

## Можливості і перспективи застосування гіпотермії при освоєнні космічного простору

П. В. Белошицький

*Відділ патології гіпо- і гіпероксичних станів Інституту фізіології  
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

В літературі є численні дані, які свідчать про високу стійкість тварин у стані природної та штучної зимової сплячки до різноманітних ушкоджуючих впливів, в тому числі до таких факторів космічного польоту, як прискорення [2, 3, 6, 7, 9, 17], декомпресія [1, 5, 11, 12], променева енергія [1, 8, 10, 14].

Природно, що питання про використання штучної зимової сплячки при освоєнні космічного простору, вперше поставлене М. М. Сиротиніним [7, 8], а потім Рентом [16], Хоком [13], М. М. Сисакяном, О. Г. Газенко, А. М. Геніним (1961), Почкундом [15], Е. В. Майстрахом [4] та ін., заслуговує на особливу увагу, тому що його практичне розв'язання дозволить ліквідувати багато проблем тривалого космічного польоту (відсутність достатніх запасів їжі, кисню, різноманітні впливи незвичайних станів).

Невеликий проміжок часу відділяє нас від того моменту, коли постійно діючі лабораторії численних галузей науки почнуть свою роботу безпосередньо в космосі. Тому, цілий ряд проблем, пов'язаних з цим, уже тепер потрібно ставити на порядок дня. Фізичний метод охолодження обраний нами з урахуванням «космічних умов». Особливості космічного польоту вимагають від методу безпечності, простоти, можливості використання систем, які довели свою економічність, надійність при тривалій роботі як під час дії прискорень, так і в стані невагомості, можливості простого автоматичного керування за процесом охолодження із Землі. Беручи до уваги всі ці умови, ми спинились на методі повітряного охолодження в поєднанні з контактним.

Цей метод звільняє нас від створення різних громіздких систем, які, до того ж, вимагали б ряд вдосконалень, пов'язаних із станом невагомості; дозволяє використати будь-яку камеру космічного корабля, легко пристосуватись до системи охолодження.

Для автоматичного підтримування температури тіла на потрібному рівні використовувались прості і водночас досить надійні пристрої [1]. Принцип їх дії ґрунтується на тому, що в регуляцію роботи агрегатів, які створюють необхідний режим охолодження і підтримки необхідної температури, підключається зміна температури самої піддослідної тварини.

Охолодження тварин здійснювали у спеціально створеній термобарокамері, об'ємом 0,9 м<sup>3</sup>, повітря в якій охолоджувалось за допомогою холодильного агрегату ФАК-1,5 і рівномірно змішувалось вентилятором.

Такі фізіологічні показники, як температуру, електрокардіограму, частоту дихання, пульсу, РО<sub>2</sub> в тканинах мозку записували з допомогою електрокардіографа ЕКП-5, восьмишлейфного осцилографа та потенціометра ЕПП-09.

Датчиками частоти дихання служили вугільні манжетки, а температури — термістори системи Карманова, виготовлені в майстернях Ленінградського агрофізичного інституту. Їх підключали до каналів потенціометра через додаткові мости.

Багатоканальний потенціометр дозволяв одночасно реєструвати температуру тіла і рівень напруження кисню в тканинах мозку тварини. (Чутливість приладу була підвищена до 400 мкВ на всю шкалу.) Споживання кисню визначали в камері замкненого типу за принципом Regnault et Reiset. Швидке зв'язування  $\text{CO}_2$  в камері досягали з допомогою електровентилятора, що працював від акумулятора.

Аналіз крові, гістологічні дослідження проводились за загальновідомими методами.

В процесі роботи піддослідні тварини зазнавали гіпоксії, прискорення, декомпресії, опромінення. Гіпоксію створювали в термобарокамері і при необхідності система реле забезпечувала автоматичне підтримування заданого барометричного тиску.

Прискорення (до 40 од.) створювали на центрифугі (діаметр — 5 м), а декомпресію викликали в невеликій барокамері, об'ємом 0,1 м<sup>3</sup>, яку приєднували до великої (7 м<sup>3</sup>). Опромінювали тварин під апаратом РУМ-11.

Порядок проведення дослідів був таким. Білих щурів (лінії Інституту фізіології АН УРСР) фіксували, приєднували датчики для реєстрації фізіологічних змін і вміщували в термобарокамеру. Потім тварині підшкірно вводили аміназин (1 мг/100 г) і, коли температура тіла щура починала знижуватись (через 20 хв), вмикали систему охолодження. Автоматизація процесу охолодження дозволяла знижувати температуру тіла тварини з бажаною швидкістю до необхідних показників ( $21 \pm 1^\circ \text{C}$ ) і потім підтримувати її на цьому ж рівні.

Частоту дихання, пульсу, ЕКГ записували в процесі охолодження періодично, температуру реєстрували безперервно.

Після охолодження значно змінювалась конфігурація ЕКГ: збільшувався вольтаж, час проходження імпульсів по передсердях та шлуночках, сегмент *ST* був над ізоелектричною лінією; різко уповільнювалась частота серцевих скорочень (з  $530 \pm 42$  до  $206 \pm 32$  за 1 хв), водночас частота дихання зменшувалась порівняно незначно (з  $71 \pm 15$  до  $54 \pm 12$ ). Можливо цей факт пояснюється тим, що серце має свій власний автоматизм, менше (а особливо в стані гіпотермії) піддається впливу, центральної нервової системи, і тому його зміни більше підпорядковані дії правила Вант-Гоффа.

Слід відзначити, що після охолодження тривалість проходження електричних імпульсів по передсердях та шлуночках змінюється нерівномірно. Так, після охолодження час передачі імпульсів по передсердях (*PQ*) збільшився понад два рази (з  $0,036 \pm 0,004$  до  $0,079 \pm 0,014$  сек), а тривалість проходження імпульсів по шлуночках — у півтора рази (з  $0,040 \pm 0,008$  та  $0,064 \pm 0,027$  сек). Це свідчить про деякі особливості провідникової тканини серця в передсердях та шлуночках.

Перш за все в наших дослідах захисна роль гіпотермії була виявлена при дії декомпресії. Виявилось, що швидке (25 сек) розрідження повітря в барокамері до тиску, що відповідає висоті 15 800 м, перебування на цій висоті протягом 1,5 хв і дальша нормалізація тиску (близько однієї хвилини), викликали загибель 14 щурів із 20, що зазнали декомпресії в нормальному стані, тоді як із 20 гіпотермованих загинуло п'ять тварин. Під час дослідів безперервно записували зміни ЕКГ, частоти дихання, температури, напруження кисню. Було встановлено, що через 1 хв після декомпресії частоту скорочень серця у контрольних тварин різко сповільнювалась (з  $70 \pm 7$  до  $17 \pm 5$  за 10 сек), а дихання часто повністю припинялось.

З електрокардіографічних змін слід відзначити брадикардію, аритмію, підвищення вольтажу *QRS*, подовження інтервалів *PQ*, *QRS*, зубець *P* часто був відсутнім або ставав негативним, інтервал *ST* збільшувався, утворюючи коліно, що піднімалось іноді вище комплексу *QRS*.

У гіпотермованих тварин, які зазнали декомпресії, також сповільнювалась частота пульсу і дихання, і в летальних випадках першим припинялось дихання.

Полярнографічні криві (рис. 1) контрольних тварин свідчать про значне зниження  $\text{PO}_2$  в тканинах мозку, причому найменшої величини воно досягало через 2,2—3,2 хв від початку декомпресії.

Поляррографічні криві зниження  $PO_2$  в мозку гіпотермованих тварин мають більш плавний вигляд, а максимальне зниження  $PO_2$  настає пізніше, ніж у контрольних (через 2,4—4,2 хв). Проте, як у контролі, так і в досліді воно спостерігається після повної рекомпресії. Це відбувається за рахунок часу, необхідного на насичення крові киснем і передачу його тканинам мозку. Метод поляррографії дозволяє визначити цей час. Для контрольних тварин він коливався від 5 сек до 1 хв 6 сек, а для піддослідних — від 6 сек до 2 хв 30 сек.

Дальшим нашим завданням було з'ясування захисної ролі гіпотермії при дії такого обов'язкового фактора космічного польоту, як прискорення. Для цього щурів охолоджували до температури  $21 \pm 1^\circ C$  і на

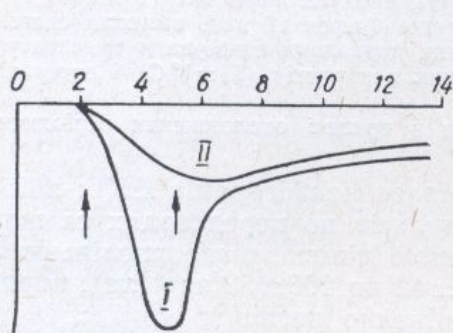


Рис. 1. Поляррографічні криві зниження  $PO_2$  в тканинах мозку під час декомпресії.

I — у контрольних тварин; II — у гіпотермованих тварин. Стрілками відмічено початок (зліва) і закінчення декомпресії.

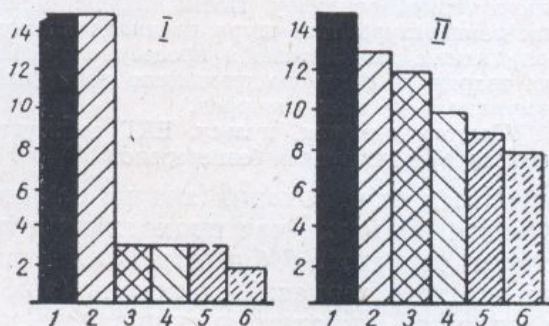


Рис. 2. Виживання після опромінення (800 p):

По горизонталі — час у хвилинах.  
I — контрольних; II — піддослідних щурів;  
По вертикалі — кількість щурів; по горизонталі — строки виживання в тижнях.

центрифузі піддавали впливу перевантажень в 40 *од.* на протязі 4 хв. З 20 гіпотермованих щурів цей вплив перенесло 17 тварин, а з 20 контрольних — дев'ять.

Слід також відзначити, що у контрольних щурів, які вижили, уже через 20 хв після дії перевантажень конфігурація серцевого комплексу (PQRST) відповідала початковій (нормальній), якщо не зважати на незначне підвищення вольтажу і зубця T. Порівняння ЕКГ тварин різних серій дослідів дає підставу вважати, що в ЕКГ гіпотермованих тварин, знятих через 20 хв після дії прискорень, нема змін, викликаних впливом перевантажень; зміни зумовлені лише температурою тіла.

Нарешті, щури, охолоджені до температури  $20 \pm 1^\circ C$ , виявились більш стійкими до дії опромінення (800 p). Так, було встановлено, що вага контрольних щурів уже наприкінці першого тижня після опромінення знизилась з  $263 \pm 30$  до  $220 \pm 31$  г, а піддослідних (опромінених у стані гіпотермії) — з  $220 \pm 29$  до  $204 \pm 22$  г. Причому, зниження ваги контрольних тварин тривало і надалі швидше, ніж у піддослідних.

Наприкінці третього тижня з 15 контрольних тварин загинули 12, а з 15 піддослідних — лише три (рис. 2). Через 42 дні після опромінення вижили дві контрольні тварини і вісім піддослідних.

Отже, захисна роль гіпотермії при дії таких факторів космічного польоту, як декомпресія, прискорення, опромінення, не викликає сумніву. Проте, гіпотермія, водночас із сприятливими властивостями сама приводить до багатьох розладів, що посилюються з поглибленням і подовженням її. Отже, при необхідності підвищити ефективність гіпотермії слід навчитись, перш за все, підтримувати стан гіпотермії протягом

більш тривалого часу без шкідливих наслідків для організму. Тому була проведена серія дослідів, мета яких — виявити залежність тривалості життя гіпотермованих щурів від впливу на них деяких речовин [1]. Було проведено по 15 дослідів у кожній з трьох серій. Тварин першої серії (середня вага  $196 \pm 25$  г) фіксували в станку і охолоджували в термокамері з температурою  $-5^\circ\text{C}$  без попереднього впливу будь-яких речовин; білих щурів другої серії перед охолодженням протягом 20 хв вміщали в атмосферу з 15%-ним  $\text{CO}_2$ , після чого їх охолоджували. Цей вміст  $\text{CO}_2$  підтримувався на протязі всього дослідів. Щурам третьої серії за 20 хв до охолодження вводили 2,5 мг аміназину на 100 г ваги.

Охолодження тварин, а потім підтримання температури тіла на рівні  $22 \pm 1^\circ\text{C}$  здійснювалось автоматично на протязі всього дослідів.

Періодично визначали споживання кисню (СК), записували ЕКГ, частоту дихання, стежили за зміною ваги, проводили гістологічні дослідження. Було виявлено, що гіпотермовані щури третьої серії жили  $59 \pm 14$  год (максимально — близько чотирьох діб), щури другої серії —  $39 \pm 8$ , а першої —  $39 \pm 9$  год. Можливо, тут значну роль відіграв ступінь гальмування, в результаті чого тварини чинили менший опір неминучому охолодженню. Крім того, не можна не відзначити ролі догляду за тваринами третьої серії. Було встановлено (рис. 3), що СК на протязі експерименту прогресивно зменшувалось, а частота дихання і пульсу на другу добу гіпотермії навіть трохи підвищувалась (порівняно з показниками, зареєстрованими відразу після охолодження тварин до  $22^\circ\text{C}$ ).

На ЕКГ після охолодження щурів з'являлись характерні для гіпотермованих тварин зміни, які з подовженням тривалості гіпотермії ставали більш вираженими. Особливо слід вказати на прогресивне збільшення зубця Т, який ставав настільки високим, широким часто двогорбим, що тяжко було визначити інші зубці ЕКГ. В термінальному стані на ЕКГ з'являлись одно- або двофазні хвилі, які потім змінювались рідкими, майже непомітними хвилями, часто неправильної форми, аритмічними. Слід також відзначити, що вольтаж ЕКГ щурів третьої серії був трохи меншим порівняно з ЕКГ тварин першої та другої серії.

При розтині загиблих тварин помітні різко виражені застійні явища. Гістологічні дослідження виявляють гідропічні зміни, найбільш виражені в паренхімі печінки та нирок. В легенях вони супроводжуються крововиливами та емфізематозними змінами.

Як видно, тривала гіпотермія поки що небезпечна. Проте уже й тепер можливий запуск тварини в стані зимової сплячки до планет сонячної системи, тривала реєстрація фізіологічних функцій якої була би своєрідним «зондуванням» навколишнього простору.

Тому ми провадили дослідів над зимосплячними тваринами в зв'язку з їх більшою пристосованістю та «економічністю».

За нашими даними, СК сплячими ховраками становило 0,15 мл на 100 г ваги, що в 19 раз менше, ніж у стані неспання. Проте, перебуваючи навіть у стані глибокої зимової сплячки, при подразненні (різка змі-

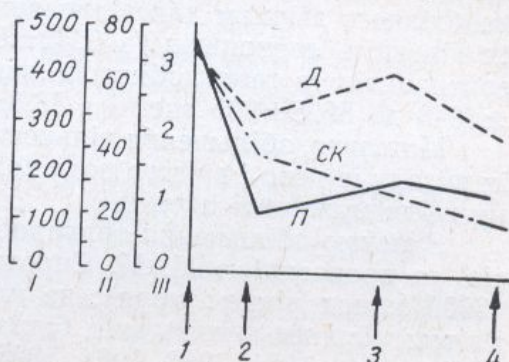


Рис. 3. Зміна споживання кисню, частоти пульсу та дихання щурів у стані тривалої гіпотермії.

I — частота пульсу за 1 хв; II — частота дихання за 1 хв; III — СК (в мл на 100 г ваги за 1 хв). Стрілки: 1 — в нормі, 2 — після охолодження, 3 — через 26 год гіпотермії, 4 — через 50 год гіпотермії.

на температури, укол, зміна положення) тварина, як правило, відновлює свою температуру. Це свідчить про те, що навіть у такому стані повністю не втрачається контроль з боку нервової системи.

Підвищення температури здійснюється досить швидко, причому, у тварин при подразненні на початку сплячки вона підвищується швидше. При пробудженні тварини зміна рівня СК явно не відповідає правилу Вант-Гоффа. При цьому рівень СК, частота скорочень серця спочатку різко збільшуються, потім деякий час утримуються на постійному рівні, після чого дещо знижуються.

Водночас температура неухильно підвищується.

Аналізи крові, проведені під час сплячки і відразу ж після пробудження, дозволили встановити, що протягом короткого відрізка часу, необхідного звіркам для відновлення температури, помітно збільшується кількість лейкоцитів (з  $5242 \pm 816$  до  $7087 \pm 1060$ ), тоді як кількість еритроцитів та гемоглобіну змінювалась незначно (відповідно з  $5510 \pm 1043$  до  $5628 \pm 995$  тис., і з  $13,6 \pm 0,09$  до  $13,7 \pm 0,9$  г%).

Можливо, збільшення кількості білокрівців відбувається за рахунок їх виходу із депо і є свого роду захисною реакцією ослабленого організму щодо можливої інфекції.

З метою збільшення тривалості зимової сплячки ховрахів та бабаків, за пропозицією М. М. Сиротиніна, випускали на висотах Кавказу (3000 м над рівнем моря), де кліматичні умови дуже суворі (інколи і літом місцями лежить сніг, бідна рослинність). Ховрахів (по 30 штук) випускали в 1961, 1963, 1964, 1965 рр. В наступних роках цих ховрахів відловлювали в тих же місцях. Період зимової сплячки у ховрахів подовжився до 8,5—9 місяців, вони пристосувались до нових кліматичних умов і мають потомство. У них відзначено збільшення кількості гемоглобіну та еритроцитів.

Таким чином, особливості зимосплячих тварин, можливість, при необхідності, подовжувати період зимової сплячки, можуть бути використані там, де витрати кисню і поживних речовин обмежені, і де можливі різні шкідливі впливи. Постає питання про використання таких тварин при освоєнні планет сонячної системи, про включення їх у замкнену екологічну систему [1].

### Л і т е р а т у р а

1. Белошицкий П. В.— В сб.: Тези доп. VII з'їзду Укр. фізіол. т-ва, К., 1964, 40; Повышение устойчивости гипотермированных и зимнеящих животных к факторам космического полета. Автореф. дисс., К., 1965; Фізіол. журн. АН УРСР, 1965, 1, 132; Тезисы докл. III Укр. конфер. патофизиол., Одесса, 1966, 18; В кн.: Пробл. космич. медицины, М., 1966, 59; В сб.: Тезисы конфер., посвящ. проблеме гибернации и искусств. гипотермии, Л., 1966, 22.
2. Белошицкий П. В., Дударев В. П., Мацынин В. В., Соколянский И. Ф., Горская И. В.— В кн.: V съезд Всес. физиол. об-ва, Ереван, 1964, II, 1, 62.
3. Данилейко В. И.— Отчет Киев. обл. об-ва патофизиол. за 1957 г., К., 1958; В кн.: Вопросы гипотермии в патологии, 1959, 285; Фізіол. журн. АН УРСР, 1962, 8, 2, 220.
4. Майстрах Е. В.— Патол. физиол. космических полетов. Изд. ВММА им. С. М. Кирова, Л., 1962; Гипотермия и анабиоз. М.-Л., 1964.
5. Коваленко Е. А., Корольков В. И., Ильин Е. А.— В кн.: Авиационная и космическая медицина, М., 1964, 255.
6. Сергеев А. А.— Влияние ускорений на организм летчика. М., 1957, 137.
7. Сиротинин М. М.— Медицинский журнал, 1940, 10, 5, 1415; Мікробіол. журн. АН УРСР, 1948, 1, 6; Газета «Правда Украины» от 12 ноября 1957 г. (№ 264);
8. Сиротинин Н. Н., Чайка Е. И.— В кн.: Вопросы гипотермии в патологии 1959, 65.
9. Тимофеев Н. Н., Глод Г. Д., Оганов В. С.— Проблемы космич. биол., 1964, 3, 217.

10. Baclesse F., Morois M.—C. R. Acad. Sc., 1954, 238, 19, 1926.
11. Corey E. L., Lewis E. G.—Federation Proc., 1950, 9, 25.
12. Hall W. M., Corey E. L.—Am. J. Physiol., 1950, 160, 361.
13. Hock R. S.—Aerosp. Med., 1960, 31, 6, 485.
14. Lacassagne—1942 (цит. за [8]).
15. Pogkund R. S.—Aerospace Medicine, 1961, 32, 4, 300.
16. Randt C. T.—J. Amer. Med. Ass., 1960, 172, 7, 663.
17. Stiehm E. R.—J. Applied Physiol., 1963, 18 (2), 387.

Надійшла до редакції  
1.VII 1966 р.

## Возможности и перспективы применения гипотермии при освоении космического пространства

П. В. Белошицкий

*Отдел патологии гипо- и гипероксических состояний Института физиологии  
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев*

### Резюме

Н. Н. Сиротинин (1957, 1959) первым предложил использовать состояние искусственной зимней спячки при освоении космического пространства.

Использование метода охлаждения, наиболее подходящего для применения в условиях космического полета, показало, что изменения некоторых физиологических показателей организма (ЭКГ, частоты дыхания,  $PO_2$  в тканях мозга, состава крови и др.), вызванные воздействием декомпрессии, ускорения, радиации, менее выражены у гипотермированных животных. Устойчивость гипотермированных крыс к названным факторам повышается.

В то же время максимальная продолжительность жизни гипотермированных крыс при автоматическом поддержании температуры их тела на уровне  $22 \pm 1^\circ C$  не превышала четырех суток.

Установив возможность продления естественной зимней спячки и учитывая особенности зимнеящих животных, мы предлагаем использовать их для опытов при изучении космического пространства.

## Possibilities and Promises of Hypothermy Application at Space Exploration

P. V. Beloshitsky

*Department of pathology of hypo- and hyperoxia states of the A. A. Bogomoletz  
Institute of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev*

### Summary

N. N. Sirotnin (1957, 1959) was the first who suggested to apply hypothermy for space exploration.

The use of the hypothermy method as the most suitable one for the conditions of the space flight showed that the measurment of some physiological indices (ECG, frequency of respiration,  $PO_2$  in the cerebral tissues, blood composition and etc.) evoked by the effect of decompression, acceleration, radiation are less pronounced in the hypothermal animals. Resistance of the hypothermal rats to the mentioned factors considerably increases.

At the same time the maximal life-time of the hypothermated rats at the automatically maintained temperature of their body at the level of  $22 \pm 1^\circ C$  did not exceed four days. Having established the possibility of extention the natural hibernation and taking into account the peculiarities of hibernated animals, we propose to use them for experiment at exploring the space.