

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ – ИНСТИТУТ  
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
(ГНЦ РФ - ИМБП РАН)

**Доктор медицинских наук**

**Л.Н. Мухамедиева**

**АКТОВАЯ РЕЧЬ**

***КОСМИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ  
СТАНОВЛЕНИЕ. СОВРЕМЕННЫЙ СТАТУС.  
ПЕРСПЕКТИВА.***

**МОСКВА**

**НОЯБРЬ 2016 г.**

***"Что не ядовито? Все есть яд,  
и ничто не лишено ядовитости!  
Одна лишь доза делает яд незаметным  
Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст из Гогенгейма  
Парацельс (1493-1541 г.г.)***

С современных позиций классической токсикологии в развитии космической токсикологии можно выделить три периода:

1. Становление;
2. Формирование как самостоятельного научно-практического направления;
3. Современный статус с определением перспективных научно-практических исследований.

### ***Становление космической токсикологии***

Выделение космической токсикологии как самостоятельного раздела современной токсикологии относится к 1961 году, когда профессором В.В. Кустовым впервые был сформулирован и доложен на сессии общего собрания биологического отделения АН СССР «Методический подход к обеспечению безопасности воздушной среды первых пилотируемых космических аппаратов». Первые исследования по космической токсикологии были ориентированы на создание медико-технических требований к проектируемым системам очистки и регенерации воздушной среды обитаемых кабин космических летательных аппаратов и были выполнены специалистами авиационной и корабельной токсикологии под руководством профессора В.В. Кустова и академика Л.А. Тиунова.

Для практической реализации токсиколого-гигиенических задач обеспечения коротких по продолжительности полетов в небольших по объему пилотируемых кабин исследования были направлены на изучение интенсивности выделения человеком летучих метаболитов при воздействии основных неблагоприятных факторов среды обитания: ионизирующего излучения, невесомости, повышенного и пониженного содержания кислорода в воздушной среде. Исследования позволили оценить роль летучих метаболитов - продуктов жизнедеятельности человека в формировании искусственной атмосферы космических летательных аппаратов и установить степень токсикологической опасности наиболее значимых из них.

По результатам исследований были разработаны гигиенические нормативы допустимого содержания приоритетных токсичных метаболитов человека (диоксида углерода, аммиака, ацетона, уксусной кислоты) для длительности полета человека до 10 суток.

С образованием в 1963 году Института медико-биологических проблем токсиколого-гигиеническое обеспечение безопасности для человека среды обитания при осуществлении длительных космических полетов было возложено на специалистов Института.

Становление и развитие нового научного направления - космическая токсикология долговременных орбитальных станций (ДОС) связано с именами наших ученых академика О.Г. Газенко, профессоров Ю.Г. Нефедова и А.М. Генина.

Токсиколого-гигиеническое обеспечение безопасности экипажа первых ОС «Салют» потребовало быстрого решения проблемы и в первую очередь научного обоснования:

- системы гигиенического мониторинга химического состава среды, как главного условия для установления приоритетных веществ, подлежащих гигиеническому нормированию;
- методологии гигиенического нормирования;
- гигиенических нормативов;
- разработки медико-технических требований к проектируемым системам жизнеобеспечения ДОС.

В этот период были проведены фундаментальные исследования по изучению роли человека в формировании химического состава воздушной среды герметичных помещений и установлена зависимость интенсивности выделения метаболитов от индивидуальных особенностей обменных процессов человека, двигательной активности, голодании, физических факторов среды обитания. Установление суточных значений выделения человеком токсикологически значимых метаболитов было использовано при разработке медико-технических требований к перспективным системам очистки и регенерации воздушной среды ОС (В.П. Савина с соав. 1980).

Выполнены уникальные токсиколого-гигиенические исследования по изучению физиологических возможностей человека при увеличении содержания диоксида углерода во вдыхаемом воздухе до 5% в условиях охлаждающего и нагревающего микроклимата, установлены регламенты, ограничивающие длительность пребывания человека при отключении системы очистки и регенерации воздушной среды. Разработаны осредненные по времени (от 15 минут до 48 часов) гигиенические нормативы для штатных и аварийных ситуаций, регламентирующие допустимую длительность пребывания человека

в среде с повышенным содержанием CO<sub>2</sub> при выполнении физической работы различной интенсивности.

Одновременно химико-аналитическими исследованиями в наземных аналогах модулей ОС, максимально приближенных по оснащению оборудованием к реальным объектам, было показано, что в ДОС, кроме человека появился мощный источник загрязнения среды химическими веществами – газовыделение из полимерных материалов, что значительно расширило спектр ксенобиотиков, подлежащих гигиеническому регламентированию.

Определение перечня химического состава веществ, загрязняющих воздушную среду модулей ОС, установленных в ходе наземных испытаний, позволило приступить к экспериментально–теоретическим исследованиям для обоснования методологии гигиенического регламентирования веществ, идентифицированных в процессе наземных испытаний.

Основу методологии гигиенического нормирования химических веществ в воздушной среде ДОС составили базовые принципы, принятые в отечественной гигиене и токсикологии для рабочих зон и атмосферного воздуха (Б.А.Курляндский, 1979; Н.Ф.Измеров и соавт., 1983; Н.В.Саноцкий, 1979, 1991 и др.).

*Принцип порогового действия* вредных факторов с установлением в токсикологических исследованиях минимальной концентрации, при воздействии которой в организме при конкретных условиях поступления вещества и стандартной статистической группе биологических объектов возникают изменения, выходящие за пределы физиологической адаптации, или скрытая (временно компенсированная) патология.

*Принцип безвредности*, декларирующий первенство медицинских требований обеспечения здоровья человека перед технологическими, экономическими и другими критериями.

*Принцип опережения*, декларирующий обоснование и разработку гигиенических и профилактических мероприятий ранее по сравнению с моментом внедрения новой техники, комплектующих материалов и технологических процессов в практику.

При этом необходимо выполнение следующих требований: регламентирование должно основываться на данных содержания вещества в воздушной среде исследуемых помещений с полной токсикологической оценкой каждого конкретного вещества или соединения и определением зависимости "доза-эффект", расчета допустимой химической нагрузки на человека с учетом как не канцерогенных, так и канцерогенных рисков (М.А.Пинигин 1973, 1985, 1993).

Однако специфические условия длительной работы человека в замкнутой экологической среде при практически 100% рециркуляции воздуха и наличии весовых и энергетических ограничений к системам очистки и регенерации воздушной среды потребовали введения специальных критериев.

### **Критерии гигиенического регламентирования в особых условиях функционирования ДОС.**

*Критерии, установленные согласно принципу разделения санитарных объектов.*

1. Экономический критерий «технической достижимости», требующий токсиколого-гигиеническое обоснование компромисса между идеальными гигиеническими решениями и современными техническими возможностями систем жизнеобеспечения.
2. Использование на этапе проектирования и испытаний перспективных СОЖ ориентировочных (предварительных) безопасных величин (ОБУВ), которые в дальнейшем должны быть экспериментально обоснованы и преобразованы в предельно допустимые концентрации (ПДК<sub>ПКА</sub>).
3. Химический состав воздушной среды обитаемых модулей ДОС не должен оказывать негативного влияния на штатное оборудование и научную аппаратуру, используемую для проведения медицинских, биологических и физико-технических экспериментов.

*Критерии, установленные согласно принципу дифференцированных подходов, влияющих на токсикометрические показатели.*

1. Нерациональность использования для не канцерогенных веществ нормативов атмосферного воздуха, что обусловлено:
  - специальным контингентом лиц – практически здоровые, специально отобранные люди в возрасте от 25 до 55 лет;
  - ограничением по времени длительности пребывания человека в заданных условиях среды обитания, исключающее повторное воздействие без полного восстановления здоровья в условиях Земли.
2. При разработке гигиенических нормативов необходимо учитывать риски усиления токсичности химических веществ, обусловленные:
  - длительным и непрерывным воздействием токсикантов;
  - комплексным действием водорастворимых веществ, при одновременном поступлении в организм человека несколькими путями: вдыхаемый воздух, регенерированная вода;

- сочетанным воздействием токсичных веществ и физических факторов, характерных для среды обитания космических аппаратов (температурно-влажностный режим, ионизирующая радиация, шум, вибрация) и другие факторы.
3. Изменение реакционной способности организма человека в условиях невесомости длительного пребывания в изолированной среде (астенизация, снижение толерантности к воздействию химических веществ и иммунорезистенции и др.), способствующее снижению устойчивости организма к воздействию химических веществ.

Согласно разработанной методологии гигиенического нормирования экспериментальное обоснование гигиенических нормативов, химических веществ в воздушной среде ДОС, в настоящее время, проводится при моделировании ингаляционного пути поступления химических веществ в организм человека. Изучение адаптационных реакций организма включает исследования физиологических функций, биохимических, цитогенетических, морфологических, иммунологических реакций организма, с установлением зависимости «доза-эффект», как неперемного условия токсикологической оценки веществ. Опасность вещества и оценка риска при экспериментальном моделировании факторов среды обитания проводится с установлением максимально разовых ПДК<sub>ПКА</sub> рефлекторного действия с оценкой ольфакторного эффекта у человека, а также резорбтивного действия в хронических экспериментах на лабораторных животных с установлением пороговых концентраций веществ. Для перехода от пороговых концентраций к недействующим и среднесуточной ПДК<sub>ПКА</sub> используются установленные дифференцированные (в соответствии с классом опасности вещества) коэффициенты запаса.

Значительный вклад продуктов газовой выделения из полимерных материалов в суммарную загрязненность среды ОС определил необходимость проведения специальных экспериментальных исследований по изучению влияния факторов космического полета (КП) на процессы миграции химических веществ из полимерных материалов. По результатам исследований создана научная основа токсиколого-гигиенического регламентирования применения полимерных материалов, обоснованы требования к отбору материалов и методология проведения санитарно-гигиенической оценки материалов, оборудования и научной аппаратуры, предназначенных для применения в ПКА (Г.И. Соломин 1980).

**Формирование как самостоятельного научно-практического  
раздела классической токсикологии**

В 1976 году под руководством В.П. Савиной был разработан метод отбора и сохранения воздушных проб, отобранных в ПКА с последующим их анализом на Земле (пробозаборник АК-1). Метод позволил впервые в мире проанализировать химический состав воздушной среды корабля «Союз-22» в полете (В.П.Савина и соавт., 1978).

С этого года начался период накопления экспериментального материала по формированию химического состава воздушной среды ДОС и выделения космической токсикологии как самостоятельного научно-практического раздела классической токсикологии, определившие ее современный статус.



Рисунок 1 - Космическая токсикология в системе основных направлений  
современной токсикологии

В настоящее время космическая токсикология развивается как гигиенический (профилактический) раздел и ориентирована на токсикометрические исследования. Исходя из этого, можно сформулировать назначение и цель космической токсикологии как самостоятельного раздела классической токсикологии.

**Космическая токсикология** - *гигиеническая (профилактическая) токсикология изучает* закономерности формирования многокомпонентного загрязнения химическими веществами воздушной среды пилотируемых космических аппаратов. Научно обосновывает методологию гигиенического регламентирования химических веществ, токсиметрические показатели, оценку токсических рисков сочетанного воздействия на организм человека химического и физических факторов среды обитания, допустимую «химическую нагрузку», устанавливает гигиенические нормативы для сохранения здоровья и работоспособности человека при осуществлении длительных космических полетов.

**Цель.** Обоснование системы совершенствования методов и критериев оценки риска для здоровья человека, связанного с воздействием химических веществ, способов, средств и методов профилактики токсического воздействия на человека многокомпонентного загрязнения воздушной среды в сочетании с физическими факторами в штатных условиях эксплуатации систем жизнеобеспечения пилотируемых космических аппаратов. Обоснование приоритетных мероприятий и медико-технических регламентов для обеспечения безопасности экипажа при нештатных и аварийных ситуациях. Разработка нормативной документации.

**Определение ПДК<sub>ПКА</sub>** химических веществ в воздушной среде пилотируемых космических аппаратов, как критерия безопасности человека в длительных космических полетах.

ПДК<sub>ПКА</sub> - концентрация вредного вещества, которая при непрерывном и длительном воздействии на человека осредненных по времени концентраций химических веществ в сочетании с физическими факторами, характерными для условий среды обитания в космическом полете, не вызывает устойчивых физиологических сдвигов в организме человека, снижения физической и психической работоспособности, определяемых современными методами исследований, а также устойчивости к действию экстремальных факторов за весь период работы человека на орбите и отклонений в состоянии здоровья в последующей жизни



Первые исследования химического состава воздушной среды ОС “Салют-6” показали, что уровень загрязненности среды станции значительно выше по сравнению с зафиксированной в макетных испытаниях, что обусловлено наличием многочисленных постоянных источников, влияющих на формирование многокомпонентного (до 144 веществ) химического состава среды (рис 2).

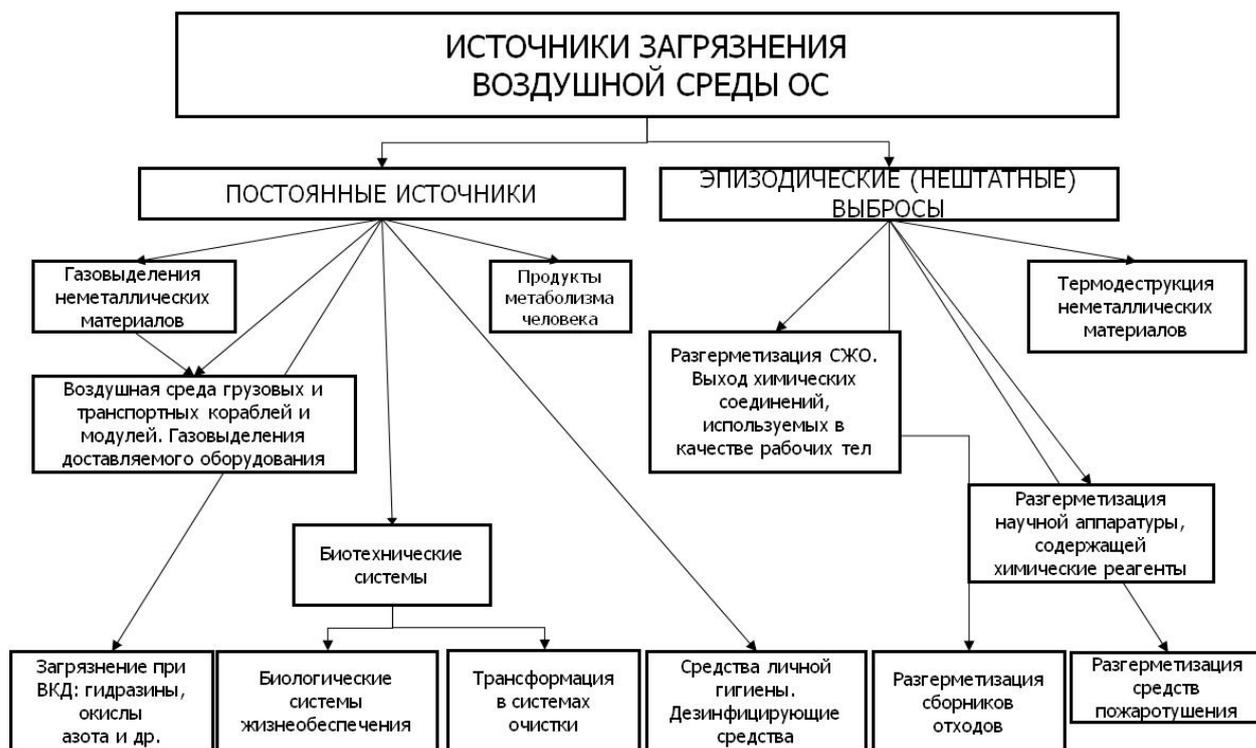


Рисунок 2 - Основные источники загрязнения воздушной среды долговременных орбитальных станций

Обобщение опыта мониторинга летучих органических соединений (ЛОС) в воздушной среде ОС показало, что из многочисленных постоянных источников газовыделений, формирующих многокомпонентное загрязнение воздушной среды ОС, преобладающее значение имеют техногенные (газовыделения из неметаллических материалов), которые определяют динамику количественного и качественного состава ксенобиотиков и периодическое формирование "всплесков" их концентраций (рис.3).



Рисунок 3 - Диаграмма распределения (%) основных детектируемых классов летучих органических соединений в воздушной среде на примере МКС.

Формирование многокомпонентного загрязнения воздушной среды ОС затрудняет проведение адекватной токсикологической оценки суммарной химической нагрузки, воздействующей на организм человека, ориентируясь на ПДК<sub>ПКА</sub> изолированного действия веществ, различных по классам опасности, лимитирующим факторам вредности и другим токсикометрическим показателям.

Альтернативным является «вероятностный» подход («Оценка риска»), в котором учтена возможность совместного действия вредных факторов, причём допускается изменение токсикологической значимости факторов в зависимости от симбатности (мера схожести зависимостей в математическом анализе) или аддитивности. Такой подход дает возможность учитывать дополнительные неблагоприятные факторы, указанные в методологии гигиенического нормирования ЛОС для условий ПКА, которые увеличивают риск неблагоприятного воздействия на организм. Такой подход исключает использование только жёстко фиксированных ПДК, включая их специальными исследованиями в оценку риска, более обоснованными и информативными. Возможно, что оценка риска может дать и значения лимитов на концентрации (уровни) вредных факторов, соответствующие ПДК.

Следовательно, рациональным путём решения проблемы является не ужесточение существующих нормативов, а совершенствование и разработка дополнительных форм гигиенического регламентирования с оценкой риска здоровью человека комплексного поступления химических веществ, комбинированного воздействия химических соединений и сочетанного воздействия химического и физических факторов.

Для установления оптимального количества компонентов смеси, определяющих качество воздушной среды ОС и токсикологическую значимость для здоровья человека, общий химический фон по токсико-гигиенической характеристике и детектируемым концентрациям веществ был разделен на три функциональных уровня: бионейтральный (постоянный химический фон), пороговый уровень и уровень допустимого риска.

Важно отметить, что аналогичное распределение веществ по концентрациям наблюдались и в воздушной среде ОС "Салют-7" , ОС "Мир".

Бионейтральность для здоровья человека "постоянного" химического фона при длительном, комбинированном воздействии химических веществ в концентрациях на порядок ниже ПДК<sub>ПКА</sub> и в следовых количествах была подтверждена результатами клинических и токсиколого-гигиенических исследований, проведенных в длительных (до 1 года) экспериментах с участием волонтеров, при испытаниях перспективных систем жизнеобеспечения (1967 г.) и в эксперименте «Марс 500». Было показано, что комбинированное воздействие химических соединений в столь низких концентрациях не дает эффекта аддитивности и поэтому может не учитываться при разработке интегрального показателя суммарной химической нагрузки на организм человека (А.И.Бурназян, с соавт. 1968 г., М.А.Пинигин, 1972, 2002; А.М.Большаков с соавт., 1999; А.Е.Аврущенко с соавт., 2002, Л.Н. Мухамедиева 2003).

Подобная токсикологическая оценка допускается Законом Российской Федерации "Об охране атмосферного воздуха" (М.,1982 г.), в котором определено, что воздух считается чистым при содержании в нем химических веществ в концентрациях ниже 0,05 ПДК и 0,1 ПДК. Вклад веществ, формирующих «постоянный» химический фон, в суммарное загрязнение среды в различные периоды эксплуатации станций, включая МКС, составляет от 65,3 до 90,8% и выделение этих веществ из общего количества детектируемых соединений позволило конкретизировать спектр веществ, подлежащих гигиеническому нормированию (рис. 4).

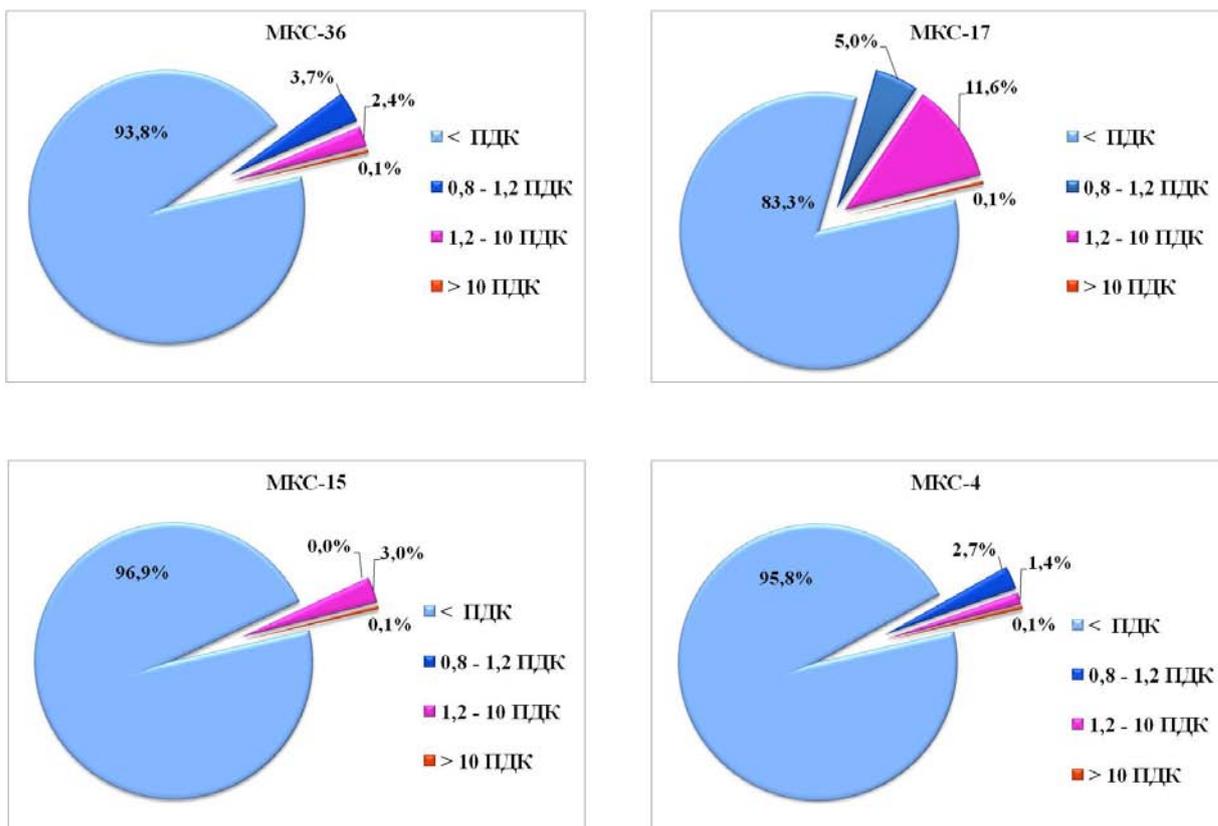


Рисунок 4 - Количественное распределение химических веществ по токсиколого-гигиенической значимости (МКС-4, МКС-15, МКС-17, МКС-36)

Следовательно, токсиколого-гигиеническому нормированию подлежат ЛОС, формирующие пороговый уровень (концентрации 1-1,5 до 10 ПДК<sub>ПКА</sub>) и допустимый уровень при концентрации веществ до 10 ПДК и выше, включая вещества, формирующие «всплески» концентраций. Важно, что эти уровни формируют преимущественно высоко (II класс опасности) и умеренно (III класс опасности) опасные вещества, вклад которых в суммарное загрязнение среды составляет от 9 до 25%. По лимитирующим показателям вредности данные вещества обладают рефлекторным, резорбтивным и специфическим действием.

Для объективной оценки гигиенической обстановки и выборки результатов мониторинга с достаточной для гигиенических исследований точностью, дифференциации уровня загрязнения среды с учётом класса опасности токсикантов и разработки подходов к гигиеническому регламентированию комбинированного их действия, необходимо было экспериментально установить основные закономерности формирования химического состава среды.

Обобщение результатов мониторинга химического состава воздушной среды ОС "Мир", а так же статистический анализ 21000 концентраций ЛОС, полученных при анализе проб воздуха, доставленных с МКС за период 15-летнего мониторинга, были установлены закономерности формирования многокомпонентного загрязнения воздушной среды ОС:

1. Логнормальный характер распределения измеренных концентраций химических веществ с соотношением усредненных концентраций различных периодов осреднения (10 : 3 : 1,5 : 1), устанавливающий неравномерность распределения концентраций по модулям и формирование «застойных» зон;
2. Динамичность количественного и качественного состава химических веществ;
3. Интермитирующее воздействие на человека химических веществ с периодическим превышением ПДК<sub>пкк</sub> и образованием "всплесков" пиковых концентраций, превышающих на порядок и более нормативные требования;
4. Трансформация химических веществ с образованием вторичных более токсичных соединений.

Установленные закономерности формирования химического состава позволили создать научную основу для разработки концепции гигиенической оценки риска и регламентирования многокомпонентного загрязнения воздушной среды ОС.

### **Концепция гигиенической оценки риска и регламентирования многокомпонентного загрязнения воздушной среды ОС.**

Гигиеническая оценка детектированных летучих органических соединений проводится:

1. По ПДК<sub>пкк</sub> изолированного действия как основного критерия безопасности воздушной среды для человека.
2. Комбинированному действию веществ с определением:
  - характера комбинированного действия веществ (суммация или потенцирование биологического эффекта) с количественной оценкой уровня риска здоровью человека;
  - интегрального показателя суммарного загрязнения среды и общей химической нагрузки на организм человека;
  - регламентов интермитирующего воздействия ксенобиотиков;
  - толерантности детектируемых веществ к трансформации с образованием вторичных более токсичных соединений при взаимодействии химических веществ между собой в многокомпонентной воздушной смеси химических веществ, термоокислительных реакциях в системах очистки и регенерации, ионизирующей радиации и др. факторов.

Применительно к задачам обеспечения качества воздушной среды и безопасности работы человека в ЛОС создана система комплексного токсиколого-гигиенического обеспечения качества воздушной среды и безопасности экипажа ДОС, основанная на обобщении теоретических токсикологических исследований, особенностей гигиенического регламентирования химических соединений с количественным определением токсических рисков и опыта гигиенического обеспечения длительных космических полетов.

Важнейшей характеристикой комбинированного действия является токсикологическая оценка смеси веществ, обладающих однонаправленным биологическим действием. Экспериментально, ранжированием каждого вещества, детектируемого количественно в воздушной среде ОС, с учетом частоты обнаружения на уровне и выше ПДК<sub>ПКА</sub>, кратности превышения ПДК<sub>ПКА</sub> и класса опасности, установлен количественный показатель уровня риска здоровью человека. Расчет количественного показателя уровня риска здоровья человека при воздействии веществ с однонаправленным действием проводится по формуле  $T = \sum_i C_i / \text{ПДК}_{\text{ПКА}i}$ . При значении показателя  $T$  меньше или равное 1 эффект суммации или аддитивного действия веществ признается допустимым (допустимый уровень).

Показатель суммарного загрязнения среды рассматривается в гигиенической практике как интегральный показатель ( $\sum T_{\text{крит}}$ ), учитывающий совокупность всех контролируемых химических веществ, отражающий общую направленность в динамике загрязнения воздушной среды за длительный период функционирования ОС (рис. 5) и оценивается по сумме коэффициентов  $T_{\text{крит}}$ , рассчитанных для каждого количественно идентифицированного вещества. Разработанный нами показатель вошел в программный документ MORD SSP 50260.

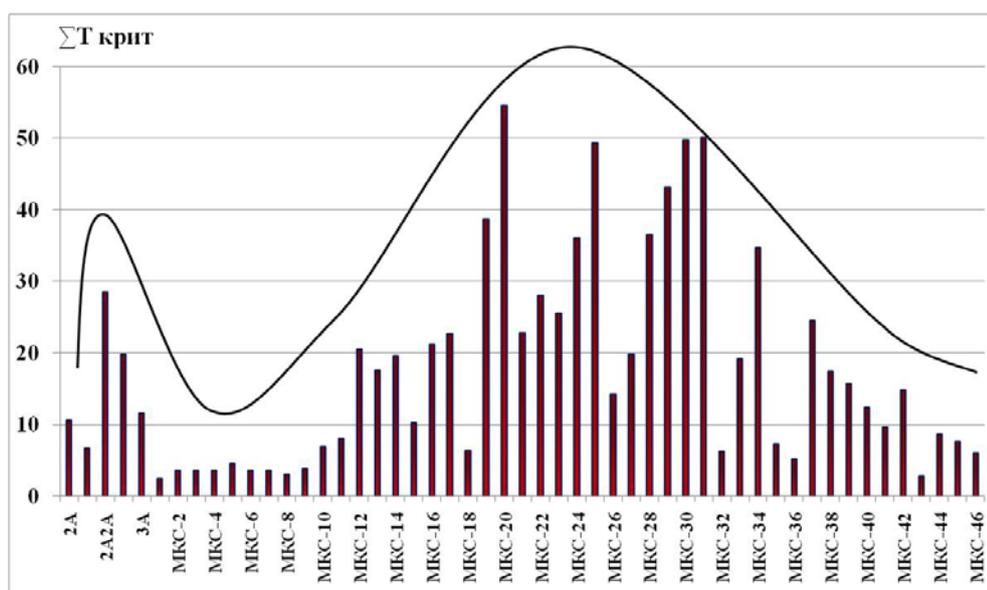


Рисунок 5 - Динамика интегрального показателя суммарной загрязненности воздушной среды МКС (Т-индекс, «нулевого» риска MORD SSP 50260 табл. 7.3.1.)

Особого внимания заслуживает научное обоснование регламентирования интермитирующего воздействия веществ и веществ, формирующих «всплески» концентраций нормированных ЛОС, т.к. определенную предрасполагающую роль в развитии токсического эффекта при хронических воздействиях химических веществ, кроме концентраций играет и ритм воздействия (Л.А.Тиунов, 1975; В.В.Кустов с соавт., 1984). Установление логнормального распределения химических веществ в воздушной среде ДОО свидетельствует о закономерности кратковременного и локального превышения ПДК<sub>ПКА</sub> в условиях эксплуатации ОС и научное понимание необходимости нормирования допустимой (частоты) безопасного превышения ПДК<sub>ПКА</sub>. При решении проблемы гигиенического регламентирования использовали рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Для регламентирования допустимой variability концентраций устанавливается разовая (ПДК<sub>РАЗ</sub>) и допустимая длительность превышения (Р<sub>доп</sub>) в диапазоне 2 - 5 %, при условии, что среднегодовая концентрация идентифицированных веществ не превысит среднесуточной, либо фоновой концентрации равной 0,4 ПДК<sub>СС</sub> (М.А. Пинигин, 1976, 1978, 2001; Ю.М. Жаворонков, 1982; К.А. Буштуева и др., 1982). Данная методика рекомендована Минздравом СССР (1981 г.) во «Временных указаниях по определению фоновых концентраций для нормирования выбросов».

Целесообразность использования методики для контроля качества воздушной среды ДОС определяется следующими условиями:

- метод основан на установлении вариационного ряда, который составляется по результатам замеров разовых концентраций химических веществ в течение календарного года или более в одном из стационарных пунктов;
- анализ среды данным методом объективно отражает гигиеническую обстановку и аппроксимируется логнормальным законом распределения, позволяя дифференцировать загрязнения с учётом класса опасности компонентов.

Возможность внедрения трехмерных нормативов ( $ПДК_{ПКА}$ ,  $R_{ДОП}$  и  $ПДК_{РАЗ}$ ) в практику космической токсикологии отрабатывалась в экспериментах «Суточная периодика» на ОС «Мир», по результатам которых была установлена максимальная длительность превышения  $ПДК_{ПКА}$  и «всплесков» химических веществ, при штатной работе системы очистки и регенерации воздушной среды.

В наземных экспериментах с участием волонтеров при моделировании интермиттирующего комбинированного воздействия химических веществ с однонаправленным биоэффектом был установлен 5%-ный квантиль допустимой длительности превышения максимально разовой  $ПДК_{ПКА}$ .

Внедрение трехмерной системы нормативов в практику, с допустимой длительностью превышения  $ПДК_{ПКАМ.Р.}$  и 5% ограничением по времени ( $R_{ДОП}$ ) при условии, что среднегодовая концентрация веществ не превысит в 95% среднесуточной, либо фоновой концентрации равной  $0,4 ПДК_{ПКА}$ , является этапом совершенствования гигиенических мероприятий. Внедрение допустимой частоты превышения нормативов повысила надёжность токсикологической оценки при осуществлении долгосрочного мониторинга качества воздушной среды осреднёнными по времени  $ПДК_{ПКА}$  и проведения оперативного анализа неблагоприятного влияния переменных концентраций веществ превышающих  $ПДК_{ПКА}$  на организм человека, так как учитывается не только оптимальная концентрация, но и совокупность регламентирующих факторов.

Логнормальное распределение химических веществ в обитаемых модулях ДОС показывает, что среднеарифметическое значение распределения, в среднем соответствует 70-му перцентилю (ст. отклонение = 7), правомерное для всех рассмотренных периодов осреднения. Следовательно, в 30 % измеренных концентраций в общей длительности периода осреднения, допускаются концентрации веществ выше установленных  $ПДК_{ПКА}$ . Например, среднегодовая  $ПДК$ , может быть превышена не более, чем в 30 % наблюдений или не более чем 109,5 дня в течение года при обеспечении безопасности среднегодовой  $ПДК_{ПКА}$ . Это положение перспективно для нормирования уровней допустимого



превышения нормативов в воздушной среде ПКА в длительных автономных режимах эксплуатации при осуществлении межпланетных полетов. Однако, многокомпонентность химического состава ЛОС, различных по токсикологическим характеристикам и критериям вредности в сочетании с воздействием физических факторов и прежде всего с ионизирующей радиацией, требует экспериментального обоснования.

Таким образом, применительно к задачам обеспечения качества воздушной среды и безопасности работы человека в ЛОС, создана система комплексного токсиколого-гигиенического обеспечения качества воздушной среды и безопасности экипажа ДОС, основанная на обобщении теоретических токсикологических исследований, особенностей гигиенического регламентирования химических соединений с количественным определением токсических рисков и опыте гигиенического обеспечения длительных космических полетов, представленной на схеме (рис. 6).

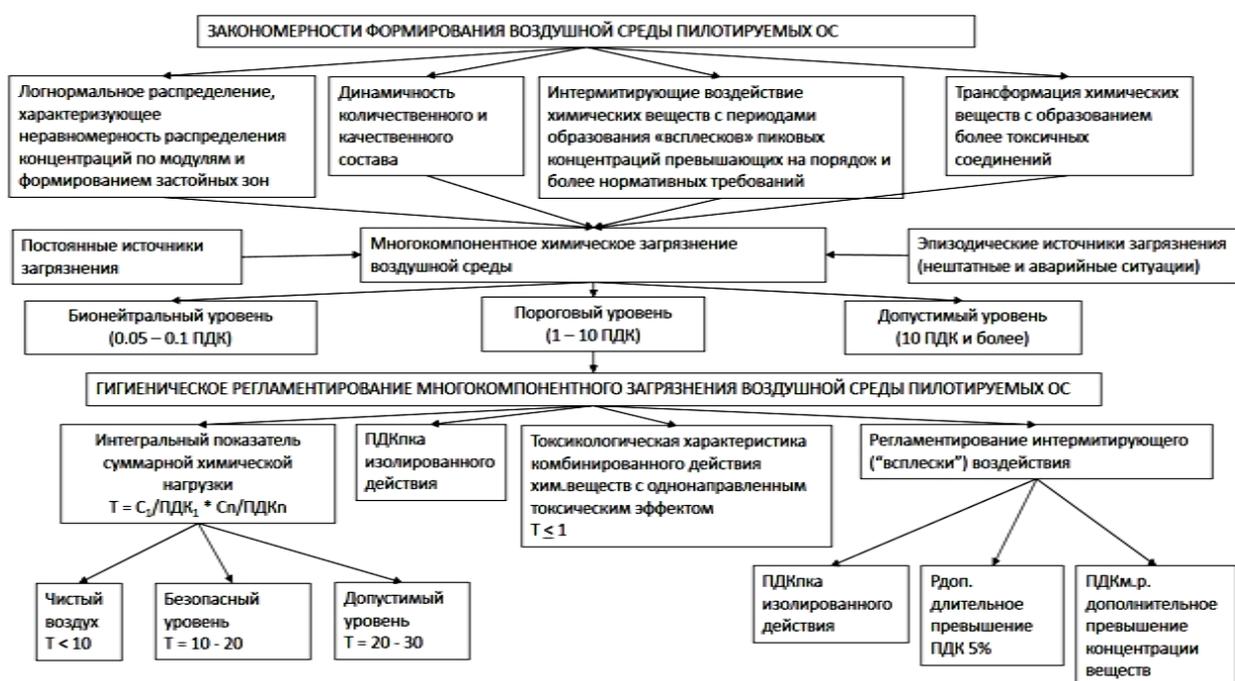


Рисунок 6 - Токсиколого-гигиеническая система комплексной оценки качества воздушной среды ДОС и безопасности экипажа в длительных космических полетах

## ***Токсиколого-гигиеническое обеспечение безопасности воздушной среды и экипажа в длительных космических полетах***

Опыт токсиколого-гигиенического обеспечения длительных космических полетов, позволил установить критичные периоды, требующие разработки токсиколого-гигиенических мероприятий для обеспечения качества воздушной среды ДОС и безопасности экипажа в полете.

1. Санитарно-химические и токсиколого-гигиенические мероприятия, проводимые на этапах наземной и предстартовой подготовки ПКА.
2. Токсиколого-гигиеническое обеспечение безопасности первого входа экипажа в стыкующиеся корабли и модули.
3. Гигиеническое (профилактическое) обеспечения качества воздушной среды ОС в полете.
4. Гигиеническое обеспечение безопасности экипажа при возникновении нештатных и аварийных ситуаций.

### ***Санитарно-химические и токсиколого-гигиенические мероприятия, проводимые на этапах наземной и предстартовой подготовки ПКА.***

Токсиколого-гигиенические мероприятия, регламентирующие применения синтетических полимерных материалов (СПМ), основываются на принципе «опережения» и направлены на профилактику загрязнения воздушной среды токсичными веществами, мигрирующими из СПМ, путем отбора для использования в конструкциях и аппаратуре экологически чистых полимерных материалов, изготовленных по современным технологиям, обеспечивающих стабильность структуры и стойкость к деструкции.

По существующим нормативным требованиям ни один СПМ или изделие из него не может быть допущено к применению в обитаемых отсеках ОС до его всесторонней токсиколого-гигиенической экспертизы с использованием современных аналитических методов исследований. Безопасность применения материалов обеспечивается требованиями нормативной документации, определяющей выполнение комплекса гигиенических мероприятий на этапах эскизного проекта, создания и наземной подготовки модулей, грузовых и транспортных кораблей, штатного оборудования и научной аппаратуры, планируемых к доставке на составные элементы МКС российскими и международными партнерами. В соответствии с документом «Порядок санитарно-гигиенического обеспечения космических полетов на этапах проведения предстартовых и

послеполетных работ», утвержденным ФМБА России от 11.12.2014 г., ГНЦ РФ - ИМБП РАН является организацией ответственной за выполнение следующих работ:

- отбор полимерных материалов по рецептуре, токсикологической оценке химического состава газовыделений СПМ на соответствие санитарно-гигиеническим требованиям с установлением допустимой насыщенности материалов для использования в ПКА на этапах эскизного проекта, осуществление санитарно-химических испытаний и токсикологической оценки состава воздушной среды изделий в процессе наземной подготовки;
- проведение санитарно-химических испытаний и санитарно-гигиенической экспертизы составных элементов, модулей, грузовых и транспортных кораблей в целом, на этапах заводской и предстартовой подготовки;
- проведение санитарно-гигиенической экспертизы технических средств, приборов и оборудования служебного и научного назначения, доставляемые на МКС;
- санитарно-гигиеническая экспертиза ремонтных и других технологических процессов, выполняемых на МКС;
- проведение санитарно-гигиенической экспертизы грузопотока, доставляемого на РС МКС российскими и международными партнерами.

Одновременно, для совершенствования токсиколого-гигиенических мероприятий, выполняются научно-прикладные исследования:

1. Изучение зависимости структуры, площади поверхности и массы материалов на интенсивность миграции токсичных веществ в воздушную среду при моделировании условий эксплуатации СПМ в составе ОС.
2. Экспериментально-теоретические исследования по совершенствованию методологии гигиенического регламентирования применения СПМ в ПКА и ДОС.
3. Изучение влияния факторов космического полета на изменение гигиенических характеристик СПМ при деструкции (старении) в процессе длительной эксплуатации на ОС.

**Теоретическая значимость.** Экспериментально по изменению количественного и качественного состава ЛОС (методом газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрией (ГХ-МС) впервые установлено, что 25-летняя эксплуатация СПМ сопровождается деструкцией полимерной матрицы всех материалов, используемых в ПКА, с выделением высокотоксичных мономерных остатков макромолекул (цианиды,

амиды, фураны, полиароматические углеводороды и др.), либо веществ, имеющих по несколько ненасыщенных связей – диолефинов (октадекадиен и гексадекадиен). Показано, что окисленные формы диолефинов образуют высокотоксичные, обладающие рефлекторным действием низкомолекулярные жирные кислоты и насыщенные альдегиды. Прогнозируется, что при дальнейшем увеличении сроков старения материалов, величина суммарного показателя загрязнения и токсичность воздушной среды МКС, будут определяться продуктами деструкции матрицы полимеров, за счет содержания высоко- и умеренно токсичных (2-3 классы опасности) веществ.

**Практический выход.** Выдано заключение о возможности по санитарно-гигиеническим показателям увеличение длительности эксплуатации МКС до 2025 года.

**Разработана нормативная документация.**

1. Методика оценки и прогнозирования процессов старения СПМ по исходному газовыделению, динамике суммарного газовыделения ( $\Sigma T$ ) и токсичности ( $T$ ) летучих органических соединений (ЛОС), мигрирующих из СПМ в процессе деструкции».
2. Патент № 2554623 зарегистрирован 01.06.2015 г.



3. Создана база данных СПМ используемых в ПКА и ОС. «База данных о составе газовыделений из неметаллических материалов». Свидетельство о государственной регистрации № 2011620052 от 11.01.2011г.

4. Создается база данных на оборудование, научную аппаратуру, доставляемые на РС МКС и технологические процессы ремонтно-восстановительных работ, выполняемые на МКС.

**Гигиенические мероприятия по обеспечению безопасности первого входа экипажа в стыкующиеся корабли и модули.**

Токсиколого-гигиенические мероприятия на заключительном этапе предстартовой подготовки предусматривают:

1. Токсиколого-гигиенические мероприятия направленные на обеспечение качества воздушной среды ДОС.
2. Токсиколого-гигиенические мероприятия для обеспечения безопасности первого входа экипажа

Привнесение загрязнения ЛОС при смешении воздушной среды ОС и стыкующихся кораблей, газовыделением из доставляемых грузов, увеличение объема накопленных СПМ, является важным фактором, увеличивающим суммарную загрязненность химическими веществами воздушной среды станции (рис.7).

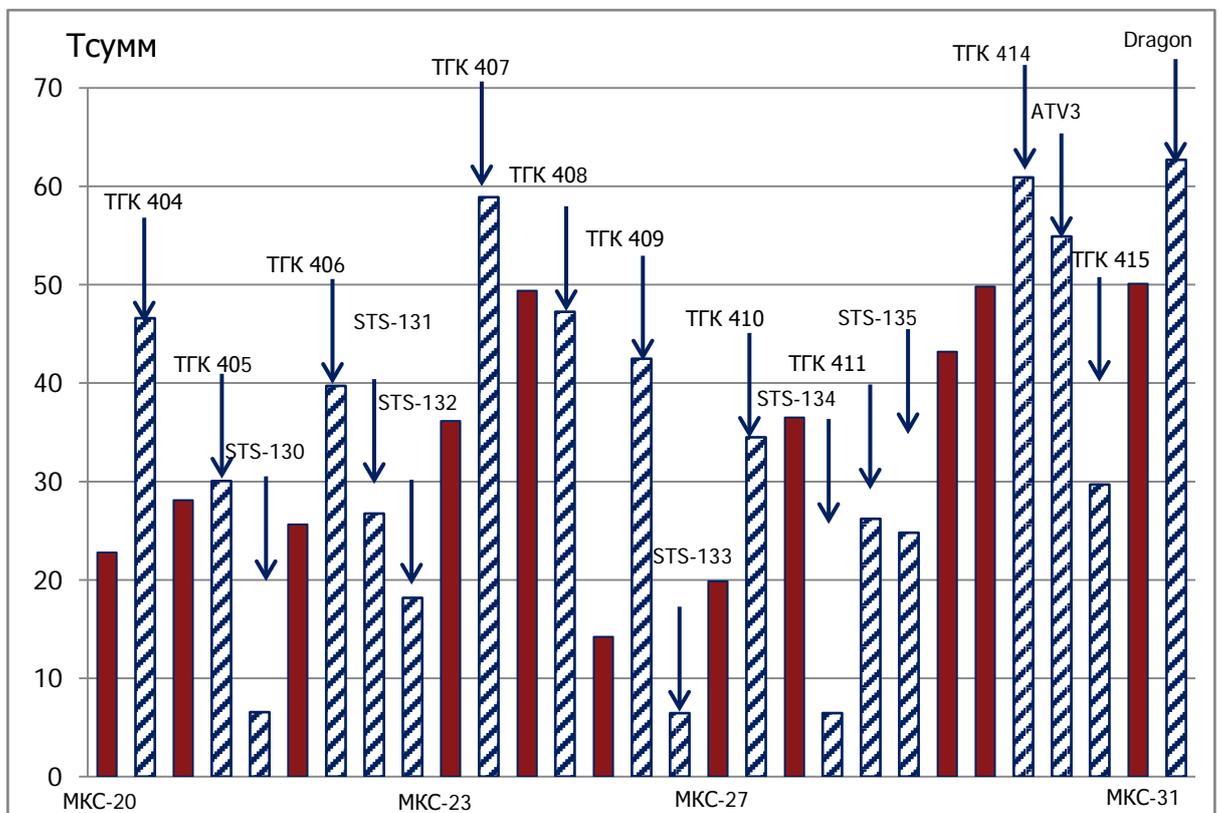


Рисунок 7 - Увеличение суммарного загрязнения воздушной среды МКС при смешении с воздушной средой стыкующихся космических аппаратов (↓)

Обобщение положительного опыта предстартовой подготовки модулей на космодромах и результатов сравнительного анализа среды при первом входе экипажа позволили разработать и ввести в практику гигиенические требования по допуску модулей, грузовых и транспортных кораблей к проведению предстартовых санитарно-химических испытаний:

- санитарно-химические испытания модулей и грузовых кораблей проводятся при загрузке не менее 85-90%;
- суммарное загрязнение воздушной среды модулей и кораблей при окончательном закрытии люков не должно превышать  $T_{крит.}$  10 -15 ед.
- при превышении значений  $T_{крит.}$  проводится дополнительная продувка изделий синтетическим (очищенным воздухом) в режиме соответствующим результатам санитарно-химических испытаний, после этого проводятся повторные санитарно-химические испытания (рис. 8).

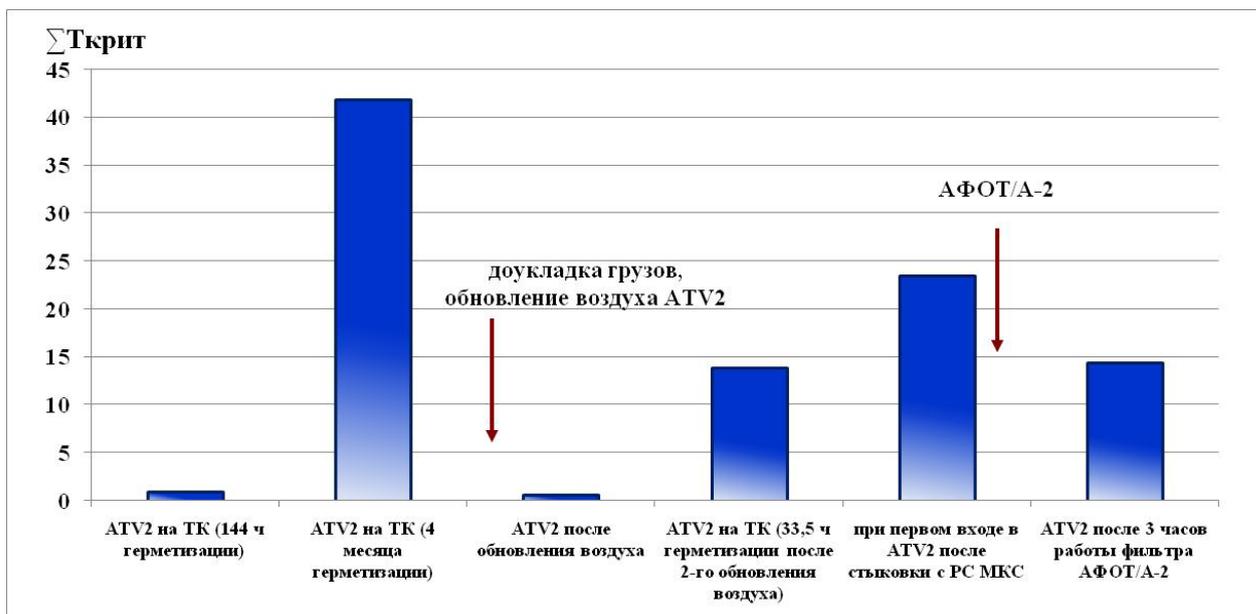


Рисунок 8 - Эффективность проведения гигиенических мероприятий на предстартовой позиции на примере ATV2.

$\Sigma T_{крит}$  – показатель суммарной загрязненности воздушной среды  
(Т-индекс, «нулевого» риска MORD SSP 50260 табл. 7.3.1.)

Обеспечение безопасности первого входа экипажа включает:

- прогностический расчет скорости накопления химических веществ в воздушной среде стыкующихся модулей, грузовых и транспортных кораблей
- расчет уровня суммарного загрязнения среды модулей и кораблей за время автономного полета перед входом экипажа;
- установление необходимости введения дополнительной очистки воздуха в стыкующихся кораблях, расчет режима и длительности работы системы очистки воздуха перед входом экипажа;
- обеспечение экипажа (при необходимости) адекватными средствами индивидуальной защиты.

Эффективность проведения гигиенических мероприятий в процессе предстартовой подготовки с внедрением в технический процесс позволили обеспечивать качество воздушной среды стыкующихся модулей и грузовых кораблей в соответствии с требованиями ГОСТ Р 50804-95, SSP 50260 и безопасность первого входа экипажей.

**Разработана нормативная документация по совершенствованию токсиколого-гигиенического обеспечения МКС.**

1. Методика проведения санитарно-химических испытаний на этапе предстартовой подготовки ПКА
2. Метод (расчетный) прогнозирования уровня загрязненности воздушной среды ПКА перед первым входом экипажа.

### ***Гигиеническое (профилактическое) обеспечения качества воздушной среды ОС в полете.***

Орбитальные станции по формированию воздушной среды – это уникальный гермообъект, строительство которого происходит на орбите с присоединением модулей, транспортных и грузовых кораблей, проведением ремонтно-восстановительных работ, нештатными ситуациями, что значительно увеличивает уровень техногенного загрязнения воздушной среды, определяющего ее химический состав.

Обеспечение качества воздушной среды ОС в полете осуществляется мониторингом количественного и качественного состава ЛОС и гигиеническим контролем на соответствие требованиям нормативных документов ГОСТ Р 50804-95, SSP 50260.

Следует отметить, что при постепенно нарастающей насыщенности ОС полимерными материалами вклад человека в загрязнении среды определяется накоплением диоксида углерода и метана, поддержание концентраций, которых в

пределах нормативных требований эффективно осуществляется соответствующими системами очистки российского и американского сегментов МКС.

В настоящее время концентрация диоксида углерода на МКС, поддерживается в пределах не более 4 мм рт. ст., что вдвое меньше значений указанных в ГОСТ Р 50804-95.

Качество воздушной среды МКС осуществляется в соответствии с разработанной системой гигиенических регламентов представленной на рис. 6.

Стратегия мониторинга качества воздушной среды для дыхания человеком направлена на получение более полного объема информации, включающей непрерывный контроль ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$ ) в реальном масштабе времени и периодический контроль содержания органических и неорганических соединений при анализе проб воздуха, доставляемых на Землю. Аналитические средства мониторинга регламентируются нормативными документами ГОСТ Р 50804-95 и SSP 50260 MORD.

Мониторингом химических веществ в воздухе МКС за 15 лет эксплуатации установлено значительное расширение спектра летучих органических соединений, что обусловлено, увеличением насыщенности станции полимерными материалами, внедрением вновь синтезированных полимеров, используемых отечественными и международными партнерами при изготовлении штатного оборудования, научной аппаратуры и технологических процессов для ремонтных работ.

Расширение спектра анализируемых ЛОС сопровождалось увеличением вклада в загрязнение воздуха токсикологически значимых высоко и умеренно токсичных веществ: высоколетучими фталатами, насыщенными алифатическими альдегидами (октаналь, нонаналь, деканаль), ароматическими углеводородами и хлорорганическими производными углеводородов.

Анализ взаимосвязи количества идентифицированных ЛОС в пробах воздушной среды МКС и длительности эксплуатации станции показал статистически значимую положительную связь (коэффициент Спирмена  $r = 0.89$  при  $p < 0.01$ ), что позволило спрогнозировать дальнейшее расширение спектра веществ и увеличение количества вновь идентифицируемых ЛОС по мере увеличения длительности эксплуатации станции (рис.9).



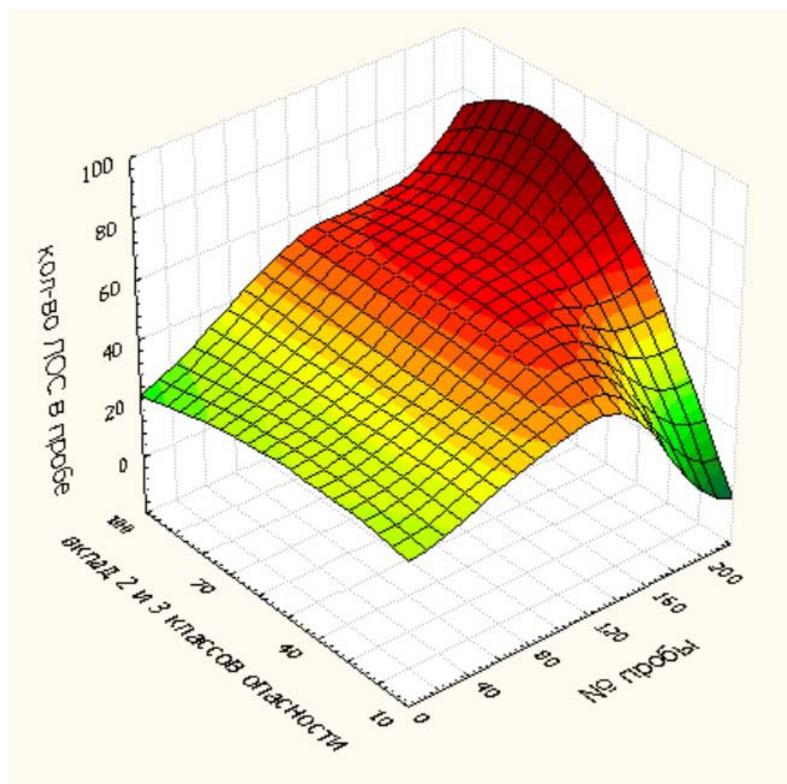


Рисунок 9 - Регрессионная модель увеличения количества химических веществ в воздушной среде МКС в зависимости от длительности эксплуатации

В соответствии с требованиями гигиенических нормативов ГН.1.1.701-98, химические вещества, обладающие запахом, рефлекторным, резорбтивным и специфическим действием, которые постоянно и количественно идентифицируются в воздухе помещений, подлежат обязательному гигиеническому регламентированию. Однако, проведение гигиенического нормирования 65 впервые идентифицированных химических соединений классическим методом потребует проведения многолетних токсикологических экспериментов на животных.

Поэтому для обоснования экспериментально-расчетного метода установления ПДК<sub>ПКА</sub> была проведена серия экспериментов на лабораторных животных классическим методом с учетом основных токсикометрических показателей (класс опасности, лимитирующим показатели вредности), а так же длительности и непрерывности воздействия. По результатам исследований разработаны методические указания, внедрение которых в практику позволило без проведения длительных токсикологических экспериментов на животных рассчитать и ввести в практику:

1. Гигиенические нормативы (ПДК<sub>ПКА</sub>) на 65 химических веществ, идентифицированные в воздухе МКС и герметичных помещений различного назначения и не указанных в ГОСТ Р 50804-95.

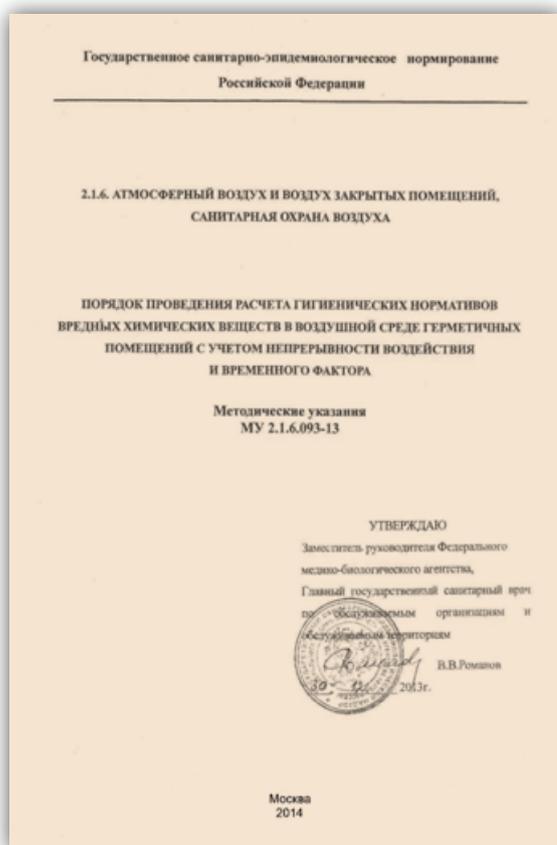
2. Рассчитывать и оперативно вводить в практику гигиенические нормативы, на впервые идентифицированные ЛОС.

Разработанные ПДК<sub>ПКА</sub> используются при:

- санитарно-гигиенической экспертизе СПМ и наземных испытаниях перспективных ПКА;
- токсикологической оценке качества воздуха МКС и определении суммарной химической нагрузки на организм человека в полете;
- санитарно-гигиенической экспертизе грузов, научной и штатной аппаратуры, доставляемых на РС МКС и регламентирования процедур ремонтно-восстановительных работ;
- оценке эффективности перспективных систем очистки и регенерации воздушной среды.

### Разработана нормативная документация по совершенствованию токсиколого-гигиенического обеспечения

1. Методические указания МУ 2.1.6.093-13 «Порядок проведения расчета гигиенических нормативов вредных химических веществ в воздушной среде герметичных помещений с учетом непрерывности воздействия и временного фактора» утверждены ФМБА России в 2013г.;



2. Патент № 2420723 зарегистрирован 10.06.2011 г. «Устройство для отбора пробы газовой среды на сорбент (АК-1М) и способ его подготовки к работе в отсеке пилотируемого космического аппарата».

***Токсиколого-гигиеническое обеспечение безопасности экипажа при возникновении нештатных и аварийных ситуаций.***

Гигиеническое обеспечение нештатных ситуаций, наблюдавшихся на ОС «Салют-7», «Мир» и МКС позволило выделить 4 основные группы, требующие оперативных токсиколого-гигиенических мероприятий:

- пролонгированное воздействие на организм человека химических веществ при разгерметизации магистралей служебных систем;
- загрязнение рабочей зоны оператора химическими реагентами и биоматериалами при разгерметизации биомедицинской и технической аппаратуры;
- загрязнение воздушной среды продуктами термоокислительной деструкции и горения полимерных материалов, сопровождающееся единовременным массивным выбросом чрезвычайно токсичных соединений, требующих специальных средств оперативного химического анализа и применения адекватных ситуации средств индивидуальной защиты экипажа;
- загрязнение воздушной среды критичными веществами: оксидом углерода и метаном при разгерметизации сборников твердых отходов.

Установлены критерии оценки опасности для экипажа загрязнения воздушной среды при нештатных ситуациях:

- резервное время средств индивидуальной защиты, определяемое соотношением концентрации токсиканта по результатам измерений ЛОС в объекте или установленных методом расчета к аварийным регламентам;
- возможность локализации загрязнения;
- эффективность систем очистки веществ, подлежащих очистке и их токсичности.

Для оперативного понимания и управления ситуацией был обобщен опыт проведения токсиколого-гигиенических и технических мероприятий при нештатных ситуациях. Разработана классификация токсиколого-гигиенической оценки уровней загрязнения воздушной среды станции и опасности загрязнения среды для экипажа при возникновении критической и катастрофической ситуации с определением количественных показателей оценки уровня опасности.

Применение классификации позволяет оперативно оценивать ситуацию, анализировать причины ее возникновения в реальных условиях и разрабатывать перечень мероприятий, для обеспечения безопасности экипажа и прогнозирование работоспособности при воздействующих концентрациях токсикантов. По токсикологической характеристике опасности загрязнения воздушной среды, в классификации выделены три основных ситуации: номинальная, критическая и катастрофическая.

**Номинальная ситуация** включает (безопасный и допустимый уровни) и характеризует воздушную среду при номинальном (штатном) функционировании систем очистки и регенерации.

**Безопасный** (нулевой уровень) при котором обеспечиваются сохранность здоровья и высокая работоспособность членов экипажа. Интегральный показатель уровня загрязненности воздушной среды  $P \leq 1-3,0$

**Допустимый** (первый уровень) при котором обеспечивается сохранность здоровья и высокая работоспособность членов экипажа, но допускается периодическое, ограниченное по времени (в пределах  $P_{\text{доп}}$ ), превышение гигиенических нормативов до уровня ПДК<sub>м.раз.</sub> Интегральный показатель уровня загрязненности воздушной среды  $P \leq 3,1-5,0$  Допустимый уровень предусматривает, возможность кратковременного превышения ПДК<sub>ГКА</sub> и появление неспецифических реакций немедленного действия у людей с повышенной индивидуальной чувствительностью: головная боль, головокружение, тошнота, затруднение дыхания и/или возникновение кратковременно специфических реакций немедленного действия, к которым относятся: раздражающий эффект и ощущение запаха (кратковременное превышение пороговых значений ощущения запаха токсиканта).

**Критическая ситуация** подразделяется на нештатную и аварийную. Разделение опасных уровней проводилось по факторам, лимитирующим длительность пребывания экипажа в загрязнённой среде:

- величине превышения гигиенических и аварийных регламентов, с учетом комбинированного воздействия химических веществ;
- возможности локализации загрязнения и очистки воздушной среды от токсиканта;
- резервному времени эффективности средств индивидуальной защиты (СИЗ).

Критическая ситуация по токсикологической опасности соответствует концентрациям веществ, превышающим гигиенические нормативы (ПДК более чем на порядок) и аварийные нормативы (МДК):

Нештатная ситуация: характеризуется превышением гигиенических нормативов, (ПДК<sub>ПКА</sub>) более чем на порядок или достижением уровня аварийных (МДК) нормативов по одному или нескольким веществам, вызывая обратимые (в течение 24 часов) функциональные нарушения. Вероятность появления неспецифических реакций немедленного действия составляет 2% и определяются в основном индивидуальной чувствительностью человека. Рефлекторное действие химических веществ выделено особо ввиду возможности развития острой патологии и как следствие отёка лёгких.

Аварийная ситуация: достижение или превышение аварийных нормативов, осредненных по времени от 1 до 48 часов. Допускается снижение физической и умственной работоспособности не более, чем на 20%. Функциональные нарушения обратимые и нивелируются в течение 7 суток после воздействия. Вероятность развития у человека неспецифических реакций немедленного действия до 16%.

Критическая ситуация: экстремальные условия работы экипажа, которые характеризуются загрязнением воздушной среды вредными химическими веществами, воздействие которых создает реальную угрозу для жизни членов экипажа. Лимитирующими факторами являются эффективность и длительность очистки воздушной среды, возможность локализации загрязнения и резервное время эффективности СИЗ, определяемое по результатам измерений концентраций загрязняющих веществ в объекте или определенное расчетным методом и возможностью локализации загрязнения,

**Катастрофическая ситуация** (опасность): выход из строя или болезнь (травмирование) космонавта с потерей работоспособности.

Предложенная классификация разработана применительно к пилотируемым космическим аппаратам и основана на следующих особенностях оценки и управления критической и катастрофической ситуациями.

### ***Особенности оценки токсикологической опасности в условиях пилотируемых полетов.***

В условиях космических полетов токсикологическая опасность загрязнения воздушной среды взаимосвязана с эффективностью технических средств СЖО и инженерных систем. Поэтому в обеспечение безопасности пилотируемых космических полетов одновременно с положениями по обеспечению безопасности экипажа устанавливаются требования безопасности и к отказам бортового оборудования. Классификация опасности загрязнения химическими веществами воздушной среды создавалась совместно со специалистами ПАО «РКК «Энергия».

**Классификация опасности загрязнения химическими веществами воздушной среды, пилотируемых орбитальных станций (номинальная ситуация).**

Таблица 1

СИТУАЦИЯ НА ОС	НОМИНАЛЬНАЯ	
Режимы работы и действия экипажа	Безопасная работа	Допустимая работа
Возможность очистки	Токсичные газы и аэрозоли могут быть локализованы и устранены с помощью средств очистки и удаления	
Классификация опасности выброса токсичного вещества	«Штатная» зона	«Зеленая» зона
Маркировка уровня токсической опасности	0	0; 1
Границы зон (токсикологическая характеристика опасности)	В пределах ПДК <sub>ПКА</sub>	Временное превышение ПДК <sub>ПКА</sub> не более чем на порядок (до 10×ПДК <sub>ПКА</sub> ) по одному или нескольким загрязняющим микропримесям однонаправленного действия
Раздражающий эффект	Отсутствует	Отсутствует, возможен эффект продолжительностью до 30 минут.
Резорбтивное действие.	Отсутствует	Отсутствует. Возможна индивидуальная повышенная чувствительность.
Использование СИЗ	Не требуется	Допускается использование фильтрующих ИЗС, перчаток и защитных очков.
Резервное время СИЗ		Резервное время фильтрующих ИЗС больше времени, необходимого на очистку воздушной среды до допустимого уровня

**Классификация опасности загрязнения химическими примесями воздушной среды,  
пилотируемых орбитальных станций (критическая ситуация и катастрофа)**

Таблица 2

СИТУАЦИЯ НА ОС	КРИТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ			КРИТИЧЕСКАЯ КАТАСТРОФА	КАТАСТРОФА
	Нештатная	Аварийная	Критическая	Покидание ОС	
Режимы работы и действия экипажа	Нештатная	Аварийная	Критическая	Покидание ОС	Срочное покидание ОС
Возможность очистки	Токсичные газы и аэрозоли могут быть локализованы и устранены с помощью средств очистки и механического удаления			Для очистки требуется длительное время (недостаточно СИЗ)	Очистка атмосферы КС не возможна
Классификация опасности выброса токсичного вещества	Желтая зона		Красная зона		Не допустимая
Границы зон (токсикологическая характеристика опасности)	от $10 \times \text{ПДК}_{\text{ПКА}}$ до МДК по одному или нескольким веществам.	превышение МДК	более $10 \times \text{МДК}$		Не допустима
Раздражающий эффект	Выраженный,	Выраженный	непереносимый		Непереносимый
Воздействие на систему организма без применения СИЗ	Незначительное воздействие	Снижение физической и психической работоспособности			
		Не более чем на 20% с последующим восстановлением	не более чем на 20% длительное восстановление		Не допустимое (или потеря жизни члена экипажа)
Использование СИЗ	Необходимо применение фильтрующих СИЗ, защитных очков, перчаток	Применение ИЗС, защитных перчаток			
Резервное время ИЗС ( $t_{\text{ИЗС}}$ )	$t_{\text{ИЗС}} > t_{\text{оч}}$			$t_{\text{ИЗС}} < t_{\text{оч}}$	$0 < t_{\text{ИЗС}} < 1 \text{ час}$

Примечание:

$\text{ПДК}_{\text{ПКА}}$  – предельно-допустимая концентрация токсичного вещества для определенной продолжительности полета пилотируемого космического аппарата;

МДК – максимально допустимые концентрации токсичного вещества для различных сроков однократного воздействия, (нештатные и аварийные ситуации), гарантирующие сохранение здоровья человека в экстремальных условиях;

$t_{\text{оч}}$  - время необходимое для очистки среды до осредненных по времени нормативных требований.

Основными критериями оценки опасности уровней загрязненности среды ОС при нештатных ситуациях, определяющие возможность продолжение работы экипажа, являются резервное время средств индивидуальной защиты.

Для принятия оперативного решения по применению СИЗ, адекватно ситуации, разработана и введена в практику схема, упрощающая своевременность и рациональность применения средств защиты экипажа в зависимости от концентрации основных токсикологически значимых токсикантов исходя из уровня загрязнения воздуха – разделенная на цветовые зоны (рис 10).

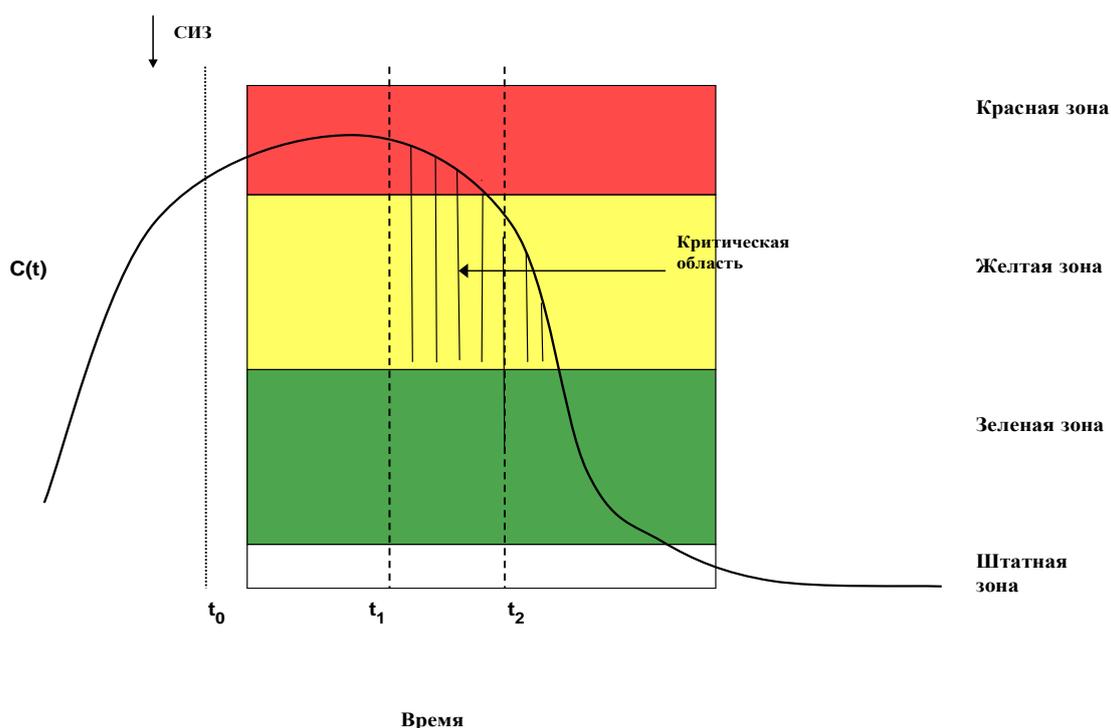


Рисунок 10 - Применение средств защиты экипажа (СИЗ) в зависимости от уровня токсикологической опасности.

### Разработана нормативная документация

Классификация вошла в программные документы для МКС. Совместно со специалистами ПАО «РКК «Энергия» и НАСА были разработаны:

1. Программный документ. Основные положения по действиям экипажа в случае выброса токсичных веществ в атмосферу Международной космической станции SSP 50653.
2. Программный документ. Основные положения по действиям экипажа в случае пожара на Международной космической станции SSP 50505.



3. Полетные правила по парированию нештатных ситуаций.
4. Порядок действий экипажа в чрезвычайной ситуации при выбросе опасных веществ JSC 48567 (локальные выбросы веществ из систем жизнеобеспечения).

**Таким образом, на сегодня космическая токсикология сформировалась как самостоятельное научно практическое направление космической медицины, обеспечивающая безопасность воздушной среды и экипажа разработанным комплексом постоянно совершенствующихся эффективных токсиколого-гигиенических мероприятий, используемых штатно при обеспечении токсиколого-гигиенической безопасности человека в условиях длительных космических полетов и при нештатных ситуациях.**

### *Перспективные направления токсиколого-гигиенических исследований*

#### **1. Теоретические исследования с экспериментальным моделированием:**

- 1.1 Исследование токсикокинетики (хемобиокинетики) химических веществ при перераспределении жидких сред в организме человека в невесомости (А.И. Григорьев, А.Д. Егоров, 1998). Можно ожидать, что при увеличении длительности контакта более высоких концентраций токсикантов с тканями органов мишеней краниального направления будет усиливаться токсический эффект, что особенно важно при воздействии веществ, обладающих нейротоксическим действием и снижением детоксикационной функции печени.
- 1.2 Экспериментальное обоснование ПДК<sub>ПКА</sub> содержания диоксида углерода в воздушной среде ОС и ПКА для условий увеличения длительности полета человека до 3 лет.
- 1.3 Исследования (токсикометрия) адаптационных реакций организма с установлением характера сочетанного действия на организм человека смеси химических веществ и ионизирующей радиации в дозе, прогнозируемой для межпланетных полетов.

По этому направлению исследований проведена серия двухфакторных, длительных экспериментов на лабораторных животных с моделированием внешнего последовательного сочетанного воздействия ионизирующей радиации в дозе характерной для орбитального полета и расчетной для межпланетного полета и комбинированного действия химических веществ с однонаправленным биоэффектом.

Установлен эффект синергизма комбинированном воздействии химических веществ в концентрациях на уровне ПДК<sub>ПКА</sub> и ионизирующей радиации в суммарной дозе 350 сГр

(Dэф = 70 сГр). Усиление биоэффектов изолированного действия факторов, проявлялось закреплением потенциально летальных (сублетальных) нарушений хромосомного аппарата клеток костного мозга, напряжением антиоксидантного потенциала клеток и сохранением морфологической картины «клеточного опустошения» селезенки к 90 суткам восстановительного периода. Морфологическими и морфометрическими исследованиями органов дыхания животных (трахея, бронхи, легкие) показано прогрессирование к 90 суткам восстановительного периода структурных изменений в виде разрастания ( $P < 0,001$ ) фиброзной соединительной ткани, на фоне выраженного уменьшения рыхлой волокнистой ткани, усиление признаков хронического воспалительного процесса: увеличение ( $P < 0,001$ ) объемной доли желез, сосудов и лимфоидной ткани на фоне активации иммунных структур, (лимфоциты, макрофаги, плазмоциты) в трахее и внелегочных отделов бронхов, и в меньшей степени в ткани легких.

Проведенные исследования позволили предположить, что длительное ингаляционное воздействие смеси химических веществ, даже на уровне ПДК<sub>ПКА</sub> на фоне пострадиационных репаративных процессов, повреждая эпителиальную выстилку в органах дыхания (трахея, бронхи и легкие в меньшей степени), приводит к высвобождению потенциальных маркеров воспаления. Для уточнения роли химического фактора в потенцировании воспалительного процесса планируется проведение эксперимента с исследованием хроматидных aberrации клеток костного мозга, характеризующих действие химического фактора и иммуноцитохимических исследований для верификации генеза воспалительного процесса.

Проведенные исследования показали необходимость введения дополнения в методологию гигиенического нормирования с экспериментальным обоснованием коэффициентов, нивелирующих усиление токсичности факторов при сочетанном действии. химических веществ, ионизирующей радиации, длительность и непрерывность воздействия токсикантов и коэффициента комбинированного действия химических веществ:

$$ПДК_{ПКА} = \frac{* ПДК_{P3}}{K1 + K2 + K3}$$

где  $K_1$  коэффициент комбинированного действия хим.

$K_2$  длительность и непрерывность воздействия

$K_3$  сочетанного действия химических веществ и ионизирующей радиации

\* при экспериментальном установлении ПДК<sub>ПКА</sub> значение порога хронического действия будет уменьшено на коэффициент безопасности.

## **2. Создание автоматической системы оперативного управления качеством воздуха в автономных межпланетных полетах**

Перспективными направлениями исследований по совершенствованию методологии оперативного управления качеством воздуха при выполнении длительных, пилотируемых межпланетных полетов, и нештатных ситуаций является создание медико-технической автоматической системы управления качеством воздуха. Проведенными исследованиями заложен определенный этап в развитии информационной системы управления качеством воздуха: перспективных расчетных методов, моделирующих уровень загрязнения воздушной среды ОС, количественных показателей гигиенической оценки риска здоровью экипажа в полете.

Для разработки системы управления необходимо продолжить научные исследования в следующих направлениях:

- 2.1 Создание аналитических средств мониторинга химического состава воздушной среды в реальном масштабе времени, как главного условия для установления приоритетов при разработке системы управления и оценки эффективности гигиенических мероприятий при штатном функционировании систем очистки и регенерации воздушной среды, а так же нештатных и аварийных ситуациях.
- 2.2 Создание единой компьютерной информационной и моделирующей системы оперативной оценки риска опасности загрязнения воздушной среды, объединяющую методологию прогноза токсичности загрязнения воздуха (по приоритетному перечню химических соединений). Для этого необходимо выполнение следующих работ:
  - разработка информационно расчетной, системы, распределения химических веществ по модулям при нештатной ситуации для оперативной токсикологической оценки риска для каждого члена экипажа;
  - разработка информационно-прогнозирующей системы токсикологической и технической оценки нештатной ситуации с определением режимов эффективной работы системы очистки и регенерации воздуха и алгоритма токсикологических мероприятий для оперативного принятия решений по обеспечению безопасности экипажа;
  - создание интеграционно-прогнозирующей системы для оценки риска (доза-эффект) сочетанного действия на человека многокомпонентного загрязнения среды химическими веществами и ионизирующей радиации.

В настоящее время при активном участии нашего института создана рабочая группа, в состав которой вошли ведущие специалисты разработчики аналитической аппаратуры и информационных систем России под общим руководством Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (Центр физико-химических технологий) при финансировании ПАО РКК «Энергия» уже с 2016 года.

Разработано ТЗ на комплекс аналитической аппаратуры и информационную систему, которая позволит контролировать работу всех составляющих аналитического комплекса в постоянном режиме. В режиме срочного оповещения (alarm system) при отключении системы энергообеспечения ПКА система будет работать автономно.

### ***Признательность***

Научно-практический потенциал Института по токсиколого-гигиеническому обеспечению пилотируемых полетов ДОС, позволивший эффективно обеспечивать безопасность человека, создавался благодаря труду ученых нашего Института академика О.Г. Газенко, профессоров Ю.Г. Нефедова, А.М. Генина, В.П. Савиной, Г.И. Соломина, определивших стратегию развития космической токсикологии, что позволило в дальнейшем развивать это направление космической медицины.

Токсикология это собирательная наука, поэтому научная основа космической токсикологии создавалась совместно со специалистами нашего института: лабораториями биохимии, радиационной биологии, иммунологии, ГМОГОГУ, сотрудниками кафедры нормальной анатомии Медицинской академии им И.М. Сеченова, выполнявших морфологические исследования – признательность им надежда на продолжение сотрудничества.

Автор благодарен сотрудникам лаборатории, тем, кто по жизненным обстоятельствам, сегодня не с нами, однако их научный потенциал и непростой труд в испытаниях с участием волонтеров и при проведении длительных токсикологических экспериментов с животными, позволили создать научную основу для развития космической токсикологии.

Моя признательность коллегам ПАО «РКК «Энергия», ФГУП ГКНПЦ им. М.В. Хруничева», КБ Салют, НИИ ХИММАШа за помощь в проведении санитарно-химических испытаний перспективных ПКА и систем жизнеобеспечения, космических экспериментов и при осуществлении оперативного обеспечения безопасности пилотируемых полетов.

Моя признательность сотрудникам лаборатории «Санитарно-химическая безопасность и токсикология воздушной среды», научный потенциал, дружная и ответственная работа, которых успешно продолжает традиции старшего поколения лаборатории и Института.