

# **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  
Бубеев Ю.А., д.м.н., профессор  
Буравкова Л.Б., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН  
Бухтияров И.В., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН  
Виноградова О.Л., д.б.н., профессор – заместитель главного редактора  
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  
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. – ответственный секретарь  
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.  
Островский М.А., д.б.н., профессор, академик РАН  
Розанов А.Ю., д.г.-м.н., профессор, академик РАН  
Рубин А.Б., д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН  
Залуцкий И.В., д.б.н., профессор, член-корреспондент НАНБ (Беларусь)  
Крышталь О.А., д.б.н., профессор, академик НАНУ (Украина)  
Макашев Е.К., д.б.н., профессор, член-корреспондент АНПК (Казахстан)  
Gerzer R., M.D., Ph.D., professor (Germany)  
Gharib C., Ph.D., professor (France)  
Yinghui Li, M.D., Ph.D., professor (China)

**2022 Т. 56 № 3**

## **ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1967 ГОДУ**

С 1967 по 1974 г. назывался «Космическая биология и медицина»,  
с 1974 по 1991 г. – «Космическая биология и авиакосмическая медицина»,  
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, 2022  
© State Research Center RF – Institute of Biomedical Problems Russian Academy of Sciences, 2022

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.imbr.ru](http://journal.imbr.ru)  
Полные тексты статей доступны в базе данных РИНЦ ([www.elibrary.ru](http://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@imbr.ru](mailto:library@imbr.ru)  
Секретарь: Муромцева Т.С., тел.: 8 (499) 195-65-12, эл. почта: [arhiv@imbr.ru](mailto:arhiv@imbr.ru)

Сдано в набор 26.05.2022  
Подписано в печать 14.06.2022  
Формат 60 × 84 1/8  
Гарнитура Tahoma  
Печать офсетная  
Усл. печ. л. 10  
Тираж 170 экз  
Заказ № ...

Отпечатано в типографии ООО ИПЦ «Научная книга»  
Адрес: 394026, г. Воронеж, Московский пр-т, 11/5

## Содержание

## Contents

### Экспериментальные и общетеоретические исследования

### Experimental and Theoretical Investigations

Баранов В.М., Катунцев В.П., Тарасенков Г.Г., Худякова Е.П., Седелкова В.А., Алферова И.В., Шушунова Т.Г. Изучение активности центрального дыхательного механизма в условиях длительного космического полета

5 Baranov V.M., Katuntsev V.P., Tarasenkov G.G., Khudiakova E.P., Sedelkova V.A., Alferova I.V., Shushunova T.G. Studies of the activity of the central respiratory mechanism in long-term space missions

Гущин В.И., Суполкина Н.С., Швед Д.М., Юсупова А.К., Чекалина А.И., Котов О.В. Применение контент-анализа для исследования общения космонавтов со специалистами ЦУП при различном уровне полетной нагрузки

12 Gushchin V.I., Supolkina N.S., Shved D.M., Yusupova A.K., Chekalkina A.I., Kotov O.V. Use of the content-analysis in studies of cosmonauts' communication with MCC specialists at various levels of mission workload

Николаев В.П. Режим подъема водолазов на поверхность после длительного погружения на гелиокислородной смеси на глубину 500 м

19 Nikolaev V.P. Rate of ascent after a saturation dive to 500 meters on a heliox mixture

Кузьменко Н.В., Рубанова Н.С., Плисс М.Г., Цырлин В.А. Адаптивные способности сердечно-сосудистой системы нормотензивных крыс разного возраста при колебаниях температуры воздуха и атмосферного давления

25 Kuzmenko N.V., Rubanova N.S., Pliss M.G., Tsyrlin V.A. Adaptability of the cardiovascular system in normotensive rats of various ages at fluctuations of air temperature and atmospheric pressure

Курданова М.Х., Бесланеев И.А., Курданова Мд.Х., Батырбекова Л.М., Курданов Х.А. Взаимосвязи показателей биоэлектрической активности головного мозга, вегетативной регуляции ритма сердца и гемодинамики у больных артериальной гипертонией жителей среднестепной зоны

33 Kurdanova M.Kh., Beslaneev I.A., Kurdanova Md.Kh., Bатыrbeкова L.M., Kurdanov Kh.A. Interrelation between bioelectrical activity of the brain, sympathetic regulation of the cardiac rhythm and hemodynamics in patients with arterial hypertension living in a midaltitude region

Альхаддур А., Машкина Е.В. Влияние фитохимических экстрактов на экспрессию генов *NFE2L2*, *JUN*, *SOD1* в клетках человека

40 Alkhaddur A., Mashkina E.V. Effect of phytochemical extracts on expression of genes *NFE2L2*, *JUN*, *SOD1* in human cells

Ильин В.К., Комиссарова Д.В., Афонин Б.В., Усанова Н.А., Морозова Ю.А., Муравьева В.В., Байрамова Г.Р., Припутневич Т.В. Влияние приема пробиотиков в составе напитка брожения на микрофлору кишечника, слизистых оболочек и состояние желудочно-кишечного тракта человека

47 Ilyin V.K., Komissarova D.V., Afonin B.V., Usanova N.A., Morozova Yu.A., Muravieva V.V., Bairamova G.R., Priputnevich T.V. Effect of probiotics consumption with a fermentation drink on intestinal microflora, mucosae and gastrointestinal tract functioning in humans

Дешевая Е.А., Гусаров М.В., Тверской В.А. Морфология и антимикробные свойства композиций поливинилбутирала и этиленпропиленового каучука с ароматическими спиртами

54 Deshevaya E.A., Gusarov M.V., Tverskoy V.A. Morphology and antimicrobial properties of the compositions of polyvinyl butyral and ethylene propylene rubber with aromatic alcohols

- Климарев С.И., Синяк Ю.Е., Канатова Г.В.* **61** *Klimarev S.I., Siniak Yu.E., Kanatova G.V.*  
Исследование стерилизующего воздействия СВЧ-энергии на конденсат атмосферной влаги  
Evaluation of the UHF-energy sterilizing effect on atmospheric moisture condensate

### **Методики**

### **Methods**

- Бубеев Ю.А., Потапов А.В., Иванов А.В.* **66** *Bubeev Yu.A., Potapov A.V., Ivanov A.V.*  
Методические особенности применения инертного газа ксенона с целью коррекции стрессорных расстройств у лиц опасных профессий  
Specific features of the method of using noble gas xenon with the purpose to correct stress-induced disorders in people of dangerous occupations

- Иванов А.В., Квасовец С.В., Бубеев Ю.А.* **71** *Ivanov A.V., Kvasovets S.V., Bubeev Yu.A.*  
Комплексное нейрокогнитивное тестирование в телемониторинге функционального состояния  
Comprehensive neurocognitive testing in functional state telemonitoring

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 612.062

### ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО МЕХАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

**Баранов В.М., Катунцев В.П., Тарасенков Г.Г., Худякова Е.П., Седелкова В.А., Алферова И.В., Шушунова Т.Г.**

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

E-mail: vpkat@yandex.ru

*Проведено исследование взаимосвязи перераспределения крови в верхнюю половину тела при микрогравитации и изменения чувствительности центрального дыхательного механизма. Обследованы 16 российских космонавтов (мужчины в возрасте 40–57 лет) – членов экипажей Международной космической станции. До и после 15-минутной пробы с отрицательным давлением (-25 мм рт. ст.) на нижнюю часть тела (ОДНТ) регистрировали продолжительность максимальной волевой задержки дыхания на вдохе (МВЗДвд) и выдохе (МВЗДвдв). В вертикальном положении до космического полета (КП) исходная величина МВЗДвд составляли  $61,9 \pm 3,9$  с, МВЗДвдв –  $24,5 \pm 1,5$  с; в горизонтальном положении МВЗДвд увеличивалась до  $81,1 \pm 5,6$  с, МВЗДвдв – до  $31,2 \pm 1,9$  с ( $p < 0,01$ ). Более значительное увеличение продолжительности задержек дыхания получено в условиях микрогравитации. На 1–5-м месяце КП величина МВЗДвд превышала дополетные значения в горизонтальном положении на 25–45,5 %, МВЗДвдв – на 17,5–54,2 %. После завершения КП значения МВЗДвд и МВЗДвдв возвращались к исходным уровням.*

*По сравнению с данными до проведения пробы с ОДНТ в первые 5–10 мин после ее завершения наблюдали дополнительный «прирост» продолжительности МВЗДвд и МВЗДвдв. Увеличение продолжительности МВЗДвд и МВЗДвдв в горизонтальном положении (при 1 g) и микрогравитации указывает на снижение чувствительности дыхательного центра на физиологические хеморецепторные стимулы – повышенное  $P_aCO_2$  и пониженное  $P_aO_2$ .*

*Триггерным механизмом снижения чувствительности центрального дыхательного механизма в данных условиях является перераспределение крови в верхнюю половину тела, приводящее к повышению давления в сосудах синокаротидной зоны и активации барорецепторов. Это заключение вытекает из достоверно больших значений задержек дыхания в условиях микрогравитации и горизонтальном положении, в ответ на ОДНТ, а также снижения указанных показателей после окончания КП до исходных уровней.*

Ключевые слова: центральный дыхательный механизм, микрогравитация, максимальная волевая задержка дыхания, барорецепторы.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2022. Т. 56. № 3. С. 5–11.

DOI: 10.21687/0233-528X-2022-56-3-5-11

Исследование функционального состояния центрального дыхательного механизма (ЦДМ) в условиях длительного космического полета (КП) является весьма важной задачей для специалистов космической медицины. Осуществляемый этим механизмом контроль вентиляционной функции легких ответствен за достаточное поступление в организм из окружающей среды кислорода, необходимого для нормального протекания процессов его внутриклеточного окисления и выработки адекватной для поддержания жизнедеятельности энергии, нормального состояния здоровья и высокой работоспособности человека [1].

При проведении космических исследований независимо друг от друга американскими и российскими специалистами было обнаружено изменение состояния ЦДМ. Американские исследователи, проводя пробу с возвратным дыханием во время 17-суточного КП по программе «Нейролаб», показали, что в условиях микрогравитации снижается чувствительность дыхательного центра к гипоксии, но остается неизменной по сравнению с наземными тестами к гиперкапнии [2].

В космических экспериментах (КЭ) «Пневмокард» и «Дыхание», проведенных на борту российского сегмента (РС) Международной космической станции (МКС), было установлено увеличение у космонавтов времени максимальной задержки дыхания на вдохе и тенденция к увеличению времени задержки дыхания на выдохе, что могло указывать на снижение чувствительности дыхательного центра к сочетанному действию гипоксии и гиперкапнии [3].

В наших последующих модельных исследованиях время задержки дыхания увеличивалось уже через

10 мин после перевода обследуемых в условия антиортостатической гипокинезии с углом наклона тела  $-15^\circ$  по отношению к горизонту, сохранялось увеличенным на протяжении 21 ч гипокинезии и возвращалось к фоновым значениям через 20 мин после завершения этого воздействия [4]. Анализ имеющихся данных позволил предположить, что основную роль в изменении центральной респираторной активности могут играть барорецепторы, активность которых, вероятно, меняется в соответствии с изменениями объема крови, перераспределяемого при микрогравитации в верхнюю половину тела. Однако проверить правоту этого предположения возможно было только при осуществлении исследований в условиях реального КП, что и определило необходимость проведения КЭ «ДАН» на борту РС МКС. Данная работа подготовлена по результатам КЭ «ДАН», целью которой являлось изучение взаимосвязи между перераспределением крови в верхнюю половину тела при микрогравитации и изменением чувствительности ЦДМ.

### Результаты и обсуждение

На всех этапах проведения исследований, как до, так во время и после КП самочувствие участников КЭ «ДАН» оставалось хорошим. При воздействии ОДНТ жалоб на головокружение и другие дискомфортные ощущения от них не поступало. Весь комплекс запланированных по протоколу исследований выполнен в полном объеме.

Исходная величина МВЗДвд до КП в вертикальном положении составляла  $61,9 \pm 3,9$  с, после перевода в горизонтальное положение увеличивалась до  $81,1 \pm 5,6$  с ( $p < 0,01$ ). Исходная величина МВЗДвд в вертикальном положении равнялась  $24,5 \pm 1,5$  с, в горизонтальном положении она увеличивалась до  $31,2 \pm 1,9$  с ( $p < 0,01$ ).

Выраженные изменения продолжительности МВЗДвд и МВЗДвд получены в условиях микрогравитации (рис. 1). В конце 1-го месяца КП МВЗДвд (см. рис. 1, А) превышала исходные значения, зарегистрированные в горизонтальном положении на 25 % ( $p < 0,05$ ). Значения МВЗДвд в этот период (см. рис. 1, Б) были выше исходных величин в горизонтальном положении на 15,7 % ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем, по мере увеличения длительности полета, прослеживалась направленность к увеличению продолжительности задержек дыхания. На 2–5-м месяце КП величина МВЗДвд превышала дополетные значения в горизонтальном положении на 26,4; 39; 44,1 и 45,5 %, а МВЗДвд соответственно на 38,8;

44,6; 52,7 и 54,2 % ( $p < 0,01$ ). После завершения КП значения МВЗДвд и МВЗДвд возвращались к исходным предполетным уровням.

На рис. 2 иллюстрируется динамика показателей сердечно-сосудистой системы при проведении пробы с ОДНТ. Из полученных данных видно, что поддержание адекватного уровня гемодинамики при воздействии ОДНТ как до, так во время и после КП обеспечивалось небольшим компенсаторным увеличением ЧСС, в среднем на 4–6 уд./мин по отношению к исходным значениям до ОДНТ ( $p < 0,05$ ). Систолическое АД при этом снижалось

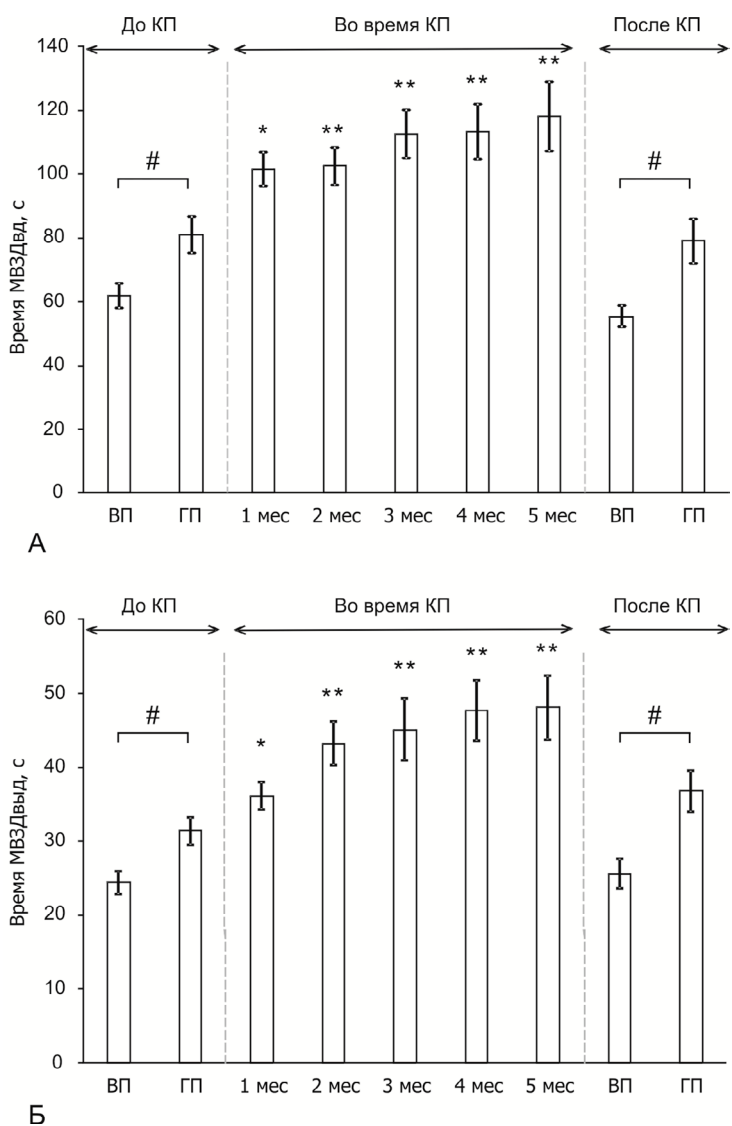


Рис. 1. Продолжительность МВЗДвд (А) и МВЗДвд (Б) до, во время и после КП.

КП – космический полет; ВП – вертикальное положение; ГП – горизонтальное положение; # –  $p < 0,01$  при сравнении значений МВЗДвд и МВЗДвд в ВП и ГП; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  при сравнении значений МВЗДвд и МВЗДвд в ГП до КП со значениями во время КП



на 6–8,5 мм рт. ст., диастолическое АД повышалось на 3–4,5 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), величина среднего АД практически не изменялась. После завершения действия разрежения в ПВК «Чибис-М» происходило быстрое восстановление показателей сердечно-сосудистой системы до исходных значений.

В первые 5–10 мин после завершения пробы с ОДНТ и восстановления гемодинамических показателей наблюдали дополнительное увеличение продолжительности задержек дыхания (рис. 3). При обследовании перед КП продолжительность МВЗДвд (см. рис. 3, А) после пробы ОДНТ по отношению к величине до начала ее проведения увеличивалась на 8,6 %, МВЗДвдыд (см. рис. 3, Б) – на 29,3 %. В конце 1-го месяца КП величины «прироста» продолжительности задержек дыхания после ОДНТ превышали значения, наблюдавшиеся в предполетный период. На более поздних этапах полета величина «прироста» продолжительности задержек дыхания постепенно уменьшалась. В конце 5-го месяца КП величина этого показателя для МВЗДвд соответствовала +11,4 % и +23,4 % – для МВЗДвдыд ( $p < 0,05$ ). При послеполетном обследовании средние величины задержек дыхания как на вдохе, так и на выдохе были выше, чем до ОДНТ. Однако обнаруженные изменения не достигали уровня статистической значимости.

В целом результаты проведенных исследований подтвердили полученные ранее данные о том, что в условиях микрогравитации снижается активность ЦДМ и это проявляется увеличением времени задержки дыхания как на вдохе, так и на выдохе. При интерпретации полученных результатов следует принимать во внимание, что в условиях микрогравитации исчезает градиент гидростатического давления крови в сосудах, расположенных вдоль продольной (вертикальной) оси тела человека. Исчезновение существующего при земной гравитации (1 g) градиента гидростатического давления крови в сосудах шеи, головы и на уровне сердца приводит к перераспределению крови в краниальном направлении с приливом крови к голове, что проявляется возникновением отечности мягких тканей головы у космонавтов и астронавтов [5, 6]. По этой же причине в условиях микрогравитации уровень давления крови в области синокаротидной зоны становится выше ~ на 15–20 мм рт. ст., чем у человека в вертикальном положении в наземных условиях [2]. По сравнению с синокаротидной зоной в ортальной рефлексогенной области при микрогравитации существенного «избыточного» давления не

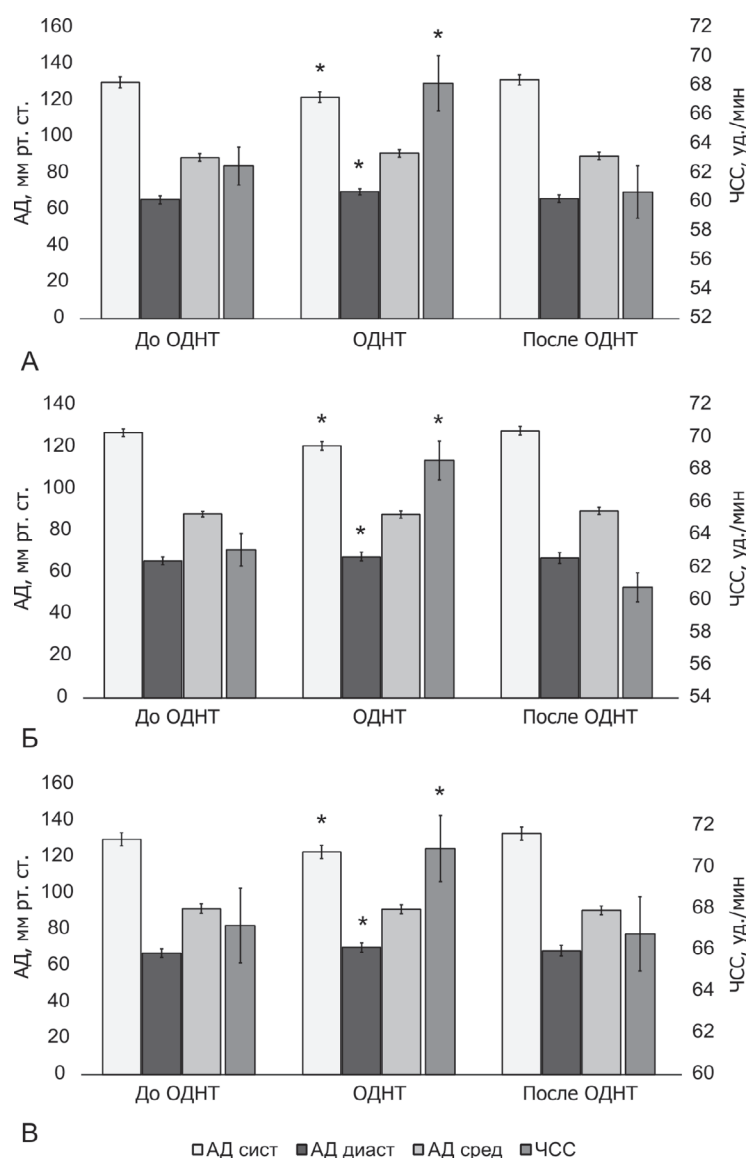


Рис. 2. Динамика показателей сердечно-сосудистой системы при проведении пробы с ОДНТ до (А), во время (Б) и после (В) КП.

\* –  $p < 0,05$  при сравнении с этапом «до ОДНТ»

создается ввиду того, что эта область очень близко расположена с уровнем сердца.

Полученные данные показывают также, что увеличение времени максимальных задержек дыхания наблюдается и в наземных условиях при изменении вертикального положения тела в горизонтальное. В горизонтальном положении при 1G, как и в условиях микрогравитации, происходит исчезновение градиента гидростатического давления крови в основных магистральных сосудах, расположенных вдоль продольной (вертикальной) оси тела человека. При этом кровенаполнение ног уменьшается почти на 50 % [7]. По сравнению с положением «сидя» объем крови в яремных венах увеличивается более чем в 4 раза – с  $0,42 \pm 0,22$  до  $1,73 \pm 0,63$  см<sup>3</sup> [8].

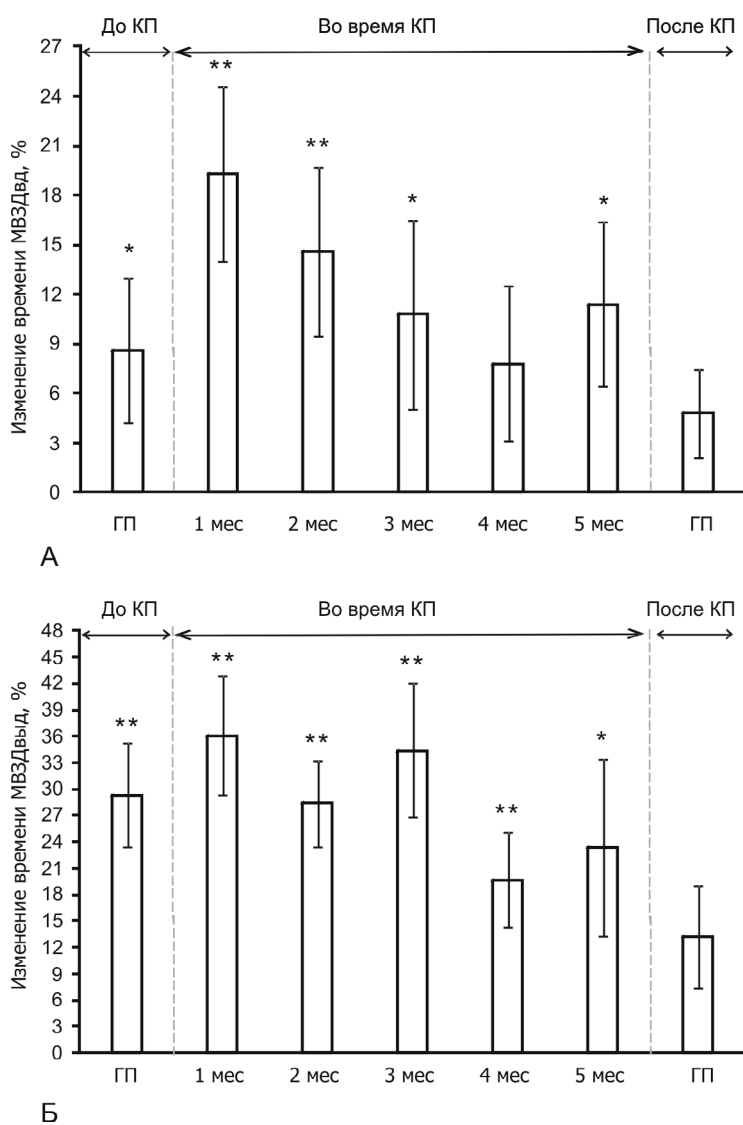


Рис. 3. Изменение (в %) продолжительности МВЗДвд (А) и МВЗДвд (Б) в первые минуты после завершения пробы с ОДНТ до, во время и после КП.

КП – космический полет; ГП – горизонтальное положение; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$

Однако, в отличие от условий микрогравитации в горизонтальном положении, действие фактора гидростатического давления полностью не исчезает [5]. В то же время существенно возрастает площадь опоры и может увеличиться общий объем сосудистого русла, растягивающегося гидростатическим давлением. Периферическое «гидростатическое депо» лишь уменьшается, поэтому объем центральной крови не может возрасти в такой же мере, как в условиях микрогравитации [9].

Согласно опубликованным данным [8], на 45-е и 150-е сутки КП объем крови в яремных венах значительно превышает предполетные значения у астронавтов в положении «лежа на спине», составляя

соответственно  $2,38 \pm 0,79$  и  $2,45 \pm 0,76$  см<sup>3</sup>. Происходит увеличение кровенаполнения воротной и бедренных вен. На 15-е сутки и 4–5,5 месяцы КП этот показатель превышает предполетный уровень в воротной вене соответственно на 36 и 45 %, в бедренной вене – на 124 и 169 %. Имеющиеся данные свидетельствуют о развитии в длительном КП пассивного депонирования крови в сосудах головы и шеи, внутренних органов и тазовой области [10] при снижении объема циркулирующей крови ~ на 10 % [11].

В процессе выполнения функциональных проб с максимальной задержкой дыхания временное прекращение обновления газового состава воздуха в альвеолах приводит к снижению парциального напряжения кислорода ( $P_aO_2$ ) и повышению парциального напряжения  $CO_2$  в артериальной крови ( $P_aCO_2$ ) [12]. В ряде ранее опубликованных работ показано влияние положения тела на изменение вентиляционной реакции у человека при дыхании гипоксической газовой смеси. У обследуемых, находящихся в положении «лежа на спине», авторы работы [13] наблюдали снижение реакции легочной вентиляции на 43 % по сравнению с данными, полученными в положении «сидя». В работе [2] снижение легочной вентиляции на гипоксический стимул у астронавтов в горизонтальном положении составляло 50 % по сравнению с данными, полученными в положении «стоя». Результаты настоящего исследования соответствуют приведенным выше данным литературы. Наблюдаемое в нашем исследовании увеличение продолжительности МВЗДвд и МВЗДвд у космонавтов в наземных условиях после перевода их из вертикального в горизонтальное положение отчетливо коррелирует с однонаправленными изменениями МВЗДвд и МВЗДвд в условиях длительной микрогравитации.

Большая продолжительность максимальных задержек дыхания в условиях микрогравитации по сравнению с положением «лежа на спине» при 1 g с учетом данных литературы [8, 10] соответствует и большему объему крови, перемещаемой в условиях длительной микрогравитации в сосуды шейной области. Это должно приводить к повышению кровенаполнения сосудов синокаротидной зоны и увеличению давления в окружающих барорецепторы тканях.

Представление о том, что изменения давления крови могут оказывать рефлекторное влияние на дыхательный центр при участии рецепторов каротидного синуса и аорты, впервые было обосновано в работах лауреата Нобелевской премии К. Гейманса



[14]. В последующих исследованиях получены экспериментальные доказательства наличия функционального взаимодействия между каротидными баро- и хеморецепторами. Так, в экспериментах на животных показано, что активация барорефлекса снижает, а деактивация барорефлекса увеличивает вентиляционный ответ на стимуляцию периферических хеморецепторов [15]. Продемонстрировано также, что вазоконстрикторный ответ на стимуляцию периферических хеморецепторов ингибируется повышением давления крови и активацией барорецепторов [16], а повышенная стимуляция барорецепторов снижает импульсную активность диафрагмального нерва [17]. В исследовании с участием добровольцев [18] установлено, что увеличение давления крови в области синокаротидной зоны  $\sim$  на 10 мм рт. ст. снижает вентиляционный ответ на 33 % при дыхании гипоксической газовой смесью с  $F_1O_2$ , равной 10 %. Имеются основания считать, что рефлекс с барорецепторов модулирует хеморецепторный рефлекс на уровне центрального (бульбарного) взаимодействия [18, 19]. Следовательно, данные, свидетельствующие об увеличении времени максимальных задержек дыхания в горизонтальном положении (при 1 g) и микрогравитации, указывают на снижение чувствительности дыхательного центра на физиологические хеморецепторные стимулы – повышенное  $P_aCO_2$  и пониженное  $P_aO_2$ . Триггерным механизмом снижения чувствительности дыхательного центра в данных условиях, вероятно, является перераспределение крови в верхнюю половину тела и увеличение давления в сосудах синокаротидной зоны, повышающее активность барорецепторов. В данной работе это заключение вытекает из достоверно бóльших исходных значений задержек дыхания в условиях микрогравитации и горизонтальном положении, а также снижения указанных показателей после окончания КП до исходных значений.

Обнаруженное нами увеличение времени задержки дыхания в первые минуты после завершения пробы с ОДНТ, имитирующей гравитационное перераспределение крови и жидких сред организма [20], также подтверждает правомерность такого заключения. Поддержание в течение 15 мин в ПВК «Чибис-М» пониженного давления, равного -25 мм рт. ст., вызывало перераспределение крови и жидких сред организма из верхней половины тела в дистальном направлении, существенно снижая объем крови, депонированной в сосудах головы и шеи. Здесь уместно заметить, что 30-минутное ОДНТ с таким же уровнем разрежения было эффективно использовано в качестве функционального воздействия, достаточного для уменьшения кровенаполнения яремных и портальных вен у астронавтов в условиях длительного КП практически до предполетных значений [8]. Увеличение

времени задержек дыхания в первые минуты после снятия в ПВК «Чибис-М» разрежения, очевидно, было обусловлено возвратом в верхнюю часть тела крови и жидких сред, ранее депонированных действием ОДНТ в нижних отделах, повышением кровенаполнения сосудов шеи и изменением гидростатического давления, в том числе на барорецепторы синокаротидных зон. Менее выраженные изменения продолжительности задержек дыхания на воздействие ОДНТ, наблюдавшиеся на 4–5-м месяце КП и в послеполетный период, могли быть обусловлены более медленным притоком крови в верхнюю часть тела после завершения разрежения в ПВК «Чибис-М» в результате характерного для длительного пребывания человека в условиях микрогравитации снижения объема и сократительной способности мышц [21–23], увеличения емкости и растяжимости вен нижних конечностей [24].

Использование длительных (одномесечных) интервалов между сессиями КЭ «ДАН» позволило избежать появления так называемого эффекта «тренировки» МВЗД от маневра к маневру. Правомерность такого заключения об отсутствии эффекта «тренировки» на величины МВЗД подтверждается также существенным уменьшением значений МВЗД, полученными на 10–12-е сутки после завершения КП, по сравнению с достоверно более высокими значениями этих показателей, отмечавшихся в условиях микрогравитации. При появлении в процессе проведения исследования эффекта «тренировки» следовало бы ожидать совершенно иную динамику изменений МВЗД.

Анализ результатов проведенной работы позволяет обосновать рабочую гипотезу, объясняющую снижение активности ЦДМ в условиях микрогравитации. Воздействие на человека микрогравитации приводит к перераспределению крови и жидких сред организма в верхнюю часть тела и повышению давления в сосудах синокаротидных рефлексогенных зон. Повышение давления в сосудах синокаротидных рефлексогенных зон вызывает увеличение активности барорецепторов, что способно вызвать рефлекторное торможение инспираторной активности дыхательных нейронов и снижение их чувствительности к хеморецепторным стимулам – и повышенному  $P_aCO_2$ , и пониженному  $P_aO_2$ . Снижение чувствительности дыхательного центра к хеморецепторным стимулам является причиной увеличения продолжительности максимальных волевых задержек дыхания.

Полученные данные, позволившие раскрыть некоторые механизмы межсистемных взаимодействий сердечно-сосудистой и респираторной систем, представляют интерес для интегративной физиологии. С практической точки зрения результаты проведенных исследований могут быть полезными в процессе обоснования объема и интенсивности

профилактических физических нагрузок, выполняемых экипажем в условиях микрогравитации, а также схемы введения лекарственных препаратов, оказывающих угнетающее влияние на активность дыхательного центра, при медицинской помощи космонавтам в длительных автономных космических миссиях.

### Выводы

1. Перевод обследуемых из вертикального положения в горизонтальное (при 1 g), как и пребывание в условиях микрогравитации, приводит к увеличению продолжительности максимальных волевых задержек дыхания, что указывает на снижение чувствительности дыхательного центра на физиологические хеморецепторные стимулы – повышенное  $P_aCO_2$  и пониженное  $P_aO_2$ .

2. Триггерным механизмом снижения чувствительности дыхательного центра в данных условиях является перераспределение крови в верхнюю половину тела, приводящее к повышению кровенаполнения и давления в сосудах синокаротидной зоны, активации барорецепторов и последующему рефлекторному снижению инспираторной активности дыхательных нейронов.

3. Увеличение продолжительности задержек дыхания в первые минуты после завершения пробы с ОДНТ обусловлено повторным притоком в верхнюю половину тела крови, депонированной при действии разрежения в нижней половине тела.

*Работа выполнена в соответствии с планом фундаментальных исследований ГНЦ РФ – Института медико-биологических проблем РАН (тема № 63.1) при поддержке контракта с Федеральным государственным унитарным предприятием «Центральный научно-исследовательский институт машиностроения» (ФГБУ ЦНИИмаш) по теме ОКР «МКС (Наука)».*

*Авторы выражают благодарность всем космонавтам, принявшим участие в реализации космического эксперимента «ДАН».*

### Список литературы

1. Руководство по клинической физиологии дыхания / Л.Л. Шик, Н.Н. Канаев, ред. Л., 1980.

Clinical respiratory physiology guide / L.L. Shik, N.N. Kanaev, eds. Leningrad, 1980.

2. Prisk G.K., Elliott A.R., West J.B. Sustained microgravity reduces the human ventilatory response to hypoxia but not to hypercapnia // J. Appl. Physiol. 2000. V. 88. № 4. P. 1421–1430.

3. Баранов В.М., Миняева А.В., Колесников В.И., Попова Ю.А. Динамика параметров произвольных дыхательных движений космонавтов в условиях длительного

пребывания в невесомости // Вестник Твер. гос. ун-та. Сер.: биология и экология. 2011. № 32. С. 16–29.

Baranov V.M., Minyaeva A.V., Kolesnikov V.I., Popova Yu.A. Dynamics of the parameters of voluntary respiratory movements in cosmonauts during long-term weightlessness // Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: biologiya i ekologiya. 2011. № 32. P. 16–29.

4. Баранов В.М., Попова Ю.А., Ковалев А.С., Баранов М.В. Изменения чувствительности центрального дыхательного механизма в условиях 21-часовой антиортостатической гипокинезии // Авиакосм. и экол. мед. 2011. Т. 54. № 4. С. 35–38.

Baranov V.M., Popova Yu.A., Kovalev A.S., Baranov M.V. Change in sensitivity of the central respiration mechanism in the 21-hour bedrest conditions // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2011. V. 54. № 4. P. 35–38.

5. Григорьев А.И., Егоров А.Д. Длительные космические полеты. Человек в космическом полете / В.В. Антипов, А.И. Григорьев, К. Лич Хантун, ред. М., 1997. Т. III. Кн. 2. Гл. 23. С. 368–447.

Grigoriev A.I., Egorov A.D. Long-duration space flights // Man in space / V.V. Antipov, A.I. Grigoriev, C.L. Huntoon, eds. Moscow, 1997. V. III. Book 2. Ch. 23. P. 368–447.

6. Norsk P., Asmar A., Damgaard M., Christensen N.J. Fluid shifts, vasodilatation and ambulatory blood pressure reduction during long duration spaceflight // J. Physiol. 2015. V. 593. № 3. P. 573–584.

7. Lamb L.E. An assessment of the circulatory problem of weightlessness in prolonged space flight // Aerospace Med. 1964. V. 35. № 5. P. 413–419.

8. Arbeille P., Zuj K.A., Macias B.R. et al. Low body negative pressure reduces jugular and portal vein volumes and counteracts the elevation of middle cerebral vein velocity during long-duration spaceflight // J. Appl. Physiol. 2021. V. 131. P. 1080–1087.

9. Genin A.M., Pestov I.D. Microgravity mechanisms and models // Humans in spaceflight (Joint U.S./Russian Publication) / C.L. Huntoon, V.V. Antipov, A.I. Grigoriev, eds. 1996. V. III. Book I. Part II. Ch. 12. P. 267–277.

10. Arbeille P., Provost R., Zuj K.A., Vincent N. Measurements of jugular, portal, femoral, and calf vein cross-sectional area for the assessment of venous blood redistribution with long duration spaceflight (vessel imaging experiment) // Eur. J. Appl. Physiol. 2015. V. 115. P. 2099–2106.

11. Arbeille P., Fomina G., Roumy J. et al. Adaptation of the left heart, cerebral and femoral arteries and jugular and femoral veins during short and long term HDT and spaceflights // Eur. J. Appl. Physiol. 2001. V. 86. P. 157–168.

12. Респираторная медицина: Руководство. В 3 т. / А.Г. Чучалин, ред. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2017. Т. 1. Respiratory medicine: a Guide. In 3 v. / A.G. Chuchalin, ed. 2nd ed., rev. and add. Moscow, 2017. V. I.

13. Xie A., Takasaki Y., Popkin J. et al. Influence of body position on pressure and airflow generation during hypoxia and hypercapnia in man // J. Physiol. (Lond). 1993. V. 465. P. 477–487.

14. *Heymans C.* The part played by vascular pressoreceptors in respiratory control // Nobel lectures – physiology or medicine (1922–1941). 1965. Amsterdam, P. 460–481.

15. *Heistad D.D., Abboud F.M., Mark A.L., Schmid F.G.* Effect of baroreceptor activity on ventilatory response to chemoreceptor stimulation // J. Appl. Physiol. 1975. V. 39. № 3. P. 411–416.

16. *Marcia G.* Influence of carotid baroreceptors on vascular responses to carotid chemoreceptor stimulation in the dog // Circ. Res. 1975. V. 36. P. 270–276.

17. *Bishop B.* Carotid baroreceptor modulation of diaphragm and abdominal muscle activity in the cat // J. Appl. Physiol. 1974. V. 36. № 1. P. 12–19.

18. *Somers V.K., Mark A.L., Abboud F.M.* Interaction of baroreceptor and chemoreceptor reflex control of sympathetic nerve activity in normal humans // J. Clin. Invest. 1991. V. 87. P. 1953–1957.

19. *Heistad D.D., Abboud F.M., Mark A.L. et al.* Modulation of the chemoreceptor reflex by changes in baroreceptor activity // J. Clin. Invest. 1974. V. 53. P. 1226–1236.

20. *Goswami N., Blader A.P., Hinghofer-Szalkay H., Convertino V.A.* Low body negative pressure: physiological effects, applications, and implementation // Physiol. Rev. 2019. V. 99. P. 807–851.

21. *Trappe S., Costill D., Gallagher F. et al.* Exercise in space: human skeletal muscle after 6 months aboard the International space station // J. Appl. Physiol. 2009. V. 106. P. 1159–1168.

22. *Nirici M.V., de Boer M.D.* Disuse of the musculo-skeletal system in space and on earth // Eur. J. Appl. Physiol. 2011. V. 111. № 3. P. 403–420.

23. *Кукоба Т.Б., Фомина Е.В.* Аксиальное нагружение различной интенсивности при резистивной тренировке космонавтов как метод профилактики гипогравитационных нарушений // Авиакосм. и эколог. мед. 2017. Т. 51. № 1. С. 18–24.

*Kukoba T.B., Fomina E.V.* Axial loading of various intensities during resistive training of cosmonauts as a method for prevention of hypogravitational disturbances // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2017. V. 51. № 5. P. 18–24.

24. *Котовская А.Р., Фомина Г.А., Сальников А.В.* Изменение состояния вен нижних конечностей космонавтов в длительных космических полетах // Авиакосм. и экол. мед. 2015. Т. 49. № 5. С. 5–10.

*Kotovskaya A.R., Fomina G.A., Salnikov A.V.* Change in the condition of lower limb veins in cosmonauts on long-duration missions // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2015. V. 49. № 5. P. 5–10.

## STUDIES OF THE ACTIVITY OF THE CENTRAL RESPIRATORY MECHANISM IN LONG-TERM SPACE MISSIONS

**Baranov V.M., Katuntsev V.P., Tarasenkov G.G., Khudiakova E.P., Sedelkova V.A., Alferova I.V., Shushunova T.G.**

Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences

*Interrelation between blood redistribution toward the upper part of the body in microgravity and changes in sensitivity of the central respiratory mechanism was studied with participation of 16 Russian members of the International space station crews (40–57 year-old males). Time of maximal voluntary breath-holding during inspiration (MVHins) and expiration (MVHexp) was measured prior to and following the 15-min low-body negative pressure test (LBNP, -25 mm Hg). Before launch, the baseline MVHins and MVHexp durations in the vertical position made up  $61.9 \pm 3.9$  s and  $24.5 \pm 1.5$  s, respectively. In the supine position, the parameters increased to  $81.1 \pm 5.6$  s and  $31.2 \pm 1.9$  s ( $p < 0.01$ ), respectively. More significant increases of breath-holding were observed in space microgravity. On flight months 1–5, MVHins and MVHexp rose by 25–45.5 % and by 17.5–54.2 %, respectively. After return from space the initial values of the parameters were recovered.*

*Comparison of the measurements made prior to and within 5–10 minutes after LBNP revealed a further gain in both MVHins and MVHexp. Breath-holding extension in the supine position (at 1 G) and in microgravity suggests attenuation of the respiratory center sensitivity to the physiological chemoreceptor stimuli, namely, increased  $P_a\text{CO}_2$  and lowered  $P_a\text{O}_2$ .*

*This attenuation is driven by the blood shift toward the upper part of the body that causes increase of the vascular pressure in the sinus carotid region and activation of baroreceptors. The conclusion results from the significantly greater time of breath-holding during LBNP in microgravity and supine position, as well as time reduction to the initial values on return from space mission.*

Key words: central respiratory mechanism, microgravity, maximal voluntary breath-holding, baroreceptors.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2022. V. 56. № 3. P. 5–11.

Поступила 08.02.2022

УДК 159.9:629.7,629.78.07:159.9

## ПРИМЕНЕНИЕ КОНТЕНТ-АНАЛИЗА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ОБЩЕНИЯ КОСМОНАВТОВ СО СПЕЦИАЛИСТАМИ ЦУП ПРИ РАЗЛИЧНОМ УРОВНЕ ПОЛЕТНОЙ НАГРУЗКИ

Гущин В.И.<sup>1</sup>, Суполкина Н.С.<sup>1</sup>, Швед Д.М.<sup>1,2</sup>, Юсупова А.К.<sup>1</sup>, Чекалина А.И.<sup>1</sup>, Котов О.В.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Московский авиационный институт (Национальный исследовательский университет)

E-mail: natalyasupolkina@yandex.ru

*В рамках космического эксперимента «Контент» методом контент-анализа изучалось общение космических экипажей с Центром управления полетами (ЦУП) в дни с различной полетной нагрузкой и напряженностью режимов труда и отдыха.*

*Классификация уровня нагрузки проводилась по анализу недельных медицинских заключений группы психологического обеспечения экипажей и содержания стенограмм ежедневных переговоров космонавтов с наземными службами. Изучались проявления эффективных и неэффективных коммуникативных стратегий в общении «экипаж – ЦУП».*

*Была выявлена специфическая структура общения космонавтов с ЦУП в проблемные дни полета: возрастание объема проявлений неэффективных форм коммуникации, внутренней напряженности и негативно окрашенных высказываний, в сочетании с ростом объема обмена информацией. Обнаружение повышенной частоты встречаемости категорий-маркеров неэффективного, напряженного общения в речи космонавтов позволяет выявить у них признаки психоэмоционального стресса.*

**Ключевые слова:** общение экипажа, контент-анализ, режим труда и отдыха, полетная нагрузка, эффективность коммуникации.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2022. Т. 56. № 3. С. 12–18.

**DOI:** 10.21687/0233-528X-2022-56-3-12-18

Современные условия длительного орбитального полета выдвигают новые требования к обеспечению психологической безопасности человека на борту Международной космической станции (МКС). Хроническими источниками психологических проблем на МКС служат такие стрессогенные особенности полета, как увеличение продолжительности пребывания человека в космосе (от полугода и более), усложнение полетных программ (работа в условиях многозадачности, измененного режима труда и отдыха – РТО), длительные выходы в открытый космос, международный по составу экипаж. При этом основным источником возникновения острого стресса в ДКП по-прежнему являются

непредвиденные проблемные ситуации (технические неисправности, ночные работы, сдвиг рабочих планов), которые на фоне постоянного воздействия вышеописанных факторов могут приводить к возникновению у членов экипажа дефицита операционных и психофизиологических ресурсов и связаны с использованием стратегий совладания со стрессом, так называемых копингов [1–3].

В качестве основного метода оперативного психологического контроля на данный момент используется балльная оценка состояния космонавта с помощью специально выработанных экспертных шкал (настроение, работоспособность, сон, взаимодействие в экипаже и т.п.), сформированная на основе анализа психологом переговоров космонавтов с Центром управления полетами (ЦУП) [3–5]. Предметом исследования психолога ГМО ГОГУ являются содержательные характеристики речи. Анализ формальной стороны общения космонавтов с наземными службами (тембр голоса и т.п.) в настоящее время невозможен в силу несоответствия технических характеристик канала голосовой связи требованиям программ автоматизированного анализа речи. Видеосеансы связи с борта МКС являются дополнительным источником психологической информации, позволяющим эксперту анализировать такие психологические параметры общения, как мимика, пантомимика. Однако нерегулярность (могут быть 1–2 раза в месяц) и приоритетная направленность сеансов видеосвязи на техническую сторону выполняемой космонавтом деятельности (например, зритель видит только часть кистей рук с инструментом) делают этот канал информации дополнительным. Основным инструментом психолога-эксперта оперативного медицинского контроля должен отвечать нескольким требованиям: 1) направленность на анализ содержания общения в контуре «борт – Земля»; 2) гибкость процедуры методики (возможность включать в анализ новые параметры, определяющиеся вновь возникающими задачами полета); 3) получение количественных данных (что является основой для дальнейшей автоматизации процедуры анализа).



Главная функция переговоров космонавта с ЦУП в ситуации психоэмоционального благополучия – обмен информацией. Отчет о работе, запрос информации, просьба о помощи специалиста – показатели эффективного общения в контуре «борт – Земля». Однако в речевом поведении космонавта также отражаются особенности его психоэмоционального состояния, в частности, признаки психоэмоционального напряжения [3–5]. Как показывают исследования автора работ [6, 7], в ситуации возрастания аффективного напряжения у космонавта может возникнуть потребность в регуляции своего психоэмоционального состояния через контакт с ЦУП (феномен «трансфера»). В этом случае обмен информацией становится второстепенным, а на первый план выступает процесс «дренирования» развившегося аффекта в ходе взаимодействия с ЦУП [6, 8]. Когда существенную часть переговоров экипажа начинают составлять не сухие данные, а семантически выраженные эмоции и конфликтная напряженность, общение с ЦУП становится менее эффективным с точки зрения реализации его основной функции – обмена данными в контуре «борт – Земля» [9–11].

Анализ еженедельных медицинских заключений группы медицинского обеспечения (ГМО ГОГУ) показывает, что психоэмоциональная нагрузка в разные дни полета неодинакова и не всегда напрямую зависит от категории дня: напряженным может быть выходной, а спокойным – рабочий день. Каждый день космонавта на орбите должен иметь четкий план, в который включено время для подготовки к работе, выполнения рабочих операций, отдыха (сна) и приема пищи. Однако, по данным специалистов РТО российских космических экипажей [12], суточный рабочий план периодически превышает временные нормативы, указанные в полетной документации. Источники дополнительной нагрузки в этой ситуации – хронодефицитный план и инициативные работы экипажа. В эти дни возникают переработки, временные сдвиги нарушают привычный ритм работы – снижается количество времени на отдых (в том числе сон), прием пищи, – в результате чего психоэмоциональная нагрузка космонавта повышается [12].

Описывая стратегии преодоления стрессогенных ситуаций, авторы работы [1] рассматривают широкий спектр используемых при этом ресурсов как средовых (доступность инструментальной, моральной и эмоциональной помощи со стороны социальной среды), так и индивидуально-психологических (мотивация, навыки и способности индивида, состояние его здоровья). На основании представлений авторов копинг-стратегии – «действия в когнитивной и поведенческой областях, направленные на преодоление стрессогенной ситуации и отражающие стремление справиться со специфическим внешним

или внутренним требованиями, которые оцениваются как исключительные или превышающие ресурсы человека». Работы P. Suedfeld по анализу дневников записей и интервью астронавтов подтвердили, что возникновение в космическом полете непредвиденных проблемных ситуаций требует от члена экипажа реализации различных способов их преодоления (копинг-стратегий), проявляющихся в том числе в высказываниях космонавта в переговорах с ЦУП [2]. В проводимом исследовании мы разделили проявляющиеся в переговорах экипажа копинг-стратегии преодоления стресса по Лазарусу – Фолкман [1] на адаптивные, дезадаптивные и амбивалентные – по потребности в информационном взаимодействии для совладания со стрессом. Под адаптивными (эффективными) стратегиями подразумеваются копинги, при которых человек прикладывает активные усилия, пытаясь самостоятельно решить проблему и/или изменить свое состояние, и поэтому нуждается в дополнительной информации, т.е. склонен к информационному обмену. Дезадаптивные (неэффективные) стратегии подразумевают отказ от активного изменения ситуации или своего состояния и соответственно от информационного взаимодействия со своим окружением (табл. 1).

Согласно автору работы [13], общение содержит 3 основные функции: 1) информационно-коммуникативную, собственно, обмен данными; 2) регуляционно-коммуникативную (регуляция социальных ролей при взаимодействии); 3) аффективно-коммуникативную (регуляция эмоциональной сферы). Как уже указывалось выше, авторы статьи исходят из представления о безусловном доминировании функции обмена данными для принятия решений в ходе выполняемой деятельности в общении профессиональной группы (экипажа) с внешним ЦУП. При этом учитываются и две другие функции общения – аффективная и установление социально-ролевых взаимоотношений с ЦУП [14]. В случае принятия четко установленных ролей в контуре общения обмен данными протекает полноценно, а само общение положительно эмоционально окрашено. При возникновении у профессиональной группы стрессогенных ситуаций обмен данными с внешними коммуникантами может уменьшаться за счет роста аффективных высказываний и конфликтной напряженности [9, 11]. В соответствии с этими представлениями выделены семантические признаки (ключевые слова и словосочетания), позволяющие экспертам подсчитывать число высказываний, относящихся к основным функциям общения (табл. 2).

По нашей гипотезе именно в напряженные («проблемные») дни увеличивается удельный вес обсуждения стрессогенных ситуаций, что приводит к повышению психоэмоционального напряжения у космонавтов и активизации в переговорах

Таблица 1

**Категории контент-анализа переговоров экипажа – проявления копинг-стратегий преодоления стресса**

Адаптивные копинги – человек нуждается в информации	Амбивалентные копинги	Неадаптивные копинги – информационное взаимодействие избегается
Принятие ответственности. Положительная переоценка. Самоконтроль. Планомерное решение проблемы	Поиск социальной поддержки	Конфронтация. Избегание. Дистанцирование

Таблица 2

**Категории контент-анализа, отражающие функции общения по Б.Ф. Ломову [13]**

Функции общения	Информационно-коммуникативная	Регуляционно-коммуникативная	Аффективно-коммуникативная
Категории контент-анализа	Информирование. Планирование. Время. Планирование. Проблема. Поиски. Поломка (неисправность)	Конфронтация. Претензии. Откладывание ответственности. Поиск поддержки. Поддержка	Юмор. Эмоциональная окраска (положительная/отрицательная). Самоконтроль

индивидуальных копинг-стратегий. Сравнение коммуникативного поведения космонавтов в «спокойные» и «проблемные» дни может быть продуктивно для выявления объективных семантических признаков психоэмоционального напряжения. Предполагается, что показателями выраженности психоэмоционального напряжения в переговорах экипажа будут увеличение доли аффективных высказываний космонавтов, а также доли высказываний, отражающих нарастание конфликтной напряженности на фоне снижения обмена данными со специалистами ЦУП. При этом общий объем переговоров может возрастать за счет аффективных высказываний и высказываний, направленных на регуляцию взаимоотношений с ЦУП.

*Методика*

С конца 1990-х гг. в наземных и космических экспериментах [10, 14, 15] для анализа переговоров применяется метод контент-анализа – сведение переговоров к ограниченному числу выделенных экспертами подсчитываемых категорий содержания [16, 17]. Методологически разработанная группой специалистов ИМБП система категорий контент-анализа [14] сочетает ресурсный подход к анализу стратегий преодоления стрессогенных ситуаций Лазаруса – Фолкман [1] и представление Б.Ф. Ломова о функциях общения [13].

Гибкость системы категорий контент-анализа в случае изменения полетной программы или других

объективных условий космического полета делает возможной корректировку набора единиц анализа с последующей их перепроверкой. Исходя из этого, для проверки нашей гипотезы основной набор категорий контент-анализа был дополнен параметрами, которые отражают специфику взаимодействия космонавта с ЦУП в ходе выполнения профессиональных задач в проблемных ситуациях: «поломка» («неисправность»), «проблема», «просьба», «время», «сон», «когнитивное».

Надежность метода контент-анализа достигается за счет статистической обработки текста независимыми экспертами (в нашем исследовании – тремя). В процедуре контент-анализа заложена возможность контроля степени субъективности оценки (привлечение нескольких экспертов одновременно) и автоматизации анализа текста. На начальном этапе разработки методики была проведена систематическая проверка надежности межэкспертных оценок и показана статистическая значимость сходимости оценок независимо и дистанционно работающих экспертов [14].

Выборку обследуемых составили космонавты в полетах на МКС 43/44–54/55, принимавшие участие в космическом эксперименте «Контент», (n = 14). Ежедневные переговоры (в том числе Daily planning conferences (DPC) – ежедневные планировочные конференции) проводятся по основному открытому каналу связи. Другие средства связи экипажа с наземными службами, например электронная почта и IP-телефония, также могут быть источниками



**Основные группы категорий контент-анализа**

Категории контент-анализа		
Эффективное общение	Неэффективное общение	Нейтральные категории
Информирование. Планирование. Доверие. Принятие ответственности. Инициатива. Поддержка. Положительные эмоции. Юмор. Саморегуляция	Избегание. Недоверие. Претензия. Конфронтация. Откладывание ответственности. Отрицательные эмоции	Поломка/неисправность. Проблема. Время. Когнитивное. Просьба. Сон

важной психологической информации для специалистов, однако на данный момент эти каналы связи являются закрытыми: информация, передающаяся через них, имеет приватный статус. Функционал crew note в программе планирования – альтернатива голосовой связи со специалистами ЦУП – представляет собой удобное средство для отчета космонавта о выполненных работах (передачи конкретных численных показателей), в которых значимой психологической диагностической информации не содержится. В проводимом исследовании работали только с данными открытого канала связи, предполагая, что, даже несмотря на субъективный контроль за речью, которая, как известно космонавтам, записывается и транслируется по нескольким каналам связи (в том числе в общий доступ в Интернет), можно выделить в проходящей по этому каналу речи значимую диагностическую информацию о психоэмоциональном состоянии человека.

Как уже указывалось ранее, оба используемых при выделении критериев для контент-анализа методических подхода были ориентированы на изучение реализации/не реализации ведущей функции общения профессиональных групп (информационно-коммуникативной по Б.Ф. Ломову) – передачи информации и обмена данными между космонавтами и ЦУП. Исходя из этого, вся система из 21 категории контент-анализа была разделена на 3 основные группы: «эффективное общение», «неэффективное общение» и «нейтральные категории» (табл. 3).

Исходя из исходной гипотезы, мы разделили анализируемый массив переговоров полетов на основании оценки напряженности рабочего графика экипажей, независимо от статуса дня (рабочий или выходной), на 2 категории: «спокойные» (нейтральные) и «проблемные» (с напряженным РТО и переработками). Классификация уровня нагрузки производилась на основании анализа недельных медицинских заключений группы психологического обеспечения экипажей ГМО ГОГУ и содержания стенограмм ежедневных переговоров космонавтов с наземными службами.

*Проблемные (напряженные) дни:*

а) сутки стыковки и расстыковки пилотируемых и грузовых транспортных кораблей (ТПК и ТГК), а также 3 дня накануне и после этих событий, когда проводились подготовительные работы, погрузка и разгрузка корабля;

б) сутки внекорабельной деятельности, а также сутки, предшествовавшие и следовавшие за событием (когда проводится подготовка оборудования, скафандров и затем укладка оборудования, сушка скафандров и т.д.);

в) дни, в которые происходили нештатные ситуации технического характера, требовавшие немедленного реагирования членов экипажа и/или сдвига рабочего графика космонавта за счет, например, сокращения времени на прием пищи или проведения ночных работ;

г) плановые работы в выходные или праздничные дни, объем которых превышал допустимые регламентом нормы.

*Нейтральные (спокойные) дни* – это будни и выходные дни, в которые объем плановых работ оставался в рамках допустимых регламентом норм или деятельность космонавта не требовала от него дополнительных усилий.

Для оценки различий категорий контент-анализа в нейтральные и проблемные дни использовали критерий Манна – Уитни, который является непараметрическим аналогом t-критерия. Для сравнения объема общения в проблемные и спокойные дни было подсчитано количество слов в каждой стенограмме ежедневных переговоров в течение полетов на МКС 43/44–54/55 с участием 14 космонавтов.

*Результаты и обсуждение*

Анализ общения 14 космонавтов с ЦУП показал, что объем их коммуникации с наземными службами значимо различался в проблемные и спокойные дни. В проблемные дни среднее количество слов в переговорах экипажей составило 2238,49, в спокойные – 1267,25 ( $p < 0,001$ ) (рисунок).

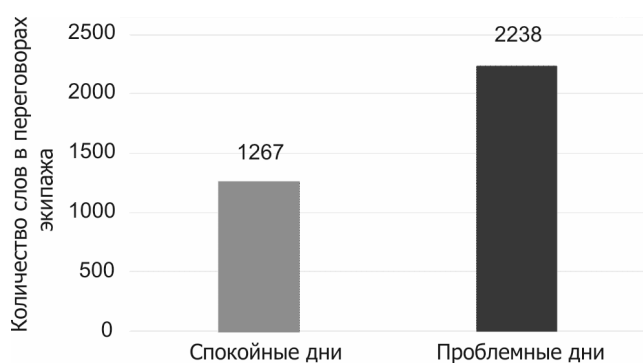


Рисунок. Объем общения в спокойные и проблемные дни

Аналогичные результаты были получены в модельных наземных экспериментах «Марс-500», SIRIUS-19. Психоэмоциональное напряжение, сопровождавшее значимые для экипажа события (моделирование высадки на поверхность Марса, Луны), приводило к повышению объема общения в контуре «борт – Земля» [16].

Помимо объема общения, в проблемные и спокойные дни существенно отличалось содержание переговоров космонавтов с ЦУП. Доля категорий, характеризовавших эффективное и неэффективное общение, значительно различалась для 21 категории из 26. Прежде всего, в проблемные дни увеличивался обмен данными между космонавтами и «Землей» – информирование наземных служб об особенностях и ходе решения проблемы, потребность в получении рекомендаций. В речи космонавтов преобладали высказывания в категориях «планирование» ( $m = 1,20$ ), «информирование» ( $m = 3,94$ ), «поломки/неисправности» ( $m = 0,29$ ), «проблемы» ( $m = 1,37$ ), «поиски» ( $m = 0,68$ ), а также «когнитивное» ( $m = 1,29$ ) – как проявление интенсификации процесса операционного решения возникающих трудных задач. Возрастало число высказываний по таким категориям, как «усилие» (в 3 раза) (в спокойные дни  $m = 0,44$ , в проблемные дни –  $m = 1,29$ ) и «время» (в 2 раза) (в спокойные дни  $m = 0,62$ , в проблемные дни  $m = 1,42$ ), что отражает увеличение психофизиологического напряжения в экипаже на фоне дефицита времени. Эти результаты подтверждают вывод С.И. Степановой о явном проявлении хронодефицитности планирования в проблемные дни [3, 12]. В эти дни в общении экипажа с ЦУП возрастала доля социально-ролевой функции общения. Частота встречаемости в речи космонавтов высказываний, отражавших конфликтную напряженность, существенно увеличивалась: «конфронтация» в 6 раз (в спокойные дни  $m = 0,13$ , в проблемные дни  $m = 0,59$ ), «претензии» звучали в адрес специалистов ЦУП в 4 раза чаще (в спокойные дни  $m = 0,35$ , в проблемные дни  $m = 1,24$ ). Выявленные изменения подтверждают данные

автора работ [6, 7] о проявлении в стрессовых ситуациях феномена «эмоционального трансфера», переноса переживаемых экипажем эмоций на объект общения, ЦУП. Высокая ответственность космонавтов за качественное выполнение своей работы в проблемных ситуациях выражалась в повышенной частоте «самооправданий» ( $m = 0,11$ ), сочетавшихся с эмотивными высказываниями. Наконец, отмечался рост высказываний в категории «доверие» ( $m = 0,11$ ), которые также несут социально-психологическую функцию и указывают на открытость, готовность к диалогу, гибкость в делегировании части своих функций собеседника, сотрудничество.

Приведенные результаты изучения социальной регуляции в коммуникации космонавтов можно интерпретировать как проявление двух противоположных стратегий коммуникативного поведения, связанных с локусом контроля по Роттеру: экстернализм (внешним), когда поведение человека определяется внешними по отношению к самому человеку факторами, либо интернализм (внутренним), при контроле поведения личностными факторами [18]. Первая определялась активным отстаиванием космонавтом своей позиции, принятием ответственности за развитие событий, что приводило не только к росту высказываний о «планировании» и «инициативе», но и к увеличению «конфронтации» и «претензий» (внутренний локус контроля). Вторая являла собой пассивное откладывание ответственности, ее делегирование другому лицу, например специалисту ЦУПа, и сопровождалось ростом самооправданий (внешний локус контроля) (см. табл. 3).

В проблемные дни по сравнению со спокойными увеличивалось количество аффективно окрашенных высказываний, независимо от их модальности (как положительных эмоций,  $m = 0,94$ , так и отрицательных,  $m = 0,60$ ). Частота встречаемости высказываний в категории «отрицательные эмоции» возрастала в проблемные дни почти в 6 раз (в спокойные дни  $m = 0,12$ , в проблемные дни  $m = 0,60$ ), а «положительные эмоции» в 2 раза (в спокойные дни  $m = 0,57$ , в проблемные дни  $m = 0,94$ ) Таким образом, работа в проблемные дни характеризуется большим психофизиологическим напряжением, сопровождаемым эмоциональными переживаниями, что отражает высокий уровень мобилизации психофизиологических резервов под влиянием стресса.

В целом анализ общения космонавтов с ЦУП подтвердил нашу гипотезу о преобладании в проблемные дни применения адаптивных копинг-стратегий, связанных с эффективным общением (информирование, инициатива, планирование, доверие, положительные эмоции, юмор,) над неэффективными копингами (4 категории: отрицательные эмоции, претензии, конфронтация, откладывание ответственности (см. табл. 3)). Высказывания, отражающие активное коммуникативное поведение,

встречались в тексте переговоров с ЦУП чаще, чем характеризующие уход от контактов, их избегание. Иными словами, космонавты продуктивно решали текущие проблемы, чему способствовало эффективное, активное общение с наземными службами ЦУП. При этом в проблемные дни речевое поведение космонавтов представлено как проблемно-ориентированными копинг-стратегиями (планирование, инициатива, конфронтация), так и эмоционально-ориентированными копинг-стратегиями (самоконтроль, позитивная переоценка, поиск поддержки). В стрессовой ситуации космонавты предпочитали инструментально решать проблемы и реже предпринимали действия, направленные на саморегуляцию, снижение степени аффективного напряжения.

#### Выводы

1. Выявленные значимые различия частоты встречаемости высказываний, содержащих различные категории контент-анализа переговоров для 2 групп космонавтов в течение полета, позволили выделить специфическую структуру общения с ЦУП в проблемные дни: возрастание объема проявлений неэффективных форм коммуникации, внутренней напряженности и негативно окрашенных высказываний, в сочетании с возрастанием объема обмена информацией.

2. Маркерам психологического стресса человека при космическом полете могут быть категории, показавшие наибольшие различия, в сочетании с показателем «объем общения».

3. Определение категорий-маркеров напряженного общения в речи позволит специалистам выявлять признаки психоэмоционального стресса у космонавта на ранних стадиях его развития. В дальнейшем процесс контент-анализа должен быть автоматизирован, что позволит получать оперативное заключение по необходимым параметрам.

4. Содержательный контент-анализ позволит психологам, сопровождающим экипаж в полете, подобрать каждому космонавту индивидуальный комплекс профилактических мер по поддержанию высокой работоспособности, индивидуализировать процесс общения с целью снижения уровня стресса.

*Работа выполнена в рамках темы № 63.2 программы фундаментальных научных исследований РАН.*

#### Список литературы

1. Lazarus R., Folkman S. Stress, appraisal and coping. 1984.
2. Suedfeld P., Brcic J., Legkaia K. Coping with the problems of space flight: Reports from astronauts and cosmonauts // Acta Astronaut. 2009. V. 65. P. 312–324.
3. Проблема психической астенизации в космическом полете / В.И. Мясников, С.И. Степанова, ред. М., 2000.  
Problem of psychological asthenia in space flight / V.I. Myasnikov, S.I. Stepanova, eds. Moscow, 2000.
4. Дистанционное наблюдение и экспертная оценка: общение и коммуникация в задачах медицинского контроля / П.В. Симонов, В.И. Мясников, ред. М., 1982.  
Distant observation and expert assessment / P.V. Simonov, V.I. Myasnikov, eds. Moscow, 1982.
5. Kelly A.D., Kanas N. Communication between space crews and ground personnel: A survey of astronauts and cosmonauts // Aviation, Space, and Environ. Med. 1993. V. 64 (9). P. 795–800.
6. Kanas N., Manzey D. Space psychology and psychiatry. 2008.
7. Kanas N. Humans in space: the psychological hurdles. 2015.
8. Береговой Г.Т. Небо начинается на земле. М., 1976.  
Beregovoy G.T. Sky begins on earth. Moscow, 1976.
9. Gromaere S., Beyers W., Vansteenkiste M., Binsted K. Life on Mars from a self-determination theory perspective: how astronauts' needs for autonomy, competence and relatedness go hand in hand with crew health and mission success – results from HI-SEAS IV // Acta Astronaut. 2019. V. 159. P. 273–285.
10. Psychology and human performance in space programs: research at the frontier / L.B. Landon, K.J. Slack, eds. 2020.
11. Kalery A., Sorokin I., Tyurin M. Human space exploration beyond the International space station: role of relations of human, machine and the «Earth» // Acta Astronaut. 2010. V. 67. P. 925–933.
12. Степанова С.И., Королева М.В., Суполкина Н.С. и др. Объемы операционной занятости российских членов экипажа МКС (экспедиции 40/41–53/54) // Авиакосм. и экол. мед. 2018. Т. 52. № 7. (Спецвыпуск). С. 224–225.  
Stepanova S.I., Koroleva M.V., Supolkina N.S. et al. Operational employment of Russian ISS crew members (expeditions 40/41–53/54) // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2018. V. 52. № 7. (Special issue). P. 224–225.
13. Ломов Б.Ф. Проблема общения в психологии. М., 1981.  
Lomov B.F. Problem of communication in psychology. Moscow, 1981.
14. Гушин В.И., Юсупова А.К., Швед Д.М. и др. Методологические подходы к контент-анализу общения космического экипажа // Авиакосм. и экол. мед. 2016. Т. 50. № 3. С. 55–64.  
Gushin V.I., Yusupova A.K., Shved D.M. et al. Methodological approaches to content-analysis of space crew communication // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2016. V. 50 № 3. P. 55–64.
15. Суполкина Н., Юсупова А., Швед Д. и др. External communication of autonomous crews under simulation of

interplanetary missions // *Front. in Physiol.* 2021. V. 12. e751170. DOI: 10.3389/fphys.2021.751170.

16. Krippendorff K. Reliability in content analysis: Some common misconceptions and recommendations // *Human Commun. Res.* 2004. V. 30. № 3. P. 411–433.

17. Neuendorf K.A. Content analysis and thematic analysis // *Advanced Research Methods for Applied Psychology* / P. Brough, ed. Routledge, 2019. P. 211–223.

18. Rotter J.B., Hochreich E.J. *Personality*. Glenview, 1975.

Поступила 10.11.2021

## **USE OF THE CONTENT-ANALYSIS IN STUDIES OF COSMONAUTS' COMMUNICATION WITH MCC SPECIALISTS AT VARIOUS LEVELS OF MISSION WORKLOAD**

**Gushchin V.I.<sup>1</sup>, Supolkina N.S.<sup>1</sup>, Shved D.M.<sup>1,2</sup>,  
Yusupova A.K.<sup>1</sup>, Chekalkina A.I.<sup>1</sup>, Kotov O.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

<sup>2</sup>Moscow Aviation Institute (National Research University)

*Content-analysis was used to study communication between space crews and MCC operators on the days differing in workload and work schedule (experiment CONTENT).*

*Workload was rated on analysis of weekly reports of the psychological support team and transcripts of daily crew parleys with ground operators. The study topic was determination of effective and ineffective communication strategies.*

*The communication structure on problem days was distinguished by a growing number of ineffective communication styles, intrinsic tension, negative statements and intensive information interchange. The increased frequency of markers and categories of ineffective tense communication in cosmonauts' remarks were indicative of psycho-emotional stress.*

Key words: crew communication, content-analysis, work/rest schedule, flight workload, communication effectiveness.

*Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia).* 2022. V. 56. № 3. P. 12–18.



УДК 613.6.02:66.027

## РЕЖИМ ПОДЪЕМА ВОДОЛАЗОВ НА ПОВЕРХНОСТЬ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПОГРУЖЕНИЯ НА ГЕЛИОКИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ НА ГЛУБИНУ 500 м

Николаев В.П.

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

E-mail: viknikolaev7@gmail.com

*Проведено теоретическое обоснование методики расчета режимов подъема водолазов на поверхность после выполнения длительных (сатурационных) глубоководных погружений на гелиокислородной смеси. Используя модификацию применяемого в ВМФ США стандарта скорости декомпрессии и ее остановки. Построен режим подъема водолазов с глубины 500 м длительностью 18 сут, 12 ч, 35 мин.*

*Расчеты динамики напряжения гелия в наиболее медленных тканях водолазов при этом режиме свидетельствуют о возникновении перенасыщения гелием и возможности образования в них газовых пузырьков и возникновения симптомов декомпрессионной болезни. Показано, что риск заболевания водолазов этой болезнью при завершении длительных глубоководных погружений можно полностью предотвратить при 2-кратном снижении скорости подъема на поверхность по сравнению с существующими стандартами этой процедуры.*

Ключевые слова: длительные глубоководные погружения, скорость декомпрессии, скорость десатурации гелия из тканей, декомпрессионная болезнь.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2022. Т. 56. № 3. С. 19–24.

DOI: 10.21687/0233-528X-2022-56-3-19-24

Освоение человеком богатств океана и континентального шельфа неразрывно связано с развитием и совершенствованием водолазного дела. В начале прошлого века спуски профессиональных водолазов проводились на глубины порядка 100 м, и на пути дальнейшего увеличения глубины погружений стояли такие препятствия, как наркотическое действие разбавителей кислорода в дыхательной смеси, нервный синдром высокого давления (НСВД) и плотность дыхательной смеси. С течением времени диапазон доступных водолазам глубин удалось значительно расширить в результате использования менее плотной по сравнению с воздухом гелиокислородной смеси с добавкой в нее азота или водорода и замедленной скорости компрессии (скорости погружения).

Наибольшего успеха в совершенствовании водолазного дела достигли специалисты французской фирмы COMEX. В 1988 г. они обеспечили реальное

погружение 6 водолазов при дыхании водородо-гелиокислородной смесью (Hydreliox) на рекордную глубину 534 м по программе «Гидра-8» [1]. Более того, результаты имитационных глубоководных погружений, проведенных во многих странах мира, вселяют надежду на возможность дальнейшего расширения диапазона доступных человеку глубин. Так, в экспериментах по программе «Атлантис-3» (1981) Медицинского центра Дьюкского университета (США) группа водолазов совершила погружение на глубину 686 м при дыхании гелиокислородной смесью (Heliox) с добавкой в нее 10 % азота для противодействия НСВД [2]. С другой стороны, специалисты фирмы COMEX показали, что дыхание смесью Hydreliox более эффективно снижает негативное действие НСВД, и в рамках программы «Гидра-10» (1992) обеспечили имитационное погружение на этой смеси греческого водолаза Тео Мавростомоса на рекордную глубину 701 м [3].

При выполнении реальных и имитационных глубоководных погружений водолазы в течение длительного периода времени живут в барокамере с высоким давлением газовой среды и парциальном давлении кислорода 0,45–0,5 ата, при котором практически отсутствует его токсическое действие на легкие. Однако в этих ситуациях все ткани водолазов полностью насыщаются инертным компонентом вдыхаемой смеси (гелием) до уровня его парциального давления в камере. Поэтому подъем водолазов на поверхность (снижение давления в камере до наземного уровня) после завершения таких погружений сопряжен с возникновением перенасыщения тканей гелием, образованием в них газовых пузырьков и заболеванием декомпрессионной болезнью (ДБ). История глубоководных погружений свидетельствует о многих случаях возникновения у водолазов этой болезни на этапе декомпрессии. В частности, в экспериментах по программе «Атлантис-1» (1979) при подъеме водолазов с глубины 460 м с постоянной скоростью 3 м/ч симптомы ДБ проявились на глубине 43 м. Для лечения этих водолазов пришлось «погрузить» их на глубину 67 м и после 24-часовой экспозиции на этой глубине завершить декомпрессию со скоростью

0,6 м/ч [4]. Аналогичная ситуация произошла и в экспериментах по программе «Атлантис-2» (1980) при подъеме водолазов с глубины 650 м с постоянной скоростью 1,83 м/ч [4].

В результате проведенного в ряде стран поиска приемлемых для практики режимов подъема на поверхность водолазов, совершающих длительные глубоководные погружения на гелиокислородной смеси (Heliox), были разработаны национальные стандарты проведения таких процедур. Так, в ВМФ США подъем водолазов с глубины 488 до 61 м совершается со скоростью 1,83 м/ч, с глубины 61 до 30 м – со скоростью 1,52 м/ч, с глубины 30 до 15 м – со скоростью 1,22 м/ч и с глубины 15 до 0 м – со скоростью 0,91 м/ч.

Ежедневно подъем проводится в течение 16 ч с 2-разовой остановкой на 4 ч для вымывания избытка гелия, накопленного в медленных тканях во время декомпрессии [5]. Нефтегазовые компании Норвегии проводят подъем водолазов с глубин порядка 200 м с аналогичными вариациями скорости декомпрессии и останавливают ее ежедневно однократно на 6 ч. При этом длительность подъема с глубины 180 м составляет 7 сут [6].

Важно отметить: подъем водолазов с больших глубин по указанным стандартам не исключает возникновения у них ДБ с некоторой отличной от нуля вероятностью из-за сравнительно высокой скорости декомпрессии, создающей перенасыщение медленных тканей водолазов гелием и условия для образования и роста в них газовых пузырьков.

В данной работе представлен рассчитанный нами режим подъема водолазов на поверхность после длительного (сатурационного) погружения на смеси Heliox на глубину 500 м в соответствии с модификацией используемого в ВМФ США стандарта скорости декомпрессии и ее остановки. Проведен анализ динамики напряжения гелия в наиболее медленных тканях водолазов и возможного риска заболевания их ДБ при этом режиме. Показано, что перенасыщение тканей водолазов гелием и возникновение у них ДБ при подъеме на поверхность после длительных глубоководных погружений можно полностью предотвратить при 2-кратном снижении скорости подъема и 2-кратном увеличении его длительности.

### Методика

#### Методика построения режима подъема водолазов на поверхность

Подъем на поверхность водолазов, находящихся в гипербарической камере длительное время, проводится путем снижения давления в камере,  $B$ , в соответствии с уравнением

$$B(t) = B_0 - S \cdot t, \quad (1)$$

где  $B_0$  – начальное значение давления, ата;  $t$  – время, ч;  $S$  – скорость декомпрессии, ата/ч.

В процессе десатурации гелия из тела водолаза, происходящего при этом воздействии, баланс содержания этого газа в какой-либо его ткани определяется уравнением

$$d[V_T a_T P_T(t)]/dt = - Q_T a_K [(P_V(t) - P_A(t))], \quad (2)$$

где  $V_T$  – объем ткани, л;  $a_T, a_K$  – коэффициенты растворимости гелия в ткани и крови,  $l_{He}/(l_T \cdot ата)$  и  $l_{He}/(l_K \cdot ата)$ ;  $P_T(t)$  – напряжение гелия в ткани, ата;  $Q_T$  – кровоснабжение ткани, л/ч;  $P_A(t)$  – напряжение гелия в притекающей к ткани артериальной крови, ата;  $P_V(t)$  – напряжение гелия в оттекающей от ткани венозной крови, ата.

Принято считать, что напряжение гелия в ткани практически равно его напряжению в оттекающей от нее венозной крови,  $P_V(t) = P_T(t)$ , а напряжение этого газа в артериальной крови одинаково с его парциальным давлением в альвеолярном воздухе,  $P_A(t) = P_A(t)$ . При поддержании парциального давления кислорода во вдыхаемой смеси,  $P_{O_2}$ , на постоянном уровне величина  $P_A(t)$  изменяется с течением времени в соответствии с уравнением

$$P_A(t) = B(t) - P_{O_2} - \Delta P_A, \quad (3)$$

где  $P_{O_2}$  – парциальное давление кислорода в камере;  $\Delta P_A$  – отличие  $P_A(t)$  от парциального давления гелия во вдыхаемой смеси в результате ее увлажнения в легких и различия объемов выделяемого углекислого газа и потребляемого кислорода в процессе метаболизма.

При равенстве этих объемов газов (при дыхательном коэффициенте  $QR = 1$ ) величина  $\Delta P_A$  равна парциальному давлению паров воды при температуре тела,  $P_{H_2O}$ .

Алгебраическое преобразование уравнения (2) при замене  $P_V(t)$  на  $P_T(t)$  и  $P_A(t)$  на  $P_A(t)$  превращает его в уравнение

$$dP_T(t)/dt = -k \cdot [P_T(t) - P_A(t)], \quad (4)$$

где  $k = Q_T a_K / V_T a_T = q a_K / a_T$ ;  $q = Q_T / V_T$  – удельное кровоснабжение ткани, ч<sup>-1</sup>.

Аналитическое решение этого дифференциального уравнения имеет вид

$$P_T(t) = P_A(0) - S \cdot (t - 1/k) - [P_A(0) - P_T(0) + S/k] \cdot e^{-kt}. \quad (5)$$

Величина  $e^{-kt}$  уменьшается на половину за время периода полурассыщения ткани от гелия  $T_{0,5} = \ln 2/k = 0,693 \cdot a_T / q a_K$ , определяемого удельным кровоснабжением ткани,  $q$ , и величиной отношения  $a_T / a_K$ . Более того, процесс насыщения ткани гелием



происходит со скоростью, определяемой этой же величиной  $T_{0,5}$ .

При замене  $k$  на  $0,693/T_{0,5}$  уравнение (5) приобретает более информативный вид:

$$P_T(t) = P_A(0) - S \cdot (t - T_{0,5}/0,693) - [P_A(0) - P_T(0) + S \cdot T_{0,5}/0,693] \cdot \exp(-0,693 \cdot t/T_{0,5}). \quad (6)$$

С течением времени экспоненциальный член этого уравнения приближается к нулю (при  $t > 5T_{0,5}$ ) и  $P_T(t)$  синхронно снижается со снижением  $V(t)$ :

$$P_T(t) = V(t) - P_{O_2} - P_{H_2O} + S \cdot (T_{0,5}/0,693). \quad (7)$$

Уравнение (7) показывает, что при погружениях на смеси Heliox с неизменным уровнем  $P_{O_2}$  перенасыщение тканей гелием ( $P_T > V$ ) возникает при скорости декомпрессии более

$$S = 0,693(P_{O_2} + P_{H_2O})/T_{0,5}. \quad (8)$$

Принято считать, что период полурассыщения у наиболее медленных тканей от гелия составляет 4 ч (240 мин). Поэтому при  $P_{O_2} = 0,45$  ата и  $P_{H_2O} = 0,0627$  ата эти ткани становятся перенасыщенными гелием при непрерывной декомпрессии со скоростью  $S > (0,693 \cdot 0,5127)/4 = 0,089$  ата/ч.

На практике с целью сокращения непроизводительного и дорогостоящего пребывания водолазов в декомпрессионной камере их подъем на поверхность проводят с заведомо более высокой скоростью, создающей возрастающее с течением времени перенасыщение медленных тканей гелием и риск возникновения ДБ. Тем не менее риск заболевания этой болезнью частично снижается в результате периодических остановок декомпрессии для вымывания избытка гелия из тканей и снижения ее скорости с уменьшением глубины.

В течение цикла декомпрессии длительностью  $t_d$  парциальное давление гелия в тканях изменяется от исходного уровня  $P_T(0)$  до  $P_T(t_d)$ , определяемого уравнением (6). При последующей остановке декомпрессии длительностью  $t_r$  происходит снижение  $P_T(t_d)$  до уровня  $P_T(t_r)$ , определяемого с уравнением

$$P_T(t_r) = P_T(t_d) - [P_T(t_d) - P_A(t_d)] \cdot [1 - \exp(-0,693 \cdot t_r/T_{0,5})], \quad (9)$$

где  $P_A(t_d)$  – парциальное давление гелия в альвеолярном воздухе при давлении  $V = V(t_d)$ . Поэтому следующий цикл декомпрессии начинается при сравнительно низком уровне парциального давления гелия в тканях  $P_T(0) = P_T(t_r)$ .

В то же время для удобства контроля давления в камере декомпрессию проводят ступенчатым снижением давления на величину  $\Delta V$  (0,03–0,05 ата) за время порядка 1 мин с последующей остановкой на

каждой ступени в течение времени  $t_s = \Delta V/S$ , соответствующего заданной скорости подъема водолазов. При таком паттерне декомпрессии вымывание гелия из тканей происходит более интенсивно, чем при непрерывной декомпрессии. Действительно, при скачкообразном снижении давления на величину  $\Delta V$  напряжение гелия в тканях снижается за время  $t_s$  от  $P_T(0)$  до уровня

$$P_T(t_{s1}) = P_T(0) - [P_T(0) - (P_A(0) - \Delta V)] \cdot [1 - \exp(-0,693 \cdot t_s/T_{0,5})]. \quad (10)$$

С другой стороны, согласно уравнению (6), при непрерывной декомпрессии напряжение гелия в тканях снижается за то же время до уровня

$$P_T(t_{s2}) = P_A(0) - \Delta V + ST_{0,5}/0,693 - [P_A(0) - P_T(0) + S \cdot T_{0,5}/0,693] \cdot \exp(-0,693 \cdot t_s/T_{0,5}), \quad (11)$$

превышающего уровень  $P_T(t_{s1})$  на величину

$$\Delta P_T(t_s) = (ST_{0,5}/0,693) - [(ST_{0,5}/0,693) + \Delta V] \cdot \exp(-0,693 \cdot t_s/T_{0,5}). \quad (12)$$

Другими словами, при ступенчатом снижении давления на величину  $\Delta V$  напряжение гелия в тканях снижается за время  $t_s$  до более низкого уровня, чем при непрерывной декомпрессии. Более того, эти различия возрастают с каждым следующим скачком давления, и за 1 ч они достигают величины  $(S/\Delta V)\Delta P_T(t_s)$ . Поэтому при ступенчатой декомпрессии динамику снижения напряжения гелия в тканях можно оценить по уравнению (6) при добавлении в него члена  $(-S/\Delta V)\Delta P_T(t_s) \cdot t$ .

Вполне естественно, что снижение давления в камере, в которой парциальное давление кислорода поддерживается на постоянном уровне  $P_{O_2} = 0,45$  ата, приводит к увеличению его объемной концентрации. На глубине 10 м (при давлении газовой среды 2 ата) объемная концентрация этого газа в камере достигает  $0,45/2 = 0,225$  ( $\approx 23\%$ ), и при дальнейшей декомпрессии она не должна превышать этот уровень для ограничения риска возгорания. Поэтому декомпрессия с глубины 10 м происходит при объемной концентрации гелия в камере на уровне  $F = 0,77$  (77%) и парциальном давлении этого газа в альвеолярном воздухе  $P_A(0) = F \cdot V_0 - P_{H_2O}$ . Решение уравнения (4) показывает, что в этой ситуации напряжение гелия в тканях водолаза снижается в соответствии с уравнением

$$P_T(t) = P_A(0) - F \cdot S \cdot (t - T_{0,5}/0,693) - [P_A(0) - P_T(0) + F \cdot S \cdot T_{0,5}/0,693] \cdot \exp(-0,693 \cdot t/T_{0,5}). \quad (13)$$

Это же уравнение дает оценку динамики напряжения гелия в тканях при ступенчатой декомпрессии при добавлении в него члена  $(-S/\Delta V)\Delta P_T(t_s) \cdot t_s$ , в котором

$$\Delta P_T(t_s) = F(ST_{0,5}/0,693) - F[(ST_{0,5}/0,693) + \Delta V] \cdot \exp(-0,693 \cdot t_s/T_{0,5}). \quad (14)$$

#### *Допустимое перенасыщение тканей гелием*

Подъем водолазов на поверхность по используемым на практике режимам декомпрессии сопряжен с возникновением перенасыщения тканей гелием, образованием в них газовых пузырьков и риском заболевания ДБ. Согласно концепции автора работы [7], максимально допустимое перенасыщение ткани гелием на какой-либо конкретной глубине возникает при максимально допустимой величине напряжения этого газа в ткани (M-величине), определяемой уравнением

$$M(D) = M_0 + \Delta M \cdot D, \quad (15)$$

где  $M_0$  – M-величина на нулевой глубине, ата; D – глубина, ата;  $\Delta M$  – безразмерный коэффициент, определяющий зависимость M-величины от глубины. Для наиболее медленных тканей с  $T_{0,5} = 4$  ч величина  $M_0$  равна 1,59 ата и  $\Delta M = 1,0791$  [7].

#### *Результаты и обсуждение*

##### *Режим подъема водолазов с глубины 500 м*

Опираясь на теорию десатурации инертного газа из тканей человека и модификацию используемого в ВМФ США стандарта скорости декомпрессии и ее остановки, мы построили режим подъема водолазов на поверхность после длительного погружения на смеси Heliox на глубину 500 м (после длительного пребывания в барокамере, наполненной этой смесью при давлении 51 ата). При этом мы полагали, что парциальное давление кислорода в барокамере на глубине более 10 м удерживается на уровне 0,45 ата, а на глубине менее 10 м его объемная концентрация не превышает 23 %.

Подъем водолазов с глубины 500 до 60 м проводится со скоростью 1,75 м/ч, с глубины 60 до 30 м со скоростью 1,5 м/ч, с глубины 30 до 15 м со скоростью 1,2 м/ч и с глубины 15 до 0 м со скоростью 0,9 м/ч. Ежедневно подъем проводится в течение 16 ч, и при остановке его на 8 ч происходит десатурация избытка гелия из медленных тканей, накопленного в них во время декомпрессии, и отдых членов экипажа камеры.

Практически декомпрессия выполняется ступенчатым снижением давления на 0,05 ата (0,5 м) за время порядка 1 мин с последующей остановкой в течение:

– 17 мин – на этапе декомпрессии с 500 до 60 м;

– 20 мин – на этапе декомпрессии с 60 до 30 м;  
– 25 мин – на этапе декомпрессии с 30 до 15 м;  
– 33 мин – на этапе декомпрессии с 15 до 0 м.

Указанные длительности остановок включают время снижения давления на 0,05 ата.

Вполне естественно, что содержание кислорода в камере снижается по мере снижения давления и потребления кислорода членами экипажа. При декомпрессии с глубины 500 до 10 м со скоростью S ата/ч из камеры объемом  $V_k$  л удаляется  $V_k \cdot S$  нл/ч смеси, в которой при давлении B ата доля кислорода ( $P_{O_2} = 0,45$  ата) составляет 0,45/B. Поэтому для удержания парциального давления кислорода в атмосфере камеры на исходном уровне 0,45 ата проводится дополнительная подача кислорода в камеру со скоростью  $P_{O_2}$  (нл/ч), определяемой формулой

$$P_{O_2} = (0,45/B)V_k \cdot S + N \cdot V_{O_2},$$

где N – количество человек в камере;  $V_{O_2}$  – потребление кислорода человеком, нл/ч.

При 8-часовых остановках подъема подача кислорода в камеру проводится в объеме  $N \cdot V_{O_2}$  нл/ч. При декомпрессии с глубины 10 до 0 м удержание концентрации кислорода в атмосфере камеры на уровне 23 % достигается подачей такого же объема кислорода.

Общая длительность подъема водолазов с глубины 500 м на поверхность по данному режиму составляет 18 сут, 12 ч, 35 мин. В графическом виде этот режим отображен на рисунке. Построенная здесь линия  $V(t)$  отображает профиль снижения давления, рассчитанный по уравнению (1) с учетом остановок декомпрессии и снижения ее скорости с уменьшением глубины. Здесь же построена линия M-величины, определяющая по уравнению (15) максимально допустимое напряжение гелия в этих тканях при соответствующей глубине (давлении). В то же время траектория напряжения гелия в наиболее медленных тканях водолазов  $P_T(t)$ , рассчитанная по уравнениям (6), (13), (9), (12) и (14), отсутствует на этом рисунке, поскольку ее расположение вблизи линии  $V(t)$  препятствует четкой идентификации этих двух линий.

#### *Оценка риска возникновения декомпрессионной болезни*

В процессе подъема водолазов с глубины 500 м на поверхность по данному режиму виртуальная траектория снижения напряжения гелия  $P_T(t)$  в тканях с  $T_{0,5} = 4$  ч совершает колебания относительно траектории снижения давления  $V(t)$  в соответствии с ежедневным чередованием циклов декомпрессии и ее остановки, и величина градиента напряжения гелия в этих тканях,  $\Delta P_T(t) = P_T(t) - V(t)$ , изменяется от положительных до отрицательных значений.

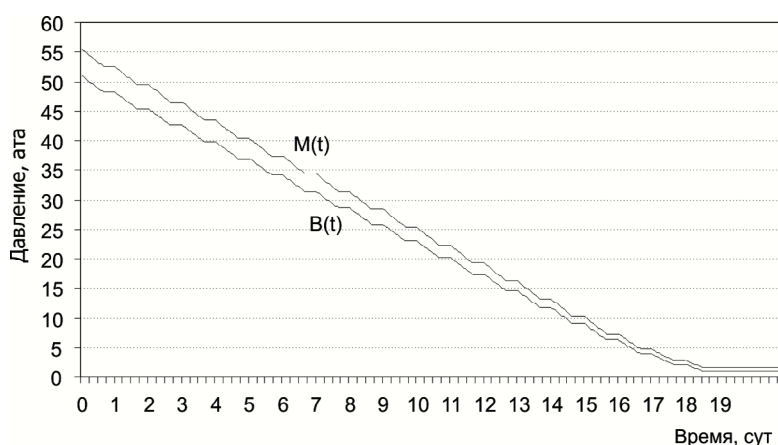


Рисунок. Режим подъема водолазов на поверхность с глубины 500 м. B(t) – профиль снижения внешнего давления; M(t) – максимально допустимое напряжение гелия (M-величина) в наиболее медленных тканях

подъема водолаза с глубины 500 м до уровня 60 м со скоростью 1,75 м/ч, но при последующем снижении глубины уменьшается в результате постепенного снижения скорости подъема до 0,9 м/ч.

Практика проведения длительных глубоководных погружений водолазов и последующего подъема на поверхность по стандартным режимам декомпрессии свидетельствует о многих случаях возникновения у них ДБ. Симптомами ДБ в этих ситуациях чаще всего являлись мышечно-суставные боли, к которым иногда добавляются вестибулярные расстройства [8–10]. Такие же симптомы ДБ, по-видимому, могут возникать у водолазов и при рассчитанном нами режиме подъема с глубины 500 м.

При этом траектории снижения  $P_T(t)$  во всех других тканях располагаются ниже траектории снижения  $P_T(t)$  в этих тканях. Более того, в тканях с  $T_{0,5} < 2$  ч траектории  $P_T(t)$  располагаются ниже траектории снижения давления B(t). Вполне естественно, что перенасыщение гелием тканей с  $T_{0,5} > 2$  ч во время циклов декомпрессии создает условия для образования в них газовых пузырьков и возникновения ДБ. С позиций концепции автора работы [7] степень риска заболевания водолазов ДБ принято отождествлять с глубиной проникновения  $P_T(t)$  в наиболее медленных тканях в «декомпрессионную зону», расположенную между линией давления B(t) и соответствующей линией M-величины, и определять ее величиной отношения  $\Delta P_T(t)$  к градиенту M-величины,  $GM(t) = M(t) - B(t)$ , в процентах.

В таблице представлены давление в камере, напряжение гелия в тканях с  $T_{0,5} = 4$  ч, присущая им M-величина и соответствующие величины отношения  $\Delta P_T(t)/GM(t)$  в момент остановки декомпрессии в нечетные дни подъема на поверхность по данному режиму. Данные этой таблицы показывают, что предполагаемый риск возникновения декомпрессионной болезни,  $\Delta P_T(t)/GM(t)$ , возрастает в процессе

В заключение отметим, что основной причиной заболевания водолазов ДБ при подъеме на поверхность после длительных глубоководных погружений по стандартным режимам является возникновение перенасыщения медленных тканей гелием в результате превышения скорости декомпрессии относительно скорости десатурации гелия из этих тканей. Поэтому возникновение ДБ у водолазов можно полностью предотвратить в тех случаях, когда внешнее давление снижается со скоростью менее скорости десатурации гелия из наиболее медленных тканей. Расчеты по уравнению (6) показывают, что на глубинах более 10 м, где парциальное давление кислорода в камере удерживается на уровне 0,45 ата во избежание его токсического действия, скорость безопасной декомпрессии не должна превышать 0,086 ата/ч. Более того, согласно уравнению (13), на глубинах менее 10 м, где концентрация кислорода в камере не превышает 23 % для ограничения риска возгорания, безопасная скорость декомпрессии должна быть снижена до 0,055 ата/ч. При безостановочной декомпрессии с такой скоростью подъем водолазов с глубины 500 м на поверхность будет продолжаться 588 ч, т.е. 24,5 сут. Однако в случае необходимости

Таблица

**Давление в камере, напряжение гелия в наиболее медленных тканях водолазов, M-величина для этих тканей в момент остановки декомпрессии в нечетные дни подъема на поверхность с глубины 500 м и условные оценки риска возникновения ДБ**

Параметры	Сутки подъема									
	1-е	3-и	5-е	7-е	9-е	11-е	13-е	15-е	17-е	19-е
B, ата	48,2	42,6	37	31,4	25,8	20,2	14,6	9	3,9	1,03
$P_T$ , ата	48,58	42,99	37,39	31,79	26,19	20,59	14,99	9,394	4,158	1,115
M, ата	52,52	46,48	40,44	34,4	28,35	22,31	16,27	10,22	4,719	1,59
$\Delta P_T/GM$ , %	8,8	10,2	11,5	13,2	15,4	18,7	23,6	32,0	28,7	15,2

ежедневных 6-часовых остановок декомпрессии длительность подъема увеличится до 32,67 сут. Если же потребуются проведение ежедневных 8-часовых остановок, то длительность практически безопасного режима подъема водолазов с этой глубины составит 36,75 сут. В то же время снижение скорости подъема на поверхность и увеличение его длительности является весьма нежелательным для коммерческих водолазных компаний из-за увеличения непроизводительного и дорогостоящего пребывания водолазов в декомпрессионной камере.

#### Выводы

1. Длительность подъема водолазов на поверхность после длительного погружения на смеси Heliox на глубину 500 м по режиму, рассчитанному по используемым в ВМФ США стандартам скорости декомпрессии и ее остановки, составляет 18 сут, 12 ч, 35 мин.

2. На этапах декомпрессии этого режима медленные ткани водолазов становятся перенасыщенными гелием, что создает условия для образования в них газовых пузырьков и риск возникновения ДБ.

3. Заболевание водолазов ДБ при завершении длительных глубоководных погружений на смеси Heliox можно практически полностью предотвратить при снижении внешнего давления со скоростью 0,086 ата/ч до глубины 10 м и со скоростью 0,055 ата/ч до поверхности.

4. Длительность подъема водолазов на поверхность с глубины 500 м при безостановочной декомпрессии с такой скоростью составит 588 ч (24,5 сут), а при необходимости ежедневных 6-часовых остановок декомпрессии увеличится до 32,67 сут и до 36,75 сут при 8-часовых остановках.

Работа выполнена в рамках базовой темы РАН № 64.1.

#### Список литературы

1. Ciesielski T., Imbert J-P. Hydrogen offshore diving to a depth of 530 m: Hydra VIII // Offshore Technology Conference, 1–4 May 1989, Houston, Texas.

2. Camporesi E.M. The Atlantis series and other deep dives // Dr. Peter Bennett Symposium Proceedings. May 1, 2004 / R.E. Moon, C.A. Piantadosi, E.M. Camporesi, eds.

3. Lafay V, Barthelemy P., Comet B., Frances Y., Jammes Y. ECG changes during the experimental human dive HYDRA 10 (71 atm/7,200 kPa) // Undersea and Hyperbaric Med. 1995. V. 22 (1). P. 51–60.

4. Беннет П.Б. Нервный синдром высоких давлений // Медицинские проблемы подводных погружений: Пер. с англ. / П.Б. Беннетт, Д.Г. Эллиот, ред. М., 1988. С. 274–320.

Bennet P.B. Nervous syndrome of high pressures in man // Medical problems of underwater diving: Transl. from Engl. / P.B. Bennett, D.H. Elliot, eds. Moscow, 1988. P. 274–320.

5. Staff US Navy // US Navy Diving Manual. 6th revision. United States: US Naval Sea Systems Command, 2006.

6. Staff NORSOK // Standard U-100: Manned underwater operations. 3rd ed. Lysaker, Norway: Standards Norway, 2009.

7. Buhlmann A.A. Decompression – decompression sickness. N.Y., 1984.

8. Gardette B. Correlation between decompression sickness and circulating bubbles in 232 divers // Undersea Biomed. Res. 1979. V. 6 (1). P. 99–107.

9. Berghage T.E. Decompression sickness during saturation dives // Undersea Biomed. Res. 1976. V. 3 (4). P. 387–398.

10. Hanson R.D.G., Vorosmarti J.J., Barnard E.E.P. Decompression sickness after saturation diving // Underwater physiology VI. Proceedings of the sixth symposium on underwater physiology. 1975. San Diego, P. 537–545.

Поступила 25.11.2021

### SCHEDULE OF ASCENT TO THE SURFACE AFTER SATURATION DIVE ON HELIOX MIXTURE TO 500 METERS

**Nikolaev V.P.**

Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

Modified US navy Tables of decompression and stop times were used to provide theoretical grounds for reckoning of ascent rate to the surface after saturation dives to 500 m on a heliox mixture lasting 18 days, 12 hrs and 35 minutes. According to calculation, dynamics of helium tension in the slowest body tissues points to oversaturation, the risk of gas bubble formation and development of decompression sickness symptoms. This risk can be averted fully by decelerating the standard ascent rate in half.

Key words: saturation deep dives, decompression rate, helium desaturation from the tissues, decompression sickness.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2022. V. 56. № 3. P. 19–24.



УДК 574.24

## АДАПТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НОРМОТЕНЗИВНЫХ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ КОЛЕБАНИЯХ ТЕМПЕРАТУРЫ ВОЗДУХА И АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ

Кузьменко Н.В.<sup>1, 2</sup>, Рубанова Н.С.<sup>1, 2</sup>, Плисс М.Г.<sup>1, 2</sup>, Цырлин В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава Российской Федерации, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова Минздрава Российской Федерации, Санкт-Петербург

E-mail: nat.kuzmencko2011@yandex.ru

*Определены возрастные изменения параметров гемодинамики и компонентов спектра variability сердечного ритма (ВСР) у нормотензивных крыс, а также проведено исследование влияния низких температур и колебаний атмосферного давления на функционирование сердечно-сосудистой системы у крыс разных возрастных групп.*

*У крыс линии Wistar при старении наблюдалось снижение систолического артериального давления (САД) без существенного изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ВСР. Кратковременное воздействие холода (0 °С в течение 30 мин) не вызывало устойчивых изменений САД и ЧСС ни у молодых, ни у возрастных крыс, но высокочастотный компонент (ВЧ) спектра ВСР хуже восстанавливался у 22-месячных животных по сравнению с животными других возрастных групп. Колебания атмосферного давления (10–15 мм рт. ст.) не оказывали существенного влияния на параметры гемодинамики 10-месячных крыс. У 22-месячных крыс повышение и понижение атмосферного давления вызывало рост уровня САД, при пониженном атмосферном давлении отмечалась тахикардия и уменьшение ВЧ-компонента спектра ВСР.*

*Полученные результаты свидетельствуют об угнетении реакций блуждающего нерва на стимулы внешней среды у старых животных, что в итоге может повысить их метеочувствительность и повлечь сдвиги параметров гемодинамики.*

Ключевые слова: артериальное давление, variability сердечного ритма, охлаждение, атмосферное давление, адаптация.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2022. Т. 56. № 3. С. 25–32.

DOI: 10.21687/0233-528X-2022-56-3-25-32

Известно, что при старении организма снижаются адаптивные способности сердечно-сосудистой системы. Это связано с возрастным ремоделированием сердца и сосудов (отложением коллагена в миокарде, изменением проводящей системы сердца, атеросклерозом, артериальной жесткостью и

т.д.) [1–4], уменьшением плотности капилляров [5], изменениями в синтезе нейротрансмиттеров и вазоактивных веществ [6, 7], а также ослаблением центральных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы. Показано, что при старении происходит угнетение барорецепторного рефлекса и уменьшение variability сердечного ритма (ВСР) [8], которые являются индикаторами эффективности вегетативных механизмов регуляции работы сердечно-сосудистой системы и указывают на ее способность адекватно реагировать на физиологические, экологические, эмоциональные и другие стимулы.

Многочисленные исследования показали, что колебания температуры воздуха и атмосферного давления могут вызвать сдвиги параметров гемодинамики [9–14]. Основная цель сердечно-сосудистого ответа при колебаниях температуры внешней среды – поддержание постоянной температуры ядра, которое реализуется через отдачу тепла вовне при гипертермии и повышение скорости обмена веществ при гипотермии [10, 11]. Эффект атмосферного давления на организм обычно связывают с его влиянием на парциальную плотность кислорода в воздухе. В исследованиях с использованием пульсовой оксиметрии установлено, что кислородная сатурация гемоглобина имеет прямую взаимосвязь с атмосферным давлением [15, 16]. Хеморецепторы каротидного синуса и дуги аорты реагируют на уровень O<sub>2</sub> и запускают кардиореспираторные реакции [17].

Показано, что с возрастом амплитуда изменения артериального давления (АД) на различные внешние стимулы, в том числе на гипотермию и гипоксию, обычно увеличивается, а амплитуда изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) уменьшается [8, 10, 18, 19]. Смена сезонов сопровождается изменением температуры воздуха и атмосферного давления [20]. Многие исследователи наблюдали у пожилых людей по сравнению с молодыми

более выраженные сезонные колебания АД [20, 21]. Однако в панельных исследованиях других авторов не было обнаружено зависимости сезонных изменений показателей гемодинамики от возраста у здоровых людей [22–24].

Цель работы – проследить возрастные изменения показателей гемодинамики и компонентов спектра ВСР у нормотензивных крыс, а также исследовать влияние низких температур и колебаний атмосферного давления на функционирование сердечно-сосудистой системы у крыс разных возрастных групп.

### *Методика*

#### *Общие условия проведения эксперимента*

Исследования, проводимые в г. Санкт-Петербурге, 59°56' с.ш., 30°18' в.д., 15 м над уровнем моря, были согласованы с Этическим комитетом (разрешение на их проведение № 77 от 21.06.2010 г.).

Эксперименты проводили на конвенциональных крысах-самцах линии Wistar разного возраста (питомник Рапполово). Крысы содержались в лабораторных условиях (естественное освещение, t 20 °С, относительная влажность воздуха 40–50 %), при свободном доступе к пище и воде.

В сформированных по возрасту (3, 6, 10, 15, 22 мес) группах животных находилось по 18–21 особи. У крыс определяли показатели гемодинамики и ВСР, в том числе после кратковременного (30 мин) воздействия низких температур и колебаниях атмосферного давления.

Для исследования влияния кратковременного воздействия низких температур на функционирование сердечно-сосудистой системы подопытных животных помещали на 30 мин в холодильную камеру при температуре 0 °С, животные контрольной группы находились в аналогичной неработающей камере при комнатной температуре. После 30-минутной экспозиции определяли показатели гемодинамики у животных обеих групп при комнатной температуре. Контрольная и подопытная подгруппы включали по 9 особей в возрасте 3, 15 и 22 месяцев.

Для исследования влияния колебаний атмосферного давления на функционирование сердечно-сосудистой системы у 10- и 22-месячных крыс в один тот же сезон (осенью) определяли показатели гемодинамики при спокойном геомагнитном поле в дни с нормальным атмосферным давлением (755–760 мм рт. ст.), с высоким атмосферным давлением (770–772 мм рт. ст.) и с низким атмосферным давлением (740–743 мм рт. ст.). Метеорологические данные были взяты с сайта <https://www.gismeteo.ru>. Подгруппы включали 9–12 животных.

Показатели гемодинамики определялись в одно и то же время (10–16 ч) у бодрствующих животных, зафиксированных в рестрейнере (крысы

предварительно приучались к фиксации в рестрейнере), с использованием компьютерной программы Chart на системе неинвазивного измерения кровяного давления на хвосте крысы (ADInstruments, Австралия), включающей ML125 NIBP контроллер, MLT125R датчик пульса и хвостовую манжетку для крыс. Частота опроса – 100 Гц, FFT – 1024. Данная система позволяет регистрировать систолическое артериальное давление (САД) и осуществлять запись пульсаций, из которых может быть рассчитан сердечный ритм, межсистольный интервал (МСИ) и проведен спектральный анализ ВСР. При исследовании проводилось 5–6 измерений, затем вычислялось среднее арифметическое значение.

Для анализа ВСР использовались 3–5 коротких участков записи пульсаций продолжительностью 40 с. Поскольку у крыс ЧСС составляет 300–400 уд/мин, пульсации продолжительностью 40 с были достаточны для корректного анализа ВСР. С помощью математических методов, принятых Североамериканским обществом электростимуляции и электрофизиологии, проводился расчет в мс<sup>2</sup>/Гц низкочастотного компонента спектра (НЧ: 0,15–0,8 Гц), используемого как маркер активности симпатической нервной системы, и высокочастотного компонента спектра (ВЧ: 0,8–2,5 Гц), характеризующего парасимпатическую активность [25]. По соотношению НЧ/ВЧ делался вывод о симпатовагусном балансе в регуляции работы сердца.

#### *Статистическая обработка данных*

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Нормальность распределения выборок устанавливалась при помощи теста Колмогорова – Смирнова. В случае нормального распределения 2 независимые группы сравнивались с помощью t-теста Стьюдента для независимых выборок, 2 зависимые выборки – с помощью t-теста Стьюдента для зависимых выборок. Результаты представлены в виде «среднее значение ± стандартное отклонение». При распределении, отличающемся от нормального, 2 независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна – Уитни, 2 зависимые – с помощью t-критерия Вилкоксона. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентилей). При сравнении более 2 групп использовался дисперсионный анализ с поправкой Бонферрони. Статистически значимыми считались различия данных при  $p < 0,05$ .

### *Результаты и обсуждение*

#### *Изменение показателей гемодинамики при старении*

Известно, что у людей старение сопровождается повышением фонового уровня АД,



**Параметры гемодинамики и компоненты спектра variability сердечного ритма у крыс линии Wistar разного возраста**

Параметры и компоненты	3-месячные (n = 22)	6-месячные (n = 22)	10-месячные (n = 22)	15-месячные (n = 18)	22-месячные (n = 18)
САД, мм рт. ст.	117,5 (112,0; 124,3)	123,9 (119,7; 129,5)	120,9 (116,7; 125,9)	112,8* (108,8; 116,1)	104,7 <sup>#, ^</sup> (100,7; 112,7)
ЧСС, уд/мин	358 (328; 379)	329 (309; 364)	340 (313; 385)	338 (317; 363)	342 (320; 359)
НЧ, мс/Гц	42,8 (32,9; 47,9)	69,8 (38,0; 87,8)	51,9 (36,2; 104,6)	50,3 (27,5; 83,7)	36,3 (26,9; 52,6)
ВЧ, мс/Гц	145,0 (107,1; 189,6)	226,0 (125,8; 260,3)	166,4 (121,8; 327,3)	198,2* (175,5; 290,2)	183,7 (138,8; 211,3)
НЧ/ВЧ	0,26 (0,24; 0,41)	0,35 (0,23; 0,50)	0,33 (0,19; 0,41)	0,25 (0,15; 0,28)	0,25 (0,13; 0,39)

*Примечание.* Значимость различий по сравнению с 3-месячными крысами: \* –  $p < 0,01$  (дисперсионный анализ с поправкой Бонферрони). Значимость различий по сравнению с 6-месячными крысами: # –  $p < 0,01$ . Значимость различий по сравнению с 10-месячными крысами: ^ –  $p < 0,01$ . Здесь и в табл. 2–3: n – количество животных в группе; САД – систолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; НЧ – низкочастотный компонент спектра variability сердечного ритма; ВЧ – высокочастотный компонент спектра variability сердечного ритма.

угнетением барорецепторного рефлекса и ВСР, а также существенным усилением активности симпатической нервной системы и повышением концентрации норадреналина в крови [8]. В то же время недостаточный сердечный выброс, угнетение сократительной функции сердца и центральных механизмов контроля АД могут способствовать развитию гипотензии при старении.

Результаты исследования показали, что при старении крыс линии Wistar происходило снижение САД. Минимальные значения САД отмечали в возрасте 22 мес (табл. 1). Значимых изменений ЧСС в течение жизни крыс не выявили. При исследовании ВСР у 3-месячных крыс ВЧ компонент был меньше, чем в других группах, однако различия были значимыми только по сравнению с 15-месячными крысами. Соотношение НЧ/ВЧ, характеризующее симпатовагусный баланс, в возрастных группах существенно не различалось (см. табл. 1).

Результаты работ разных авторов, исследовавших изменение показателей гемодинамики у нормотензивных крыс разных возрастных групп, противоречивы. Одни исследователи сообщают о повышении фонового уровня АД у старых крыс [26–28], другие, напротив, наблюдали гипотонию у возрастных животных [29]. Ряд авторов не нашли существенных изменений АД с возрастом [3, 30, 31]. Большинство авторов не сообщают об изменении ЧСС при старении крыс, но некоторые наблюдали тахикардию у старых крыс [3, 27]. Также не отмечались изменения с возрастом у крыс активности симпатической нервной системы, регистрируемой на почечном нерве [30]. Уровень норадреналина

в плазме при старении животных по результатам одних работ не изменялся [32, 33], по результатам других – увеличивался [34, 35]. Некоторые авторы сообщают о повышении концентрации адреналина в плазме возрастных крыс [32, 34, 35]. В экспериментах авторов работы [31] барорефлекторная тахикардия на понижение АД была ослаблена у старых крыс, но барорефлекторная брадикардия на подъем АД не зависела от возраста. Другие исследователи сообщают о существенном угнетении барорефлекторной брадикардии и тахикардии у старых крыс по сравнению с молодыми [28, 36]. Автор работы [37] не выявил изменений у крыс ВСР с возрастом. В противоположность ему авторы работы [4] в экспериментах с использованием телеметрии наблюдали снижение ВСР у крыс при старении, а также выявили морфологические изменения в миокарде старых животных.

#### *Зависимость от возраста реакции*

##### *сердечно-сосудистой системы на охлаждение*

В исследованиях с участием людей и в экспериментах на животных установлено, что воздействие холода вызывает увеличение активности симпатической нервной системы, концентрации вазоконстрикторов (катехоламинов, ангиотензина II, эндотелина-1), а также повышает общий метаболизм за счет увеличения уровня трийодтиронина [10, 11]. Увеличение вазоконстрикции периферических сосудов и центрального объема крови при охлаждении способствует подъему АД [10, 11]. Показано, что даже непродолжительное воздействие умеренного холода вызывает гипертензивную реакцию у

**Влияние 30-минутной экспозиции при 0 °С на параметры гемодинамики и компоненты variability сердечного ритма крыс разного возраста**

Подгруппа	Параметры и компоненты				
	САД, мм рт. ст.	ЧСС, уд/мин	НЧ, мс <sup>2</sup> /Гц	ВЧ, мс <sup>2</sup> /Гц	НЧ/ВЧ
3-месячные крысы (n = 9 в каждой подгруппе)					
Контроль	115,3 (110,0; 121,5)	371 (336; 390)	44,5 (27,7; 74,6)	152,9 (101,7; 193,8)	0,33 (0,27; 0,42)
После гипотермии	123,2 (118,3; 127,5)	386 (366; 390)	39,7 (20,5; 97,5)	124,0 (109,2; 148,4)	0,27 (0,20; 0,60)
15-месячные крысы (n = 9 в каждой подгруппе)					
Контроль	109,0 (105,1; 114,1)	354 (332; 379)	46,6 (34,3; 68,7)	193,4 (185,0; 283,0)	0,26 (0,14; 0,28)
После гипотермии	113,2 (112,8; 119,8)	359 (311; 372)	49,6 (38,2; 79,2)	175,5 (138,0; 248,5)	0,25 (0,23; 0,40)
22-месячные крысы (n = 9 в каждой подгруппе)					
Контроль	100,8 (97,7; 109,8)	328 (320; 349)	32,1 (26,4; 62,6)	201,5 (176,0; 213,8)	0,16 (0,14; 0,38)
После гипотермии	103,7 (100,8; 106,7)	352 (324; 375)	41,6 (14,5; 58,1)	140,6* (134,6; 163,5)	0,29 (0,11; 0,41)

Примечание. Значимость различий по сравнению с контролем: \* –  $p < 0,05$  (тест Манна – Уитни).

людей, причем подъем АД выше у пожилых людей, чем у молодых [10]. По данным литературы, кратковременное умеренное охлаждение людей любого возраста не оказывает влияние на ЧСС, но при сильном охлаждении развивается тахикардическая реакция, которая в меньшей степени выражена у пожилых людей [8, 10]. Исследования с участием добровольцев показали увеличение ВСР и усиление барорецепторного рефлекса при гипотермии [38–40]. В экспериментах на крысах нормотензивных линий наблюдалось увеличение АД и ЧСС через 30 мин низкотемпературной экспозиции (4 °С) [41, 42]. Гипотермия вызывала у крыс угнетение барорецепторного рефлекса и ВСР [41, 43, 44]. В экспериментах у старых и молодых крыс прирост уровня катехоламинов в ответ на гипотермию существенно не различался [32].

Проводимые нами исследования показали, что 30-минутная экспозиция при 0 °С ни в одной из возрастных групп крыс не оказывала существенного влияния на показатели гемодинамики, регистрируемые после окончания экспозиции при комнатной температуре. Во всех группах наблюдали только тенденцию увеличения САД и ЧСС после гипотермии. После воздействия холода только у 22-месячных крыс отмечалось значимое угнетение ВЧ компонента спектра ВСР (табл. 2). Условия проведения эксперимента не позволяли установить изменения показателей гемодинамики непосредственно при воздействии холода, поскольку измерения проводились после окончания низкотемпературной

экспозиции. Однако полученные результаты свидетельствуют, что кратковременное воздействие холода не вызывало устойчивых изменений АД и ЧСС ни у молодых, ни у возрастных крыс. ВЧ-компонент спектра ВСР, характеризующий активность парасимпатической нервной системы, хуже восстанавливался у старых животных по сравнению с животными других возрастных групп. Это согласуется с результатами работы [41]. Ее авторы отмечали у крыс выраженное уменьшение ВСР при непродолжительном низкотемпературном стрессе, которое сохранялось и после окончания экспозиции, в то время как АД и ЧСС были уже на нормальном уровне. Авторы других работ также наблюдали быстрое восстановление параметров гемодинамики у людей и животных после кратковременной гипотермии [38, 42].

*Зависимость от возраста реакции  
сердечно-сосудистой системы на колебания  
атмосферного давления*

Известно, что снижение атмосферного давления вызывает уменьшение парциальной плотности  $O_2$  в воздухе, на которое реагируют хеморецепторы, запуская физиологические реакции: повышение активности симпатической нервной системы, учащение дыхания и сердечного ритма, подъем АД [17]. Некоторые авторы сообщают о повышении АД в циклонические дни [13, 14]. Однако есть и противоположные результаты наблюдения [9]. Ультразвуковые исследования сонных и

**Влияние колебаний атмосферного давления на параметры гемодинамики и компоненты  
вариабельности сердечного ритма крыс разного возраста**

Атмосферное давление	Параметры и компоненты				
	САД, мм рт. ст.	ЧСС, уд/мин	НЧ, мс/Гц	ВЧ, мс/Гц	НЧ/ВЧ
10-месячные крысы (n = 12 в каждой подгруппе)					
755–760 мм рт. ст.	121,0 (116,6; 125,0)	349 (315; 388)	45,0 (39,5; 86,9)	162,5 (122,8; 315,8)	0,33 (0,16; 0,41)
770–772 мм рт. ст.	119,4 (112,0; 123,7)	324 (314; 354)	78,1 (41,7; 104,7)	175,9 (145,9; 239,2)	0,33 (0,27; 0,47)
740–743 мм рт. ст.	120,8 (113,6; 125,0)	333 (303; 365)	75,7 (51,0; 155,3)	222,9 (132,7; 306,1)	0,38 (0,24; 0,51)
22-месячные крысы (n = 9 в каждой подгруппе)					
755–760 мм рт. ст.	101,4 (97,6; 108,8)	321 (302; 344)	50,6 (29,1; 79,2)	194,9 (187,0; 208,9)	0,32 (0,14; 0,48)
770–772 мм рт. ст.	110,9* (107,4; 114,9)	341 (317; 349)	41,4 (19,0; 57,7)	169,7 (120,2; 248,3)	0,26 (0,14; 0,33)
740–743 мм рт. ст.	108,2* (106,8; 116,9)	364** (362; 370)	37,3 (19,9; 65,0)	140,8* (106,8; 174,0)	0,29 (0,16; 0,37)

*Примечание.* Значимость различий по сравнению с контролем (значения при атмосферном давлении 755–760 мм рт. ст.): \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  (тест Вилкоксона).

позвоночных артерий показали сужение сосудов у пациентов с начальной стадией артериальной гипертензии в дни, когда атмосферное давление было выше 757 мм рт. ст., причем эффект был максимален у пожилых людей [45]. Автор работы [12] определил, что в зависимости от амплитуды понижение атмосферного давления может вызывать гипотензивный или гипоксический эффекты, а повышение атмосферного давления – тонизирующий или спастический эффекты. Гипоксический и спастический эффекты сопровождаются тахикардией и повышением уровня АД. К настоящему времени практически нет работ, посвященных изучению влияния связанных с погодой изменений атмосферного давления на функционирование сердечно-сосудистой системы лабораторных животных. Между тем стандартные лабораторные условия, в которых поддерживаются постоянная температура и влажность воздуха, являются идеальными для исследования воздействия погодных флуктуаций атмосферного давления на организм.

Ранее на большой выборке 3-месячных крыс линии Wistar, принадлежащих одной популяции, нами было установлено, что минимальный уровень САД наблюдается у животных при атмосферном давлении 755 мм рт. ст., а повышение и понижение атмосферного давления приводят к росту уровня САД [46]. Однако в исследовании [46] при проведении корреляционного анализа зависимости САД от величины атмосферного давления были использованы данные по САД за все 4 сезона, а известно, что

АД подвержено сезонным колебаниям с минимальными значениями летом [20]. Данное исследование, в котором регистрация показателей проводилась только осенью, показало, что колебания атмосферного давления (10–15 мм рт. ст.) не оказывают существенного влияния на параметры гемодинамики в группе 10-месячных крыс. В группе 22-месячных крыс при повышении и понижении атмосферного давления наблюдали рост уровня САД. В группе старых животных при пониженном атмосферном давлении отмечали тахикардию и уменьшение ВЧ-компонента спектра ВСР (табл. 3). По результатам 10-летних наблюдений авторы работы [47] отмечали V-образную взаимосвязь между атмосферным давлением и риском инфаркта миокарда, особенно выраженную у пожилых пациентов.

Повышение АД у людей зимой по сравнению летом связывают с сезонными колебаниями температуры воздуха [48]. Однако в условиях современного урбанизированного общества влияние температуры воздуха на человека минимизировано, а результаты исследований на людях и животных свидетельствуют об отсутствии устойчивых изменений показателей гемодинамики при кратковременном пребывании на холоде [38, 41, 42], что противоречит исключительной роли сезонных колебаний температуры в цирканнуальной динамике АД. Сезонные колебания АД отмечаются у животных, содержащихся в лабораторных условиях при фиксированной температуре воздуха [46]. Установлено, что для атмосферного давления характерны сезонные колебания. В

зависимости от типа климата, атмосферное давление выше и/или более изменчиво зимой по сравнению с летом [20, 49]. В отличие от температуры воздуха, воздействие атмосферного давления нельзя снизить одеждой, обогревательными приборами и другими способами. Результаты наших предыдущих исследований [20, 46] и проводимого исследования на крысах подтверждают реакцию показателей гемодинамики на колебания атмосферного давления, особенно выраженную у старых животных.

Проведенные исследования ВСР как маркера адаптивных способностей сердечно-сосудистой системы показали, что хотя при старении у крыс ВСР существенно не изменяется, однако реакция компонентов ВСР на внешние стимулы у молодых и старых животных была разной. У более молодых крыс на воздействие метеорологических факторов компоненты спектра ВСР существенно не изменялись, у старых животных отмечалось угнетение парасимпатического ВЧ-компонента спектра ВСР после кратковременного воздействия холода, а также в дни с низким атмосферным давлением. В ранее проведенном исследовании мы наблюдали у старых крыс снижение ВСР на введение мелатонина, в то время как у молодых животных мелатонин вызывал повышение ВСР [50]. Согласно поливагусной теории [51, 52], именно тонус вагуса является маркером способности организма поддерживать гомеостаз и признаком вегетативной гибкости при изменении внешних условий. Результаты данных экспериментов могут свидетельствовать об угнетении реакций блуждающего нерва на внешние стимулы у старых животных, что в итоге может повысить их метеочувствительность и повлечь сдвиги показателей гемодинамики.

#### Выводы

1. У крыс линии Wistar при старении наблюдалось снижение САД без существенных изменений ЧСС и ВСР.

2. Кратковременное воздействие холода (0 °С в течение 30 мин) не вызывало устойчивых изменений САД и ЧСС ни у молодых, ни у возрастных крыс, но ВЧ (высокочастотный) компонент спектра ВСР хуже восстанавливался у 22-месячных животных по сравнению с животными других возрастных групп.

3. Колебания атмосферного давления (10–15 мм рт. ст.) не оказывали существенного влияния на показатели гемодинамики в группе 10-месячных крыс. В группе 22-месячных крыс, как повышение, так и понижение атмосферного давления вызывало рост уровня САД.

4. Изменение показателей ВСР свидетельствует об угнетении реакций блуждающего нерва на воздействие внешней среды у старых животных, что может приводить к повышению их

метеочувствительности и изменению показателей гемодинамики.

#### Список литературы

1. Breithaupt-Grögler K., Belz G.G. Epidemiology of the arterial stiffness // *Pathol. Biol. (Paris)*. 1999. V. 47. № 6. P. 604–613.
2. Horn M.A., Trafford A.W. Aging and the cardiac collagen matrix: Novel mediators of fibrotic remodeling // *J. Mol. Cell Cardiol.* 2016. V. 93. P. 175–185.
3. Lindesay G., Ragonnet C., Chimenti S. et al. Age and hypertension strongly induce aortic stiffening in rats at basal and matched blood pressure levels // *Physiol. Rep.* 2016. V. 4. № 10. e12805.
4. Rossi S., Fortunati I., Carnevali L. et al. The effect of aging on the specialized conducting system: a telemetry ECG study in rats over a 6month period // *PLoS One*. 2014. V. 9. № 11. eVol.112697.
5. Ambrose C.T. The role of capillaries in the lesser ailments of old age and in Alzheimer's disease and vascular dementia: the potential of pro-therapeutic angiogenesis // *J. Alzheimer's Dis.* 2016. V. 54. № 1. P. 31–43.
6. Schliebs R., Arendt T. The cholinergic system in aging and neuronal degeneration // *Behav. Brain Res.* 2011. V. 221. № 2. P. 555–563.
7. Seals D.R., Esler M.D. Human ageing and the sympathoadrenal system // *J. Physiol.* 2000. V. 528. Pt. 3. P. 407–417.
8. Кузьменко Н.В., Плисс М.Г., Цырлин В.А. Изменение вегетативного контроля сердечно-сосудистой системы при старении человека: метаанализ // *Успехи геронтологии*. 2020. Т. 33. № 4. С. 748–760.
9. Kuzmenko N.V., Pliss M.G., Tsyrlin V.A. Changes in the autonomic control of the cardiovascular system in human aging. meta-analysis // *Uspekhi gerontologii*. 2020. V. 33. № 4. P. 748–760.
10. Карпин В.А., Шувалова О.И., Гудков А.Б. Клиническое течение артериальной гипертензии в экологических условиях урбанизированного Севера // *Экология человека*. 2011. Т. 10. С. 48–52.
11. Karpin V.A., Shuvalova O.I., Gudkov A.B. Essential hypertension course in ecological conditions of urban north // *Ekologiya cheloveka*. 2011. V. 10. P. 48–52.
12. Кузьменко Н.В., Плисс М.Г., Галагудза М.М., Цырлин В.А. Воздействие гипер- и гипотермии на параметры гемодинамики у людей разных возрастных групп: метаанализ // *Успехи геронтологии*. 2019. Т. 32. № 6. С. 964–975.
13. Kuzmenko N.V., Pliss M.G., Galagudza M.M., Tsyrlin V.A. Effects of hyper- and hypothermia on hemodynamic parameters in people of different age groups. Meta-analysis // *Uspekhi gerontologii*. 2019. V. 32. № 6. P. 964–975.
14. Кузьменко Н.В., Щербак Н.С., Плисс М.Г. и др. Метаанализ адаптивных реакций сердечно-сосудистой системы нормотензивных крыс при колебаниях температуры // *Биофизика*. 2021. Т. 66. № 6. С. 1192–1202.



- Kuzmenko N.V., Shcherbak N.S., Pliss M.G., Tsyrlin V.A.* A Meta-Analysis of cardiovascular adaptive responses to temperature variations in normotensive rats // *Biofizika*. 2021. V. 66. № 6. P. 1192–1202.
12. *Овчарова В.Ф.* Состояние кардиопульмонарной системы у больных гипертонической болезнью при погодах с различными метеопатическими эффектами атмосферы // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*. 1981. Т. 6. С. 14–18.
- Ovcharova V.F.* State of the cardiopulmonary system in patients with hypertension in weather with different meteoropathic effects // *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizkul'tury*. 1981. V. 6. P. 14–18.
13. *Morabito M., Crisci A., Orlandini S. et al.* A synoptic approach to weather conditions discloses a relationship with ambulatory blood pressure in hypertensives // *Am. J. Hypertens*. 2008. V. 21. № 7. P. 748–752.
14. *Weinbacher M., Martina B., Bart T. et al.* Blood pressure and atmospheric pressure // *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 1996. V. 783. P. 335–336.
15. *Goldberg M.S., Giannetti N., Burnett R.T. et al.* A panel study in congestive heart failure to estimate the short-term effects from personal factors and environmental conditions on oxygen saturation and pulse rate // *Occup. Environ. Med*. 2008. V. 65. № 10. P. 659–666.
16. *Pope C.A., Dockery D.W., Kanner R.E. et al.* Oxygen saturation, pulse rate, and particulate air pollution: A daily time-series panel study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1999. V. 159. № 2. P. 365–372.
17. *Prabhakar N.R., Peng Y.J., Kumar G.K., Nanduri J.* Peripheral chemoreception and arterial pressure responses to intermittent hypoxia // *Compr. Physiol*. 2015. V. 5. № 2. P. 561–577.
18. *Palczyzny B., Niewiński P., Rydlewska A. et al.* Age-related reflex responses from peripheral and central chemoreceptors in healthy men // *Clin. Auton. Res*. 2014. V. 24. № 6. P. 285–296.
19. *Richards J.C., Crecelius A.R., Larson D.G. et al.* Impaired peripheral vasodilation during graded systemic hypoxia in healthy older adults: role of the sympathoadrenal system // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2017. V. 312. № 4. P. H832–H841.
20. *Кузьменко Н.В., Плисс М.Г., Цырлин В.А.* Зависимость цирканнуальной динамики артериального давления от сезонных колебаний метеорологических и гелиофизических факторов. Метаанализ // *Российский кардиологический журнал*. 2019. Т. 24. № 1. С. 80–93.
- Kuzmenko N.V., Pliss M.G., Tsyrlin V.A.* The dependence of circannual dynamics of blood pressure on seasonal fluctuations of meteorological and heliophysical factors. Meta-analysis // *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2019. V. 24. № 1. P. 80–93.
21. *Tu Y.K., Chien K.L., Chiu Y.W., Ellison G.T.* Seasonal variation in blood pressure is modulated by gender and age but not by BMI in a large Taiwanese population, 1996–2006 // *J. Am. Soc. Hypertens*. 2013. V. 7. № 3. P. 216–228.
22. *Goodwin J., Pearce V.R., Taylor R.S. et al.* Seasonal cold and circadian changes in blood pressure and physical activity in young and elderly people // *Age Ageing*. 2001. V. 30. № 4. P. 311–317.
23. *Inoue Y., Nakao M., Ueda H., Araki T.* Seasonal variation in physiological responses to mild cold air in young and older men // *Int. J. of Biometeorol*. 1995. V. 38. № 3. P. 131–136.
24. *Leonard W.R., Levy S.B., Tarskaia L.A. et al.* Seasonal variation in basal metabolic rates among the Yakut (Sakha) of Northeastern Siberia // *Am. J. Hum. Biol*. 2014. V. 26. № 4. P. 437–445.
25. American Heart Association. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // *Circulation*. 1996. V. 93. №5. P. 1043–1065.
26. *Buñag R.D., Teräväinen T.L.* Tail-cuff detection of systolic hypertension in different strains of ageing rats // *Mech. Ageing Dev*. 1991. V. 59. № 1–2. P. 197–213.
27. *Li Y., Zhao Z., Cai J. et al.* The frequency-dependent aerobic exercise effects of hypothalamic GABAergic expression and cardiovascular functions in aged rats // *Front. Aging Neurosci*. 2017. № 9. e212.
28. *Sei H., Sano A., Ohno H. et al.* Age-related changes in control of blood pressure and heart rate during sleep in the rat // *Sleep*. 2002. V. 25. № 3. P. 279–285.
29. *Stauss H.M., Morgan D.A., Anderson K.E. et al.* Modulation of baroreflex sensitivity and spectral power of blood pressure by heat stress and aging // *Am. J. Physiol*. 1997. V. 272. № 2. Pt. 2. P. H776–H784.
30. *Irigoyen M.C., Moreira E.D., Werner A. et al.* Aging and baroreflex control of RSNA and heart rate in rats // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol*. 2000. V. 279. № 5. P. R1865–R1871.
31. *Werner A., Rosa N.R., Oliveira A.R. et al.* Changes in blood pressure control in aged rats // *Braz. J. Med. Biol. Res*. 1995. V. 28. № 5. P. 603–607.
32. *Avakian E.V., Horvath S.M., Colburn R.W.* Influence of age and cold stress on plasma catecholamine levels in rats // *J. Auton. Nerv. Syst*. 1984. V. 10. № 2. P. 127–133.
33. *McCarty R.* Sympathetic-adrenal medullary and cardiovascular responses to acute cold stress in adult and aged rats // *J. Auton. Nerv. Syst*. 1985. V. 12. № 1. P. 15–22.
34. *Kawano S., Ohmori S., Kambe F. et al.* Catecholamine response to stress: age related modifications in tail-suspended rats // *Environ. Med*. 1995. V. 39. № 2. P. 107–111.
35. *Milakofsky L., Harris N., Vogel W.H.* Effect of repeated stress on plasma catecholamines and taurine in young and old rats // *Neurobiol. Aging*. 1993. V. 14. № 4. P. 359–366.
36. *Franchini K., Moreira E.D., Ida F., Krieger E.M.* Alterations in the cardiovascular control by the chemoreflex and the baroreflex in old rats // *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol*. 1996. V. 270. P. R310–R313.
37. *Gordon C.J.* Cardiac and thermal homeostasis in the aging Brown Norway rat // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci*. 2008. V. 63. № 12. P. 1307–1313.
38. *Hintsala H., Kenttä T.V., Tulppo M. et al.* Cardiac repolarization and autonomic regulation during short-term cold exposure in hypertensive men: an experimental study // *PLoS One*. 2014. V. 9. № 7. e99973.

39. Mäkinen T.M., Mäntysaari M., Pääkkönen T. et al. Autonomic nervous function during whole-body cold exposure before and after cold acclimation // *Aviat. Space Environ. Med.* 2008. V. 79. № 9. P. 875–882.

40. Yamazaki F., Sone R. Modulation of arterial baroreflex control of heart rate by skin cooling and heating in humans // *J. Appl. Physiol.* (1985). 2000. V. 88. № 2. P. 393–400.

41. Liu Y.P., Lin Y.H., Chen Y.C. et al. Spectral analysis of cooling induced hemodynamic perturbations indicates involvement of sympathetic activation and nitric oxide production in rats // *Life Sci.* 2015. V. 136. P. 19–27.

42. Vianna D.M., Carrive P. Inhibition of the cardiovascular response to stress by systemic 5-HT<sub>1A</sub> activation: sympathoinhibition or anxiolysis? // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2009. V. 297. № 2. P. R495–R501.

43. Kuwahara M., Kawaguchi T., Ito K., Tsubone H. Effects of taurine on cardiovascular and autonomic nervous functions in cold exposed rats // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2009. V. 643. P. 533–540.

44. Papanek P.E., Wood C.E., Fregly M.J. Role of the sympathetic nervous system in cold-induced hypertension in rats // *J. Appl. Physiol.* (1985). 1991. V. 71. № 1. P. 300–306.

45. Мельников В.Н., Поляков В.Я., Кривошеков С.Г. и др. Структурно-функциональные показатели сосудов шеи у обследуемых с артериальной гипертензией при изменении атмосферного давления // *Авиакосм. и экол. мед.* 2014. Т. 48. № 3. С. 51–55.

Melnikov V.N., Polyakov V.Ya., Krivoshchekov S.G. et al. Structural-functional characteristics of cervical vessels in hypertensive patients under changed atmospheric pressure // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2014. V. 48. № 3. P. 51–55.

46. Кузьменко Н.В., Рубанова Н.С., Плисс М.Г., Цырлин В.А. Функционирование сердечно-сосудистой системы лабораторных крыс в условиях сезонных колебаний атмосферного давления и геомагнитной активности // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2018. Т. 104. № 4. С. 477–492.

Kuzmenko N.V., Rubanova N.S., Pliss M.G., Tsyrlin V.A. Functioning of cardiovascular system of laboratory rats under conditions of seasonal fluctuations in atmospheric pressure and geomagnetic activity // *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova.* 2018. V. 104. № 4. P. 477–492.

47. Danet S., Richard F., Montaye M. et al. Unhealthy effects of atmospheric temperature and pressure on the occurrence of myocardial infarction and coronary deaths. A 10-year survey: the Lille-World Health Organization MONICA project (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) // *Circulation.* 1999. V. 100. № 1. P. E1–E7.

48. Rosenthal T. Seasonal variations in blood pressure // *Am. J. Geriatr. Cardiol.* 2004. V. 13. № 5. P. 267–272.

49. Petersen J.F., Sack D., Gabler R.E. *Physical Geography.* Cengage Learning. 2016.

50. Плисс М.Г., Кузьменко Н.В., Рубанова Н.С., Цырлин В.А. Дозозависимое действие мелатонина на функционирование сердечно-сосудистой системы и на

поведение нормотензивных крыс разного возраста // *Успехи геронтологии.* 2019. Т. 32. № 1–2. С. 76–84.

Pliss M.G., Kuzmenko N.V., Rubanova N.S., Tsyrlin V.A. Dose-dependent mechanisms of melatonin on the functioning of the cardiovascular system and on the behavior of normotensive rats of different ages // *Uspekhi gerontologii.* 2019. V. 32. № 1–2. P. 76–84.

51. Porges S.W. Orienting in a defensive world: mammalian modifications of our evolutionary heritage. A Polyvagal Theory // *Psychophysiol.* 1995. V. 32. № 4. P. 301–318.

52. Porges S.W. Cardiac vagal tone: a physiological index of stress // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 1995. V. 19. № 2. P. 225–233.

Поступила 17.01.2022

## ADAPTABILITY OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN NORMOTENSIVE RATS OF VARIOUS AGES AT FLUCTUATIONS OF AIR TEMPERATURE AND ATMOSPHERIC PRESSURE

Kuzmenko N.V.<sup>1,2</sup>, Rubanova N.S.<sup>1,2</sup>, Pliss M.G.<sup>1,2</sup>, Tsyrlin V.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Center of Ministry of Health of Russia, St.-Petersburg

<sup>2</sup>First Pavlov State Medical University of Ministry of Health of Russia, St.-Petersburg

*Age-related changes in hemodynamics and heart rate variability (HRV) as well as effects of low temperature and atmospheric pressure fluctuations on the cardiovascular functioning were investigated in normotensive Wistar rats of different age groups.*

*In aging rats, decrease of systolic blood pressure (BPs) was not accompanied by considerable changes in heart rate (HR) or HRV. In none of the age groups a short exposure to the cold (30 min at 0 °C) caused stable changes in BPs and HR; however, recovery of the high-frequency HRV spectrum in 22-mo old rats took more time than in the other age groups. Atmospheric pressure fluctuations (10–15 mmHg) did not influence hemodynamics in 10-mo rats substantially. In 22-mo old rats, atmospheric pressure growth and decrease increased BPs. Besides, low atmospheric pressure was the reason of tachycardia and narrowing of the HRV high-frequency spectrum in this group.*

*These data witness to the inhibition of vagus reactions to external environment stimuli in aged animals that may make them sensitive to climatic variations and compromise hemodynamics.*

Key words: blood pressure, heart rate variability, cooling, atmospheric pressure, adaptation.

*Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia).* 2022. V. 56. № 3. P. 25–32.



УДК 661.616.8-092/612-146/3

## **ВЗАИМОСВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РИТМА СЕРДЦА И ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ЖИТЕЛЕЙ СРЕДНЕГОРЬЯ**

**Курданова М.Х., Бесланеев И.А., Курданова Мд.Х., Батырбекова Л.М., Курданов Х.А.**

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

Email: [ibisl@yandex.ru](mailto:ibisl@yandex.ru)

*Проведено исследование взаимосвязи амплитудно-частотных показателей  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма головного мозга, параметров variability сердечного ритма (ВСР) и показателей гемодинамики у больных артериальной гипертонией (АГ) и здоровых лиц.*

*Обследовано 140 пациентов: 65 больных АГ 2-й степени и 75 здоровых лиц. Всем пациентам проведено электроэнцефалографическое исследование, суточное мониторирование частоты сердечных сокращений (ЧСС), эхокардиография, измерение артериального давления (АД), расчет ВСР.*

*У больных АГ с высоким АД выявили снижение индексов  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма на 27–35 %. Амплитуда  $\alpha$ -ритма у больных АГ была ниже на 20 %,  $\beta$ -ритма – на 30 %, мощность  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма снижена на 16–45 % по сравнению с группой здоровых лиц. Общая variability сердечного ритма у больных АГ снижена на 60 %. У больных АГ были выявлены множественные разнонаправленные взаимосвязи между показателями  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма, показателями ВСР и гемодинамики, слабые или отсутствующие у здоровых лиц.*

*Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи биоэлектрической активности головного мозга, вегетативной регуляции ритма сердца и показателей гемодинамики у больных артериальной гипертонией в условиях среднегорья.*

**Ключевые слова:**  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритм мозга, variability сердечного ритма, гемодинамика, артериальная гипертония.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2022. Т. 56. № 3. С. 33–39.

**DOI:** 10.21687/0233-528X-2022-56-3-33-39

Развитие и течение артериальной гипертонии (АГ) сопряжено со многими факторами, в том числе с нарушениями регуляторных механизмов вегетативной (ВНС) и центральной (ЦНС) нервной системы [1]. ЦНС является высшим уровнем регуляции и определяет особенности реагирования всех систем и органов в норме и патологии. Одним из проявлений активности ЦНС являются колебания

электрических потенциалов нейронных структур коры головного мозга [2]. Ритмическая активность коры головного мозга связана с функциональным состоянием вегетативных центров и ядерных структур, которые оказывают влияние на частоту сердечных сокращений (ЧСС), изменение кровотока и уровень системного АД [3, 4]. Установлено, что  $\alpha$ -ритм головного мозга отражает оптимальное состояние висцеральных, корково-подкорковых взаимодействий и является наиболее значимым среди всех ритмов мозговой активности [5]. Снижение частоты  $\alpha$ -пика происходит только у лиц с исходно низкой частотой  $\alpha$ -ритма и более выражено при увеличении АД [6]. Проведенные за последнее время электроэнцефалографические исследования (ЭЭГ) показали статистически значимые изменения амплитудно-частотных характеристик  $\alpha$ -ритма и показателей ВСР у больных АГ с высоким уровнем АД [7, 8].

Бета ( $\beta$ )-ритм мозга – ритмические колебания потенциалов с амплитудой 10–25 мкВ во фронтальных и центральных отведениях мозга в состоянии бодрствования. Существует зависимость между амплитудой, спектральной мощностью (СМ)  $\beta$ -ритма и показателями АД и ЧСС. Преобладание мощности низкочастотного  $\beta$  1-диапазона (15–19 Гц) ассоциировано с увеличением АД, а высокочастотного  $\beta$  2-диапазона (20–30 Гц) – с увеличением ЧСС [9]. С учетом топографии  $\beta$ -ритмической активности эти сопряжения варьируют от передней к латеральной области коры головного мозга. Установлено отрицательное влияние амплитуды, мощности  $\beta$ -ритма и волн Майера на длительность сердечного цикла и скорость церебрального кровотока [10]. Важная роль в изменении амплитудно-частотных характеристик  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма придается поражению глубоких отделов белого вещества головного мозга и базальных ганглиев. У лиц с высоким риском развития АГ чаще обнаруживаются локальные нарушения нейронного метаболизма, сосудистые и ишемические нарушения головного мозга [11, 12].

Нарушения ритмической активности коры головного мозга вносит важный вклад в функционирование сегментарного и надсегментарного отделов ВНС, величину системного АД, общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и параметров гемодинамики [13].

Исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) является оптимальным методом неинвазивной оценки состояния ВНС и адаптационных возможностей организма в целом. Анализ ВСР свидетельствует, что при АГ увеличиваются симпатические и снижаются парасимпатические влияния на ритм сердца и гемодинамику, что приводит к дисфункциям ВНС и ЦНС [14].

Комплексное изучение взаимосвязи показателей  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма головного мозга с параметрами ВСР, гемодинамики может дополнить представления о влиянии биоэлектрической активности коры головного мозга на механизмы вегетативной регуляции и адаптационный потенциал у больных АГ.

Цель: изучить взаимосвязи амплитудно-частотных показателей  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма коры головного мозга, параметров ВСР и показателей гемодинамики у больных АГ и здоровых лиц, жителей среднегорья.

#### Методика

В клинических условиях обследовано 140 человек:

– 65 больных АГ 2-й степени (32 мужчины и 33 женщины); возраст –  $54,5 \pm 3,4$  года; индекс массы тела –  $25,8 \pm 0,7$  кг/м<sup>2</sup>, длительность течения АГ –  $12,6 \pm 2,3$  года;

– 75 условно здоровых лиц (37 мужчин и 38 женщин); возраст –  $46,9 \pm 3,2$  года; индекс массы тела –  $24,3 \pm 1,2$  кг/м<sup>2</sup>.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту и индексу массы тела. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Все обследованные пациенты подробно ознакомлены с методиками исследований, получено Информированное согласие для дальнейшего проведения исследований. Протокол обследования одобрен локальным Комитетом по этике (№ 4 от 28 мая 2016 г.). Диагноз «артериальная гипертония» верифицировали на основании данных анамнестических, клинических и инструментальных методов исследований. Стратификацию факторов риска, степень общего риска оценивали на основании рекомендаций, изложенных в докладе Рабочей группы по лечению АГ Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension (ESC/ESH), 2018 г. [15].

Критерии не включения в исследование: больные АГ 3-й ст. III стадии; лица с признаками острых

и/или обострения хронических воспалительных заболеваний; пациенты с функциональными или органическими нарушениями ЦНС, с острыми нарушениями мозгового кровообращения и черепно-мозговыми травмами в анамнезе; пациенты с симптоматической гипертензией; лица, принимающие лекарственную терапию, влияющую на показатели ЭЭГ и АД.

Систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление измерялись при помощи тонометра Omron M3 (Япония). Запись суточной ЭКГ и АД проведена на портативные носимые мониторы – МЭКГ - ПН - МС «ДМС» – «СОЮЗ», «ДМС – Передовые технологии» (Россия). Скорость распространения пульсовой волны (PWV, м/с) рассчитывали в пакете программы «Союз-2012», («ДМС» – «СОЮЗ»).

Электроэнцефалографию проводили на цифровом аппаратно-программном комплексе ЭЭГ-2000, «Мицар-201» (Россия) в положении сидя с закрытыми и открытыми глазами. ЭЭГ каждого пациента фильтровалась полосовым фильтром 1–35 Гц. После очистки от артефактов для анализа использовали 30-секундные и 2–5-минутные фрагменты ЭЭГ в 21 в моно- и 18 биполярных отведениях с ушными референтными электродами. Для количественной оценки рассчитывали индекс  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма (%). В дополнительно отфильтрованных спектрах ЭЭГ рассчитывали усредненную величину амплитуды (мкВ), средние значения спектральной мощности (СМ)  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма (мкВ<sup>2</sup>/Гц) и частотно-амплитудное отношение (ЧАО, ед.). Среднее значение  $\alpha$ -частоты (Гц) для каждой записи определяли как дискретную частоту, с наибольшей амплитудой в каждом из 21 канала ЭЭГ. Значение амплитуды и векторов  $\alpha$ -ритма, СМ  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритмов рассчитывали по 2–4-минутным интервалам. Ритмическую фотостимуляцию проводили дискретно, вспышками белого и красного цвета в диапазоне частот 2–26 Гц (с интервалом в 2 Гц, длительностью 50 мкс, паузой 4 с). Межзональные различия определяли по  $\alpha$ -индексу и спектральной асимметрии амплитуды. Межполушарную асимметрию (МПА) рассчитывали по разности частоты, амплитуды и амплитудному картированию. Синхронно с записью ЭЭГ проводили регистрацию ЭКГ и АД.

Анализ ВСР. В 5-минутных интервалах записи рассчитывали: NN – количество нормальных RR-интервалов; RRNN – среднюю длительность NN-интервалов; SDNN – стандартное отклонение дисперсии NN-интервалов; RMSSD – стандартное отклонение абсолютных приращений длительностей NN-интервалов; pNN50 % – процент NN-интервалов, длительность которых отличается от предыдущего на 50 мс и более, мода (Mo) – количество NN-интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью, с; амплитуда моды – AMo % – процент

NN-интервалов, попавших в модальный класс; коэффициент вариации NN-интервалов –  $CV = (SDNN/RRNN) \cdot 100 \%$ ; индекс напряжения регуляторных систем (SI, ед.) по Р.М. Баевскому. Рассчитывали системную динамическую реакцию  $SDR = (CAD + DAD) \cdot (AMo/ЧСС)$ , ед. – показатель адаптации.

В частотной области ВСП определяли: общую мощность спектра – TP, дисперсию RR-интервалов в заданном временном интервале ( $mc^2$ ); мощность в диапазоне очень низких частот – VLF ( $mc^2$ ) – влияние эрготропных и гуморальных влияний на ВСП; мощность в диапазоне низких частот – LF ( $mc^2$ ), отражающая симпатические и барорефлекторные сосудистые влияния; мощность в диапазоне высоких частот – HF ( $mc^2$ ), характеризующая парасимпатические кардиальные влияния; мощность LF и HF в нормированных единицах:  $LF/(TP - VLF \cdot 100, н. ед.)$ ;  $HF/(TP - VLF \cdot 100 н. ед.)$  индекс вагосимпатического баланса ( $LF/HF, ед.$ ); индекс централизации спектра ( $LF + VLF/HF, ед.$ ) [16, 17].

Эхокардиографию проводили на аппарате ACUSON Antares Siemens Medical Solutions (США) в M-, B-, M/B-, M/B/D-режимах по общепринятой методике в сечениях сердца по длинной и короткой оси левого желудочка (ЛЖ). Рассчитывали линейные размеры (КДР, см, КСР, см) и объемы (КДО, мл, КСО, мл) ЛЖ, ударный объем (УО, мл), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС,  $дина \cdot c^{-1}/cm^3$ ), массу миокарда (ММЛЖ, гр.) ЛЖ, индекс (иММЛЖ,  $г/м^2$ ), индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТС, ед.), минутный объем кровотока (МОК, л/мин) [18].

При статистической обработке рассчитывались средние величины, их стандартные средние ошибки ( $M \pm m$ ) и 95%-ный доверительный интервал. Для сравнения независимых групп использовали t-критерий Стьюдента. Проверка гипотез о равенстве средних значений проводилась с помощью парного критерия Вилкоксона. Анализ корреляционных связей был проведен стандартным методом математического моделирования с помощью программы Statistica Advanced v. 10.0.1 StatSoft Inc (США) в модулях «корреляция», «регрессия», «множественная корреляция». 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). Вклад факторных признаков ( $X_j$ ) в объясненную вариацию результативного признака (Y) оценивали по коэффициентам регрессии (b), относительным частным коэффициентам эластичности (Ei). Результаты обработаны на ПК и считались статистически значимыми при коэффициенте достоверности  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Показатели фоновой записи ЭЭГ у больных АГ отличались от показателей в группе здоровых лиц как величиной амплитуды, частоты, индекса, ЧАО, СМ  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма, так его топографией и образом. У 64 (94 %) больных АГ выявлены значимые различия по сравнению с группой здоровых лиц как зональных, долевых, так и межполушарных значений индекса, амплитуды, частоты, ЧАО и СМ  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма. Образ  $\alpha$ -ритма у больных АГ: с низкой синусоидальностью волн, слабо структурированный в веретена, неустойчивый, с зональными различиями в лобных (F3, F5, F4, F7), центральных (C2, C3) отведениях со сниженным фронтоокципитальным градиентом. Модуляция  $\alpha$ -ритма: с низкой крутизной, продолжительностью веретен и низким пиком осцилляций. Наблюдались пиковые  $\alpha$ -волны периодически заостренные, с нарушением альтерации ( $>1,2$  Гц). Средние значения амплитуды и частоты  $\alpha$ -ритма были более низкими у 90 % больных АГ в центральных (C3, C4), теменных (P3, P4) и затылочных (O1, O2) отведениях по сравнению с группой здоровых лиц. (табл. 1).

Установлено снижение частоты  $\alpha$ -ритма у больных АГ по сравнению с группой здоровых лиц во всех отведениях от корковых зон, статистически значимое снижение ЧАО  $\alpha$ -ритма в теменных (P3, P4) и затылочных (O1, O2) отведениях, снижение СМ  $\alpha$ -ритма (на 10–40 %) в центральных (C3, C4), теменных (P3, P4) и затылочных (O1, O2) отведениях от корковых зон.

Над всей конвексительной поверхностью у больных АГ на фоне медленной полиморфной низкоамплитудной активности фиксировался низкочастотный  $\beta$ -ритм ( $15,7 \pm 1,5$  Гц) со снижением амплитуды (4–12 мкВ) во фронтальных (F4, F6, F7), центральных (C3, C4) и височных отведениях (T4, T5). В теменных отведениях выявили увеличение амплитуды  $\beta$ -ритма на 75–85 % по сравнению с группой здоровых лиц. Индекс  $\beta$ -ритма ( $62,3 \pm 2,2 \%$ ) был снижен по сравнению с группой здоровых лиц ( $83,7 \pm 2,1 \%$ ,  $p < 0,01$ ). Частота  $\beta$ -ритма у больных АГ была также снижена ( $16,4 \pm 0,02$  Гц) по сравнению с группой здоровых лиц ( $21,8 \pm 0,03$  Гц,  $p < 0,01$ ). ЧАО у больных АГ выше в лобных правых отведениях (F4, F5) и снижено в центральных (C3, C4) и теменных (P3, P4) отведениях. У больных АГ выявили частотную асимметрию  $\beta$ -ритма в лобно-височных и центральных отделах справа (0,9–1,8 Гц). Межзональные и межполушарные различия  $\beta$ -ритма более выражены в местах регистрации максимальной амплитуды (F3, F4, F5, F6, C4). Реакция усвоения ритма на фотостимуляцию у больных АГ была снижена с замедленным паттерном восстановления (до 0,2 с) по сравнению с группой здоровых лиц.

**Амплитуда, частота и частотно-амплитудное отношение  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма мозга у больных АГ и здоровых лиц ( $M \pm m$ )**

Отведения ЭЭГ	Группы					
	АГ 2-й ст. (n = 65)	Здоровые (n = 75)	АГ 2-й ст. (n = 65)	Здоровые (n = 75)	АГ 2-й ст. (n = 65)	Здоровые (n = 75)
$\alpha$ -ритм	Амплитуда, мкВ		Частота, Гц		ЧАО, ед.	
С3	35,2 ± 2,7	56,3 ± 2,3*	9,35 ± 0,04	11,23 ± 0,2*	0,27 ± 0,02	0,20 ± 0,03*
С4	36,5 ± 2,8	56,9 ± 2,4*	9,63 ± 0,02	10,98 ± 0,05*	0,26 ± 0,02	0,19 ± 0,03*
Р3	37,6 ± 2,2	63,9 ± 2,5*	9,82 ± 0,03	11,79 ± 0,2*	0,26 ± 0,02	0,18 ± 0,02*
Р4	39,2 ± 2,3	64,1 ± 2,4*	9,88 ± 0,02	11,92 ± 0,4*	0,25 ± 0,003	0,19 ± 0,03*
О1	42,9 ± 2,1	73,4 ± 2,5*	8,89 ± 0,02	11,87 ± 0,3*	0,21 ± 0,01	0,16 ± 0,005*
О2	44,7 ± 2,3	72,2 ± 2,6*	9,98 ± 0,03	11,91 ± 0,2*	0,22 ± 0,002	0,17 ± 0,04*
$\beta$ -ритм	Амплитуда, мкВ		Частота, Гц		ЧАО, ед.	
F4	9,37 ± 0,21	15,72 ± 0,7*	15,8 ± 0,03	21,9 ± 0,03*	1,72 ± 0,01	1,39 ± 0,02*
F5	9,92 ± 0,11	15,49 ± 0,8*	16,5 ± 0,02	21,8 ± 0,03*	1,66 ± 0,02	1,41 ± 0,02*
С3	11,14 ± 0,8	14,32 ± 1,2*	16,2 ± 0,02	21,7 ± 0,03*	1,45 ± 0,01	1,52 ± 0,005*
С4	10,12 ± 1,2	13,98 ± 1,1*	16,8 ± 0,03	21,4 ± 0,04*	1,66 ± 0,02	1,53 ± 0,02*
Р3	9,91 ± 0,9	5,17 ± 0,9*	17,8 ± 0,02	21,3 ± 0,03*	1,77 ± 0,03	4,12 ± 0,05*
Р4	9,98 ± 0,8	5,12 ± 1,1*	16,3 ± 0,02	21,4 ± 0,02*	1,63 ± 0,02	4,18 ± 0,04*

Примечание. \* – различия амплитуды и частоты  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма между группами больных АГ и здоровых лиц,  $p < 0,05$ .

Полученные данные могут свидетельствовать о более высоком уровне активации коры с изменением амплитудно-частотных характеристик как  $\alpha$ -ритма, так и  $\beta$ -ритма у больных АГ.

Показатели ВСР, гемодинамики представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, показатели временной области ВСР: SDNN, RMSSD, pNN50, CV – у больных АГ были снижены на 28–85 %, а показатели Mo, AMo и SI индекс выше на 85–90 % по сравнению с группой здоровых лиц. У больных АГ в спектре ВСР наблюдалось снижение абсолютных значений TP по сравнению с группой здоровых лиц (в 1,5 раза) и процентных составляющих его диапазонов – VLF, LF и HF. В группе больных АГ отмечали снижение диапазона HF в 1,9 раза. Индексы ВСР – ИЦ, LF/HF были увеличены в группе больных АГ на 14–50 % по сравнению с группой здоровых лиц.

У больных АГ наблюдали возрастание показателя SDR в 2 раза; PWV, ОПСС на 22–52 %; МОК на 5 % по сравнению с группой здоровых лиц. Процент VLF в спектре у больных АГ составил 47 %, что свидетельствует о смещении регуляций сердечного ритма в область гуморальных и эрготропных влияний ВНС с развитием дисбаланса автономного контура. Центральная симпатическая активация рассматривается как основной фактор, вовлеченный в патогенез АГ [19].

Из вышеизложенного сравнительного анализа видно, что снижение амплитудно-частотных характеристик  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма головного мозга у больных АГ сопровождается специфическими изменениями ВСР – снижением парасимпатических и увеличением симпатических и гуморальных влияний на ритм сердца и гемодинамику.

Для установления взаимосвязей между показателями  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма проведен множественный корреляционный анализ. У больных АГ определялись корреляции между амплитудой  $\alpha$ -ритма от лобных к центральным, височным и теменным отведениям ( $r = 0,337-0,546$ ;  $p < 0,01$ ), в группе здоровых лиц – слабовыраженные или отсутствующие. Связь частоты  $\alpha$ -ритма и ЧАО у больных АГ была достаточно выражена во всех отведениях ( $r = 0,522-0,837$ ;  $p < 0,001$ ). В группе здоровых лиц отмечали сильные корреляционные связи частоты  $\alpha$ -ритма в височных, теменных и затылочных отведениях ( $r = 0,573-0,696$ ;  $p < 0,001$ ). Аналогичные закономерности были установлены в группах между СМ  $\alpha$ -ритма. Амплитуда  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма у больных АГ имела прямые взаимосвязи в центральных и височных отведениях ( $r = 0,415-0,474$ ;  $p < 0,01$ ). В группе здоровых лиц в лобных, височных, центральных и теменных отведениях преобладали слабые обратные взаимосвязи между амплитудой  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма.



Таблица 2

**Основные показатели variability ритма сердца и гемодинамики у больных АГ 2-й степени и группе здоровых лиц (M ± m)**

Показатели	Группы	
	Здоровые лица (n = 75)	АГ 2 степени (n = 65)
NN, ед.	306,5 ± 3,2	366,5 ± 2,7*
RRNN, мс	978,8 ± 9,2	729,8 ± 8,6*
SDNN, мс	92,5 ± 1,5	67,9 ± 2,3*
RMSSD, мс	58,3 ± 1,2	41,3 ± 1,5*
pNN50, %	7,9 ± 0,8	4,2 ± 0,7*
CV, ед.	9,82 ± 0,7	5,23 ± 0,5*
SI, ед.	22,3 ± 2,1	41,8 ± 2,8*
АМо, %	20,3 ± 1,6	38,8 ± 1,9
TP, мс <sup>2</sup>	2899,1 ± 89,2	1911,3 ± 82,6*
VLF, мс <sup>2</sup>	1138,7 ± 42,3	897,5 ± 39,4*
LF, мс <sup>2</sup>	773,9 ± 30,6	533,2 ± 32,5*
HF, мс <sup>2</sup>	986,5 ± 39,8	468,6 ± 28,9*
VLF, %	39,3 ± 0,2	46,9 ± 0,3*
LF, %	26,6 ± 0,3	27,9 ± 0,2
HF, %	34,1 ± 0,34	25,2 ± 0,23*
LF, н. ед.	43,96 ± 1,1	52,6 ± 0,85
HF, н. ед.	56,04 ± 0,87	46,2 ± 1,1*
LF/HF, ед.	0,78 ± 0,05	1,14 ± 0,02
LF + VLF/HF, ед	1,94 ± 0,05	3,05 ± 0,03*
САД, мм рт. ст.	119,4 ± 2,5	171,2 ± 3,7*
ДАД, мм рт. ст.	76,9 ± 2,3	98,9 ± 3,3*
АДСр, мм рт. ст.	91,1 ± 2,6	122,9 ± 3,2*
УО, мл	72,6 ± 2,2	73,3 ± 2,4
МОК, л/мин	4,45 ± 0,15	5,29 ± 0,13*
ОПСС, дина · с/см <sup>3</sup>	1354,2 ± 23,8	1977,3 ± 32,6*
PWV, м/с	7,67 ± 0,5	10,68 ± 0,42*
SDR, ед.	64,5 ± 2,9	152,1 ± 3,8*

Примечание. \* – статистически значимые различия между группой АГ 2-й степени и группой здоровых лиц, (p < 0,05–0,001). МОК – минутный объем кровообращения; ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление; САД – систолическое артериальное давление; УО – ударный объем; PWV – скорость распространения пульсовой волны; SDR – индекс адаптации;

**Множественный регрессионный анализ**

Уравнения множественной регрессии представлены как зависимость переменных:

$Y = f(\beta X) + \epsilon$ , где: X = (X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, ... X<sub>n</sub>) – вектор факторных признаков (объясняющих переменных); β – вектор параметров (подлежащих определению); Y – результирующий признак (объясняемая переменная); ε – случайная ошибка (отклонение) регрессии.

Эмпирическое уравнение множественной регрессии представлено в виде

$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_4X_4 + b_5X_5 + b_6X_6 + e$ , где b<sub>0</sub> – свободный член, определяющий значение Y в случае, когда все факторные признаки X<sub>j</sub> = 0.

Уравнения множественной регрессии для больных АГ и здоровых лиц:

$Y(САД) = b_1X_1(O1a) + b_2X_2(O2a) + b_3X_3(P3a) + b_4X_4(P4a) + b_5X_5(LF/HF) + b_6X_6(SDNN)$ ;

$Y(САД) = b_1X_1(F4\beta) + b_2X_2(F5\beta) + b_3X_3(C3\beta) + b_4X_4(C4\beta) + b_5X_5(RMSSD) + b_6X_6(SDR)$ ;

$Y(САД) = b_1X_1(TP) + b_2X_2(LF/HF) + b_3X_3(HF) + b_4X_4(PWV) + b_5X_5(ОПСС) + b_6X_6(SI)$ ;

$Y(SDNN) = b_1X_1(O1a) + b_2X_2(O2a) + b_3X_3(P3a) + b_4X_4(P4a) + b_5X_5(LF/HF) + b_6X_6(САД)$ ;

$Y(SDNN) = b_1X_1(F4\beta) + b_2X_2(F5\beta) + b_3X_3(C3\beta) + b_4X_4(C4\beta) + b_5X_5(RMSSD) + b_6X_6(SI)$ ;

$Y(SDNN) = b_1X_1(TP) + b_2X_2(LF/HF) + b_3X_3(LF) + b_4X_4(PWV) + b_5X_5(ОПСС) + b_6X_6(SDR)$ ,

где Y = САД; Y = SDNN; P3a, P4a, O1a, O2a – амплитуда α-ритма в теменных и затылочных отведениях; F4β, F5β, C3β, C4β – амплитуда β-ритма в лобных и центральных отведениях; F4, F5, C3, C4, P3, P4, O1, O2 – отведения ЭЭГ.

Всего рассчитано 98 уравнений регрессии, из которых приведены значимые по b-коэффициентам и относительным частным коэффициентам эластичности (E<sub>i</sub>), рассчитанных по формуле

$$E_i = b_i \cdot (X_n/Y_n),$$

где X<sub>n</sub> – среднее значение факторного признака; Y<sub>n</sub> – среднее значение результирующего признака; b<sub>i</sub> – коэффициент регрессии. Коэффициенты эластичности E<sub>i</sub> показывают, на сколько процентов в среднем изменяется признак Y с увеличением факторного признака X<sub>j</sub> на 1 % от своего среднего уровня при фиксированном положении других факторов модели.

Если E<sub>i</sub> > 1 – факторный признак оказывает влияние на результирующий признак Y. При его изменении на 1 % результирующий признак изменится на 1 % от исходного значения. При E<sub>i</sub> < 1 факторный признак мало влияет на результирующий признак Y.

В группе здоровых лиц выявили обратные взаимосвязи между уровнем САД и амплитудой в O1a, O2a, SDNN, RMSSD (r = -0,372 – 0,783; p < 0,01), между SDNN и САД, LF, SI, SDR (r = -0,495 – 0,743;

$p < 0,01$ ). Между SDNN и амплитудой  $\alpha$ -ритма, между амплитудой  $\beta$ -ритма и SDNN, САД статистически значимой взаимосвязи не выявлены.

В группе больных АГ установлены обратные взаимосвязи:

– между уровнем САД и амплитудой в O1a, O2a, P4a ( $r = 0,543 - 0,572$ ;  $p < 0,01$ );

– между SDNN, RMSSD и амплитудой  $\beta$  ритма в F4 $\beta$ , C3 $\beta$ , C4 $\beta$  выявлены слабые связи ( $r = -0,347 - 0,363$ ;  $p < 0,05$ ).

– между RMSSD и LF, LF/HF, SI ( $r = -0,437 - 0,685$ ;  $p < 0,01$ ).

– между уровнем САД и SDNN, RMSSD, HF ( $r = -0,452 - 0,475$ ;  $p < 0,01$ )

– между LF/HF и амплитудой в O1a, O2a ( $r = -0,442 - 0,457$ ;  $p < 0,01$ ).

Прямые взаимосвязи в группе больных АГ установлены:

– между уровнем САД и амплитудой  $\beta$ -ритма в F4 $\beta$ , C3 $\beta$ , C4 $\beta$ , SDR ( $r = 0,473 - 0,623$ ;  $p < 0,01$ ).

– между SDNN, RMSSD и амплитудой в O1a, O2a выявлены прямые взаимосвязи ( $r = 0,422 - 0,476$ ;  $p < 0,01$ ).

– между уровнем САД и LF, LF/HF, SI, SDR ( $r = 0,462 - 0,528$ ;  $p < 0,01$ ).

Выявлено снижение SDNN и амплитуды  $\alpha$ -ритма с увеличением возраста и повышением уровня САД ( $r = -0,489 - 0,493$ ;  $p < 0,01$ ). В приведенных уравнениях регрессии  $E_i > 1$  они оказывают влияние на результативный признак.

Проведенный сравнительный и множественный корреляционный анализ показал, что у больных АГ изменяются междолевые и межполушарные корреляции  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма по сравнению с группой здоровых лиц. При сравнительном анализе и при помощи уравнений множественной регрессии установлено, что у больных АГ на фоне снижения амплитуды  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма и парасимпатических показателей ВСП присутствуют прямые взаимосвязи между амплитудой  $\alpha$ -ритма в затылочных (O1a, O2a), теменных (P3a, P4a) отведениях и SDNN, RMSSD. Между уровнем САД и амплитудой  $\alpha$ -ритма в отведениях O1a, O2a, P3a, P4a выявлены обратные взаимосвязи. Между RMSSD и амплитудой  $\beta$ -ритма в центральных отведениях C3 $\beta$ , C4 $\beta$  выявлены обратные взаимосвязи. Между уровнем САД и амплитудой  $\beta$ -ритма в отведениях C3 $\beta$ , C4 $\beta$  установлены прямые взаимосвязи. Между уровнем САД и показателями, отражающими симпатические влияния на ВСП – LF, LF/HF, SI выявлены прямые взаимосвязи. Между уровнем САД и показателями, отражающими парасимпатические влияния на ВСП – RMSSD, HF выявлены обратные взаимосвязи.

Высокий уровень САД у больных АГ ассоциирован со снижением амплитуды  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма, снижением SDNN, RMSSD и увеличением LF, LF/HF, SI.

Полученные данные могут свидетельствовать о взаимовлиянии количественных и качественных

параметров как биоэлектрической активности головного мозга, так и вегетативной регуляции ритма сердца на показатели гемодинамики у больных АГ в условиях среднетяжелого.

#### Выводы

1. Результаты исследования показали снижение у больных АГ амплитуды, частоты, индекса  $\alpha$ - и  $\beta$ -ритма и парасимпатических показателей ВСП по сравнению с группой здоровых лиц.

2. У больных АГ между амплитудой  $\alpha$ -ритма и уровнем систолического АД установлена обратная взаимосвязь и прямая взаимосвязь между уровнем систолического АД и амплитудой  $\beta$ -ритма.

3. В группе пациентов с АГ выявлены прямые взаимосвязи между амплитудой  $\alpha$ -ритма и SDNN, RMSSD и обратная взаимосвязь между амплитудой  $\beta$ -ритма и RMSSD.

4. Уровень систолического АД имел прямые взаимосвязи с симпатическими показателями ВСП – LF, SI, LF/HF и обратные взаимосвязи с парасимпатическими показателями – RMSSD, HF.

Работа выполнена по теме 64.3 по программе фундаментальных исследований Российской академии наук.

#### Список литературы

1. Elghozi J.I., Miach P.J., Meyer P. Role of the central nervous system in the control of arterial blood pressure and in the pathogenesis of arterial hypertension // *Arterial Hypertension* / Rosenthal J., ed. N.Y., 2012. Ch. 7. P. 100–112. URL: [https://doi.org/10.1007/978-1-4612-5657-1\\_7](https://doi.org/10.1007/978-1-4612-5657-1_7).

2. Montagnese S., Schiff S., Realdi A. et al. Abnormal cerebral electrogenesis is associated with impaired cognitive performance in hypertensive patients // *J. of Hum. Hypertension*. 2013. V. 27. P. 463–464. DOI: 10.1038/jhh.2013.21

3. Karemaker J.M. An introduction into autonomic nervous function // *Physiol. Meas.* 2017. V. 38. № 5. R89–R118. DOI: 10.1088/1361-6579/aa6782.

4. Aftanas L.I., Brak I.V., Gilinskaya O.M. et al. Characteristics of oscillatory brain systems and the cardiac defensive reflex in patients with newly diagnosed arterial hypertension // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2015. V. 45. P. 800–810. URL: <https://doi.org/10.1007/s11055-015-0147-z>.

5. Halgren M., Ulbert I., Bastuji H. et al. The generation and propagation of the human alpha rhythm // *PNAS*. 2019. V. 116. № 47. P. 23772–23782. URL: <https://doi.org/10.1073/pnas.1913092116>.

6. Bazanova O.M., Vernon D. Interpreting EEG alpha activity // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2014. V. 44. P. 94–110. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.05.007.

7. Magosso E., Ricci G., Ursino M. Modulation of brain alpha rhythm and heart rate variability by attention-related

mechanisms // AIMS Neurosci. 2019. V. 6. № 1. P. 1–24. DOI: 10.3934/Neuroscience.2019.1.1.

8. Иванова О.М., Иванова М.А. Значение показателей электроэнцефалограммы при оценке качества терапии артериальной гипертензии в практике невролога // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 8. С. 72–74.

Ivanova O.M., Ivanova M.A. The significance of EEG in the evaluation of arterial hypertension treatment // Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2018. V. 118. № 8. P. 72–74. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro201811808172>.

9. Lachert P., Zygierewicz J., Janusek D. et al. Coupling between electrophysiological signals, cerebral hemodynamics and systemic blood supply oscillations in Mayer wave frequency range // Int. J. Neural Syst. 2019. V. 29. № 5. e1850033. DOI: 10.1142/S0129065718500338.

10. Duschek S., Wörsching J., Reyes del Paso G.A. Autonomic cardiovascular regulation and cortical tone // Clin. Physiol. Funct. Imaging. 2015. V. 35. P. 383–392. URL: <https://doi.org/10.1111/cpf.12174>.

11. Iadecola C., Gottesman R.F. Neurovascular and cognitive dysfunction in hypertension. Epidemiology, pathobiology and treatment // Circul. Res. 2019. V. 124. P. 1025–1044. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313260>.

12. Rosenberg A.J., Schroeder E.C., Grigoriadis G. et al. Aging reduces cerebral blood flow regulation following an acute hypertensive stimulus // J. Appl. Physiol. 2020. V. 128. № 5. P. 1186–1195. DOI: 10.1152/jappphysiol.00137.

13. Magosso E., Ricci G., Ursino M. Modulation of brain alpha rhythm and heart rate variability by attention-related mechanisms // AIMS Neurosci. 2019. V. 6. № 1. P. 1–24. DOI: 10.3934/Neuroscience.2019.1.1.

14. Thayer J.F., Yamamoto S.S., Brosschot J.F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors // Int. J. Cardiol. 2010. V. 141. № 2. P. 122–131. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543.

15. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension // J. Hypertens. 2018. V. 36. № 12. P. 2284–2309. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001961.

16. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use: Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of pacing and Electrophysiology // Eur. Heart J. 1996. V. 17. P. 354–381.

17. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика // Клин. информатика и телемедицина. 2004. № 1. С. 54–64.

Baevskiy R.M. Analysis of heart rate variability: history and philosophy, theory and practice // Klinicheskaya informatika i telemitsina. 2004. № 1. P. 54–64.

18. Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. 2-е изд. М., 2018.

Shiller N.B., Osipov M.A. Clinical echocardiography. 2nd ed. Moscow, 2018.

19. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Гусева Т.Ф., Зыкова А.А. Активация симпатической нервной системы в патогенезе развития гипертонической болезни и ее роль в поражении органов-мишеней у лиц молодого и среднего возраста: кардиозащитные возможности бисопролола // Кардиология. 2018. Т. 58. № 3. С. 63–72.

Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Guseva T.F., Zyкова A.A. Activation of the sympathetic nervous system in the pathogenesis of hypertension and its role in the defeat of target organs in young and middle-aged people: cardioprotective capabilities of bisoprolol // Kardiologiya. 2018. V. 58. № 3. P. 63–72.

Поступила 18.10.2021

## INTERRELATION BETWEEN BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN, SYMPATHETIC REGULATION OF THE CARDIAC RHYTHM AND HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION LIVING IN A MIDALTITUDE REGION

Kurdanova M.Kh., Beslaneev I.A.,  
Kurdanova Md.Kh., Batyrbekova L.M.,  
Kurdanov Kh.A.

The Center for Medical and Environmental Research – branch of Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Nalchik

*Interrelation between amplitude and frequency of the  $\alpha$ - and  $\beta$ - brain waves, heart rate variability (HRV) and hemodynamics was studied in 65 hypertensive patients (level 2) and compared to 75 healthy people. Methods of the investigations included EEG, 24-hour Holter monitoring, echo-cardiography, blood pressure measurement and HRV calculation.*

*In patients,  $\alpha$  and  $\beta$  parameters decreased by 27 to 35 %, respectively. In comparison to normal people, reductions of  $\alpha$  and  $\beta$  amplitudes as well as powers made up 20%, 30 % and 16–45 %, respectively. Total HRV in patients decreased 60 %. Interrelations between the  $\alpha$ - and  $\beta$ - waves, HRV and hemodynamics were numerous and multidirectional in patients, whereas in normal people they were weak or absent at all.*

*The results evidence interrelations between the cerebral bioelectrical activity, sympathetic heart rate regulation and hemodynamics in hypertensive patients living in a midaltitude region.*

Key words: cerebral  $\alpha$ - and  $\beta$ -rhythms, heart rate variability, hemodynamics, arterial hypertension.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2022. V. 56. № 3. P. 33–39.

УДК 575,576

## ВЛИЯНИЕ ФИТОХИМИЧЕСКИХ ЭКСТРАКТОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ *NFE2L2*, *JUN*, *SOD1* В КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА

Альхаддур А., Машкина Е.В.

Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону

E-mail: azikhaddour5@gmail.com

Рассмотрено влияние фитохимических соединений, присутствующих в экстрактах граната, виноградных косточек и чеснока, на уровни экспрессии генов *NFE2L2*, *JUN*, *SOD1* в культивируемых клетках крови человека. Уровень транскрипции гена *SOD1* повышался в присутствии экстракта граната или виноградных косточек. В то же время уровень мРНК генов *NFE2L2* и *JUN* возрастал только при действии высокой концентрации экстракта виноградных косточек. Уровень мРНК гена *JUN* коррелировал с содержанием мРНК гена *NFE2L2*.

Экстракт чеснока не оказывал влияния на уровень транскрипции генов *NFE2L2*, *JUN*, *SOD1* в культивируемых клетках крови человека.

Активация транскрипции всех 3 исследуемых генов при действии экстракта виноградных косточек способна обеспечивать сохранение контрольного уровня свободно-радикальных процессов в клетках человека.

Ключевые слова: экстракт граната, экстракт виноградных косточек, культура клеток крови, экспрессия генов, *NFE2L2*, *JUN*, *SOD1*.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2022. Т. 56. № 3. С. 40–46.

DOI: 10.21687/0233-528X-2022-56-3-40-46

Растения богаты широким спектром вторичных метаболитов, большинство из которых, по-видимому, может влиять на метаболизм клеток человека [1]. Каротиноиды, фенольные соединения, алкалоиды, азотсодержащие соединения и сероорганические соединения растительного происхождения можно отнести к фитохимическим соединениям [2]. Экстракт виноградных косточек содержит большое количество комплексов фенольных кислот, антоцианов, флавоноидов и олигомерного проантоцианидина. Экстракт граната богат полифенолами, содержащими производные пуникалагина, галловой кислоты и эллаговой кислоты [3]. Экстракт чеснока содержит S-аллилцистеин, С-аллилцистеин, С-аллилмеркаптоцистеин и жирорастворимые сероорганические соединения. Часть растительных метаболитов, проявляющих антиоксидантные свойства, широко используются в фармацевтической промышленности [4, 5]. Например, есть предыдущие сообщения о пребиотиках и антиоксидантах,

полученных из *Caralluma flava* [6]. В этом аспекте кажется важным проверить традиционные лекарственные растения на антиоксидантный потенциал их экстрактов.

В результате нормального клеточного метаболизма клетки постоянно производят несколько типов активных форм кислорода (АФК), включая супероксидный анион-радикал, перекись водорода, гидроксильные радикалы и различные продукты их реакций [7, 8]. Первичные ответы клетки против разной интенсивности окислительного стресса в основном модулируются взаимодействием 3 путей: Nf-κB, AP-1 и киназ MAP. Nrf2 – ядерный фактор транскрипции, который способен активировать антиоксидантную защиту [9]. Активация экспрессии генов антиоксидантов происходит за счет взаимодействия Nrf2 с цис-регуляторным элементом ARE (antioxidant responsive element) в промоторах генов-мишеней. Известно более сотни таких генов, часть из них является редокс-чувствительными транскрипционными факторами; большая часть – гены антиоксидантов [10]. Основная функция регуляторной системы Nrf2/ARE заключается в поддержании внутриклеточного окислительно-восстановительного гомеостаза. Функционирование данной сигнальной системы определяет работу других редокс-чувствительных элементов, в том числе транскрипционных факторов NF-κB, AP-1, участвующих в регуляции воспалительных реакций с участием цитокинов [9].

Белковый фактор транскрипции Nrf2 кодируется геном *NFE2L2*. Ген *NFE2L2* содержит ARE, что обеспечивает механизм положительной обратной связи для усиления эффектов Nrf2 [11]. При относительно низкой концентрации кислорода Nrf2 репрессирован и находится в основном в цитоплазме. При изменении окислительно-восстановительного статуса клетки блокируется убиквитинирование и протеасомная деградация Nrf2, концентрация транскрипционного фактора в цитоплазме увеличивается. При активации Nrf2 поступает в ядро и образует димеры, в частности с белком Jun, которые, связываясь с ARE, активируют транскрипцию гена-мишени. *SOD1* – один из многочисленных



генов, индуцируемых путем Nrf2-ARE [8, 12–14]. Данный ген кодирует супероксиддисмутазу (Cu/Zn-SOD), которая локализуется в ядре, цитоплазме и митохондриях и катализирует реакцию дисмутации 2 супероксидных анион-радикалов с образованием пероксида водорода.

Другим регулятором окислительного статуса клетки является белок активатор 1 (AP-1). Фактор транскрипции AP-1 является димером, состоящим из белков подсемейства JUN, FOS, MAF, ATF. Различные димеры распознают либо TPA-элементы, либо цАМФ-зависимые элементы. Компоненты AP-1 могут модулировать активность NRF2; они способны формировать гетеродимеры с Nfe2l-факторами, создавая дополнительные факторы регуляции реакций систем окислительного статуса [12].

Это исследование направлено на изучение влияния экстрактов граната, виноградных косточек и чеснока на уровни транскрипции в клетках человека генов *NFE2L2*, *JUN*, *SOD1*.

#### Методика

В исследовании приняли участие 25 человек обоего пола в возрасте 20–30 лет. Все участники исследования здоровы, без хронических и генетических нарушений, из арабских стран (Сирии, Египта, Ирака). У всех добровольцев брали кровь из локтевой вены в пробирки с гепарином и ЭДТА утром натощак. Все процедуры проведения исследований на людях соответствовали этическим принципам Комитета по этике исследований и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим пересмотренным вариантам или аналогичным этическим стандартам. От каждого из участников исследования было получено Информированное добровольное согласие. Исследование одобрено Комитетом по биоэтике Академии биологии и биотехнологии Южного федерального университета.

#### Приготовление растительных экстрактов и культивирование клеток крови

Приготовление растительных экстрактов и культивирование клеток крови человека проводили согласно ранее описанным методикам [13].

#### Выделение тотальной РНК

Из осажденных клеток выделяли тотальную РНК. Основные этапы выделения: лизис клеток крови, преципитация нуклеиновых кислот, двукратная промывка осадка и элюция нуклеиновых кислот. Процедуру выделения проводили согласно протоколу набора реагентов РИБО-преп (AmpliSens, Россия) (<https://interlabservice.ru/en/catalog/?sid=1052>).

#### Обратная транскрипция и ПЦР в реальном времени

Проведение реакции обратной транскрипции осуществляли с использованием набора реагентов компании «Синтол» (Россия). Реакционная смесь включала 2,5 X реакционной смеси – 10 мкл, MMLVRT (50 ед/мкл) – 1 мкл, ингибитора РНКаз (5 ед./мкл) – 1 мкл. 1 мкл праймера Random-6, 2 мкг тотальной РНК, 13 мкл H<sub>2</sub>O свободной от нуклеаз. Реакцию обратной транскрипции проводили при температуре 45 °С в течение 50 мин с дальнейшей инактивацией MMLV-RT при 92 °С в течение 8 мин.

Полученную кДНК использовали для определения уровня мРНК генов *SOD1*, *JUN*, *NFE2L2*, *GAPDH* с помощью ПЦР в режиме реального времени. Работу проводили на термоциклере CFX96 (Bio-Rad, США).

Реакцию амплификации проводили в 2 повторностях для каждого образца с использованием реагентов фирмы «Синтол» (Россия). Реакционная смесь состояла: 2,5 мкл дНТФ (2,5 мМ), 2,5 мкл 10x ПЦР буфер Б, 2,5 мкл MgCl<sub>2</sub> (25 мМ), по 1,0 мкл каждого праймера (10 пкмоль/мкл), 0,5 мкл зонда с флуоресцентной меткой (10 пкмоль/мкл), 0,5 мкл Таг ДНК-полимеразы (5 Ед/мкл), H<sub>2</sub>O деионизированная до 22,0 мкл и 3,0 мкл образца кДНК.

Таблица 1

Последовательность праймеров и зондов для ПЦР

Ген	Последовательность праймеров и зондов
<i>SOD1</i>	F: 5'-ACTGGTGGTCCATGAAAAAGC-3' R: 5'-AACGACTTCCAGCGTTTCCT-3' probe Fam-CCGATGTGTCTATTGAAGATTCTG-BHQ
<i>NFE2L2</i>	F: 5'-CAGCGACGAAAGAGTATGA-3' R: 5'-TGGGCAACCTGGGAGTAG-3' probe 5'-FAM CTCATGTCATCATGGAATGCAGGCTAMRA-3'
<i>JUN</i>	F: 5'-GTTGCGGCCGCGAACTT-3' R: 5'-CATTGCCCTCGAGCCCTG-3' Probe Fam-CTCGCCACGCAGGAGCTTC
<i>GAPDH</i>	F 5'-AGGTCGGAGTCAACGGATTT-3' R 5'-ATCGCCCACTTGATTTTGG-3' Probe Fam-GGCGCCTGGTCAACAGGGCT-BHQ1

Последовательность использованных праймеров и зондов показана в табл. 1. Программа амплификации: 95 °С в течение 5 мин, циклов 60 °С – 50 с и 95 °С – 15 с.

Образцы кДНК нормировали по гену *GAPDH*, кодирующему глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназу.

При анализе результатов проведения ПЦР в реальном времени определяли для каждого гена и каждого образца кДНК значения *Ct* – пороговый цикл, при котором кривая флуоресценции пересекает пороговую линию. Анализ данных по уровню транскрипции генов проводили с помощью метода  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  [14]. Данный метод показывает кратность изменений уровня транскрипции гена в сравниваемых образцах.

**Статистический анализ**

Все полученные значения  $\Delta Ct$  ( $\Delta Ct = Ct (GAPDH) - Ct$  (анализируемый ген) в группах образцов сравнивали между собой как отдельные выборки. Для подтверждения статистически значимых отличий между выборками образцов применяли критерий Манна – Уитни. Для определения взаимосвязи изучаемых показателей при их нормальном распределении в совокупности использовали линейную корреляцию Пирсона (*r*).

**Результаты и обсуждение**

В контрольных условиях культивирования клеток крови человека среднее содержание мРНК трех исследуемых генов находилось на одном уровне и было ниже

по сравнению с уровнем мРНК гена *GAPDH* (средние значения  $\Delta Ct$  составили  $-4,2 \pm 0,54$  для *SOD1*;  $-4,3 \pm 0,23$  для *NFE2L2*;  $-4,3 \pm 0,48$  для *JUN*).

Культивирование клеток человека в присутствии экстракта граната в концентрации 1,2 % не влияет на уровень мРНК гена *SOD1* (рис. 1, ряд 2). В то же время при увеличении концентрации экстракта граната в 2 раза выявлена разная реакция клеток крови человека: в части культур (*n* = 16) уровень транскрипции гена *SOD1* не изменяется (см. рис. 1, ряд 4), в то время как в клетках других доноров (*n* = 9) происходит статистически значимое

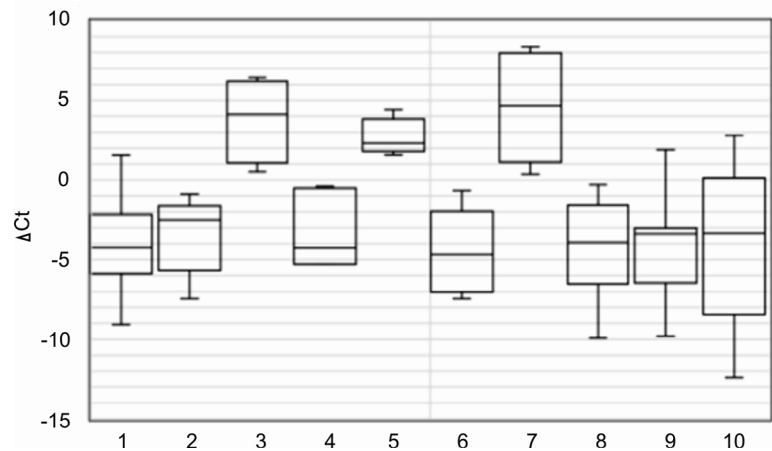


Рис. 1. Уровень транскрипции гена *SOD1* в культуре клеток крови человека относительно транскрипции гена *GAPDH* при наличии в среде культивирования растительных экстрактов. 1 – контроль; 2 – экстракт граната (1,2 %); 3, 4 – экстракт граната в концентрации 2,4 %; 5, 6 – экстракт виноградных косточек в концентрации 1,2 %; 7, 8 – экстракт виноградных косточек в концентрации 2,4 %; 9 – экстракт чеснока в концентрации 1,2 %; 10 – экстракт чеснока в концентрации 2,4 %

Таблица 2

**Степень изменения уровня транскрипции генов ( $2^{-\Delta\Delta Ct}$ ) под действием растительных экстрактов относительно контроля**

Ген	Экстракт	Концентрация	
		Минимум	Максимум
<i>SOD1</i>	Гранат	1,96	1,67   252,5 (n = 9)
	Виноградные косточки	0,86	119,4 (n = 10)   0,99   458,2 (n = 10)
	Чеснок	0,91	0,7
<i>NFE2L2</i>	Гранат	1,4	1,1
	Виноградные косточки	0,7	0,6   101,1
	Чеснок	1	1
<i>JUN</i>	Гранат	0,6	0,4
	Виноградные косточки	2,8	1,4   442,6
	Чеснок	4,1	1,5

Примечание. N – количество культур клеток, для которых зафиксирован эффект повышения уровня мРНК из общего числа культур клеток (25).

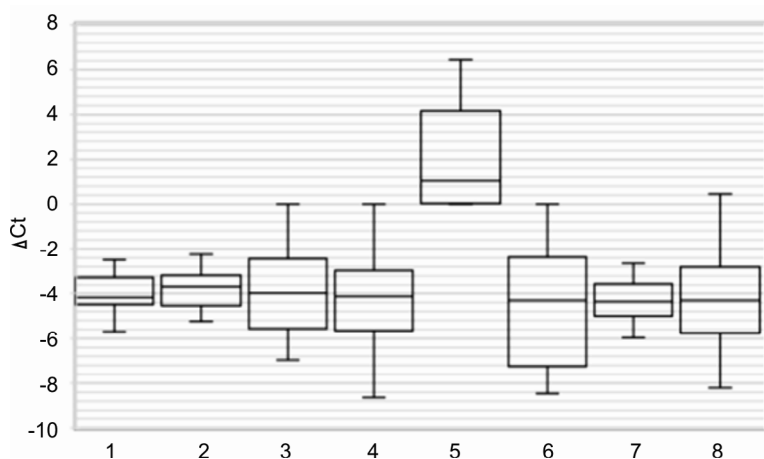


Рис. 2. Уровень транскрипции гена *NFE2L2* в культуре клеток крови человека относительно транскрипции гена *GAPDH* при наличии в среде культивирования растительных экстрактов. 1 – контроль; 2 – экстракт граната (1,2 %); 3 – экстракт граната в концентрации 2,4 %; 4 – экстракт виноградных косточек в концентрации 1,2 %; 5, 6 – экстракт виноградных косточек в концентрации 2,4 %; 7 – экстракт чеснока в концентрации 1,2 %; 8 – экстракт чеснока в концентрации 2,4 %

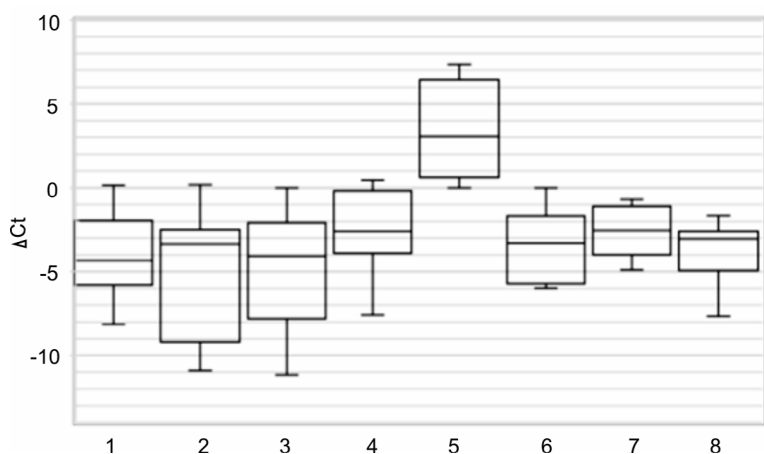


Рис. 3. Уровень транскрипции гена *JUN* в культуре клеток крови человека относительно транскрипции гена *GAPDH* при наличии в среде культивирования растительных экстрактов. 1 – контроль; 2 – экстракт граната (1,2 %); 3 – экстракт граната в концентрации 2,4 %; 4 – экстракт виноградных косточек в концентрации 1,2 %; 5, 6 – экстракт виноградных косточек в концентрации 2,4 %; 7 – экстракт чеснока в концентрации 1,2 %; 8 – экстракт чеснока в концентрации 2,4 %

( $p = 0,004$ ) увеличение уровня мРНК данного гена (см. рис. 1, ряд 3), (табл. 2). Кратность увеличения уровня мРНК исследуемых генов в условиях культивирования с растительными экстрактами относительно контроля представлена в табл. 2.

Неоднозначность реакции клеток человека выявлена и при культивировании клеток с экстрактом

виноградных косточек вне зависимости от его концентрации. При действии обеих исследуемых концентраций данного экстракта в клетках части доноров ( $n = 15$ ) уровень транскрипции гена *SOD1* не изменяется (см. рис. 1, ряды 6, 8). В то же время клетки других доноров ( $n = 10$ ) реагируют на действие экстракта виноградных косточек значимым повышением уровня транскрипции *SOD1* (см. рис. 1, ряды 5, 7). Средний уровень мРНК гена *SOD1* в клетках человека при действии экстракта виноградных косточек 2,4 % статистически значимо выше по сравнению с таковым показателем при действии экстракта в концентрации 1,2 % ( $p < 0,0001$ ).

Экстракт чеснока в обеих концентрациях не влияет на уровень мРНК исследуемого гена (см. рис. 1, ряды 9, 10; табл. 2).

Исследуемые растительные экстракты не оказали влияния на уровень транскрипции гена *NFE2L2* в клетках человека (рис. 2), за исключением варианта воздействия экстракта виноградных косточек в концентрации 2,4 %. В этом случае часть клеточных культур ( $n = 9$ ) прореагировала на добавление экстракта статистически значимым повышением уровня мРНК гена *NFE2L2* ( $p = 0,02$ ) (см. рис. 2, ряд 5; табл. 2).

Сходный характер изменений выявлен и для уровня транскрипции гена *JUN* в условиях присутствия растительных экстрактов в среде культивирования клеток человека (рис. 3; табл. 2).

Корреляционный анализ показал, что при культивировании клеток человека в присутствии экстракта виноградных косточек наблюдается прямая зависимость между уровнем транскрипции гена *SOD1* и *JUN* ( $r = 0,79$ ;  $p = 0,019$  – для концентрации 1,2 % и  $r = 0,67$ ;  $p = 0,035$  – для концентрации 2,4 %). В то же время уровень мРНК гена *JUN* коррелирует с содержанием мРНК гена *NFE2L2* ( $r = 0,82$ ;  $p = 0,007$ ) при действии экстракта виноградных косточек в концентрации 2,4 %. Выявлена прямая зависимость между уровнем транскрипции генов *NFE2L2* и *JUN* после добавления экстракта граната в концентрации 1,2 % ( $r = 0,8$ ;  $p = 0,03$ ).

Авторы работы [15] показали, что фитохимические вещества играют важную роль в качестве антиоксидантов. Подобный эффект возможен за счет прямого антиоксидантного воздействия. Например, флавонолы, флавоны, стильбены, лигнаны реагируют со свободным радикалом; в результате улавливания происходит делокализация полученного

электрона. Фенольные соединения растительного происхождения способны стабилизировать электрон за счет резонансного эффекта ароматического ядра, что предотвращает продолжение свободнорадикальной цепной реакции. Другим механизмом влияния фитохимических соединений на уровень свободнорадикальных процессов является изменение уровней экспрессии генов антиоксидантов. Подобным образом могут действовать катехин, ликопин, куркумин, ресвератрол [16].

В нашем исследовании показано, что в присутствии экстракта граната в концентрации 2,4 % в активированных лейкоцитах человека увеличивается содержание мРНК гена *SOD1*, при этом уровень транскрипции генов *NFE2L2*, *JUN* не изменяется. Как было показано нами ранее, при данных условиях культивирования в клетках человека снижается уровень свободнорадикальных продуктов, что зафиксировано по уменьшению высоты быстрой вспышки люминол-зависимой хемилюминесценции [13], что может быть обусловлено в том числе и за счет активации гена *SOD1*. По данным литературы известно, что экстракт граната может способствовать активации NRF2 за счет фосфорилирования AMPK [17]. Затем происходит высвобождение Nrf2 из комплекса с белком Keap 1 (Kelch-like ECH associating protein 1) и перенос Nrf2 в ядро [18–20]. В результате происходит активация транскрипции ARE-содержащих генов, в том числе и антиоксидантов. Этим можно объяснить повышение уровня мРНК гена *SOD1* при неизменных уровнях мРНК генов *NFE2L2*, *JUN* в лейкоцитах человека при действии экстракта граната в нашем эксперименте. Однако установлено, что данный тип реакции клеток человека не является единственно возможным. Показано, что в части клеточных культур не происходит активации транскрипции гена *SOD1* при одновременном снижении уровня свободнорадикальных продуктов. Возможно, это связано с функционированием других звеньев антиоксидантной системы клеток.

Неоднозначность реакции клеток человека выявлена и при действии экстракта виноградных косточек. При действии данного экстракта в концентрации 1,2 % не зафиксировано изменений в уровне мРНК генов *NFE2L2*, *JUN*. В то же время уровень транскрипции гена *SOD1* в части клеточных культур превышает контрольные значения более чем в 100 раз. Ранее нами было показано, что данные условия культивирования приводят к значимому повышению уровня свободнорадикальных продуктов в клетках крови человека с одновременным повышением общей антиоксидантной активности [13]. С другой стороны, при действии экстракта виноградных косточек в концентрации 2,4 % выявлены клетки, которые отвечают на данные условия значимым повышением транскрипции и генов *NFE2L2*,

*JUN*. Можно предположить, что повышение уровня транскрипции генов *SOD1*, *NFE2L2*, *JUN* обеспечивает сохранение интенсивности свободнорадикальных процессов на уровне контрольных значений [13].

Подобный эффект могут оказывать полифенольные соединения, содержащиеся в экстракте виноградных косточек. Показано, что действие полифенолов на клетки связано в том числе и с фосфорилированием молекул, которые обеспечивают передачу сигнала в ядро. Так происходит активация каскада MAPK/ERK, в результате чего повышается уровень транскрипции гена *SOD1* [21]. Способность экстракта виноградных косточек влиять на уровень экспрессии *SOD1* показана и в ряде других исследований [22,23]. Другим эффектом активации каскада MAPK/ERK является фосфорилирование Jun и его активация [24]. Таким образом, при действии экстракта виноградных косточек запускается цепной процесс фосфорилирования, в том числе и факторов транскрипции, которые увеличивают экспрессию генов *SOD1*, *JUN* [18, 20]. Это объясняет сопряженное усиление транскрипции генов *SOD1* и *JUN* в условиях добавления экстракта виноградных косточек.

В то же время проксимальный сайт промотора гена *JUN* имеет ARE [25]. Это объясняет корреляцию между экспрессией генов *NFE2L2* и *JUN* в условиях добавления экстракта виноградных косточек. Кроме того, функциональные роли и регуляция Nrf-2 и AP-1-белков также значительно перекрываются [26–29], более того, эти 2 группы белков регулируют друг друга на нескольких уровнях, включая контроль транскрипции [30, 31].

#### Выводы

1. Экстракты граната и виноградных косточек могут оказывать влияние на уровень транскрипции генов *NFE2L2*, *JUN*, *SOD1*.
2. Активация транскрипции всех 3 исследуемых генов при действии экстракта виноградных косточек способна обеспечивать сохранение контрольного уровня свободнорадикальных процессов в клетках человека.

#### Список литературы

1. Bellik Y., Boukraâ L., Alzahrani H.A. et al. Molecular mechanism underlying anti-inflammatory and anti-allergic activities of phytochemicals: an update // *Molecules*. 2013. V. 18 (1). P. 322–353.
2. Liu R.H. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action // *J. Nutr.* 2004. V. 134 (12). P. 3479S–3485S.
3. Sorrenti V., Randazzo C.L., Caggia C. et al. Beneficial effects of pomegranate peel extract and probiotics on



pre-adipocyte differentiation // *Front. Microbiol.* 2019. V. 10. P. 660.

4. *Devasagayam T.P.A., Tilak J.C., Boloor K.K. et al.* Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects // *Japi.* 2004. V. 52. e794804. P. 4.

5. Phytochemical analysis and evaluation of antioxidant and photoprotective activities of extracts from flowers of *Bromelia laciniosa* (Bromeliaceae) // *Biotechnol. Equip.* 2017. V. 31 (3). P. 600–605.

6. *Petkova N., Mihaylova D.* Flower heads of *Onopordum tauricum* Willd. and *Carduus acanthoides* L. – source of prebiotics and antioxidants // *Emirates J. Food Agric.* 2016. P. 732–736.

7. *Squadrito G.L., Pryor W.A.* Oxidative chemistry of nitric oxide: the roles of superoxide, peroxyxynitrite, and carbon dioxide // *Free Radic. Biol. Med.* 1998. V. 25 (4–5). P. 392–403.

8. *Haida Z., Hakimian M.* A comprehensive review on the determination of enzymatic assay and nonenzymatic antioxidant activities // *Food Sci. Nutr.* 2019. V. 7 (5). P. 1555–1563.

9. *Yang S.-Y., Pyo M.C., Nam M.-H., Lee K.-W.* ERK/Nrf2 pathway activation by caffeic acid in HepG2 cells alleviates its hepatocellular damage caused by t-butylhydroperoxide-induced oxidative stress // *BMC Complement. Altern. Med.* 2019. V. 19 (1). P. 1–13.

10. *Chan E.C., Jiang F., Peshavariya H.M., Dusting G.J.* Regulation of cell proliferation by NADPH oxidase-mediated signaling: potential roles in tissue repair, regenerative medicine and tissue engineering // *Pharmacol. Ther.* 2009. V. 122 (2). P. 97–108.

11. *Faraonio R., Vergara P., Marzo D. et al.* Transcription regulation in NIH3T3 cell clones resistant to diethylmaleate-induced oxidative stress and apoptosis // *Antioxid. Redox Signal.* 2006. V. 8 (3–4). P. 365–374.

12. *Tonelli C., Chio C., Tuveson D.A.* Transcriptional regulation by Nrf2 // *Antioxid. Redox Signal.* 2018. V. 29 (17). P. 1727–1745.

13. *Альхаддур А. Машкина Е.В.* Влияние растительных экстрактов на уровень свободно радикальных процессов в клетках человека // *Авиакосм. и экол. мед.* 2021. Т. 55. № 4. С. 67–72.

*Alkaddour A., Mashkina E.V.* Effect of plant extracts on the level of free-radical processes in human cells // *Авиакосмическая и экологическая медицина.* 2021. V. 55. № 4. P. 67–72.

14. *Livak K.J., Schmittgen T.D.* Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2<sup>-ΔΔCT</sup> method // *Methods.* 2001. V. 25 (4). P. 402–408.

15. *Zhang Y.-J., Gan R.-Y., Li S. et al.* Antioxidant phytochemicals for the prevention and treatment of chronic diseases // *Molecules.* 2015. V. 20 (12). P. 21138–21156.

16. *Lee M.T., Lin W.C., Yu B., Lee T.T.* Antioxidant capacity of phytochemicals and their potential effects on oxidative status in animals – A review // *Asian-Australasian J. Anim. Sci.* 2017. V. 30 (3). P. 299.

17. *Sun W., Yan C., Frost B. et al.* Pomegranate extract decreases oxidative stress and alleviates mitochondrial impairment by activating AMPK-Nrf2 in hypothalamic paraventricular nucleus of spontaneously hypertensive rats // *Sci. Rep.* 2016. V. 6. e34246.

18. *Baird L., Dinkova-Kostova A.T.* The cytoprotective role of the Keap1-Nrf2 pathway // *Arch. Toxicol.* 2011. V. 85 (4). P. 241–272.

19. *Takaya K., Suzuki T., Motohashi H. et al.* Validation of the multiple sensor mechanism of the Keap1-Nrf2 system // *Free Radic. Biol. Med.* 2012. V. 53 (4). P. 817–827.

20. *Na H.-K., Surh Y.-J.* Modulation of Nrf2-mediated antioxidant and detoxifying enzyme induction by the green tea polyphenol EGCG // *Food Chem. Toxicol.* 2008. V. 46 (4). P. 1271–1278.

21. *Noshita N., Sugawara T., Hayashi T. et al.* Copper/zinc superoxide dismutase attenuates neuronal cell death by preventing extracellular signal-regulated kinase activation after transient focal cerebral ischemia in mice // *J. Neurosci.* 2002. V. 22 (18). P. 7923–7930.

22. *Albogami S.* Upregulation of antioxidant gene expressions and enzyme activity against acrylamide-induced neurotoxicity in mice after grape seed extract treatment // *Open Biotechnol. J.* 2020. V. 14 (1).

23. *Nallathambi R., Poulev A., Zuk J.B., Raskin I.* Proanthocyanidin-rich grape seed extract reduces inflammation and oxidative stress and restores tight junction barrier function in caco-2 colon cells // *Nutrients.* 2020. V. 12 (6). e1623.

24. *Tyagi A., Agarwal R., Agarwal C.* Grape seed extract inhibits EGF-induced and constitutively active mitogenic signaling but activates JNK in human prostate carcinoma DU145 cells: possible role in antiproliferation and apoptosis // *Oncogene.* 2003. V. 22 (9). P. 1302–1316.

25. *Bhinge A., Namboori S.C., Zhang X. et al.* Genetic correction of SOD1 mutant iPSCs reveals ERK and JNK activated AP1 as a driver of neurodegeneration in amyotrophic lateral sclerosis // *Stem Cell Reports.* 2017. V. 8 (4). P. 856–869.

26. *Soriano F.X., Baxter P., Murray L.M. et al.* Transcriptional regulation of the AP-1 and Nrf2 target gene sulfiredoxin // *Mol. Cells.* 2009. V. 27 (3). P. 279–282.

27. *Venugopal R., Jaiswal A.K.* Nrf2 and Nrf1 in association with Jun proteins regulate antioxidant response element-mediated expression and coordinated induction of genes encoding detoxifying enzymes // *Oncogene.* 1998. V. 17 (24). P. 3145–3156.

28. *Kim Y.-C., Yamaguchi Y., Kondo N. et al.* Thioredoxin-dependent redox regulation of the antioxidant responsive element (ARE) in electrophile response // *Oncogene.* 2003. V. 22 (12). P. 1860–1865.

29. *Iwasaki K., MacKenzie E.L., Hailemariam K. et al.* Hemin-mediated regulation of an antioxidant-responsive element of the human ferritin H gene and role of Ref-1 during erythroid differentiation of K562 cells // *Mol. Cell Biol.* 2006. V. 26 (7). P. 2845–2856.

30. *Xanthoudakis S., Miao G., Wang F. et al.* Redox activation of Fos-Jun DNA binding activity is mediated by a DNA repair enzyme // *EMBO J.* 1992. V. 11 (9). P. 3323–3335.

31. Reichard J.F., Petersen D.R. Hepatic stellate cells lack AP-1 responsiveness to electrophiles and phorbol 12-myristate-13-acetate // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2004. V. 322 (3). P. 842–853.

Поступила 05.07.2021

### **EFFECT OF PHITOCHEMICAL EXTRACTS ON EXPRESSION OF GENES *NFE2L2*, *JUN*, *SOD1* IN HUMAN CELLS**

**Alkhaddur A., Mashkina E.V.**

Southern Federal University, Rostov-on-Don

*Investigations of the effects of phitochemical compounds from extracts of pomegranate, grape seeds and garlic on*

*expression of NFE2L2, JUN, SOD1 in cultivated cells of the human blood showed that transcription of SOD1 increased in the presence of pomegranate and grape seed extracts. Level of mRNA in NFE2L2 and JUN rose briskly only under the influence of a high concentration of the grape seed extract. Level of JUN mRNA correlated with NFE2L2 mRNA.*

*Garlic extract had no effect on transcription of NFE2L2, JUN, SOD1. Activation of the transcription of all 3 genes under study by the grape seeds extract can contribute to controlling the free radical processes in human cells.*

*Key words: pomegranate extract, extract of grape seeds, blood cell culture, gene expression, NFE2L2, JUN, SOD1.*

*Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2022. V. 56. № 3. P. 40–46.*

УДК 612.085.4

## ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА ПРОБИОТИКОВ В СОСТАВЕ НАПИТКА БРОЖЕНИЯ НА МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА, СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК И СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ЧЕЛОВЕКА

Ильин В.К.<sup>1</sup>, Комиссарова Д.В.<sup>1</sup>, Афонин Б.В.<sup>1</sup>, Усанова Н.А.<sup>1</sup>, Морозова Ю.А.<sup>1</sup>, Муравьева В.В.<sup>2</sup>, Байрамова Г.Р.<sup>2</sup>, Припутневич Т.В.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

E-mail: d.komisarova@yandex.ru

Представлены результаты исследования влияния пролонгированного приема пробиотического напитка брожения на основе сахаромикет с добавлением протективных микроорганизмов (лактобацилл, энтерококков, бифидобактерий) на микробиологический статус группы добровольцев и состояние их желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

В исследовании принимали участие 10 добровольцев (2 мужчин и 8 женщин) в возрасте старше 50 лет, курс приема напитка составлял 3 мес. Изучались изменения микрофлоры следующих биотопов: кишечника, верхних дыхательных путей (ВДП), влагалища (у женщин). Взятие образцов микробиоты кишечника и верхних дыхательных путей проводилось 4-кратно: за неделю до начала приема пробиотического напитка, затем через каждые 30 сут. Микробиологическое исследование образцов влагалищного отделяемого проводилось за 7–10 сут до начала приема пробиотического напитка и через 7–10 дней после окончания приема. Дважды (за неделю до начала эксперимента и через 7–10 дней после его завершения) оценивалось изменение эвакуаторной активности желудка, продукция соляной кислоты, объем желудочного сока натощак и электрическая активность различных отделов ЖКТ.

В эксперименте выявили положительные изменения со стороны микрофлоры кишечника. Изменения видового и количественного состава микрофлоры верхних дыхательных путей были менее выражены: в первой половине эксперимента отмечали негативные изменения, в конце исследования наблюдали выраженные положительные тенденции.

После приема пробиотического напитка у 6 из 8 женщин имело место снижение колонизации влагалища и цервикального канала условно-патогенными микроорганизмами. После курса приема пробиотического напитка отмечалась стабилизация электрической активности всех отделов ЖКТ и усиление перистальтики кишечника.

Ключевые слова: микробиология, пробиотики, пищевые добавки.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2022. Т. 56. № 3. С. 47–53.

DOI: 10.21687/0233-528X-2022-56-3-47-53

Микробиота человека является пластичной, и ее качественный и количественный состав зависит от возраста, особенностей питания, приема лекарственных препаратов и многих других факторов жизнедеятельности. Микрофлора желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у людей старше 50 лет характеризуется тенденцией к снижению доли бактерий, относящихся к типу *Bacteroidetes* и роду *Bifidobacterium*, с одновременным увеличением доли бактерий типа *Firmicutes*, что увеличивает риск развития дисбиотических состояний [1]. Считается, что факторами, способствующими негативным изменениям микробиоты кишечника у людей в возрасте старше 50 лет, являются прием большого количества медикаментов, изменения гормонального статуса и рациона питания, некоторые соматические заболевания (например, сахарный диабет, атеросклероз и др.) [2].

В некоторых исследованиях показано, что существуют различия в микробиоте кишечника у мужчин и женщин в возрасте старше 50 лет. Согласно этим данным, дисбиотические изменения кишечника увеличивают риски развития аутоиммунных заболеваний у женщин [3].

Микробиота влагалища также претерпевает негативные изменения в период менопаузы: в связи со снижением выработки эстрогенов уменьшается популяция лактобацилл, определяющих колонизационную резистентность биотопа, и увеличивается доля условно-патогенных микроорганизмов [4].

Известно, что изменения микрофлоры ЖКТ, в том числе нарушение колонизационной резистентности, тесно взаимосвязаны с изменениями электрической активности различных отделов ЖКТ и как следствие эвакуаторной активностью кишечника. Дисбиотические состояния усиливают активность условно-патогенной микрофлоры, увеличивают риски ее расселения и могут влиять, например, на изменение кислотопродукции желудка [5].

Одним из перспективных средств профилактики дисбиотических состояний и соответственно

поддержания нормального функционирования ЖКТ является пролонгированное употребление пробиотических препаратов [6].

В связи с вышеизложенным представлялось важным разработать новый продукт питания – ферментный напиток брожения на основе сахаромикета, с добавлением пробиотических штаммов лактобацилл, энтерококков и бифидобактерий и протестировать его влияние на состояние микробиоценоза различных биотопов, а также на функционирование ЖКТ.

Наряду с оценкой микробиологического статуса испытуемых важным представлялось изучение физиологических особенностей ЖКТ. В настоящее время современные методики позволяют неинвазивно исследовать различные функции желудка, такие, как его эвакуаторная активность, продукция соляной кислоты, изменение объема желудочного сока натошак [7, 8]. Эти методы могут использоваться для выявления функциональных изменений ЖКТ и оценки влияния приема пробиотиков, используемых в целях профилактики возможных дисбиозов.

Цель исследования: оценка влияния напитка брожения на основе сахаромикета, лактобацилл, бифидобактерий и энтерококков на состояние микробиоты кишечника, слизистых и функциональное состояние ЖКТ человека, находящегося в условиях повседневной деятельности.

Задачи исследования:

1. Изучение показателей видового и количественного состава микрофлоры кишечника, покровных тканей, слизистых оболочек верхних дыхательных путей (ВДП) и влагалища до, во время и после приема напитка брожения.

2. Оценка состояния ЖКТ до и после приема напитка брожения.

Программа исследований рассмотрена на секции «Космическая физиология и биология» ученого совета ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 7 от 28.11.2019 г.), одобрена Комиссией по биоэтике ИМБП (протокол № 547 от 9.07.2020 г.) и полностью соответствует принципам Хельсинкской декларации 1964 г.

#### Методика

Исследование проводили с участием 8 женщин и 2 мужчин, без выявленных острых и хронических заболеваний. Возраст испытуемых варьировался от 51 до 66 лет.

Все испытуемые, находясь в повседневных условиях жизнедеятельности (привычных для каждого из них), принимали в течение 3 мес по 200 мл напитка брожения 2 раза в сутки (утром и вечером). По условиям эксперимента весь период испытуемые не должны были принимать антибиотики, а также

лекарственные препараты и биологически активные добавки, препятствующие развитию остеопороза и/или влияющие на минеральный обмен. На время эксперимента испытуемые не должны были находиться длительное время на солнце и должны были доводить до сведения ответственного исполнителя информацию о принимаемых лекарственных препаратах.

Напиток брожения включал в себя штаммы *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*, которые входят в состав официальных пробиотических препаратов, общее микробное число (ОМЧ) не превышало  $10^7$  КОЕ/мл.

Однократно до начала эксперимента и далее ежемесячно до окончания приема напитка брожения проводилось взятие проб со слизистых верхних дыхательных путей (глотки, носовой полости) и фекальных проб.

Из образцов фекалий готовили ряд 10-кратных разведений в стерильном физиологическом растворе от  $10^{-1}$  до  $10^{-9}$  и 100 мкл инокулята высевали в чашки Петри с агаризованными питательными средами: кровяной агар (Himedia, Индия), агар МакКонки (Himedia, Индия), маннитол-солевой агар (Himedia, Индия), среда Сабура (Himedia, Индия), среда МРС (Himedia, Индия), среда Бактофок (Himedia, Индия), цитратный агар (Himedia, Индия), агар для энтерококков (Himedia, Индия), бифидоагар (Himedia, Индия).

Пробы из верхних дыхательных путей разводили физиологическим раствором и высевали на следующие питательные среды: кровяной агар, шоколадный агар, агар МакКонки, маннитол-солевой агар, среда Сабура.

Выросшие колонии подсчитывались и идентифицировались.

Исследование вагинальной микрофлоры добровольцев проводили до начала приема пробиотического напитка и после его окончания. Всем добровольцам выполнена микроскопия вагинального отделяемого, окрашенного по Граму, и культуральное исследование в соответствии с медицинской технологией «Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностика оппортунистических вагинитов» [9]. Взятие материала осуществляли стерильным дакроновым тампоном из заднего свода влагалища и после обработки шейки матки стерильным ватным тампоном – из цервикального канала в пробирки с транспортной средой Эймса (Deltalab, Испания). Вагинальное содержимое и отделяемое цервикального канала засеивали на селективные и неселективные агаризованные плотные питательные среды. Для выделения факультативно-анаэробных микроорганизмов использовали колумбийский агар, хромогенную прозрачную среду Brilliance, агар Сабура (Oxoid, Великобритания), маннитол-солевой



агар (Himedia, Индия), энтерококковый агар, среду Эндо (ФБУН «ГНЦ ПМБ», Оболенск, Россия) и инкубировали посевы в условиях CO<sub>2</sub> инкубатора (Jouan, Франция). Лактобациллы культивировали на среде лактобакагар (ФБУН «ГНЦ ПМБ», Оболенск, Россия), строгие анаэробы – на прeredуцированном агаре Шедлера (Oxoid, Великобритания), с необходимыми добавками в условиях анаэробного бокса (Whitley DG 250 Anaerobic Workstation, Великобритания) в атмосфере 3-компонентной газовой смеси (N<sub>2</sub> – 80 %; CO<sub>2</sub> – 10 %; H<sub>2</sub> – 10 %). Видовую идентификацию микроорганизмов проводили методом матрично-активированной лазерной десорбционно/ионизационной времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) с помощью времяпролетного MALDI-TOF масс-спектрометра AutoFlex III с программным обеспечением Maldi BioTyper (Bruker Daltonics, Германия), версия 3.0.

Для оценки изменений микрофлоры ЖКТ и верхних дыхательных путей использован эубиотический индекс, показывающий отношение количества положительных изменений микрофлоры к количеству отрицательных изменений [10].

Поскольку микрофлора влагалища и цервикального канала оценивалась только на этапах до и после приема пробиотического напитка, а эубиотический индекс является динамическим показателем, для оценки изменений микробиоты указанных биотопов данный параметр не использовался.

Дважды – за 7–10 дней до начала курса приема напитка и через 7–10 дней после окончания курса приема напитка – проводилась количественная оценка электрической активности желудка, отделов тонкого и толстого кишечника, а также исследование кислотопродукции желудка.

Исследование электрической активности ЖКТ проводили методом накожной электрогастроэнтерографии. Запись электрической активности ЖКТ выполнялась с использованием гастроэнтерографа «Спланхграфа» НПП «Исток-Система» (Россия) во время проведения содового теста. Сравнивались участки записи гастроэнтерограмм, полученные натощак, во время нейтрализации соляной кислоты в желудке в горизонтальном положении испытуемого и свободной двигательной активности.

Для определения продукции соляной кислоты в желудке натощак использовался <sup>13</sup>C-бикарбонатный дыхательный тест. Тест выполнялся утром натощак перед началом эксперимента и после 3 мес приема напитка брожения. Отбор проб выдыхаемого воздуха проводился сначала натощак, потом на 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 9-, 12-, 15-, 18-, 21-, 24-, 27-, 30-й минутах после приема 50 мл тест-раствора, содержащего 50 мг <sup>13</sup>C-бикарбоната натрия [11, 12].

Математическая обработка полученных данных проводилась при помощи программного обеспечения Microsoft Excel 2003. Анализ результатов,

полученных в исследованиях, показал нормальное распределение величин определяемых показателей, что позволило применить при их обработке общепринятые методы вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при вероятности не менее 95 % (p < 0,05) [13].

### Результаты и обсуждение

Микрофлора кишечника характеризовалась стабильностью в течение всего времени эксперимента. Главным образом это достигалось за счет стабилизации протективного компонента – лактобацилл и бифидобактерий, которые поддерживались на высоком уровне. Условно-патогенные микроорганизмы (*Staphylococcus* spp., *Clostridium* spp., *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp.) численно колебались от высоких величин до полной эрадикации. Периодически возникали пиковые увеличения сахаромыцет и энтерококков как следствие приема препарата.

Эти результаты отражаются в характеристиках эубиотического индекса (табл. 1). Во всех случаях положительные изменения преобладали над отрицательными.

В течение первых 2 мес количественные и видовые показатели состава микрофлоры верхних дыхательных путей характеризовались негативными изменениями, связанными с ростом условно-патогенного компонента – золотистого стафилококка, других представителей кокковой микрофлоры, а также грамотрицательных бактерий. Однако на заключительном этапе положительные изменения возобладали за счет элиминации условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) и количественного роста протективной составляющей микробиоты. Эубиотический индекс на протяжении всего эксперимента увеличивался, и после окончания приема пробиотического напитка число положительных изменений в микрофлоре преобладало над числом отрицательных, что говорит о стабилизации микрофлоры и восстановлении колонизационной резистентности барьеров верхних дыхательных путей (табл. 2).

Согласно полученным результатам, видовой состав микрофлоры влагалища до приема пробиотического напитка соответствовал возрастной категории добровольцев (период постменопаузы) и характеризовался сниженным содержанием *Lactobacillus* spp. и отсутствием *Bifidobacterium* spp., которые определяют колонизационную резистентность вагинального биотопа. На фоне снижения протективной микрофлоры отмечено большее по сравнению с нормой содержание УПМ, в том числе и тех, которые способны вызывать неспецифические вагиниты бактериальной природы – аэробный вагинит

Таблица 1

**Динамика эубиотического индекса кишечной микрофлоры у участников эксперимента**

Фон – 1-й этап (фон – 02.11.2020)	1-й этап – 2-й этап (02.11.2020 – 19.11.2020)	2-й этап – после эксперимента (19.11.2020 – 21.12.2020)
1,43 ± 0,15	1,57 ± 0,11	1,25 ± 0,16

Таблица 2

**Динамика эубиотического индекса микрофлоры верхних дыхательных путей у участников эксперимента**

Фон – 1-й этап (фон – 02.11.2020)	1-й этап – 2-й этап (02.11.2020 – 19.11.2020)	2-й этап – после эксперимента (19.11.2020 – 21.12.2020)
0,73 ± 0,10	0,67 ± 0,13	1,77 ± 0,14

(*Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. и др.) и бактериальный вагиноз (*Gardnerella vaginalis*).

После приема пробиотического напитка у 5 из 8 женщин отмечено снижение лейкоцитарной реакции, что свидетельствует о снижении возможности развития воспалительных процессов во влагалище. Также у 3 испытуемых, исходно колонизированных *Gardnerella vaginalis*, по завершении эксперимента этот микроорганизм не обнаружен. После 3-месячного приема пробиотического напитка у 6 из 8 женщин в составе микробиоты влагалища и цервикального канала наблюдалось снижение уровня УПМ (как видового разнообразия, так и степени микробной обсемененности).

Во всех отделах ЖКТ амплитуда электрической активности натошак, которая характеризует тонус мышц, определялась в пределах значений нормы. Относительно низкие значения отличались от относительно высоких в 2 раза.

Во всех отделах ЖКТ прием напитка брожения не вызвал существенных изменений средних значений электрической активности по всей группе натошак. Однако после курса приема пробиотического напитка отмечалось увеличение значений электрической активности у испытуемых, которые исходно имели относительно низкие значения, и снижение у тех, кто изначально имел высокие значения этого показателя.

В фоновый период содовый тест сопровождался умеренным увеличением электрической активности во всех отделах ЖКТ, наиболее выраженным в желудке, двенадцатиперстной кишке (ДПК) и толстом кишечнике. После приема напитка реакция большинства отделов ЖКТ существенно не отличалась от значений, полученных в фоновый период за исключением толстого кишечника.

Фоновый период характеризовался наибольшей электрической активностью, высокие значения

которой связаны с увеличением в этих условиях внутрибрюшного давления. Наибольшее увеличение по сравнению со значениями, полученными натошак, отмечалось в тощей, подвздошной кишках и толстом кишечнике.

Коэффициент дискриминации электрической активности отделов ЖКТ отражает перистальтическую и двигательную активность ЖКТ. После профилактики у большинства испытуемых коэффициент увеличился, т.е. перистальтика возросла (табл. 3, 4).

Анализируя изменения микрофлоры исследуемых биотопов (кишечника, ВДП и вагинальной микрофлоры), а также электрическую активность всех отделов кишечника, можно заключить: состояние вышеобозначенных биотопов стабилизировалось, что свидетельствует о положительном влиянии 3-месячного курса приема комплексного пробиотического напитка брожения. Это позволяет предположить, что данный комплексный препарат является перспективным средством стабилизации микробиоты ЖКТ, ВДП и вагинальных слизистых, а также электрической активности кишечника, и может применяться в качестве компонента профилактического питания для применения в различных сферах человеческой деятельности.

**Выводы**

1. В течение 3-месячного приема пробиотического напитка выявлены положительные изменения со стороны микробиоты кишечника, которые сопровождалось увеличением уровня колонизации ЖКТ протективными микроорганизмами, а также снижением популяции или элиминацией дисбиотной условно-патогенной микрофлоры.

2. Изменения видового и количественного состава микрофлоры верхних дыхательных путей были менее выражены: в первую половину эксперимента выявлялись негативные изменения, и лишь

Таблица 3

**Коэффициент дискриминации электрической активности отделов ЖКТ натошак в фоновый период**

Испытуемый	Отделы ЖКТ				
	Желудок	ДПК	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка
Pro-1	9,302	2,293	3,1005	4,887	13,4875
Pro-2	3,0995	0,8235	1,336	1,7655	5,604
Pro-3	6,0935	1,822	2,9485	3,5645	8,6085
Pro-4	11,3965	3,658	5,561	8,0585	21,79
Pro-5	5,151	1,187	2,2015	2,3065	6,582
Pro-6	7,7025	2,548	3,9545	5,1885	9,4445
Pro-7	4,0985	1,364	2,5135	2,754	7,787
Pro-8	9,351	2,9365	4,957	5,9195	13,083
Pro-9	7,734	2,0495	2,948	3,8385	8,0995
Pro-10	2,8185	1,131	1,7175	1,745	3,9155
Mean	6,6747	1,98125	3,1238	4,00275	9,84015
SD	2,896123	0,897376	1,351946	2,029487	5,155352
± m	0,965374	0,299125	0,450649	0,676496	1,718451

Таблица 4

**Коэффициент дискриминации электрической активности отделов ЖКТ натошак после профилактики**

Испытуемый	Отделы ЖКТ				
	Желудок	ДПК	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка
Pro-1	18,808	4,4085	8,358	10,913	29,5075
Pro-2	3,3885	0,781	1,6305	2,138	5,488
Pro-3	10,508	3,255	4,705	5,084	12,1945
Pro-4	6,3975	2,7705	2,924	4,0985	11,86
Pro-5	8,732	1,6505	3,295	3,673	18,2775
Pro-6	6,947	1,468	2,335	3,8905	9,236
Pro-7	3,7075	1,388	2,528	2,8775	4,368
Pro-8	13,6495	3,555	5,8805	8,9085	25,5225
Pro-9	11,6185	4,5155	4,8265	5,2745	13,463
Pro-10	6,888	1,91	2,982	4,2895	11,174
Mean	9,06445	2,5702	3,94645	5,1147	14,1091
SD	4,736659	1,322365	2,025519	2,732444	8,13407
± m	1,578886	0,440788	0,675173	0,910815	2,711357

в конце исследования отмечались выраженные положительные тенденции за счет элиминации УПМ и количественного роста протективной составляющей микрофлоры.

3. После 3-месячного приема пробиотического напитка у 6 из 8 женщин в составе микробиоты влагалища и цервикального канала наблюдалось снижение уровня УПМ (как видового разнообразия, так и степени микробной обсемененности).

4. После курсового приема пробиотического напитка отмечалась стабилизация электрической

активности всех отделов ЖКТ, а также увеличение перистальтики кишечника.

*Работа выполнена при поддержке базовой тематики РАН № 64.2 «Исследование функции желудочно-кишечного тракта при адаптации организма человека к искусственной среде обитания и способы коррекции дисбактериозов с помощью аутопробиотиков», а также с использованием уникальной научной установки «Трансгенбанк» при финансовой поддержке Минобрнауки России.*

### Список литературы

1. Кайбышева В.О., Жарова М.Е., Филимендикова К.Ю., Никонов Е.Л. Микробиом человека: возрастные изменения и функции // Доказательная гастроэнтерология. 2020. Т. 9. № 2. С. 42–55.

Kaibysheva V.O., Zharova M.E., Filimendikova K.Yu., Nikonov E.L. Human microbiome: age-related changes and functions // Dokazatel'naya gastroenterologiya. 2020. V. 9. № 2. P. 42–55.

2. Коваленко Н.К., Гармашева И.Л., Полтавская О.А. и др. Особенности состава, пробиотические свойства и идентификация нормо-флоры людей старших возрастных групп // Проблемы старения и долголетия. 2011. Т. 20. № 2. С. 169–176.

Kovalenko N.K., Garmasheva I.L., Poltavskaya O.A. et al. Features of the composition, probiotic properties and identification of the normoflora of people of older age groups // Problemy stareniya i dolgoletiya. 2011. V. 20. № 2. P. 169–176.

3. Vieira A.T., Castelo P.M., Ribeiro D.A., Ferreira C.M. Influence of oral and gut microbiota in the health of menopausal women // Front. Microbiol. 2017. V. 8. e1884. DOI:10.3389/fmicb.2017.01884.

4. Muhleisen A.L., Herbst-Kralovetz M.M. Menopause and the vaginal microbiome // Maturitas. 2016. Sep. V. 91.

5. Лычкова А.Э. Взаимодействие электромоторной активности гладких мышц и микрофлоры кишечника // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2012. № 11.

Lychkova A.E. Interaction of electromotor activity of smooth muscles and intestinal microflora // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2012. № 11.

6. Husebye E., Hellström P.M., Sundler F. et al. Influence of microbial species on small intestinal myoelectric activity and transit in germ-free rats // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2001. Mar. V. 280. № 3.

7. Рапопорт С.И., Шубина Н.А., Семенов Н.В. <sup>13</sup>C – дыхательный тест в практике гастроэнтеролога. М., 2007.

Rapoport S.I., Shubina N.A., Semenov N.V. <sup>13</sup>C – breathing test in the practice of a gastroenterologist. Moscow, 2007.

8. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Руководство по гастроэнтерологии. М., 2010.

Komarov F.I., Rapoport S.I. Guide to gastroenterology. Moscow, 2010.

9. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностика оппортунистических вагинитов // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 8. № 1. С. 69–76.

Ankirskaaya A.S., Muravyova V.V. Integral assessment of the state of the vaginal microbiota. Diagnosis of opportunistic vaginitis // Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2020. V. 8. № 1. P. 69–76.

10. Ильин В.К., Усанова Н.А., Комиссарова Д.В. и др. Сочетанное использование напитков брожения на основе сахаромидет и пробиотических и аутопробиотических препаратов для обеспечения нормализации микрофлоры человека в изоляционном эксперименте (SIRIUS-18/19) // Авиакосм. и экол. мед. 2020. Т. 54. № 3. С. 49–53.

Ilyin V.K., Usanova N.A., Komissarova D.V. et al. Combined use of fermentation beverages based on saccharomycetes and probiotic and autoprobiotic preparations to ensure the normalization of human microflora in an isolation experiment (SIRIUS-18/19) // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2020. V. 54. № 3. P. 49–53.

11. Бензо Р., Куроги Й., Модак А. Неинвазивный бикарбонатный дыхательный тест для быстрой оценки парциального давления CO<sub>2</sub> в артериях // Европейский журнал по дыханию. 2004. № 24 (доп. изд. 48). С. 2081.

Benzo R., Kurogi Y., Modak A. A non-invasive bicarbonate breath test (SBT) to rapidly evaluate arterial pa CO<sub>2</sub> // Evropeyskiy zhurnal po dyhaniyu. 2004. № 24 (Suppl. 48). P. 2081.

12. Ричардс М., Дэвис П. Оценка энергетических затрат с помощью непрямой калориметрии и дыхательного теста <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>. // Спортивные упражнения. 2001. № 33. С. 834–838.

Richards M., Davies P. Energy cost of activity assessed by indirect calorimetry and a <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> breath test // Sportivnye uprazhneniya. 2001. № 33. P. 834–838.

13. Гланц С. Базовые учебник по биологической статистике. М., 1998.

Glantz S. Primer of biostatistics. Moscow, 1998.

Поступила 29.09.2021

## EFFECT OF PROBIOTICS CONSUMPTION WITH A FERMENTATION DRINK ON INTESTINAL MICROFLORA, MUCOSAE AND GASTROINTESTINAL TRACT FUNCTIONING IN HUMANS

Ilyin V.K.<sup>1</sup>, Komissarova D.V.<sup>1</sup>, Afonin B.V.<sup>1</sup>, Usanova N.A.<sup>1</sup>, Morozova Yu.A.<sup>1</sup>, Muravieva V.V.<sup>2</sup>, Bairamova G.R.<sup>2</sup>, Pripitnevich T.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

<sup>2</sup>National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow

The paper presents the results of the study aimed to evaluate whether prolonged consumption of a probiotic drink consisting of protective microorganisms (lactobacilli, enterococci, bifidobacteria) and fermented from *Saccaromyces* would be beneficial to the human microbiological status and gastrointestinal tract (GIT) functioning.

Ten volunteers (2 males and 8 females above 50 years of age) consumed the drink over the period of three months. We investigated microflora of the intestine, upper airway (UA) and vagina (in females). Microbial samples from the



*intestine and UA were gathered 4 times: a week prior to the experiment and then in every 30 days. Samples of the vaginal discharge were taken 7-10 days prior to the experiment and in 7–10 after its completion. Evaluation of the gastric emptying function, hydrochloric acid production, fasting volume of the gastric juice and GIT electrical activity was performed at these time points also.*

*The experiment revealed positive trends of the intestinal microflora. Changes in the species and quantitative composition of the UA microflora were less pronounced as in the first half of the experiment changes in the UA microflora*

*were more like negative and displayed a marked positive trend in the second half.*

*After the course of probiotic prophylaxis, colonization of the vagina and cervical channel by opportunistic microorganisms was reduced in 6 out of 8 females. In addition, the probiotic drink stabilized the electrical activity of all GIT components and enhanced intestinal peristalsis.*

Key words: microbiology, probiotics, food additives.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2022. V. 56. № 3. P. 47–53.

УДК 541.6+547.568+536.54+543.42+620.181+632.952

## МОРФОЛОГИЯ И АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА КОМПОЗИЦИЙ ПОЛИВИНИЛБУТИРАЛЯ И ЭТИЛЕНПРОПИЛЕНОВОГО КАУЧУКА С АРОМАТИЧЕСКИМИ СПИРТАМИ

Дешева Е.А.<sup>1</sup>, Гусаров М.В.<sup>2</sup>, Тверской В.А.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>МИРЭА – Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, Москва

E-mail: deshevaya@imbp.ru

*Проведено исследование свойств пленкообразующих композиций полимеров и ароматических спиртов с определением наличия у них антимикробных свойств. Сформированы композиции ароматических спиртов (фенол, резорцин, пирокатехин, п-метоксифенол и 4-гидроксibenзойная кислота) с полярным гидрофильным полимером поливинилбутиралем (ПВБ) и неполярным гидрофобным полимером этиленпропиленовым каучуком (СКЭП).*

*Изучена растворимость этих полимеров и ароматических спиртов в растворителях различной природы. Подобраны растворители для приготовления совместных растворов полимера и ароматического спирта и сформированы из этих растворов пленки. Методом дифференциальной сканирующей калориметрии и ИК-спектроскопии изучена морфология и структура композиций СКЭП и ПВБ с ароматическими спиртами. Показано, что СКЭП не смешивается с ароматическими спиртами и эти композиции являются двухфазными системами. Напротив, смеси ПВБ с ароматическими спиртами представляют собой однофазные системы. Совместимость ПВБ с этими спиртами обусловлена образованием между ними водородных связей. Оба вида композиций обладают пленкообразующими свойствами. Пленки из композиций со СКЭП имеют низкую твердость, тогда как пленки из композиций с ПВБ имеют высокую твердость. Показано, что оба вида композиций подавляют рост плесневых грибов.*

**Ключевые слова:** антимикробные свойства, ароматические спирты, водородная связь, поливинилбутираль, пленочные покрытия, плесневые грибы, температура стеклования, этиленпропиленовый каучук.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2022. Т. 56. № 3. С. 54–60.

**DOI:** 10.21687/0233-528X-2022-56-3-54-60

Биоповреждения различных материалов, приводящие к изменению их эксплуатационных свойств, представляют собой большую экологическую и научно-техническую проблему [1]. Среди микроорганизмов наибольшее повреждающее воздействие на полимерные материалы и металлы оказывают

микроскопические грибы [2, 3], высокая деструктирующая активность которых обусловлена способностью адаптироваться к материалам различной химической природы, что связано прежде всего с наличием у них хорошо развитого и мобильного ферментного комплекса, а также способности вырбатывать широкий спектр метаболитов, в частности кислот [4, 5].

В настоящее время имеются различные методы и средства подавления развития микроорганизмов, которые являются временно действующими. К ним относятся физические методы защиты материалов и изделий от поражающего действия грибов. Химические средства дезинфекции основаны на применении химических соединений в виде растворов (хлорсодержащие, кислородсодержащие, перекись водорода, композиционные препараты на их основе), газов (окиси) и композиций, созданных на их основе – биоцидов [6, 7].

Одним из наиболее эффективных и длительно действующих способов защиты материалов от поражения микроорганизмами является применение биоцидных соединений. Последние вводятся в состав материала в процессе его изготовления или методом пропитки. Кроме того, на поверхность материалов и изделий, подверженных микробному поражению, наносятся биоцидные лакокрасочные и клеящие покрытия [8, 9]. Отмечено, что наиболее перспективным способом получения антимикробных материалов является присоединение противомикробного соединения при помощи химической связи, т.е. создание пленочных покрытий со свойствами определенной направленности.

Известно, что фенол и другие ароматические спирты обладают сильным антимикробным действием [10, 11]. Обычно эти соединения используются в виде растворов, что значительно ограничивает сферу их применения. В частности, в таком виде они не могут использоваться для долговременной защиты различного вида материалов от обрастания плесневыми грибами.

В последние годы появился ряд публикаций по синтезу полимеров, содержащих фенольные группы [12–14]. Как правило, такие полимеры получают омылением полимеров, содержащих звенья винилфенилацетата. В этих работах отмечается, что процесс омыления сопровождается окислением фенольных групп, образованием сшитых продуктов.

Безусловно, этих недостатков будут лишены композиции ароматических спиртов с пленкообразующими полимерами.

В данной работе исследуются структура и антимикробные свойства композиций ароматических спиртов с синтетическим этиленпропиленовым каучуком (СКЭП) и поливинилбутиралем (ПВБ) – полимерами, обладающими хорошими пленкообразующими свойствами, но сильно различающимися полярностью. СКЭП – гидрофобный полимер, в структуре которого отсутствуют полярные группы. Он растворяется в таких неполярных растворителях, как бензол, толуол, хлороформ, сильнополярном диметилсульфоксиде, и не растворяется в малополярных растворителях: низших спиртах, 1,4-диоксане, тетрагидрофуране и др.

Напротив, ПВБ – полярный полимер, в структуре которого имеются ацетальные, остаточные ацетатные и гидроксильные группы, которые могут взаимодействовать с гидроксильными группами ароматических спиртов. ПВБ хорошо растворяется как в полярных, так и неполярных растворителях, в частности, в низших спиртах, N,N-диметилформамиде, диметилсульфоксиде, 1,4-диоксане, тетрагидрофуране, бензоле, толуоле, хлороформе, он не растворяется в воде. Ароматические спирты растворяются практически во всех органических растворителях и воде.

#### Методика

В эксперименте использовали следующие исходные материалы:

– ПВБ марки Mowital B60T содержит 69–72 % винилацетальных звеньев, 1–4 % винилацетатных звеньев и 24–27 % звеньев винилового спирта;

– СКЭП марки LS-T774 содержит 57,8 масс. % звеньев этилена;

– ароматические спирты реактивной чистоты использовали без дополнительной очистки.

Композиции ароматических спиртов с ПВБ и пленки из них формировали из растворов в изопропиловом спирте. Композиции ароматических спиртов со СКЭП и пленки из них формировали из растворов в толуоле.

Пленки формировали из растворов с концентрацией спиртов 2,5 г/дл.

Дифференциальную сканирующую калориметрию (ДСК) образцов проводили на калориметре NETZSCH DSC 204F1 Phoenix в атмосфере азота при скорости нагревания 10 К/мин.

ИК-спектроскопические исследования проводили на спектрометре Bruker Equinox 55 в пленках полимеров, сформированных на германиевых пластинах.

Исследования грибостойкости материалов проводили по ГОСТ 9.049-91 (материалы полимерные и их компоненты – методы лабораторных испытаний на стойкость к воздействию плесневых грибов) [15].

Сущность испытаний заключалась в выдерживании образцов материалов с пленочными покрытиями (далее – образцы), зараженных спорами грибов, в условиях, оптимальных для их развития, с последующей оценкой грибостойкости по степени развития плесневых грибов. Этот метод позволяет оценить грибостойкость материалов и их компонентов в условиях, исключающих дополнительный источник питания для грибов, т.е. при отсутствии минеральных и органических загрязнений.

Согласно методике испытаний на стойкость к воздействию плесневых грибов, для испытаний были разработаны образцы, которые очищали от внешних загрязнений путем протирания их поверхности бязевым тампоном, смоченным в 96%-ном этиловом спирте.

Для испытаний по ГОСТ 9.049-91 применяли следующие виды грибов Всероссийской коллекции микроорганизмов (ВКМ):

Aspergillus niger van Tieghem, ВКМ F-1119;  
Aspergillus terreus Thom, ВКМ F-1025;  
Aspergillus oryzae (Ahlburg) Cohn, ВКМ F-55;  
Chaetomium globosum Kunze, ВКМ F-109;  
Paecilomyces varioti Bainier, ВКМ F-378;  
Penicillium funiculosum Thom, ВКМ F-1115;  
Penicillium chrysogenum Thom, ВКМ F-245;  
Penicillium cyclopium Westling, ВКМ F-265;  
Trichoderma viride Pers. ex S. F. Gray, ВКМ F-1117.

Для приготовления взвеси (суспензии) спор грибов для заражения образцов материала использовали тест-культуры грибов, выращенные на среде Чапека при 28 °С, имеющие возраст от 14 до 28 сут, считая с момента пересева. Суспензию спор в концентрации 1 млн/мл готовили отдельно для каждого вида тест-культур грибов.

Для получения взвеси спор грибов, используемой для заражения образцов, приготовленные суспензии спор каждого вида грибов смешивали в равных частях. Заражение образцов, помещенных в стерильные чашки Петри, осуществляли путем равномерного опрыскивания, не допуская слияния капель. Зараженные образцы выдерживали в боксе при комнатной температуре до высыхания капель, но не более 60 мин.

Чашки Петри с зараженными образцами помещали в вакуумный эксикатор. Для создания в эксикаторе заданного уровня влажности на дно его наливали стерильную водопроводную воду.

Испытания проводили при температуре 29 ± 2 °С и относительной влажности воздуха более 90 %.

**Шкала оценки роста грибов в баллах**

Балл	Характеристика балла
0	При осмотре под микроскопом рост плесневых грибов не виден
1	При осмотре под микроскопом видны проросшие споры и незначительно развитый мицелий в виде неветвящихся гиф
2	При осмотре под микроскопом виден мицелий в виде ветвящихся гиф, возможно спороношение
3	При осмотре невооруженным глазом рост грибов едва виден, но отчетливо виден под микроскопом
4	При осмотре невооруженным глазом отчетливо виден рост грибов, покрывающих менее 25 % испытываемой поверхности
5	При осмотре невооруженным глазом отчетливо виден рост грибов, покрывающих более 25 % испытываемой поверхности

Продолжительность испытаний составляла 28 сут с промежуточным осмотром через 14 сут. Через каждые 7 сут крышку эксикатора приоткрывали на 2–3 мин для притока воздуха.

По окончании испытаний образцы извлекали из эксикатора и осматривали невооруженным глазом в рассеянном свете и при увеличении с помощью стереомикроскопа Stemi 2000 (фирмы Zeiss). Оценивали грибостойкость образцов по интенсивности развития на них грибов по 6-балльной шкале ГОСТ 9.048-75 [16], приведенной в табл. 1.

За результат испытаний принимается максимальный балл, который установлен не менее чем на 3 образцах.

Краевой угол смачивания СКЭП, ПВБ и композиций с их участием на границе раздела образец – вода – воздух определяли методом сидячей капли.

Твердость пленок определяли «методом карандаша» согласно ГОСТ Р 54586-2011 (ISO 15184:1998) [17].

Неизменность температуры стеклования СКЭП и температуры плавления этих спиртов указывает на то, что в этих композициях отсутствует какое-либо взаимодействие между полимером и наполнителем, а сами композиции представляют собой двухфазные системы.

Иная картина наблюдается при сравнении кривых ДСК ПВБ и его композиций с ароматическими спиртами (рис. 3). На рис. 3, А видно, что на кривой ДСК ПВБ имеется лишь один температурный переход при 62 °С, соответствующий температуре стеклования этого полимера. В отличие от этого, в композициях ПВБ с ароматическими спиртами стеклование полимера происходит при более низких температурах: в композиции с пирокатехином при 18 °С (см. рис. 3, Б), в композиции с резорцином при 10 °С (см. рис. 3, В), в композиции с *n*-метоксифенолом при 12 °С (см. рис. 3, Г), в композиции с 4-гидроксibenзойной кислотой при 35 °С (см. рис. 3, Д). Кроме того, на кривых ДСК этих композиций отсутствуют пики плавления ароматических спиртов.

**Результаты и обсуждение**

На рис. 1 приведены кривые ДСК СКЭП и его композиций с пирокатехином, резорцином и *n*-метоксифенолом. Видно (рис. 1, А), что в изученном диапазоне температур в СКЭП происходит единственный переход при температуре -51 °С, соответствующий его температуре стеклования. Как видно на рис. 1, Б–Г, в композициях СКЭП с ароматическими спиртами температура стеклования СКЭП не изменяется. На кривых имеются эндотермические пики при тех же температурах, что и температуры плавления соответствующих ароматических спиртов (рис. 2): при 103 °С для композиции с пирокатехином (см. рис. 1, Б), при 106 °С для композиции с резорцином (см. рис. 1, В) и при 55 °С для композиции с *n*-метоксифенолом (см. рис. 1, Г). Эти температурные переходы не зависят от концентрации спирта в композиции.

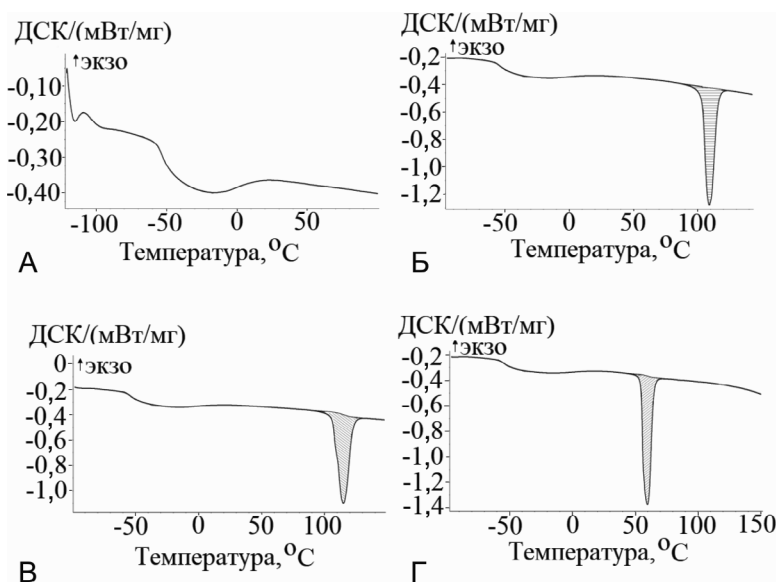


Рис. 1. Кривые ДСК СКЭП (А) и его композиций с пирокатехином (Б), резорцином (В) и *n*-метоксифенолом (Г).

Во всех композициях концентрация ароматических спиртов – 40 %



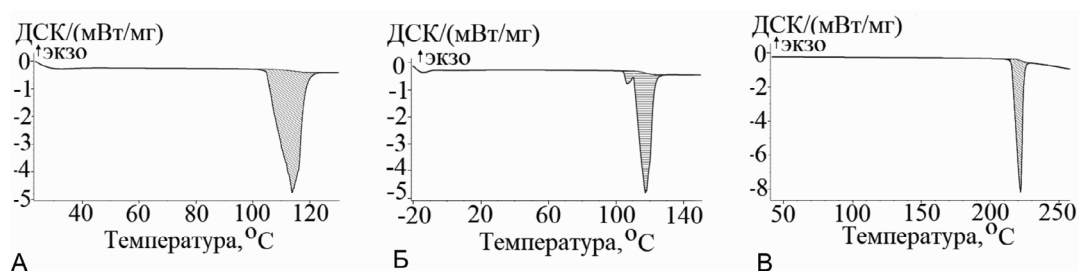


Рис. 2. Кривые ДСК пирокатехина (А), резорцина (Б) и 4-гидроксибензойной кислоты (В)

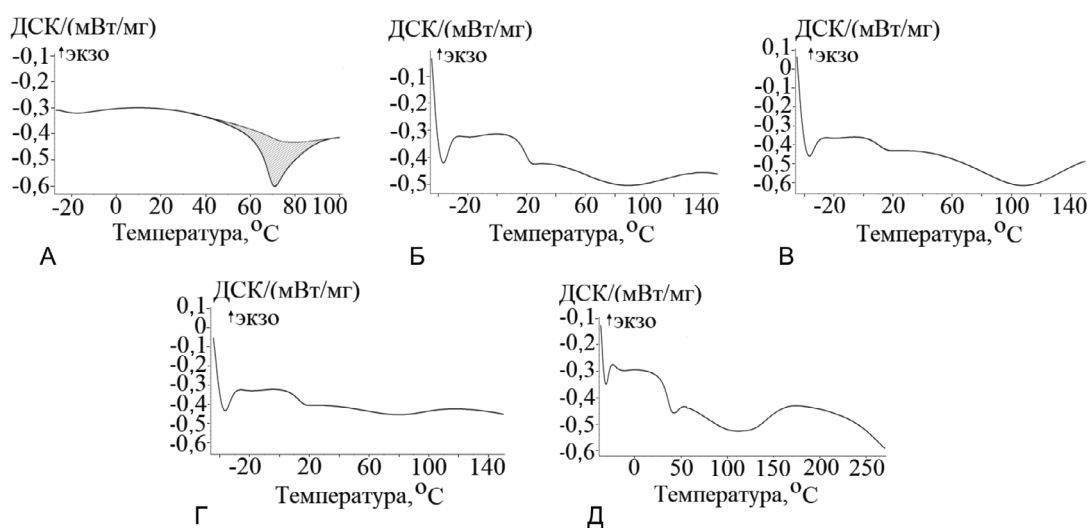


Рис. 3. Кривые ДСК ПВБ (А) и его композиций с пирокатехином (Б), резорцином (В), *p*-метоксифенолом (Г) и 4-гидроксибензойной кислотой (Д).

В композициях Б–Г концентрация ароматических спиртов 40 %, в композиции Д – 20 %

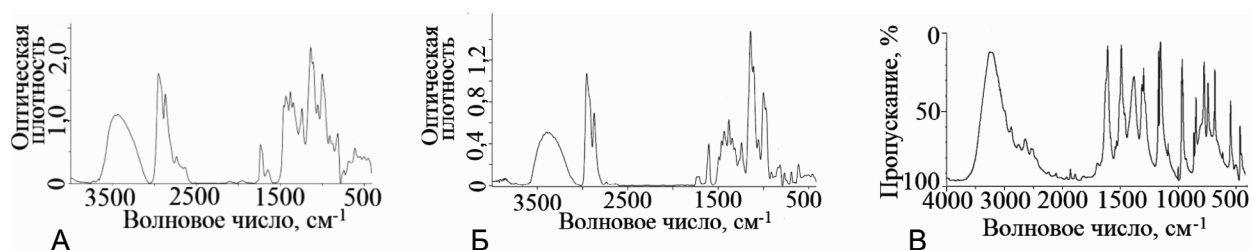


Рис. 4. ИК-спектр ПВБ (А), его композиции с резорцином (Б) и резорцина (В). Концентрация резорцина в композиции 10 %

Понижение температуры стеклования ПВБ и отсутствие на кривых ДСК композиций этого полимера с ароматическими спиртами пиков плавления последних указывает на то, что эти композиции представляют собой однофазные системы, в которых ароматические спирты выполняют роль пластификаторов.

В химической структуре ПВБ имеются звенья, содержащие ацетальные, остаточные гидроксильные и сложноэфирные группы, между которыми образуются меж- и внутримолекулярные водородные

связи. Следует полагать, что ароматические спирты взаимодействуют с этими группами. Это приводит к разрушению межмолекулярных связей и понижению температуры стеклования полимера.

Химическое взаимодействие ПВБ с ароматическими спиртами подтверждает сравнение ИК-спектров ПВБ (рис. 4, А) и его композиции с резорцином (см. рис. 4, Б). В спектре ПВБ имеется широкая полоса с максимумом 3436 см<sup>-1</sup>, относящаяся к валентным колебаниям -ОН группы звеньев винилового спирта, полоса 1735 см<sup>-1</sup>, относящаяся

Таблица 2

**Краевые углы смачивания ( $\phi$ ) и твердости пленок из СКЭП, ПВБ и композиций этих полимеров с ароматическими спиртами\***

Полимер	Ароматический спирт	$\phi$ , градус	Твердость
СКЭП	-	109	2В
	Фенол	103	2В
ПВБ	-	84	Н
	Фенол	77	Н
	Резорцин	77	Н
	Пирокатехин	77	Н
	n-метоксифенол	77	Н

Примечание. \* – содержание ароматических спиртов в композициях – 10 масс. %.

Таблица 3

**Биоцидная активность композиций СКЭП и ПВБ с ароматическими спиртами\***

Полимер	Ароматический спирт	Рост грибов, балл	Характеристика балла
ПВБ	-	3	Материал содержит достаточное количество питательных веществ, благоприятствующих развитию грибов
	фенол	1–2	Материал содержит питательные вещества, которые обеспечивают незначительное развитие грибов
	резорцин	0	Материал не является питательной средой
	n-метоксифенол	0	Материал не является питательной средой
СКЭП	-	1–2	Материал содержит питательные вещества, которые обеспечивают незначительное развитие грибов
	фенол	0	Материал не является питательной средой

Примечание. \* – концентрация ароматических спиртов в композициях – 40 масс. %.

к валентным колебаниям карбонильной группы винилацетатных звеньев, полосы 1138 и 1000  $\text{см}^{-1}$ , относящиеся к колебаниям в ацетальных звеньях [18, 19]. В ИК-спектре композиции (см. рис. 4, Б) полосы поглощения гидроксильной и карбонильной групп сдвинуты с 3436 до 3399  $\text{см}^{-1}$  и с 1735 до 1713  $\text{см}^{-1}$  соответственно. В ИК-спектре резорцина (см. рис. 4, В) полоса с максимумом 3240  $\text{см}^{-1}$  относится к валентным колебаниям -ОН группы [20]. Это указывает на образование водородных связей между ПВБ и резорцином.

Оба вида композиций, как ПВБ, так и СКЭП, образуют пленки, имеющие высокую адгезию к поверхностям металлов и силикатного стекла.

Краевой угол смачивания пленок СКЭП выше, чем пленок ПВБ, и, как следовало ожидать, введение в эти пленки ароматических спиртов приводит в обоих случаях к его снижению (табл. 2).

В этой же таблице приведены данные по твердости этих полимеров и композиций с их участием. СКЭП является каучуком, поэтому сформированные из него пленки имеют низкую твердость (2В). ПВБ – стеклообразный полимер, он имеет высокую твердость (Н).

В табл. 2 показано, что наполнение этих полимеров ароматическими спиртами не отражается на твердости пленок.

В табл. 3 приведены результаты микробиологических исследований этих композиций.

Из представленных данных видно, что на поверхности образцов с пленкой только из ПВБ рост плесневых грибов оценивался в 3 балла. Следовательно, на поверхности образцов пленки содержались питательные вещества, благоприятствующие росту грибов. На поверхности этих образцов отмечен рост разных видов рода *Penicillium*, входящих в состав ассоциации грибного консорциума, которым заражали образцы. Возможно, это связано с тем, что ПВБ является полярным сорбирующим влагу полимером и неустойчив к обростанию плесневыми грибами. Введение в пленку ПВБ фенола снижало рост грибов, обеспечивало незначительное их развитие. Полное подавление роста грибов отмечено на поверхности пленок из композиций ПВБ с резорцином и n-метоксифенолом. Более высокая устойчивость микромицетов к воздействию СКЭП (рост 1–2 балла) связана с его большей гидрофобностью и отсутствием в его химической структуре связей углерод-гетероатом. Наполнение этого полимера ароматическим спиртом приводило к подавлению роста плесневых грибов.

### Выводы

1. Показана возможность формирования пленок на основе ароматических спиртов с полярным гидрофильным и неполярным гидрофобным полимерами.

2. Изучена морфология композиций ароматических спиртов со СКЭП и ПВБ и показано, что первые являются двухфазными системами, а вторые – однофазными. Различие морфологии этих 2 типов композиций обусловлено отсутствием химического взаимодействия между СКЭП, в структуре которого нет полярных групп, и ароматическим спиртом и образованием водородных связей между ПВБ, в структуре которого имеются полярные группы, и ароматическим спиртом.

3. Показано подавление роста плесневых грибов пленочными покрытиями из композиции СКЭП с фенолом и композиций ПВБ с резорцином и п-метоксифенолом.

### Список литературы

1. Ильичев В.Д. Биоповреждения. М., 1987.  
*Ilyichev V.D. Biodeterioration. Moscow, 1987.*
2. Лугаускас А.Ю., Микульскене А.И., Шляужене Д.Ю. Каталог микромицетов – биодеструкторов полимерных материалов. М., 1987.  
*Lugauskas A.Yu., Mikul'skene A.I., Shlyauzhene D.Yu. Catalog of micromycetes – biodestructors of polymer materials. Moscow, 1987.*
3. Жиглецова С.К., Родин В.Б., Кобелев В.С. и др. Исследование начальных этапов биокоррозии стали // Прикладная биохимия и микробиология. 2000. Т. 36. № 6. С. 637.  
*Zhigletsova S.K., Rodin V.B., Kobelev V.S. et al. Investigation of the initial stages of biocorrosion of steel // Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya. 2000. V. 36. № 6. P. 637.*
4. Чугунов В.А., Мартовецкая И.И., Миронова Р.И. и др. Микробиологическая деградация несимметричного диметилгидразина – токсичного компонента ракетного топлива // Прикладная биохимия и микробиология. 2000. Т. 36. № 6. С. 631.  
*Chugunov V.A., Martovetskaya I.I., Mironova R.I. et al. Microbiological degradation of asymmetric dimethylhydrazine, a toxic component of rocket fuel // Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya. 2000. V. 36. № 6. P. 631.*
5. *Allsopp D., Seal K.J., Gaylarde C.C. Introduction to biodeterioration. 2nd ed. Cambridge University Press. 2004. P. 237.*
6. Анисимов А.А., Смирнов В.Ф. Биоповреждения в промышленности и защита от них. Горький, 1980.  
*Anisimov A.A., Smirnov V.F. Bio-damages in industry and protection against them. Gor'kiy, 1980.*
7. Сухаревич В.И., Кузикова И.Л., Медведева Н.Г. Защита от биоповреждений, вызываемых грибами. СПб., 2009.

*Sukharevich V.I., Kuzikova I.L., Medvedeva N.G. Protection from biological damage caused by fungi. St.- Petersburg, 2009.*

8. *Siedenbiedel F., Tiller J.C. Antimicrobial polymers in solution and on surfaces: overview and functional principles // Polymers. 2012. V. 4. № 1. P. 46–71.*

9. Дешева Е.А., Долгова Е.В., Дьякова М.Г. и др. Антимикробные свойства комплексов полиэлектролит-амфифильное поверхностно-активное вещество, содержащие четвертичные аммониевые группы // Высокомолекулярные соединения. Сер. А. 2019. Т. 61. № 4. С. 330–334.

*Deshevaya E.A., Dolgova E.V., Dyakova M.G. et al. Antimicrobial properties of polyelectrolyte-amphiphilic surfactant complexes containing quaternary ammonium groups // Vysokomolekulyarnye soedineniya. Seriya A. 2019. V. 61. № 4. P. 475–479.*

10. *Shahzad M., Millhouse E., Culshaw S. et al. Selected dietary (poly)phenols inhibit periodontal pathogen growth and biofilm formation // Food Funct. 2015. V. 6. № 3. P. 719–729.*

11. *Lee Y.-S., Byoun Y.-S. Poly(styrene-co-4-vinylbenzyl chloride) conjugated with 3-(dimethylamino)phenol: synthesis and antibacterial activity // Bul. of the Korean Chemical Society. 2002. V. 23. № 12. P. 1833–1835.*

12. *Nasrullah J.M., Raja S., Vijayakumaran K., Dhamodharan R. A practical route for the preparation of poly(4-hydroxystyrene), a useful photoresist material // J. of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry. 2000. V. 38. № 3. P. 453–461.*

13. *Deokar S., Ghadage R.S., Rajan C.R., Ponrathnam S. Facile synthesis of poly(4-hydroxy styrene) from polystyrene // J. of Applied Polymer Sci. 2004. V. 91. № 5. P. 3192–3201.*

14. *Yang S.-X., Fan Z.-Y., Zhang F.-Y. et al. Functionalized copolymers of isobutylene with vinyl phenol: synthesis, characterization, and property // Chinese J. Polym. Sci. 2019. V. 37. № 9. P. 919–929.*

15. ГОСТ 9.049-91. Материалы полимерные и их компоненты. Методы лабораторных испытаний на стойкость к воздействию плесневых грибов.

GOST 9.049-91. Polymer materials and their components. Methods of laboratory tests for resistance to the effects of mold fungi.

16. ГОСТ 9.048-75. Изделия технические. Метод испытаний на устойчивость к воздействию плесневых грибов.

GOST 9.048-75. Technical products. Test method for resistance to the effects of mold fungi.

17. Яковлев А.Д. Химия и технология лакокрасочных покрытий: Уч. для вузов. СПб., 2008.

*Yakovlev A.D. Chemistry and technology of paint coatings: Textbook for universities. St.-Petersburg, 2008.*

18. *Tolstov A.L., Malanchuk O.N., Klymchuk D.A. et al. Bactericidal polymeric composites based on poly(vinyl butyral) and silver ions containing organically modified SiO<sub>2</sub> // Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine. 2016. № 1. P. 74–80.*

19. Грачев В.И., Клименко И.Б., Гладких А.Ф., Смирнов Л.В. ИК-спектры поливинилбутиралей // Высокомолекулярные соединения. 1972. С. 462–465.

Grachev V.I., Klimenko I.B., Gladkikh A.F., Smirnov L.V. IR spectra of polyvinyl butyral // High-molecular compounds. 1972. P. 462–465.

20. [https://sdbs.db.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](https://sdbs.db.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi).

Поступила 23.12.2021

## **MORPHOLOGY AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF THE COMPOSITIONS OF POLYVINYL BUTYRAL AND ETHYLENE PROPYLENE RUBBER WITH AROMATIC ALCOHOLS**

**Deshevaya E.A.<sup>1</sup>, Gusarov M.V.<sup>2</sup>, Tverskoy V.A.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

<sup>2</sup>MIREA – Russian Technological University, Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow

*We carried out testing of film-formation and antimicrobial properties of polymer/aromatic alcohol (AA) compositions.*

*The compositions consisted of AA (phenol, resorcin, pyrocatechol, p-methoxyphenol or 4-hydroxybenzoic acid) with polar hydrophilic polyvinyl butyral (PVB) or nonpolar hydrophobic ethylene propylene rubber (SKEP).*

*The polymers and AAs were tested for solubility in various solvents in order to choose those that would be suitable for preparation of simultaneous polymer/AA solutions and ensuing films. Differential scanning calorimetry and IR spectroscopy were used to determine morphology and structure of SKEP/AA and PVB/AA compositions. Since SKEP does not blend with AAs, these compositions are two-phase systems. In contrast, PVB/AA compositions represent monophasic systems. PVB compatibility with AAs is explained by establishment of hydrogen bonds. Both types of composition exhibit film-forming properties. SKEP/AA films are characterized by low rigidity, whereas PVB/AA films demonstrate high rigidity. Both types of composition inhibit growth of mold fungi.*

*Key words: antimicrobial properties, aromatic alcohols, hydrogen bond polyvinyl butyral, film coating, mold fungi, vitrification temperature, ethylene propylene rubber.*

*Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2022. V. 56. № 3. P. 54–60.*



УДК 613.693+628.166

## ИССЛЕДОВАНИЕ СТЕРИЛИЗУЮЩЕГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СВЧ-ЭНЕРГИИ НА КОНДЕНСАТ АТМОСФЕРНОЙ ВЛАГИ

Климарев С.И., Синяк Ю.Е., Канатова Г.В.

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

E-mail: klimarev2006@gmail.com

*Представлено экспериментальное определение технологических параметров обеззараживания конденсата атмосферной влаги СВЧ-энергией.*

*Проведен анализ системы регенерации воды из конденсата атмосферной влаги и возможность его стерилизации СВЧ-энергией, усовершенствована конструкция СВЧ-устройства и лабораторного оборудования для проведения исследований, установлены основные технологические параметры СВЧ-установки, определена температура стерилизации вегетативных форм микроорганизмов в конденсате атмосферной влаги.*

Ключевые слова: сверхвысокая частота, СВЧ-устройство коаксиального типа, конденсат атмосферной влаги, стерилизация, обеззараживание, система регенерации воды, микроорганизмы.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2022. Т. 56. № 3. С. 61–65.

**DOI:** 10.21687/0233-528X-2022-56-3-61-65

Количество источников поступления воды в системе жизнеобеспечения (СЖО) пилотируемых космических объектов имеет несколько вариантов подсистем их регенерации. Различные водосодержащие отходы могут перерабатываться как в индивидуальных для каждого источника воды системах, так и в единой системе регенерации.

Каждая подсистема регенерации объединяется с одним или несколькими устройствами, в которых осуществляется сбор водосодержащих отходов. Так, система регенерации воды из конденсата атмосферной влаги (СРВ-К) сочетается с холодильно-сушильным агрегатом, в котором осуществляется регулирование температуры и влажности атмосферы корабля и сбор конденсата атмосферной влаги. Подсистема регенерации воды из санитарно-гигиенических отходов соединена с душевым и умывальным устройствами, а подсистема регенерации воды из мочи – с ассенизационным устройством.

Система регенерации воды из конденсата атмосферной влаги (КАВ) включает следующие основные процессы: разделение газожидкостной смеси, очистку конденсата от вредных примесей, обогащение минеральными компонентами, консервацию ионами серебра и подогрев. В основу

технологического процесса регенерации положен принцип сорбционной очистки ионообменными смолами (катионитами и анионитами) и активированными углями. Первые предназначены для удаления ионизированных соединений, вторые – органических веществ – неэлектролитов.

Что касается непосредственно КАВ, то ГОСТ Р 50804-95 регламентирует характеристики КАВ, поступающего на регенерацию. Помимо приведенных в ГОСТ физико-химических показателей, конденсат содержит азот аммиака, азот нитратов, азот нитритов, фосфаты, хлориды, сульфаты, кальций, магний, калий, натрий; спирты: этанол, метанол, пропанол, этиленгликоль; кислоты органические: уксусная, пропионовая, масляная, валериановая, капроновая, изовалериановая; альдегиды: ацетальдегид, пропионовый ацетон; диэтиловый эфир. Кроме этого, в КАВ содержатся микроорганизмы в концентрации до  $10^5$  КОЕ/мл, дополнительно загрязняющих блок колонок очистки и размножающихся в нем.

Учитывая, что для предотвращения роста микрофлоры на сорбентах во входных и финишных слоях блока колонок очистки конденсата «иногда размещают небольшое количество бактерицидных сорбентов, содержащих серебро или йод», проблема стерилизации КАВ неразрывно связана с ресурсом сорбентов, входящих в состав блока колонок очистки [1].

Для значительного увеличения ресурса работы блока колонок очистки (БКО) в системе регенерации воды из КАВ необходим эффективный метод уничтожения микробной флоры в конденсате, поступающем на вход в систему его регенерации. К такому методу относится использование СВЧ-энергии как одного из технологических инструментов, предлагаемых для обеззараживания и нагрева КАВ.

### Методика

Для общего понимания задачи, поставленной НИР, имеет смысл рассмотреть принцип работы СРВ-К как технологической системы. Система регенерации воды из КАВ функционирует следующим

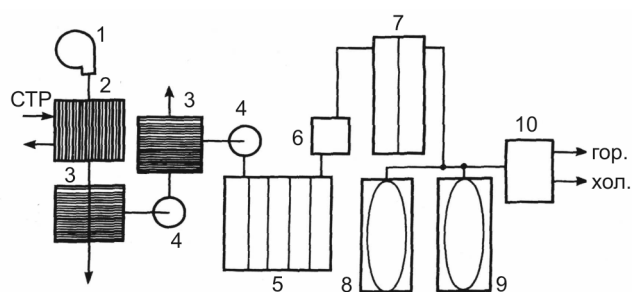


Рис. 1. Схема системы регенерации воды из конденсата атмосферной влаги: 1 – вентилятор; 2 – холодильно-сушильный агрегат; 3 – разделитель газовой и жидкостной фаз; 4 – насос; 5 – колонки с сорбентом для очистки конденсата; 6 – кондуктометрический датчик; 7 – блок кондиционирования минерального состава воды; 8, 9 – контейнеры питьевой воды; 10 – блок раздачи и подогрева воды; СТР – система терморегулирования

образом (рис. 1): конденсат, образующийся в холодильно-сушильном агрегате 2 при регулировании влажности атмосферы кабины корабля, отсасывается насосом 4 и подается в блок сепарации конденсата 3, где он отделяется от газообразной фазы. Отсепарированный конденсат собирается в полости другого (сильфонного) насоса 4 и периодически подается в блок колонок очистки 5, который содержит последовательно расположенные слои ионитов и активированного угля. Для предотвращения роста микрофлоры на сорбентах во входных и финишных слоях блока иногда размещают небольшое количество бактерицидных сорбентов, содержащих серебро или йод. Очищенный конденсат поступает в полость кондуктометрического датчика 6, где оценивается его солесодержание, и направляется в зависимости от результатов измерений или в блок кондиционирования воды 7, или в контейнер технической воды. Кондиционирование воды проводится путем введения в деминерализованную воду ионов кальция, магния, калия, натрия, бикарбонатов и микроэлементов – фтора и йода, а также олигодинамических доз ионного серебра или миллиграммовых количеств активного йода. Регенерированная питьевая вода, отвечающая нормативам на регенерированную воду, поступает в контейнеры питьевой воды 8, 9, откуда потребляется по мере надобности экипажем через блок раздачи и подогрева 10, где она пастеризуется, а в случае необходимости и охлаждается. В системе СРВ-К может доочищаться конденсат системы очистки атмосферы (СОА) и вода, образующаяся при гидрировании диоксида углерода в реакторах Сабатье или Боша [1].

Из представленного выше описания является очевидным, что КАВ необходимо обеззараживать на входе в систему его регенерации.

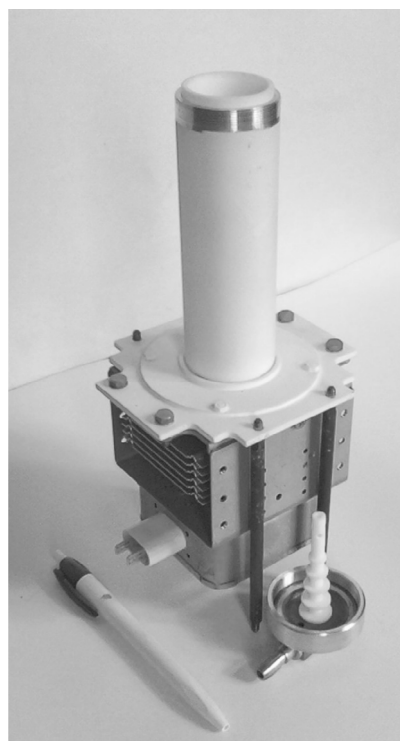


Рис. 2. Коаксиальное СВЧ-устройство с подсоединенным магнетроном

Для реализации цели исследования были оптимизированы два варианта СВЧ-устройств для нагрева КАВ в потоке: комбинированное волноводно-коаксиальное СВЧ-устройство и оконечное коаксиальное СВЧ-устройство с непосредственным подсоединением к магнетрону (СВЧ-генератору) с помощью фланца. Оптимизация заключалась в использовании в этих устройствах трубок для прохода КАВ из фторопласта нестандартной, расширяющейся формы в виде конуса с диаметром  $d$  на входе, равным  $0,06-0,15$  длины СВЧ-волны, и диаметром  $D$  на выходе, равным  $0,18-0,47$  длины СВЧ-волны. В этих трубках конической формы на их оси размещались турбулизаторы из фторопласта с дисками, имеющими диаметр, равный половине диаметра трубки в месте расположения диска [2]. Ранее в работе [3] был исследован вариант волноводно-коаксиального СВЧ-устройства, показавший свою эффективность по сравнению с устройствами с цилиндрическими трубками.

Лабораторное оборудование было адаптировано к работе с 2 вариантами СВЧ-устройств и включало в себя систему питания и управления работой СВЧ-генераторов и систему подачи КАВ в СВЧ-устройства.

После сравнения основных технологических параметров представленных СВЧ-устройств (температура, расход КАВ, поглощенная СВЧ-мощность, время пребывания КАВ в зоне СВЧ-воздействия, КСВН) для проведения микробиологических исследований

было выбрано СВЧ-устройство коаксиальной конструкции с непосредственным подсоединением к магнетрону (СВЧ-генератору), обладающего лучшими технологическими показателями и наименьшими массогабаритными характеристиками.

На рис. 2 изображен внешний вид коаксиального СВЧ-устройства с непосредственным подсоединением магнетрона с помощью фланца. Верхняя заглушка трубки с турбулизатором снята и расположена рядом с устройством.

Поглощенная КАВ СВЧ-мощность определялась по уравнению теплового баланса. Время пребывания КАВ в зоне СВЧ-воздействия рассчитывалось по формуле

$$\tau = \frac{V_k}{Q},$$

где  $V_k$  – объем канала для прохода КАВ в зоне СВЧ-воздействия, ~23 мл;  $Q$  – расход КАВ, мл/с.

Показатель КСВН определялся по следующему соотношению:

$$КСВН = \frac{1 + \sqrt{\frac{W_{отр}}{W_r}}}{1 - \sqrt{\frac{W_{отр}}{W_r}}},$$

где  $W_r$  – мощность генератора,  $W_r = 850-900$  Вт;  $W_{отр}$  – отраженная мощность, равная  $W_{отр} = W_r - W_n$ , Вт;  $W_n$  – поглощенная КАВ СВЧ-мощность, Вт.

Для проведения исследований был приготовлен имитатор КАВ, включающий следующие основные показатели: азот аммиака, 275 мг/дм<sup>3</sup>; азот нитратов, 1,0 мг/дм<sup>3</sup>; азот нитритов, 1,1 мг/дм<sup>3</sup>; фосфаты, 0,05 мг/дм<sup>3</sup>; хлориды, 50,0 мг/дм<sup>3</sup>; этанол, 634 мг/дм<sup>3</sup>; этиленгликоль, 35 мг/дм<sup>3</sup>; кислота уксусная, 95 мг/дм<sup>3</sup>; ацетальдегид, 2,46 мг/дм<sup>3</sup>; ацетон, 2,49 мг/дм<sup>3</sup>.

В исследованиях использовалась дистиллированная вода объемом 5 л для приготовления имитатора КАВ. Мощность СВЧ-генератора составляла 850–900 Вт, частота  $2450 \pm 50$  МГц. Имитатор КАВ подавался самотеком через кран, регулируемый и ротаметр в СВЧ-устройство для обеззараживания и нагрева КАВ. На входе и выходе из СВЧ-устройства устанавливались термометры для контроля температуры КАВ с ценой делений 0,1 и 1,0 °С по ГОСТ 215-57 и ГОСТ 215-73. Температура КАВ изменялась дискретно и имела следующие значения: 90, 80, 70, 60 и 50 °С. Данная температура устанавливалась изменением расхода КАВ с использованием ротаметра РЭС 3 с погрешностью измерений 5 %. Отбор проб КАВ на микробиологический анализ осуществлялся

при этих же значениях температуры. Анализ проводился по стандартной методике чашечным методом. В качестве тест-микробов использовались *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* и *Pseudomonas aeruginosa* с исходной концентрацией в обрабатываемом КАВ  $5 \cdot 10^5$  КОЕ/мл. Тест-микробы были взяты из коллекции штаммов НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований проводилась по стандартной методике.

### Результаты и обсуждение

В начальный период работы некоторое сомнение возникло по поводу способности КАВ эффективно поглощать СВЧ-энергию при проведении технологических исследований в связи с наличием значительного количества примесей в его составе. Эти опасения оказались напрасными, что подтвердили в дальнейшем экспериментальные исследования.

В таблице приведены значения основных технологических параметров и микробиологических показателей процесса обеззараживания и нагрева имитатора КАВ. Следует подчеркнуть, что обеззараживающее воздействие СВЧ-энергии на КАВ оценивалось как в отдельности на *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* и *Pseudomonas aeruginosa*, так и на их ассоциацию.

На рис. 3 показано графическое отображение результатов технологических исследований коаксиального СВЧ-устройства с турбулизатором потока при нагреве КАВ.

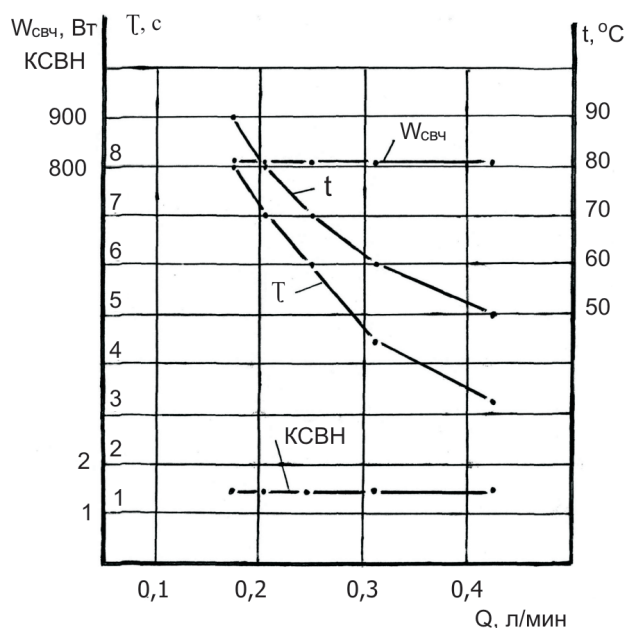


Рис. 3. Графическое отображение результатов технологических исследований (коаксиальное СВЧ-устройство с турбулизатором потока)

**Результаты технологических исследований коаксиального СВЧ-устройства и микробиологических показателей процесса обеззараживания и нагрева имитатора КАВ**

Показатели						Биоконтроль, КОЕ/мл				
$t_{нач}$ , °C	$t_{кон}$ , °C	Q, мл/мин	$W_{СВЧ}$ , Вт	$\tau$ , с	КСВН	Смесь микробов	<i>E. coli</i>	<i>St. aureus</i>	<i>Can. albicans</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>
22,4	90	173	811,8	8,0	1,54	0	0	0	0	0
22,4	80	202	812,6	6,8	1,53	0	0	0	0	0
22,4	70	247	814,2	5,6	1,52	0	0	0	0	0
22,4	60	310	813,8	4,5	1,52	$9 \cdot 10^3$	$144 \pm 27$	$6520 \pm 241$	$300 \pm 16$	$5860 \pm 273$
22,4	50	424	815,4	3,3	1,51	$5 \cdot 10^5$	$1320 \pm 390$	$5 \cdot 10^5 \pm 1500$	$5 \cdot 10^5 \pm 80$	$5 \cdot 10^5 \pm 950$

Примечание.  $t_{нач}$  – начальная температура КАВ, °C;  $t_{кон}$  – конечная температура КАВ, °C; Q – расход КАВ, мл/мин;  $W_{СВЧ}$  – СВЧ-мощность, поглощенная КАВ, Вт;  $\tau$  – время пребывания КАВ в зоне СВЧ-воздействия, с; КСВН – показатель, характеризующий согласование СВЧ-поля с нагреваемой средой, единицы; КОЕ – колониеобразующая единица, в мл.

Результаты исследований показывают (см. рис. 3; табл.), что гибель микроорганизмов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* и *Pseudomonas aeruginosa* в КАВ наступает при температуре 70 °C, времени пребывания КАВ в зоне СВЧ-воздействия ~6 с и скорости потока ~250 мл/мин. При этом КАВ поглощает 814 Вт из ~900 Вт подводимой к нему СВЧ-мощности, что составляет 90,4 % КПД преобразования СВЧ-энергии в тепло.

Подобные исследования позволяют определить оптимальные соотношения основных элементов устройства и на их основе создать устройство с максимально возможным КПД преобразования СВЧ-энергии в тепло, что непосредственно может сказаться на эффективности стерилизующего воздействия на конденсат атмосферной влаги в СЖО, увеличении производительности устройства и снижении энергозатрат. Такие исследования характеризуются оценкой существующего технического уровня подобных разработок по литературным и патентным источникам.

В ходе проведения исследований надеялись, что применение турбулизатора обеспечит принудительное перемешивание конденсата с микроорганизмами в зоне СВЧ-воздействия и позволит снизить температуру его обеззараживания, однако было получено лишь наиболее высокое КПД преобразования СВЧ-энергии в тепло, что позволило снизить удельные затраты энергии на нагрев конденсата с 43,8 Вт·ч/л в волноводно-коаксиальном устройстве до 33,9 Вт·ч/л в коаксиальном устройстве.

#### Выводы

1. Наличие примесей в КАВ не влияет на его способность поглощать СВЧ-энергию с высоким КПД преобразования ее в тепло (90,4 %).

2. Процесс обеззараживания и нагрева КАВ СВЧ-энергией в условиях потока характеризуется малым временем ~6 с воздействия на вегетативные формы микроорганизмов, температурой обеззараживания 70 °C и производительностью 250 мл/мин при удельных затратах энергии 33,9 Вт·ч/л в устройстве коаксиального типа.

Работа выполнена в рамках базовой НИР РАН, номер государственной регистрации 01201373016.

#### Список литературы

- Синяк Ю.Е., Гайдадымов В.Б., Скуратов В.М. и др. Водобеспечение экипажей // Космическая биология и медицина / О.Г. Газенко, А.И. Григорьев, А.Е. Никогосян, С.Р. Молер, ред. М., 1994. Т. 2. С. 337–374.  
Sinyak Yu.E., Gaydadyimov V.B., Skuratov V.M. et al. Water supply for crews // Space biology and medicine / O.G. Gazenko, A.I. Grigoriev, A.E. Nikogosyan, S.R. Moler, eds. Moscow, 1994. V. 2. P. 337–374.
- Климарев С.И., Григорьев А.И., Синяк Ю.Е. Способ и устройство для обеззараживания и нагрева жидкостей. Патент № 2694034, 2019 г.  
Klimarev S.I., Grigoriev A.I., Sinyak Yu.E. Method and device for disinfection and heating of liquids. Patent № 2694034, 2019.
- Климарев С.И. Оптимизация конструкции СВЧ-устройства для обеззараживания и нагрева водных сред СЖО // Авиакосм. и экол. мед. 2018. V. 52. № 5. P. 70–75.  
Klimarev S.I. Optimization of the UHF-device designed for life support system water decontamination and heating // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2018. V. 52. № 5. P. 70–75.

Поступила 16.07.2020



**EVALUATION OF THE UHF-ENERGY  
STERILIZING EFFECT ON ATMOSPHERIC  
MOISTURE CONDENSATE**

**Klimarev S.I., Siniak Yu.E., Kanatova G.V.**

Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

*Process variables of an UHF sterilizer of atmospheric moisture condensate were identified by testing.*

*Analysis of the water regeneration and UHF treatment system enabled upgrade of the UHF sterilizer and test bench, specify basic process variables of the sterilizer and define the temperature range to kill germs in condensate.*

Key words: ultra-high frequency (UHF), coaxial MWF device, atmospheric moisture condensate (AMC), sterilization, decontamination, water regeneration system, microbial organisms.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2022. V. 56. № 3. P. 61–65.

## МЕТОДИКИ

УДК 615.03

### МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНЕРТНОГО ГАЗА КСЕНОНА С ЦЕЛЬЮ КОРРЕКЦИИ СТРЕССОРНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

Бубеев Ю.А.<sup>1</sup>, Потапов А.В.<sup>2</sup>, Иванов А.В.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ООО «КсеМед», Москва

E-mail: bubeev@imbp.ru

*В работе проведен анализ методических особенностей применения инертного газа ксенона и современных образцов специализированной медицинской техники, применяемой для проведения терапевтических процедур в рамках комплексных лечебно-восстановительных мероприятий по коррекции функционального состояния у лиц опасных профессий.*

*Рассмотрены вопросы безопасности использования газовых смесей на оборудовании с открытым, полужакрытым и закрытым дыхательными контурами, а также сформулированы требования к мониторингу процесса ингаляции.*

*Приведены результаты протоколированного клинического исследования с участием 60 пациентов в возрасте 30–42 лет, у которых от 3 мес до 2 лет наблюдались связанные со стрессом психические расстройства невротического характера (тревожные расстройства, в том числе панические атаки, депрессивное состояние легкой и средней степени тяжести, астенический синдром).*

Ключевые слова: ксенон, инертные газы, невротические расстройства.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2022. Т. 56. № 3. С. 66–70.

DOI: 10.21687/0233-528X-2022-56-3-66-70

Роль психогенного фактора в развитии связанных со стрессом психических расстройств невротического уровня в настоящее время является твердо установленной [1–3]. Психотерапия часто является основой лечения психогенных расстройств, однако следует также делать акцент на использование методов, направленных на улучшение реактивности организма, тренировку его функций, приспособляемости, повышение его сопротивляемости, работоспособности. Кроме того, при возрастании нагрузки на психологов и врачей, проводящих коррекционные мероприятия, больших потоках пациентов приходится отдавать предпочтение именно аппаратным, технологизированным методикам.

Одним из инновационных подходов к коррекции связанных со стрессом психических расстройств

невротического уровня является ингаляционное использование терапевтических доз медицинского ксенона [4, 5]. Перспектива применения ксенона обусловлена наличием у этого газа ряда физико-химических и биологических свойств [6–8], которые обуславливают перспективность его применения как анестетического, нейропротективного, снижающего стресс агента [9–12] и с успехом могут использоваться в рамках комплексного лечения данных расстройств:

- обладает выраженным антистрессорным, анальгетическим, анксиолитическим и седативным эффектом;

- снижает концентрацию в крови адреналина и гидрокортизона, незначительно повышая содержание инсулина;

- слабо растворим в жидких средах организма, что обеспечивает быстрое достижение клинического эффекта и столь же быстрое восстановление нормального состояния сознания после прекращения его ингаляции;

- не вызывает ни физической, ни психической зависимости;

- биологически инертен, не подвергается в организме биотрансформации и быстро элиминируется из него в неизменном виде.

Ксенон в терапевтических дозировках позволяет с высокой эффективностью купировать стрессовый синдром на ранних стадиях его развития, что дает возможность предупредить запуск патогенетических механизмов, приводящих к формированию стрессорно-обусловленных патологических состояний [13]. Технология может с успехом применяться и в комплексной терапии хронического стресса. Она обладает высокой эффективностью, безопасностью и простотой реализации, что существенно расширяет показания к ее применению.

С момента выхода методических рекомендаций в 2014 г. («Применение медицинского ксенона при лечении связанных со стрессом психических

расстройств невротического уровня: методические рекомендации») [4] прошло 7 лет. За этот период появился практический опыт, в том числе и негативный, относительно разных методических подходов и аппаратных решений. В частности, в упомянутых методических рекомендациях не рассмотрена аппаратура, работающая по принципу условно-закрытого дыхательного контура, где предусматривается формирование газовой смеси в дыхательном мешке и последующая ингаляция через лицевую маску с возвратом газа в тот же резервуар. За эти годы накоплен негативный опыт ее эксплуатации, заключающийся в возникновении гиперкапнической симптоматики, что может приводить к формированию негативного восприятия данной процедуры

#### *Материально-техническое обеспечение метода*

Для проведения терапевтических процедур с помощью медицинского ксенона предусматривается использование специализированного медицинского оборудования. На сегодняшний день на отечественном рынке медицинской техники представлено несколько разновидностей аппаратуры, различающихся между собой реализованными подходами к проведению ингаляции.

В аппаратах, построенных по принципу условно-закрытого дыхательного контура, предусматривается формирование газовой смеси в дыхательном мешке и последующая ингаляция через лицевую маску с возвратом газа в тот же резервуар. Конструкция подобных аппаратов не дает возможности рециркуляции газовой смеси через блок поглощения углекислого газа, вследствие чего в течение 3–5 мин после начала ингаляции создаются условия для гиперкапнии, не позволяющие комфортно и безопасно продолжить процедуру. Несмотря на то, что умеренная гиперкапния не представляет явной опасности, у пациента может развиваться целый ряд нежелательных явлений: головная боль, тошнота и даже рвота, что может приводить к формированию негативного восприятия данной процедуры. В качестве преимуществ описанного выше решения можно обозначить относительную простоту в эксплуатации изделий и краткосрочность проведения процедуры.

В аппаратах, в которых реализован принцип проведения ингаляции по закрытому контуру с полной рециркуляцией и очисткой выдыхаемого газа от CO<sub>2</sub>, технологические решения позволяют проводить более продолжительные ингаляции с возможностью более точного подбора концентрации ксенона, комфортного для пациента.

Субъективные ощущения от ксенотерапии могут значительно различаться у пациентов в зависимости от их предыдущего опыта, степени самоконтроля и выраженности ситуативной тревожности. Имеющийся у нас значительный опыт практического

применения этой технологии свидетельствует о необходимости подбора индивидуальной дозировки для каждого пациента, принимая во внимание достаточно часто встречаемую ориентировочную реакцию при первой процедуре. Как правило, подобная «поисковая» ознакомительная процедура занимает от 5 до 10 мин, что обуславливает необходимость наличия системы рециркуляции газовой смеси и абсорбента углекислого газа.

В рамках проведенного исследования было выполнено более 600 ингаляций, в результате чего были сформулированы необходимые требования к оборудованию для проведения терапии ксеноном:

- ингаляционный аппарат должен быть разработан специально для проведения терапевтических процедур ксеноном;
- класс потенциального риска аппарата – 2а;
- возможность работы по полузакрытому и закрытому дыхательному контуру;
- наличие в конструкции аппарата системы для поглощения углекислого газа для обеспечения ингаляции продолжительностью не менее 20 мин;
- наличие системы постоянного мониторинга концентраций ксенона и кислорода в дыхательном контуре;
- возможность экстренной подачи кислорода потоком до 25 л/мин.

Данное исследование было выполнено на аппарате «Контур терапевтический ксеноновый ингаляционный КТК-01» (ООО «КсеМед», Россия) с предварительной денитрогенизацией.

#### *Методика*

Процедура ингаляции ксеноном – лекарственным средством должна проводиться специалистом, прошедшим обучение работе на соответствующем медицинском оборудовании, а также имеющим необходимую квалификацию для лечения пациентов с данной нозологией [4].

Вначале с пациентом проводится беседа, в ходе которой врач знакомит его с порядком проведения процедуры, разъясняет ее цели и ожидаемый лечебный эффект. Пациенту описываются субъективные ощущения, которые он, возможно, будет испытывать в ходе ингаляции (периферические парестезии, гипоальгезия, онемение, тяжесть в ногах, чувство легкости, ощущение полета, утраты значимости ранее тревожащих проблем, изменение восприятия «схемы тела»), а также рекомендуется максимально расслабиться и настроиться на положительные изменения. После чего пациенту предлагается прилечь на кушетку и закрыть глаза. Возможно использование релаксационной музыки, способствующей более глубокому расслаблению.

На лице пациента фиксируется лицевая маска либо с помощью маскодержателя, либо маска

удерживается непосредственно самим пациентом. Последний вариант наиболее предпочтителен у пациентов с высоким уровнем тревожности, для которых характерен страх потери самоконтроля. Пациента предупреждают, что он в любой момент может прекратить процедуру, сняв маску. Рекомендуется не использовать маскодержатель во время первой процедуры для повышения уровня доверия и психического комфорта пациента.

#### *Методика проведения процедуры с денитрогенизацией*

Денитрогенизация – процедура удаления из организма свободного и растворенного в крови азота путем ингаляции пациентом чистого медицинского кислорода по полуоткрытому контуру при скорости потока 6–9 л/мин в течение 1–2 мин. После проведения денитрогенизации дыхательный контур переводят в закрытый режим, подачу кислорода прекращают и в систему начинают подавать ксенон при скорости потока не более 1 л/мин.

В процессе насыщения организма пациента ксеноном с помощью газоанализатора, входящего в состав аппарата КТК-01, проводился контроль процентного соотношения ксенона и кислорода в дыхательной смеси. Оптимальное содержание ксенона во вдыхаемой смеси при выполнении данной технологии должно составлять 20–30 %.

По достижении требуемых концентраций ксенона его подача снижается до значений 0–0,2 л/мин. Общий расход ксенона за процедуру не должен превышать 3 л. Кислород подается в дыхательный контур в количестве, необходимом для обеспечения достаточного дыхательного объема пациента. Проведение процедуры денитрогенизации может быть рекомендовано в случае наличия у пациента повышенной тревожности перед процедурой, обусловленной страхом ингаляции неизвестной ему газовой смеси, видом неизвестной дыхательной аппаратуры, дыхания по закрытому контуру и т.д. В таком случае предварительная ингаляция кислородом, не приводящая к возникновению субъективных ощущений, может помочь пациенту расслабиться и повысить степень доверия к процедуре.

Проведение процедуры по данной методике также позволяет врачу точно определить во время первого сеанса комфортную для пациента с точки зрения субъективных ощущений концентрацию ксенона.

#### *Методика проведения процедуры без денитрогенизации*

В данном случае процедура начинается с продувки дыхательного контура аппарата чистым кислородом (2–3 объема дыхательного мешка), при этом контур аппарата находится в полуоткрытом режиме.

Затем дыхательный контур переводится в закрытый режим и подается ксенон в объеме 1–3 л, в зависимости от требуемой концентрации. Для обеспечения достаточного для пациента дыхательного объема (3–4 л) в контур необходимо также добавить 1–3 л кислорода.

По завершении описанных выше подготовительных манипуляций пациенту на выдохе подается маска и происходит процедура ингаляции ксенон-кислородной газовой смесью.

При выполнении процедуры по данной методике пиковая концентрация ксенона в первую минуту ингаляции может достигать 55 % (при первоначальной подаче в контур 3 л ксенона). Однако из-за интенсивного поглощения организмом ксенона и кислорода в первые 3 мин ингаляции объем газовой смеси в мешке значительно уменьшается, что влечет за собой необходимость подачи кислорода и как следствие плавное снижение концентрации ксенона до уровня 30–35 % (с дальнейшим снижением при подаче кислорода).

Проведение ингаляционной процедуры без денитрогенизации позволяет сократить сроки наступления субъективных ощущений от процедуры ввиду того, что пациент приступает к ингаляции ксенона с первых вдохов, а не ожидает окончания процесса денитрогенизации и установления целевой концентрации ксенона. Данная методика может быть рекомендована пациентам, уже имеющим четкое представление о процедуре и сформировавшимся положительном отношении к ней.

Длительность экспозиции ксеноном может составлять от 5 до 30 мин и зависит как от личностных, поведенческих особенностей пациента, восприятия им процедуры, так и от основного заболевания (рекомендации по проведению процедуры в зависимости от нозологии подробно рассмотрены в пособии [4]).

По окончании процедуры дыхательный контур необходимо вновь перевести в полуоткрытый режим и подавать пациенту чистый кислород при скорости потока 6–9 л/мин в течение 2–5 мин. При этом уже через 1–2 мин после начала подачи кислорода происходит восстановление состояния пациента в полном объеме.

#### *Результаты и обсуждение*

С целью достоверной оценки эффективности предлагаемого метода было проведено протоколированное клиническое исследование с участием 60 пациентов в возрасте 30–42 лет с давностью невротических расстройств от 3 мес до 2 лет.

Данные анамнеза пациентов, динамика их психического, соматовегетативного статусов в процессе лечения фиксировались в их индивидуальных картах. Работа выполнена в соответствии с



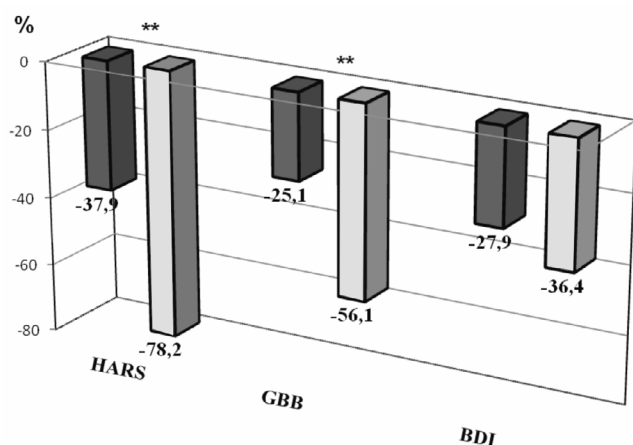


Рисунок. Относительный показатель эффективности снижения уровня тревоги, психосоматических жалоб и депрессии у пациентов контрольной и экспериментальной групп.

\*\* –  $p \leq 0,01$ ; контрольная группа – темная заливка, экспериментальная – светлая заливка

Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, с соблюдением этических принципов проведения медицинских исследований, включающих людей в качестве испытуемых; у пациентов получено Информированное согласие на эксперимент.

Обследуемые (работники силовых структур, военнослужащие, профессиональные спортсмены экстремальных видов спорта, летчики гражданской авиации) были разделены на 2 группы: контрольную и экспериментальную, – в каждую из которых вошли по 30 пациентов со сходными клиническими проявлениями: у 24 наблюдались тревожные расстройства, в том числе и панические атаки, с выраженной вегетативной симптоматикой (гипергидроз, тахикардия, дискомфорт в области сердца, ощущения нехватки воздуха, головные боли, слабость, тошнота, кишечная дискинезия), у 20 – депрессивное состояние легкой и средней степени тяжести, 16 пациентам был диагностирован астенический синдром.

Для анализа эффективности применяемой терапии до и после лечения использовали общепринятые анкеты-опросники: Гиссенский опросник-анкета (GBB), опросник депрессии Бека (BDI), клиническую шкалу Гамильтона (HDRS) и показатели биоэлектрической активности коры обоих полушарий головного мозга (рисунок).

Субъективно все пациенты хорошо переносили сеансы терапии ксеноном. После ингаляции они отмечали обезболивающий эффект, чувство легкости, спокойствия, в некоторых случаях выявлялось состояние эйфории. Не было зафиксировано ни одного случая ухудшения показателей гемодинамики, дыхания и газообмена у этих больных.

Подробные результаты исследования были представлены авторами в публикациях [4, 13].

### Выводы

1. Проведенные исследования свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности, безопасности и перспективности применения ксенона при комплексном лечении депрессивных, тревожно-фобических, панических расстройств и астенических состояний у лиц опасных профессий.

2. При применении ксенона в составе комплексных терапевтических программ редукция основных психопатологических и соматовегетативных расстройств происходит эффективнее и в более короткие сроки.

3. Выявленные в работе специфичные нейрофизиологические характеристики в виде паттерна биоэлектрической активности являются объективным критерием восстановления функционального состояния ЦНС в результате лечения.

4. Проведенный анализ необходимых медико-технических требований к оборудованию для проведения ингаляций ксеноном позволяет проводить четкую дифференциацию представленных на рынке изделий по соответствию заявленных производителем характеристик целям и задачам исследователя или практикующего специалиста.

5. Включение курса терапевтических процедур ингаляции медицинского ксенона в систему лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий может способствовать быстрому и эффективному облегчению психического состояния пациентов, купированию патологических реакций на болезнь и созданию мотивации к адекватному поведению.

*Работа выполнена в рамках темы № 63.2 программы фундаментальных научных исследований РАН.*

### Список литературы

1. Белялов Ф.И. Психосоматика. 8-е изд. М., 2019. Belyalov F.I. Psychosomatics. 8th ed. Moscow, 2019.
2. Разумов А.Н., Пономаренко В.А. Теория и практика восстановительной медицины. М., 2015. Razumov A.N., Ponomarenko V.A. Theory and practice of restorative medicine. Moscow, 2015.
3. Тарабрина Н.В. Психология посттравматического стресса: интегративный подход: Дис. ... докт. психол. наук. СПб., 2008. Tarabrina N.V. Psychology of post-traumatic stress: integrative approach: Dis. ... doktora psikhologicheskikh nauk. St.-Petersburg, 2008.
4. Бубеев Ю.А., Игошина Т.В., Потапов А.В. и др. Применение медицинского ксенона при лечении

связанных со стрессом психических расстройств невротического уровня: Методические рекомендации. М., 2014.

Bubeev Yu.A., Igoshina T.V., Potapov A.V. et al. The use of medical xenon in the treatment of stress-related neurotic mental disorders: Guidelines. Moscow, 2014.

5. Буров Н.Е., Потапов В.Н. Ксенон в медицине: очерки по истории и применению медицинского ксенона. М., 2012.

Burov N.E., Potapov V.N. Xenon in medicine: essays on the history and use of medical xenon. Moscow, 2012.

6. Liu W., Liu Y., Chen H. et al. Xenon preconditioning: molecular mechanisms and biological effects // Med. Gas Res. 2013. V. 3. № 3. P. 5.

7. Kratzer S., Mattusch C., Kochs E. et al. Xenon attenuates hippocampal long-term potentiation by diminishing synaptic currents and extrasynaptic N-methyl-D-aspartate receptor currents // Anesthesiol. 2012. V. 116. P. 673–682.

8. Booker R.D., Sum A.K. Biophysical changes induced by xenon on phospholipid bilayers // Biochim. Biophys. Acta. 2013. V. 1828 (5). P. 1347–1356.

9. Bryan D.J., Elizabeth L.W. Xenon as an anesthetic agent // AANA J. 2010. V. 78. № 5. P. 387–392.

10. Derwall M., Coburn M., Rex S., Hein M. Xenon: recent developments and future perspectives // Minerva Anesthesiol. 2009. V. 75. P. 37–45.

11. Багаев В.Г., Митиш В.А., Сабинина Т.С. и др. Оценка антистрессорного эффекта субнаркологических концентраций ксенона при лечении тяжёлой травмы у детей // Детская хирургия. 2020. Т. 24. № 4. С. 249–255.

Bagaeв V.G., Mitish V.A., Sabinina T.S. et al. Evaluation of the antistress effect of sub-narcotic concentrations of xenon in the treatment of severe trauma in children // Detskaya khirurgiya. 2020. V. 24. № 4. P. 249–255.

12. Герасимова Ю.Ю., Ермаков М.А. Нейропротективные эффекты субнаркологических и наркологических концентраций медицинского ксенона // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2017. Т. 3. № 3 (18). С. 21–24.

Gerasimova Yu.Yu., Ermakov M.A. Neuroprotective effects of non-narcotic and narcotic concentrations of medical xenon // Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti. 2017. V. 3. № 3 (18). P. 21–24.

13. Котровская Т.И., Счастливец Д.В., Бубеев Ю.А. Влияние ксенона на посттравматические следы памяти // Авиакосм. и экол. мед. 2019. Т. 53. № 2. С. 13–20.

Kotrovskaya T.I., Schastlivtseva D.V., Bubeev Yu.A. Influence of xenon on post-traumatic memory traces // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2019. V. 53. № 2. P. 13–20.

Поступила 02.09.2021

## **SPECIFIC FEATURES OF THE METHOD OF USING NOBLE GAS XENON WITH THE PURPOSE TO CORRECT STRESS-INDUCED DISORDERS IN PEOPLE OF DANGEROUS OCCUPATIONS**

**Bubeev Yu.A.<sup>1</sup>, Potapov A.V.<sup>2</sup>, Ivanov A.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

<sup>2</sup>«XeMed» Limited Company, Moscow

*The authors made analysis of different aspects of using xenon and associated medical equipment as part of complex therapy and functional rehab of people working in dangerous occupations.*

*Specifically, they examined the procedure safety depending on the breathing circuit closure level (open, semi-closed or closed) and formulated requirements to the inhalation monitoring process.*

*The authors present the results of clinical observation of 60 patients at the age of 30 to 42 years with the history of stress-induced neurotic disorders such as anxiety, panic attacks, slight or moderate depression, and asthenic syndrome for periods from 3 months to 2 years.*

**Key words:** xenon, noble gases, neurotic disorders.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2022. V. 56. № 3. P. 66–70.

УДК 612.821

## КОМПЛЕКСНОЕ НЕЙРОКОГНИТИВНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ В ТЕЛЕМОНИТОРИНГЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

Иванов А.В.<sup>1</sup>, Квасовец С.В.<sup>1, 2</sup>, Бубеев Ю.А.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Лаборатория «Инструментальные психологические системы», Москва

E-mail: bubeev@imbp.ru

*В статье описан перспективный метод для удаленного мониторинга функционального состояния (ФС) и психических процессов человека, который может найти применение в области авиационной, космической, спортивной, экстремальной медицины и психологии.*

*Метод основан на принципах анализа распределений одиночных реакций различных психомоторных тестов и комбинированной обработки показателей. Тесты дополнены рядом процедурных факторов (шумы, помехи, подсказки), позволяющих получать дополнительную информацию для оценки состояния респондента, и выполняются в объединенной последовательности в виде мастер-теста (МТ).*

*Обследовано более 500 человек, в том числе 40 респондентов с регистрацией слуховых вызванных потенциалов при выполнении МТ. Факторный анализ по всей выборке показал наличие 3 факторов, отражающих наиболее общие взаимосвязи показателей МТ у всех респондентов: а) стабильность, уравновешенность, эффективность; б) произвольный контроль; в) выраженность волевого усилия. Анализ вызванных потенциалов свидетельствует о наличии связи между показателями МТ и паттернами организации мозговой активности, которые соответствуют известным нейропсихологическим данным о роли различных мозговых структур в реализации деятельности.*

*Совокупность показателей МТ имеет сложную индивидуальную структуру, отличия и закономерности, учет которых при регулярном прохождении МТ позволяет формировать индивидуальные нормы, определять портрет оптимального состояния, прогнозировать эффективность индивидуальной или командной деятельности, выявлять критические изменения ФС. Клиент-серверная организация использования МТ позволяет в автоматизированном удаленном режиме решать задачи отбора, динамического контроля, прогноза состояния участников групп, команд и экипажей.*

**Ключевые слова:** функциональное состояние, психофизиологическое обследование, телемониторинг, динамика состояния, прогноз, мастер-тест.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2022. Т. 56. № 3. С. 71–80.

**DOI:** 10.21687/0233-528X-2022-56-3-71-80

Телемониторинг функционального состояния (ФС) с регулярной регистрацией основных показателей жизнедеятельности представляет собой одно из важнейших звеньев дистанционного медицинского контроля членов экипажей. Анализ ФС может быть использован для прогнозирования возможности выполнения тех или иных профессиональных задач, для определения необходимости проведения мероприятий по восстановлению ФС и оценки эффективности этих мероприятий, поэтому проблема совершенствования средств контроля параметров ФС не теряет актуальности среди специалистов различного профиля, в том числе авиационной и космической медицины [1]. Использование автономных средств психофизиологической диагностики, обеспечивающих комплексную динамическую оценку ФС и показателей психических процессов, представляется одним из важных звеньев такого контроля, а также системы психофизиологического отбора, подготовки и поддержки экипажа. Приоритетность использования комплексного подхода, учитывающего индивидуальные особенности и взаимосвязи различных показателей механизмов регуляции ФС, обусловлена существующим опытом обследований представителей различных профессиональных групп. Так, обследования работников опасных производств свидетельствуют об эффективности применения психофизиологических методик оценки сенсорных систем, оптико-моторных реакций. При этом рассчитываются индивидуальные нормы для каждого оператора с учетом психофизиологических особенностей и их суточных колебаний. По мере накопления результатов индивидуальной нормы автоматически проводится ее перерасчет [2]. Такой подход позволяет обнаруживать ранние признаки дезадаптации или спрогнозировать риск неблагоприятного события [3].

Системный анализ связей и сочетаний психомоторных показателей предоставляет возможность получения дополнительных данных для построения новых шкал оценок и типологий. Один из примеров – метод психомоторной идентификации, созданный на основе различных показателей психомоторного

тестирования с учетом критериев психофункциональной устойчивости. Метод чувствителен к малейшим динамическим изменениям психофункционального состояния, позволяет устанавливать связь психомоторного статуса с социальной адаптированностью и психофункциональной устойчивостью, определяет согласованность психомоторных качеств человека с его нейрофизиологическими, психологическими и социально-поведенческими характеристиками. С помощью данного метода выделены «пограничные зоны» социального оптимума, которые служат ориентиром для целенаправленной психокоррекционной работы со «слабым звеном» в аспекте саморегуляции и самоконтроля [4]. В исследованиях, представленных в работе [5], выявлены ранее неизвестные взаимосвязи свойств нервной системы с показателями суточного ритма, длительностью сна, анатомических особенностей и метеозависимостью; сопряженность типов темперамента и их сочетаний с различными состояниями и личностными качествами.

В условиях экстремальной деятельности преимущества комплексного подхода для диагностики ФС и анализа проявлений психических процессов могут быть реализованы с использованием максимально автоматизированных, коротких информативных методик, требующих минимального оборудования.

Одним из перспективных способов решения этой задачи в отношении членов экипажей, находящихся в условиях орбитальной вахты и длительных космических полетов, является разработанный нами комплексный метод оценки состояния – Мастер-тест (МТ) [6]. С помощью программного модуля, устанавливаемого на ПК или мобильное устройство, метод дает возможность проводить короткое (5–6 мин) автоматизированное обследование и получать данные по ряду психомоторных и нейрокогнитивных показателей, с определением индивидуальных норм, анализом показателей в динамике и прогнозом их изменений.

Базовые методики, входящие в состав МТ:

- простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР);
- сложная зрительно-моторная реакция (реакция выбора);
- реакция на движущийся объект (РДО);
- скорость мыслительных операций (чет-нечет);
- теппинг (раздельно левой и правой рукой).

Эти базовые методики дополнены рядом процедурных факторов, позволяющих получить информацию, существенную с практической точки зрения для оценки состояния респондента. Так, методики проводились на фоне шумового сигнала (с целью избежать влияния посторонних шумов). В некоторых случаях на фоне шума, на подпороговом уровне, предъявлялись подсказки. По изменению характеристик операторской деятельности под влиянием подсказок оценивалась суггестивность,

степень подверженности респондента внушению (на момент обследования). Пример еще одной модификации: респонденту при выполнении заданий предъявлялась гомогенная помеха, и на основании его реакций при предъявлении помехи оценивалась помехоустойчивость.

По возможности все методики были латерализованы, т.е., например, помеха предъявлялась в левое и правое ухо, движущийся объект в методике РДО перемещался как слева направо, так и справа налево и т.д. Любые сочетания экспериментальных факторов были тщательно выравнены по количеству и рандомизированы при предъявлении.

#### *Принципы методического подхода*

Результаты выполнения тестовых заданий МТ рассматриваются как совокупность произвольных реакций, каждая из которых представляет собой развертывающийся во времени процесс взаимодействия различных функциональных систем, обеспечивающих отражение реальной ситуации и воздействие на нее. Согласно существующим представлениям, схема этого процесса может быть представлена следующим образом [7]:

- воздействие стимула на рецептор, которое вызывает формирование нервного сигнала;
- передача нервного сигнала в корковые центры анализатора;
- оценка ситуации и принятие решения, передача команд двигательным центрам коры;
- передача нервного сигнала мышцам и (как результат всего процесса) собственно движение.

При выполнении теста проводится регистрация показателей одиночных действий, анализируется их распределение в ходе выполнения каждого тестового задания и выявляются индивидуальные особенности обследуемых, выражающиеся в способах и степени коррекции последующих действий в зависимости от степени успешности предыдущих. Одной из предпосылок такого подхода является метод диагностики индивидуальных особенностей саморегуляции корреляционно-матричным способом на базе методики исследования РДО [8]. Поскольку таким образом исследуется операциональный аспект процессов саморегуляции, сравнение индивидуальных особенностей основных регуляторных процессов возможно в самых разных видах деятельности, различных когнитивных и психомоторных заданиях. Другой предпосылкой послужили эксперименты, посвященные изучению ФС при регистрации времени простой двигательной реакции (ВПДР), в которых было показано, что в параметрах распределения ВПДР отражаются показатели ФС, концентрация внимания, уровень функциональных возможностей, а также степень нарушений ФС при патологии центральной нервной системы [9].



Таблица 1

**Факторный анализ показателей по всем испытуемым**

Показатель	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
RSPEED	0,533	0,187	-0,466
DECISION	0,040	-0,000	-0,616
THINKING	0,740	-0,103	-0,059
CONTROL	-0,322	0,782	-0,123
REGULATE	-0,583	0,162	0,044
VOLITION	-0,027	-0,000	0,714
NOISEIMM	-0,400	0,211	0,178
EXPOL	0,787	0,074	-0,030
STAB	0,875	-0,059	-0,204
LR	-0,176	-0,846	-0,046
SUG	-0,473	0,281	0,319

Приведенные принципы анализа распределений показателей используются при обработке методик МТ: простой и сложной моторной реакции, измерении скорости мыслительных операций, реакции на движущийся объект. В теппинг-тесте, выполняемом правой и левой рукой, анализируется динамика максимального темпа движений рук с целью оценки подвижности нервных процессов, волевого усилия, а также полушарной асимметрии.

Путем сопоставления распределений для простой, сложной реакции, реакции при элементарных мыслительных операциях, точности при РДО в МТ формируются индексы [6] и шкалы оценки ФС и психических процессов, таких, как внимание, самоконтроль, скорость принятия решения, скорость мышления, экстраполяция, саморегуляция, помехоустойчивость и т.п.

Совокупность показателей имеет сложную структуру, связанную с особенностями мозговой организации, индивидуальными характеристиками деятельности, функциональным состоянием респондентов. Это демонстрируют результаты обследований группы респондентов, выполнявших МТ в рамках контроля психофизиологического состояния.

В исследовании участвовали 562 человека: 235 мужчин, 327 женщин, в возрасте 18–45 лет. Все респонденты обследовались на условиях Информированного согласия.

Для статистического анализа были взяты 11 показателей МТ, отражающих существенные характеристики деятельности:

RSPEED – скорость простой зрительно-моторной реакции.

DECISION – скорость реакции выбора (с регрессионной элиминацией скорости ПЗМР).

THINKING – скорость элементарных мыслительных операций (с регрессионной элиминацией скорости ПЗМР).

CONTROL – выраженность коррекции при явных (осознаваемых) сбоях в операторской деятельности.

REGULATE – выраженность коррекции при неявных (неосознаваемых) отклонениях в операторской деятельности.

VOLITION – выраженность волевой регуляции поведения.

NOISEIMM – устойчивость к действию гомогенной помехи.

EXPOL – точность экстраполяции.

STAB – стабильность показателей реагирования.

LR – баланс межполушарной асимметрии (положительные значения – доминирование правого полушария, отрицательные – левого).

SUG – степень внушаемости, влияния на операторскую деятельность подпороговых подсказок.

Факторный анализ по всем респондентам позволил выделить 3 фактора, описывающих 63 % дисперсии выборки (табл. 1).

1-й – фактор стабильности, уравновешенности, эффективности. Хорошая стабильность, высокий уровень экстраполяции сочетаются с высокой скоростью мыслительных операций. Достаточно велика корреляция этого фактора со скоростью простой зрительно-моторной реакции. В противоположность этому для данного фактора характерна высокая отрицательная корреляция с показателем саморегуляции, а также – в меньшей степени – с показателем внушаемости и устойчивости к помехам.

2-й – фактор произвольного контроля, тесно связанного с доминированием левого полушария.

3-й – фактор выраженности волевого усилия, при этом остальные когнитивные показатели отрицательно коррелируют с этим фактором.

Структура показателей демонстрирует наличие нескольких факторов, участвующих в формировании функционального состояния при операторской деятельности. Это уравновешенное, стабильное и эффективное состояние, обеспечивающее оптимальный режим деятельности и 3 фактора регуляции деятельности: произвольный контроль, тесно связанный с активностью левого полушария мозга; саморегуляция, отражающая неосознаваемые и произвольные процессы коррекции; волево усилие.

Приведенный анализ отражает наиболее общие взаимосвязи показателей МТ у всех респондентов. Вместе с тем следует отметить, что во многом эти взаимосвязи индивидуальны для каждого человека, и для заключения о ФС необходимо накопление некоторого предварительного объема данных, характеризующих тип организации психических процессов для данного конкретно индивидуума. При регулярном тестировании в дальнейшем эта информация постоянно обновляется и служит в качестве индивидуальной нормы при построении заключений. Такой подход к индивидуальности паттернов

реагирования позволяет также типологизировать эти паттерны с последующим отнесением респондента к тому или иному типу.

В качестве типологизации приведем результаты кластерного анализа респондентов по 6 показателям, включающим результативные показатели (разные варианты скорости реагирования), и показатели регуляции. Было выделено 2 основных кластера, соответствующих типам сочетания показателей у всех респондентов (рис. 1).

Для первого типа характерны более низкие значения показателей когнитивных процессов и более высокие значения показателей регуляции деятельности. Для второго типа, наоборот, более высокие значения показателей эффективности когнитивных процессов сочетались с пониженными значениями показателей механизмов регуляции.

С целью изучения мозговых механизмов, лежащих в основе анализируемых показателей, на 40 респондентах было проведено исследование с параллельной регистрацией этих показателей и вызванной биоэлектрической активности головного мозга.

Для анализа вызванной активности использовались потенциалы, возникающие при предъявлении кратковременного звукового сигнала. Стимулы предъявлялись непрерывно с рандомизированным интервалом в диапазоне 800–1200 м. Звуковая стимуляция никаким образом не была синхронизирована со стимулами психомоторных методик. По сути, показатели вызванных потенциалов являлись индикаторами активности той или иной области мозга в процессе операторской деятельности [10].

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) регистрировалась с помощью электроэнцефалографа «Нейровизор-БММ» («Медицинские компьютерные системы», Россия). Регистрация осуществлялась монополярно в отведениях F3, F4, T3, T4, P3 и P4 по системе 10–20. Объединенные индифферентные электроды – на мочках ушей. Движения глаз регистрировались с помощью электрода, расположенного выше наружного края надбровной дуги. Такое расположение позволяло одновременно определять факты наличия морганий, горизонтальных или вертикальных движений глаз.

Показатели регистрировались в полосе 0,3–30 Гц. Период квантования АЦП составлял 4 мс. Контроль артефактов осуществлялся при обработке – из анализа исключались участки записи, содержащие амплитудные или глазодвигательные артефакты.

Для обработки использовался анализ вызванной активности с помощью вэйвлет-преобразования

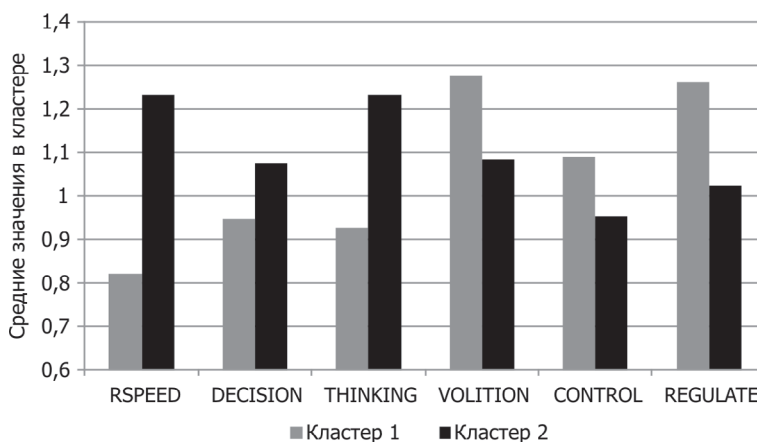


Рис. 1. Кластеризация респондентов по типам сочетаний показателей МТ

(ВП), позволяющий выделять вызванную активность из фоновой ЭЭГ даже при небольшом количестве усреднений. Вэйвлет-преобразование позволяет осуществлять частотно-временную декомпозицию сигнала, которая представляется весьма эффективной для анализа вызванной активности, поскольку имеет оптимальное разрешение как во временной, так и в частотной области. Подробно методика регистрации и анализа ВП описана в нашей работе [11].

В связи со спецификой обработки различных показателей МТ анализ вызванной активности осуществлялся 2 способами. Для показателей, которые основывались на регистрации одиночных психомоторных реакций (RSPEED, DECISION, THINKING, EXPOL), строились распределения качества выполнения одиночных проб (скорость, точность) по каждому испытуемому в отдельности. Затем брались эпохи ЭЭГ, соответствующие нижнему и верхнему квартилям распределения. Они объединялись для всех испытуемых и обрабатывались согласно описанной выше схеме.

Для остальных показателей МТ, которые вычислялись на основании анализа совокупности всех одиночных реализаций, вызванные потенциалы оценивались в целом по испытуемому, и сравнение проводилось для групп респондентов, которые по конкретному МТ-показателю продемонстрировали значения выше и ниже медианного значения.

В табл. 2 приведены результаты сравнения показателей слуховых вызванных потенциалов, отражающие активность областей мозга в зависимости от того, низким или высоким значениям показателей МТ они соответствуют. Можно видеть, что различные показатели МТ связаны с разными паттернами мозговой активности.

Так, показатель доминирования правого полушария в балансе полушарной активности вполне ожидаемо положительно сочетался с активностью

**Результаты сравнения активности областей головного мозга при высоких и низких значениях показателей МТ\***

Показатель	Отведения					
	F3	F4	T3	T4	P3	P4
RSPEED	5,40	6,23	1,51	1,86	2,27	3,12
DECISION	3,37	5,31	3,76	5,42	2,29	5,09
THINKING	10,01	1,68	1,93	4,52	2,37	2,72
CONTROL	10,63	0,16	8,90	-0,34	7,39	3,64
REGULATE	-3,24	3,10	0,47	1,57	0,32	1,86
VOLITION	1,93	8,27	7,48	-3,42	0,20	-2,06
NOISEIMM	3,06	-1,91	0,55	-2,84	-0,73	-2,11
EXPOL	5,62	5,92	0,23	2,22	0,61	2,10
STAB	6,03	5,54	2,59	-2,36	2,05	-2,86
LR	-5,08	3,87	-4,69	1,50	-2,66	3,04
SUG	-2,63	-3,06	3,15	3,46	0,46	3,80

Примечание. \* – критерий U Манна – Уитни. Z-преобразование ( $p \leq 0,05$ ).

правополушарных отведений и отрицательно – левополушарных. Скорость простой зрительно-моторной реакции сочеталась с увеличением активности лобных и теменных областей. Показатель произвольного контроля был выше при увеличении активности левополушарных отведений, особенно лобного.

Увеличение показателя скорости принятия решения сочеталось с повышением активности по всем областям, а показатель волевого контроля – с увеличением активности правого лобного и левого височного отведений, с одновременным уменьшением активности правого височного и теменного отведений. Этим объясняется отрицательная связь волевого контроля и скорости принятия решений (см. табл. 1, фактор 3).

Паттерн мозговой активности, соответствующий внушаемости, характеризовался снижением активности обеих лобных областей и увеличением активности височных.

Таким образом, показателям МТ соответствуют определенные паттерны организации мозговой активности. Эти паттерны достаточно хорошо согласуются с известными данным о роли различных мозговых структур в реализации деятельности [12], что позволяет при интерпретации и анализе результатов обследования с помощью МТ применять весь арсенал современных представлений о мозговой организации механизмов психических процессов, а также использовать короткое обследование как функциональную пробу для изучения паттернов мозговой организации при более сложных видах деятельности.

#### *Практическое значение*

Практическое использование МТ возможно в 3 основных направлениях. Первое направление

– определение комбинации показателей, наиболее соответствующей максимальной эффективности при выполнении той или иной деятельности (портрет оптимального состояния); второе – задачи отбора – определение лиц, по тем или иным характеристикам не соответствующих имеющимся критериям; третье – анализ динамики изменения показателей с целью своевременного обнаружения состояния, критичного для выполняемой деятельности, или оценки вероятности появления такого состояния (прогноз).

Оптимальные состояния для выполнения той или иной деятельности определяются 2 факторами. Первый – психологическая структура деятельности. Для эффективной работы в разных случаях могут быть необходимы совершенно различные паттерны психологических процессов и соответственно организации мозговых механизмов. Второй – индивидуальные особенности реагирования каждого конкретного индивидуума. Для одного человека наиболее эффективной окажется один паттерн психических процессов, для другого человека – другой. Безусловно, есть некоторые общие характеристики, необходимые для конкретной деятельности. На них следует ориентироваться, когда обследование проводится с целью отбора. Но для определения оптимальных состояний отдельного индивидуума или группы необходимо учитывать специфические закономерности в организации их психических процессов.

Для построения «портрета состояния» необходимо иметь внешние переменные, в которых будут фиксироваться результаты или экспертные оценки эффективности какой-либо деятельности. Согласно этим внешним переменным, формируется паттерн

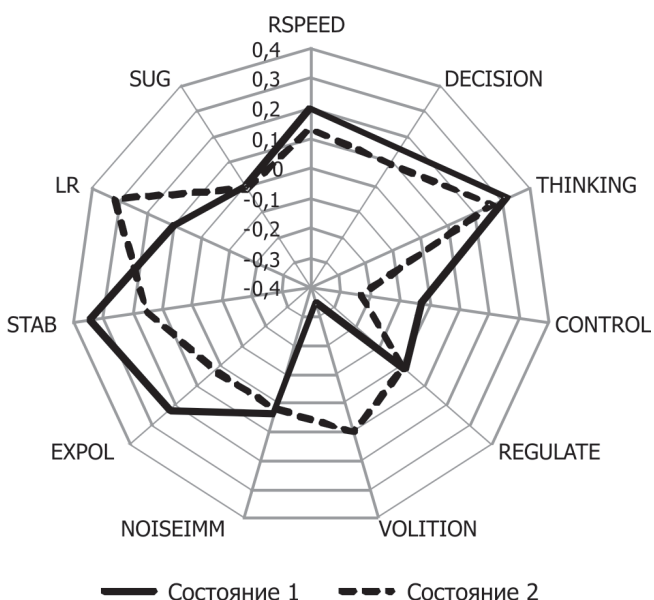


Рис. 2. Паттерны показателей при успешной (состояние 1) и неуспешной (состояние 2) деятельности

показателей, характеризующий определенное состояние респондента или группы.

На рис. 2 представлены результаты тестирования одного из респондентов, киберспортсмена. В течение 48 игровых дней он тестировался перед игрой, а после игровой сессии фиксировал, по игровым показателям, ее успешность (состояние 1) и неуспешность (состояние 2). Профили показателей суммировались с весами, соответствующими степени успешности/неуспешности.

Видно, что игра для этого респондента успешна, если происходит на фоне определенного паттерна психофизиологического состояния. Доминирование правого полушария (LR) и необходимость привлечения психических ресурсов в виде волевого усилия (VOLITION) уменьшают вероятность успешной игры.

Следует отметить, что такого рода построение «портрета» возможно и для нескольких респондентов – в случае групповой деятельности. При этом каждый участник вносит свой вклад в коллективный «портрет» в соответствии со спецификой своей организации психических процессов. Такой подход позволяет оптимизировать состав группы, когда качества одних членов группы дополняются качествами других и увеличивают эффективность коллективной деятельности.

Применение МТ для решения задач отбора предполагает, что имеются

критерии важности тех или иных индивидуальных характеристик для выполнения конкретной деятельности. В этом случае выполнение такого короткого и несложного задания, как МТ, может на ранних этапах сократить выборку, позволит избежать принятия необоснованных решений, даст основания для рекомендаций в контексте профессиональной ориентации респондента.

На рис. 3 показано распределение респондентов по осям «скорость реакции выбора» и «выраженность волевой регуляции», отражающим скорость принятия решения и волевое усилие. В ситуации отбора для деятельности, в которой важна скорость принятия решения, левая часть диаграммы показывает наличие респондентов, скорость принятия решений у которых мала, даже несмотря на значительные прилагаемые волевые усилия. Менее проблемно выглядят респонденты, у которых волевое усилие приводит к увеличению скорости принятия решения. Наиболее предпочтительно с точки зрения упомянутого критерия выглядят респонденты, у которых высокая скорость принятия решения не связана с привлечением дополнительных психических ресурсов.

При периодическом и регулярном тестировании респондента появляется возможность отслеживать моменты, когда показатели МТ выходят за границы естественного для данного респондента разброса. Такого рода отклонения, когда они носят негативный характер, являются свидетельством наличия критического состояния, которое требует особого внимания и может привести к срыву деятельности и возникновению нештатных ситуаций.

На рис. 4 приведены значения показателя скорости мыслительных операций при длительном

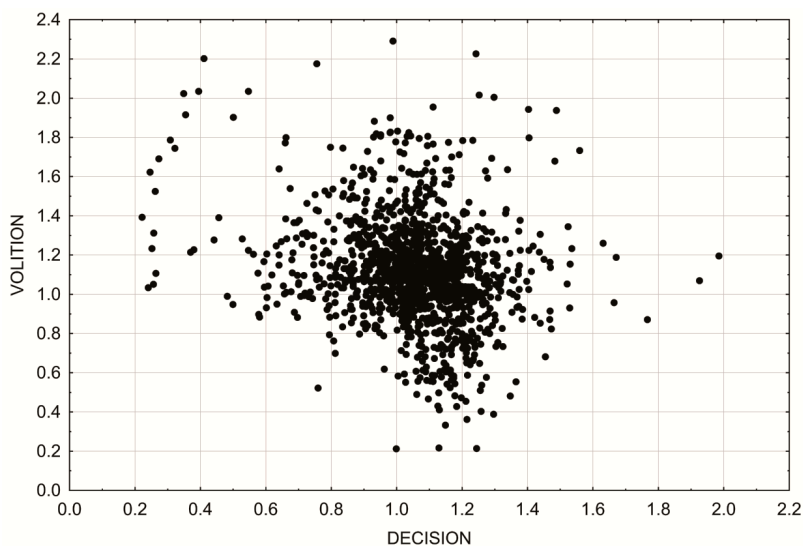


Рис. 3. Соотношение скорости принятия решения и волевого усилия для группы респондентов (каждая точка соответствует одному испытуемому, 562 испытуемых)



периодическом обследовании одного из респондентов. Значительные уменьшения показателей на 25, 71 и 113-й день связаны со стрессовыми ситуациями, напряженным режимом деятельности и недостатком сна накануне тестирования.

Изменения не всегда имеют такой кратковременный и быстро восстанавливающийся характер, как правило, связанный с экстремальными ситуациями. Более медленные колебания отражают динамические характеристики психических процессов, и, в сочетании с другими показателями, позволяют прогнозировать эффективность выполняемой деятельности.

Программный модуль МТ используется как отдельно, так и в составных программных комплексах [13]. При работе с группами обследуемых клиент-серверная структура обеспечивает экспорт и обмен данными между модулем МТ и центральным сервером, позволяет организовать централизованный локальный или удаленный сервис мониторинга ФС каждого члена группы с использованием закрытых корпоративных средств связи или посредством Интернета. Подобный подход используется в автоматизированных биомедицинских системах и для организации телемедицинского обеспечения полярных экспедиций [14], проведения удаленного профессионального и психологического тестирования [15, 16], массовых психометрических тестирований. Данные МТ могут использоваться для текущего ежедневного контроля психофизиологического состояния членов экипажа с экспортом результатов в базы данных многоцелевых диагностических экспертных систем и формировании решающих правил о рисках ошибочных действий, развития негативных ситуаций, обусловленных дисбалансирующим влиянием состояния отдельных членов экипажа, снижением психологической адаптации и др. [17]. Примером централизованного сетевого сервиса на базе методики МТ, реализованного в виде мобильного приложения, является веб-сервис Идеотрекер [18], разработанный лабораторией «Инструментальные психологические системы». Основная часть данных, приведенных в данной работе, собрана с использованием этого сервиса.

Администратор системы мониторинга ФС по показателям МТ имеет возможность статистического сравнительного анализа данных, анализа динамики индивидуальных и групповых тестовых данных, степени влияния на показатели психических процессов внешних факторов, выполняемой деятельности и т.п. [13]. Имеется целый ряд дополнительных средств экспертно-аналитической

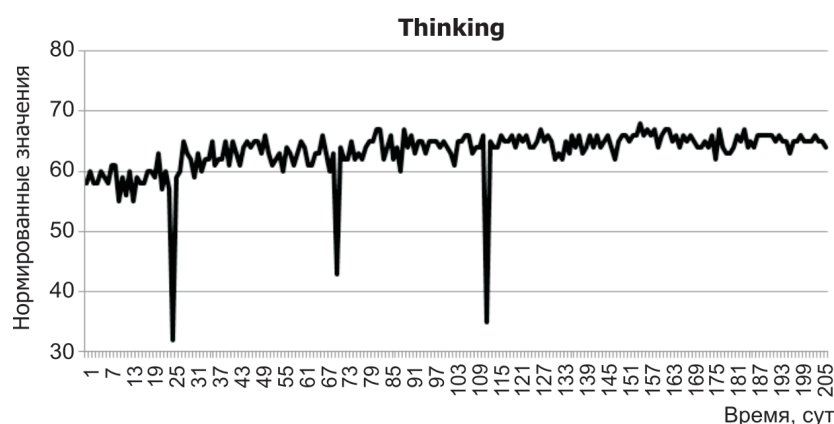


Рис. 4. Динамика скорости мыслительных операций у одного из респондентов

централизованной работы с членами группы. В создании этих средств использованы методы машинного обучения и нейросетевые способы системного анализа многомерных данных. В результате анализа выявляются опосредованные латентные и комплексные связи между характеристиками и оценками ФС и создаются вероятностные классификаторы, обеспечивающие следующие возможности:

**Дневник.** Функционал для создания шкал, по которым администратор может выставлять собственные оценки состояния и качества деятельности группы в целом и каждого участника в отдельности. Также администрируются шкалы, по которым участники группы могут сами выставлять себе оценки. Динамический анализ оценок системой позволяет получать качественно новые данные о взаимосвязи экспертных и субъективных оценок с показателями состояния и прогнозировать эффективность деятельности.

**Отбор.** Функционал для создания информационных критериев оценки индивидуальных качеств, необходимых для эффективной деятельности. В результате такого анализа администратор получает данные о том, насколько индивидуальные особенности соответствуют общей эффективности группы. Полученные критерии используются для отбора кандидатов, индивидуальные особенности которых лучше всего соответствуют конкретной групповой деятельности.

**Портрет состояния.** Функционал для определения, на основании данных МТ, показателей психофизиологического состояния, связанных с ситуациями максимальной эффективности деятельности как отдельных участников, так и всей группы. В таком состоянии субъект или команда показывает свои самые высокие результаты и действует самым успешным образом.

**Критические состояния.** Функционал позволяет администратору отслеживать среди респондентов случаи, когда значения тех или иных показателей

существенно выходят за пределы свойственного конкретному респонденту разброса. Эти данные отражаются в интерфейсе администратора и могут быть использованы для принятия решений о вероятности возникновения нештатных ситуаций.

*Прогноз.* Функционал получения прогноза состояния участников группы, как по показателям тестирования, так и по оценкам индивидуальных шкал дневников. Это дает возможность, при необходимости, предпринять своевременные меры для оптимизации состава группы без снижения результативности ее деятельности, а также для коррекции негативных трендов состояния конкретных участников группы.

### Выводы

1. МТ является перспективным средством для телемониторинга ФС и проявлений психических процессов, поскольку позволяет за несколько минут получить результаты по спектру показателей, превышающему возможности одиночных психомоторных методик. Показатели МТ связаны с паттернами мозговой активности, соответствующими нейропсихологическим данным о роли мозговых структур в реализации деятельности.

2. Совокупность показателей МТ имеет сложную индивидуальную структуру, автоматизированный анализ которой позволяет, при регулярном тестировании, формировать индивидуальные нормы для каждого респондента. Оценка ФС на основании индивидуальной нормы обеспечивает возможности динамического наблюдения, контроля и раннего определения изменений ФС, которые могут критически сказываться на выполняемой деятельности. Накопление индивидуальных данных обеспечивает также возможность прогноза состояния на ближайшую перспективу.

3. Регулярное тестирование с использованием МТ в сочетании с экспертными оценками позволяет определять портрет оптимального состояния, в котором деятельность осуществляется наилучшим образом как в индивидуальном, так и в командном режиме. Критерии индивидуальной и командной эффективности, основанные на показателях МТ, могут использоваться с целью отбора и оптимизации состава команд и экипажей.

4. Техническая реализация МТ в структуре клиент-сервер обеспечивает организацию удаленного сервиса мониторинга ФС каждого члена команды с централизованным экспертно-аналитическим администрированием и функционалом, позволяющим в автоматизированном режиме решать задачи отбора, динамического контроля, прогноза состояния участников группы. Существенным является отсутствие необходимости дополнительного оборудования – тестирование осуществляется на

стандартной микропроцессорной технике – персональном или планшетном компьютере, смартфоне.

*Работа поддержана темой № 63.2 программы фундаментальных научных исследований РАН.*

### Список литературы

1. Иванов И.В., Поляков М.В., Джергения С.Л., Желтый О.П. Использование психофизиологических методик для оценки функционального состояния военнослужащих // Изв. Рос. Воен.-мед. академии. 2019. № 3. С. 191–196.

Ivanov I.V., Polyakov M.V., Dzhergeniya S.L., Zeltiy O.P. The use of psychophysiological techniques to assess the functional state of military personnel // Izvestiya Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii. 2019. № 3. P. 191–196.

2. Торубаров Ф.С., Бушманов А.Ю., Зверева З.Ф. и др. Концепция психофизиологического обследования персонала объектов использования атомной энергии в медицинских организациях // Медицина экстремальных ситуаций. 2021. № 1. С. 12–17.

Torubarov F.S., Bushmanov A.Yu., Zvereva Z.F. et al. The concept of psychophysiological examination of personnel of nuclear energy facilities in medical organizations // Meditsina ekstremal'nykh situatsiy 2021. № 1. P. 12–17.

3. Жвалевский О.В. Управление сложностью задач в эргатических системах на основе оценки функционального состояния оператора // XIII Всерос. совещание по проблемам управления (ВСПУ-2019). 2019. С. 1628–1632.

Zhvaleyevskiy O.V. Managing the complexity of tasks in ergatic systems based on an assessment of the functional state of the operator // XIII Vserossiyskoe soveshchanie po problemam upravleniya (VSPU-2019). 2019. P. 1628–1632.

4. Клиценко О.А., Самороднов О.В. Особенности психомоторного статуса лиц в группах с различным уровнем социальной адаптации // Экология человека. 2012. № 10. С. 34–42.

Klitsenko O.A., Samorodnov O.V. Features of the psychomotor status of individuals in groups with different levels of social adaptation // Ekologiya cheloveka. 2012. № 10. P. 34–42.

5. Королева Т.П., Соловьев Н.Н. Психологический статус курсантов полиции в связи с психомоторными и индивидуальными признаками темперамента // Общество: социология, психология, педагогика. 2018. № 7 (51). С. 57–63.

Koroleva T.P., Soloviev N.N. Psychological status of police cadets in connection with psychomotor and individual signs of temperament // Obshchestvo: sotsiologiya, psikhologiya, pedagogika. 2018. № 7 (51). P. 57–63.

6. Ушаков И.Б., Иванов А.В., Квасовец С.В., Бубеев Ю.А. Нейросемантические и психофизиологические корреляты ритмосуггестивной коррекции стрессовых состояний // Авиакосм. и экол. мед. 2015. Т. 49. № 6. С. 55–60.

Ushakov I.B., Ivanov A.V., Kvasovets S.V., Bubeev Yu.A. Neurosemantic and psychophysiological

correlates of rhythm-suggestive correction of stress conditions // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2015. V. 49. № 6. P. 55–60.

7. Горелов А.А., Румба О.Г., Григорович Л.А., Веселкина Т.Е. Психомоторные методы психодиагностики в научных исследованиях в сфере физической культуры и спорта // *Новое в психолого-педагогических исследованиях*. 2021. № 2 (62). С. 26–37.

Gorelov A.A., Rumba O.G., Grigorovich L.A., Veselkina T.E. Psychomotor methods of psychodiagnostics in scientific research in the field of physical culture and sports // *Novoe v psikhologo-pedagogicheskikh issledovaniyakh*. 2021. № 2 (62). P. 26–37.

8. Моросанова В.И. Индивидуальный стиль саморегуляции: феномен, структура и функции в произвольной активности человека. М., 2001. С. 56–78.

Morosanova V.I. Individual style of self-regulation: phenomenon, structure and function in a person's voluntary activity. Moscow, 2001. P. 56–78.

9. Асафов Б.Д., Лоскутова Т.Д. Количественная оценка функционального состояния центральной нервной системы // *Функциональные состояния мозга*. М., 1975. С. 27–32.

Asafov B.D., Loskutova T.D. Quantitative assessment of the functional state of the central nervous system // *Functional states of the brain*. Moscow, 1975. P. 27–32.

10. Alexandrov Yu.I., Klucharev V., Sams M. Effect of emotional context in auditory-cortex processing // *Int. J. of Psychophysiol.* 2007. № 3. С. 261–271.

11. Квасовец С.В., Иванов А.В., Бубеев Ю.А. Анализ подпорогового восприятия вербальных стимулов как инструмент психодиагностического исследования // *Психологический журнал*. 2002. № 3. С. 82–90.

Kvasovets S.V., Ivanov A.V., Bubeev Yu.A. Analysis of subthreshold perception of verbal stimuli as a tool of psychodiagnostic research // *Psikhologicheskii zhurnal*. 2002. № 3. P. 82–90.

12. Хомская Е.Д. Нейропсихология индивидуальных различий // *Вестник Моск. ун-та*. 1996. № 2. С. 24.

Khomskaya E.D. The neuropsychology of individual differences // *Vestnik Moskovskogo universiteta*. 1996. № 2. P. 24.

13. Иванов А.В. ППКДС «Модуль Компакт» в психофизиологическом обеспечении подготовки спортсмена // *Матер. Междунар. науч.-практ. конф. «Новые технологии в реабилитации и восстановлении спортсменов высокого класса»*. М., 2012. С. 82–89.

Ivanov A.V. PPKDS «Module Compact» in the psychophysiological support of an athlete's training // *Materials of the International scientific-practical conference «New technologies in the rehabilitation and recovery of high-class athletes»*. Moscow, 2012. P. 82–89.

14. Сенкевич Ю.И., Власов Д.Ю. Автоматизация системы диспансеризации населения // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2007. № 4. С. 880–886.

Senkevich Yu.I., Vlasov D.Yu. Automation of the system of medical examination of the population // *Sistemny analiz*

i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2007. № 4. P. 880–886.

15. Худяков И.Н. Профконтур-облачный web-сервис для профориентации и психодиагностики детей в школе // *Инновационные технологии в науке и образовании*. 2015. С. 253–257.

Khudyakov I.N. Profkontur-cloudy web-service for vocational guidance and psychodiagnostics of children at school // *Innovative technologies in science and education*. 2015. P. 253–257.

16. Петрова Т.В., Кузьмин А.А., Шуткин А.Н., Серебровский В.В. Система поддержки принятия решений для профессионального отбора работников экстремальных профессий с использованием интернет-технологий // *Изв. Юго-Зап. гос. ун-та. Серия Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение*. 2017. Т. 7. № 4. С. 79–94.

Petrova T.V., Kuzmin A.A., Shutkin A.N., Serebrovsky V.V. Decision support system for the professional selection of workers in extreme professions using Internet technologies // *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Upravlenie, vychislitel'naya tekhnika, informatika. Meditsinskoe priborostroenie*. 2017. V. 7. № 4. P. 79–94.

17. Рюмин О.О. Вопросы психологического обеспечения пилотируемых межпланетных полетов // *Авиакосм. и экол. мед.* 2017. Т. 51. № 4. С. 15–20.

Ryumin O.O. Issues of psychological support for manned interplanetary flights // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2017. V. 51. № 4. P. 15–20.

18. Веб-сервис мониторинга психологического состояния группы. [Electronic resource]. ideotracker.ru [website] URL: <https://ideotracker.ru>.

Web service for monitoring the psychological state of the group. [Electronic resource]. ideotracker.ru [website] URL: <https://ideotracker.ru>.

Поступила 29.12.2021

## COMPREHENSIVE NEUROCOGNITIVE TESTING IN FUNCTIONAL STATE TELEMONITORING

Ivanov A.V.<sup>1</sup>, Kvasovets S.V.<sup>1, 2</sup>, Bubeev Yu.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

<sup>2</sup>«Instrumental Psychological Systems» Laboratory, Moscow

*The paper describes a technology of remote functional and cognitive monitoring that shows promise for aerospace, sport and extreme medicine, and psychology.*

*The technology is based on analysis of single reactions to a variety of psychomotor tests and combined processing. The environmental factors such as noise, interference, and/*

or prompting introduced in a joint sequence (master test) provide more information about respondent's condition.

The study involved 500 people including 40 respondents with registration of the auditory evoked potential during MT. Factor analysis of the whole data base has revealed the next three parameters that correlate with the most common interrelations of MT measures: stability, tranquility, efficiency (1); voluntary control (2) and level of conation (3). Analysis of the evoked potential demonstrated a relationship between the MT measures and brain activity patterns established from the neuropsychological evidence for the role of different brain regions in specific cognitive functions.

Intricate individual structure of the aggregate of MT measures should be allowed for in the process of specifying a personal norm and optimal state, prognosticating individual and/or team effectiveness and possible critical functional changes. The client-server MT architecture enables remote selection of team members, on-line monitoring and prevention of negative developments in the functional and cognitive state of team.

Key words: functional condition, psychophysiological examination, telemonitoring, functional dynamics, prognosis, master test.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2022. V. 56. № 3. P. 71–80.



Редколлегия журнала сердечно поздравляет  
с юбилейными датами сотрудников ГНЦ РФ – ИМБП РАН:

*Воробьева Александра Николаевича*

*Галанину Наталию Александровну*

*Дешевую Елену Андреевну*

*Кривицину Зою Андреевну*

*Новикова Вадима Руслановича*

*Паничеву Ольгу Васильевну*

*Портнову Ларису Юрьевну*

*Потапова Анатолия Николаевича*

*Солдатов Павла Эдуардовича*

*Туркова Владимира Ивановича*

*Черникову Анну Григорьевну*

Добрые вам пожелания и плодотворной работы!



**Государственный научный центр РФ –  
Институт медико-биологических проблем РАН**



Сборник

**«Медико-биологические эксперименты на борту российского сегмента Международной космической станции»**

В сборнике представлены разработки и исследования Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук, реализованные на Международной космической станции. Многие из данных разработок носят прикладной характер и используются в интересах здравоохранения.

**По вопросам приобретения книги обращаться:**



**ГНЦ РФ – ИМБП РАН**  
тел. +7(499)195-65-12, E-mail: [arhiv@imbp.ru](mailto:arhiv@imbp.ru)



**Урал Пресс**  
тел. +7(499)700-05-07, доб. 3101,  
Skype: [olga.kakunina](https://www.skype.com/name/olga.kakunina), E-mail: [o\\_kakunina@ural-press.ru](mailto:o_kakunina@ural-press.ru)