Реферат, объемом не более 250 слов, должен обеспечить понимание главных положений статьи. Рекомендуется составление реферата по следующей схеме: тема, характер и цель работы, объекты исследований, методики, основные теоретические и экспериментальные результаты. Реферат переводится на английский язык в редакции.

3. Ключевые слова: не более 7.

4. Текст. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа А4 шрифтом Times New Roman, Arial или Tahoma 12 кегля через полтора интервала. Поля пронумерованных страниц должны быть: верхнее и нижнее – 2 см, левое – 3 см, правое – 1,5 см. Сохранять статью необходимо как документ Word 97-2003, с расширением *.doc.

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 подрисунковых 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 подрисунковая 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 подрисунковые 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:

Делоне Наталию Львовну

Иванову Светлану Мансуровну

Кожину Елену Яковлевну

Колесникова Владимира Викторовича

Кораблину Татьяну Михайловну

Корнилову Людмилу Николаевну

Мирошичеву Альбину Федоровну

Орлова Владимира Александровича

Реушкину Галину Дмитриевну

Самарина Георгия Ивановича

Сидоренко Лидию Афанасьевну

Смирнову Тамару Александровну

Соколова Геннадия Михайловича

Фролова Геннадия Алексеевича

Цетлина Владимира Владимировича

Шумилину Ирину Владимировну

Добрые вам пожелания и плодотворной работы!

