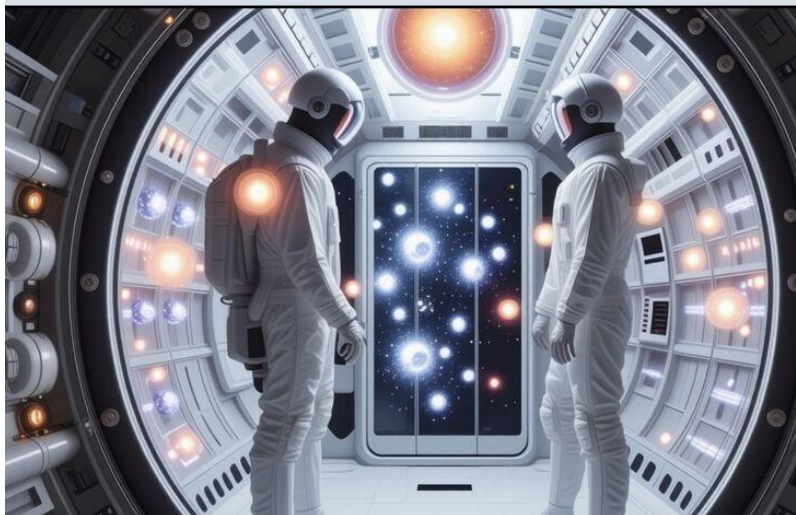


18 Герцог фон Бабенберг

Мониторинг антропоксинов в обитаемых гермообъектах



Герцог Бабенберг

Мониторинг антропоксинов

в обитаемых гермообъектах

<https://litres.ru/74155472>

ISBN 9785007025232

Аннотация

В монографии впервые в отечественной литературе систематизирован и критически проанализирован массив данных о продуктах метаболизма человека (антропоксинах), накапливающихся в атмосфере космических станций, подводных лодок и арктических убежищ. Прослежена вековая эволюция методов мониторинга — от индикаторных трубок до нейросетевых цифровых двойников. Центральное место занимает сопоставление временных предельно допустимых концентраций, предложенных по итогам гермокамерных испытаний

Содержание

МОНИТОРИНГ АНТРОПОТОКСИНОВ В АТМОСФЕРЕ ГЕРМЕТИЧНЫХ ОБИТАЕМЫХ ОБЪЕКТОВ: ИСТОРИЯ, МЕТОДОЛОГИЯ, НОРМИРОВАНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ	6
АННОТАЦИЯ	6
ПРЕДИСЛОВИЕ	9
Рубрикатор	12
ВВЕДЕНИЕ	21
ГЛАВА 1. ИСТОРИЯ УЧЕНИЯ ОБ АНТРОПОТОКСИНАХ	27
ГЛАВА 2. ИСТОЧНИКИ, СОСТАВ И ДИНАМИКА АНТРОПОТОКСИНОВ	35
ГЛАВА 3. МЕТОДОЛОГИЯ МОНИТОРИНГА	40
ГЛАВА 4. ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АНТРОПОТОКСИНОВ	45
ГЛАВА 5. НОРМИРОВАНИЕ АНТРОПОТОКСИНОВ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ	49
ГЛАВА 6. БИОМОНИТОРИНГ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ	54
ГЛАВА 7. СИСТЕМНЫЕ ПРОБЕЛЫ И СТРАТЕГИЯ РАЗВИТИЯ	57

Конец ознакомительного фрагмента.

Мониторинг антропотоксинов в обитаемых гермообъектах

Герцог фон Бабенберг

© Герцог фон Бабенберг, 2026

ISBN 978-5-0070-2523-2

Создано в интеллектуальной издательской системе Ridero

МОНИТОРИНГ АНТРОПОТОКСИНОВ В АТМОСФЕРЕ ГЕРМЕТИЧНЫХ ОБИТАЕМЫХ ОБЪЕКТОВ: ИСТОРИЯ, МЕТОДОЛОГИЯ, НОРМИРОВАНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Монография

АННОТАЦИЯ

Монография посвящена комплексной проблеме загрязнения воздуха замкнутых обитаемых объектов продуктами метаболизма человека — антропотоксинами. В работе прослежена эволюция научных представлений от первых эмпирических наблюдений до современных высокотехнологичных систем мониторинга. Детально рассмотрены источники и химический состав летучих выделений организма, методология экспериментального контроля, а также существующие отечественные и международные системы гигиенического

регламентирования. Центральное место занимает критический сопоставительный анализ временных предельно допустимых концентраций, предложенных по итогам гермокамерных испытаний, с нормами NASA (SMACs) и российскими санитарными стандартами. Особое внимание уделено токсикологической значимости сочетанного действия CO и CO₂, динамике накопления ацетона, фенолов и аминокислот при длительной изоляции, а также использованию цитохимических и омиксных биомаркёров как инструментов ранней диагностики неблагоприятных эффектов. Формулируются ключевые научные пробелы и перспективные направления: гармонизация нормативов, разработка мультисенсорных систем непрерывного контроля и персонализированных биомаркёров химической нагрузки. Книга адресована специалистам по космической и экстремальной медицине, гигиене труда, разработчикам систем жизнеобеспечения, а также аспирантам и студентам соответствующих специальностей.

Ключевые слова: антропотоксины, герметичные камеры, качество воздуха, мониторинг, предельно допустимые концентрации, SMAC, цитохимические маркеры, биомониторинг, комбинированное действие, омиксные технологии.

ABSTRACT

This monograph presents the first systematic review in Russian literature of anthropotoxins — human metabolic

products accumulating in sealed environments such as space stations, submarines, and Arctic shelters. It traces a century-long evolution of monitoring methods from indicator tubes to AI-driven digital twins. Central to the work is a critical comparison of tentative maximum allowable concentrations derived from ground-based chamber tests with NASA's SMACs and Russian sanitary standards, revealing systematic discrepancies and proposing harmonization pathways. Additional chapters address mathematical modeling of contaminant dynamics, intelligent air revitalization systems, omics biomarkers, and next-generation engineering solutions. Drawing on previously unpublished field data, the book offers an interdisciplinary perspective essential for advancing life support system design in deep-space exploration.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящая монография представляет собой итог многолетних размышлений, экспериментальной работы и аналитических обобщений, выполненных автором в области, лежащей на стыке токсикологии, инженерной химии, космической медицины и — неожиданно для самого исследователя — фундаментальной физики и философии сознания. Предмет исследования — антропотоксины, летучие продукты метаболизма человека, накапливающиеся в замкнутых средах обитания, — долгое время оставался в тени более зрелищных проблем пилотируемой космонавтики: невесомости, радиации, психологической совместимости экипажей. Между тем, именно качество воздуха, которым дышит человек в герметичном модуле, является тем неустранимым фоном, на котором разворачиваются все остальные драмы длительных миссий.

Замысел этой книги возник не в тиши кабинета, а в ходе практической работы. Автору довелось участвовать в натурных испытаниях систем жизнеобеспечения на объектах Крайнего Севера в 1980—1990-х годах, лично отбирать пробы воздуха, проводить их газохроматографический анализ и наблюдать, как меняется самочувствие людей в условиях многодневной изоляции, люминесценцию бактериальных сред, поведение и реакции коллег-испытателей внутри авто-

номных спецсистем. Именно тогда, на стыке сурового арктического и автономного опыта и академической науки, сформировался центральный тезис, красной нитью проходящий через всю книгу: химическая безопасность замкнутой среды не может быть обеспечена исключительно инженерными средствами; она требует интеграции химического мониторинга, биологической обратной связи и математического прогноза в единый интеллектуальный контур. Два десятилетия спустя этот тезис получил подтверждение в гермокамерных экспериментах, результаты которых были доложены на симпозиуме AIRMON-2011 и легли в основу нескольких глав.

Монография построена не как линейный учебник, а как многослойное исследование, в котором прикладные главы о нормировании, фильтрации и моделировании постепенно подводят читателя к более широким обобщениям. Читатель, интересующийся сугубо практическими вопросами — каковы предельно допустимые концентрации ацетона на МКС, чем отличаются российские нормы от американских SMACs, как устроена система очистки воздуха на подводной лодке, — найдёт ответы в главах 2—9 и 11—12. Тот же, кто готов заглянуть за горизонт сегодняшнего дня, встретит в главах 19—20 и в дополнениях к ним обсуждение полностью замкнутых экосистем, перспектив замены биологического экипажа небιологическими субъектами и даже физических оснований возможности такого перехода — от гипотезы

тезы психонов Н. И. Кобозева до сверхпроводящей электроники на гелии-3.

Автор сознаёт, что соединение строгой токсикологии с философией сознания и инженерной футурологией может вызвать у части читателей обоснованный скепсис. Однако именно в таком соединении видится подлинная новизна работы. Проблема антропотоксинов, при внимательном рассмотрении, оказывается не частной технической задачей, а фундаментальным биологическим ограничением, которое человечество вынуждено будет преодолевать по мере удаления от Земли. Решение, предлагаемое в книге, — не совершенствование фильтров (хотя и оно необходимо), а постепенное вытеснение биологического звена из контура дальних миссий. Это тезис, безусловно, дискуссионный, и автор будет признателен за любую конструктивную критику.

В подготовке монографии неоценимую помощь оказали коллеги из института Биофизики и ГИСКА им. Тарасевича Минздрава СССР и смежных ведомств, предоставившие аппаратную базу для гермокамерных экспериментов. Особая благодарность — всем участникам натурных и изоляционных испытаний, чьё здоровье и самоотверженность обеспечили первичный материал для этой книги.

Автор надеется, что монография послужит не только справочным пособием для специалистов, но и стимулом к междисциплинарному диалогу, без которого невозможно обеспечить безопасность человека на пути к звёздам.

Рубрикатор

ВВЕДЕНИЕ

ОТ АВТОРА

ГЛАВА 1. ИСТОРИЯ УЧЕНИЯ ОБ АНТРОПОТОКСИНАХ

1.1. От эмпирических наблюдений к эксперименту: камера Шатерникова

1.2. Формирование терминологии и научных школ

1.3. Космическая эра: программы «Салют», Skylab и «Мир»

1.4. Наземные модели и международная кооперация

1.5. Современный этап: МКС и проект «Марс-500»

ГЛАВА 2. ИСТОЧНИКИ, СОСТАВ И ДИНАМИКА АНТРОПОТОКСИНОВ

2.1. Выдыхаемый воздух как главный источник

2.2. Транскутанная эмиссия и потоотделение

2.3. Кишечная микрофлора и продукты деструкции

2.4. Динамика накопления в изоляционных экспериментах

2.5. Приоритетные токсиканты

ГЛАВА 3. МЕТОДОЛОГИЯ МОНИТОРИНГА

3.1. Эволюция инструментальной базы

3.2. Химические методы контроля на МКС

3.3. Биомониторинг: цитохимические подходы

3.4. Методические ограничения и проблемы воспроизводимости

ГЛАВА 4. ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АНТРОПОТОКСИНОВ

4.1. Оксид углерода и диоксид углерода: синергизм

4.2. Ацетон, фенолы и аммиак

4.3. Алифатические и ароматические углеводороды

4.4. Комбинированное действие и модели прогноза

ГЛАВА 5. НОРМИРОВАНИЕ АНТРОПОТОКСИНОВ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

5.1. Российская система гигиенических регламентов

5.2. Стандарты NASA (SMACs)

5.3. Временные ПДК из гермокамерных испытаний [4]

5.4. Последовательный критический разбор

5.5. Общие недостатки временных ПДК

ГЛАВА 6. БИОМОНИТОРИНГ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

6.1. Цитохимические маркёры: опыт применения

6.2. Метаболомика выдыхаемого воздуха и мочи

6.3. Протеомика и транскриптомика

6.4. Генотоксические тесты

6.5. Интегральная оценка и персонализированный подход

ГЛАВА 7. СИСТЕМНЫЕ ПРОБЕЛЫ И СТРАТЕГИЯ РАЗВИТИЯ

7.1. Гармонизация международных требований

7.2. Учёт комбинированного действия

7.3. Методическая прозрачность экспериментов

7.4. Валидация биомаркёров

7.5. Мультисенсорные системы непрерывного контроля

ГЛАВА 8. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ АНТРОПОТОКСИНОВ

8.1. Общая структура балансовых моделей

8.2. Стационарное состояние и характерные времена

8.3. Модели с переменными параметрами и нелинейные
эффекты

8.4. Результаты симуляций для типовых конфигураций

8.5. Учёт комбинированного действия: индекс токсиче-
ской нагрузки

8.6. Прогнозирование для миссий различной длительно-
сти

8.7. Интеграция моделей с системами мониторинга и
управления

ГЛАВА 9. ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫЕ КОНЦЕНТРА- ЦИИ АНТРОПОТОКСИНОВ: СВОДНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НОРМАТИВОВ

9.1. Общая характеристика источников и принципов от-
бора

9.2. Неорганические газы

9.3. Кетоны

9.4. Альдегиды

9.5. Спирты

9.6. Карбоновые кислоты

9.7. Алифатические углеводороды

9.8. Ароматические углеводороды

9.9. Фенолы

9.10. Аминосоединения

9.11. Прочие органические соединения

9.12. Сравнительный анализ сходимости нормативов

9.13. Использование сводного перечня для практических целей

ГЛАВА 10. ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В МОНИТОРИНГЕ И НОРМИРОВАНИИ АНТРОПОТОКСИНОВ

10.1. Предпосылки внедрения ИИ в мониторинг замкнутых сред

10.2. Машинное обучение для прогнозирования концентраций

10.3. Обнаружение аномалий и диагностика неисправностей

10.4. Интеллектуальное управление системами очистки

10.5. ИИ в анализе данных биомониторинга

10.6. Нейросетевое моделирование комбинированного действия

10.7. Персонализация мониторинга и нормирования

10.8. Интеллектуальная поддержка принятия решений

10.9. Ограничения и вызовы на пути внедрения ИИ

10.10. Перспективы и дорожная карта

ГЛАВА 11. ИНЖЕНЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ОЧИСТКИ ОТ АНТРОПОТОКСИНОВ

- 11.1. Адсорбционные системы
- 11.2. Каталитические системы
- 11.3. Фотокаталитические системы
- 11.4. Мембранные системы
- 11.5. Биорегенеративные системы
- 11.6. Сравнительный анализ технологий
- 11.7. Опыт МКС и уроки для будущих миссий
- 11.8. Планы для лунной базы
- 11.9. Перспективные направления и нерешённые задачи

ГЛАВА 12. АНТРОПОТОКСИНЫ В КОНТЕКСТЕ ПОДВОДНЫХ ЛОДОК И УБЕЖИЩ

- 12.1. Специфика подводных лодок
- 12.2. Убежища гражданской обороны и автономные сооружения
- 12.3. Сравнительный анализ нормативов
- 12.4. Аварийные ситуации и экстремальные загрязнения
- 12.5. Выводы

ГЛАВА 13. КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ АНТРОПОТОКСИНОВ

- 13.1. Профессиональная заболеваемость космонавтов
- 13.2. Данные по подводникам
- 13.3. Отдалённые последствия у испытателей и полярников
- 13.4. Методологические трудности
- 13.5. Заключение

ГЛАВА 14. ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТРОПОТОКСИНОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЭКИПАЖА

14.1. Сенсорные и субъективные реакции

14.2. Когнитивные функции

14.3. Эмоциональное состояние и межличностные взаимодействия

14.4. Механизмы влияния на ЦНС

14.5. Рекомендации

ГЛАВА 15. НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ И МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО В ОБЛАСТИ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЗАМКНУТЫХ СРЕД

15.1. Национальные стандарты Российской Федерации

15.2. Стандарты NASA и США

15.3. Стандарты ESA и JAXA

15.4. Международные соглашения по МКС

15.5. Пути гармонизации

15.6. Выводы

ГЛАВА 16. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМ ОЧИСТКИ И МОНИТОРИНГА: СТОИМОСТЬ, МАССА, ЭНЕРГОПОТРЕБЛЕНИЕ

16.1. Стоимостные показатели адсорбционных систем

16.2. Энергопотребление каталитических и фотокаталитических систем

16.3. Массогабаритные характеристики

16.4. Сравнительная экономическая эффективность технологий

16.5. Экономический эффект от внедрения ИИ-управления

16.6. Выводы

ГЛАВА 17. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПРОТОКОЛЫ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ОТБОРА ПРОБ В ГЕРМООБЪЕКТАХ

17.1. Общие принципы стандартизации

17.2. Точки отбора и периодичность

17.3. Пробоотборные устройства и сорбенты

17.4. Аналитическое определение и валидация

17.5. Учёт микрогравитации

17.6. Проект международного протокола

17.7. Заключение

ГЛАВА 18. АНТРОПОТОКСИНЫ И РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ: СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ

18.1. Радиационно-химические взаимодействия

18.2. Сочетанная токсичность на клеточном уровне

18.3. Данные с орбитальных станций

18.4. Импликации для нормирования

18.5. Выводы

ГЛАВА 19. КОНЦЕПЦИИ ПОЛНОСТЬЮ ЗАМКНУТЫХ СИСТЕМ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЯ БУДУЩЕГО: ОТ ЛУННОЙ БАЗЫ ДО МЕЖЗВЁЗДНЫХ КОВЧЕГОВ

19.1. Принцип полного замыкания

19.2. Биорегенеративные технологии: достижения и перспективы

19.3. Роль физико-химических систем в будущих архитектурах

19.4. Интеллектуальное управление и автономность

19.5. Межзвёздные ковчеги: проблемы масштаба времени

19.6. Этические и философские аспекты

19.7. Заключение

ГЛАВА 20. ПОЛНАЯ ЗАМЕНА КОСМОНАВТОВ СУБЪЕКТАМИ С ИСКУССТВЕННЫМ ИНТЕЛЛЕКТОМ: ФУТУРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ АНТРОПОТОКСИНОВ

20.1. Антропотоксины как фундаментальный ограничитель пилотируемой экспансии

20.2. Эволюция роли человека в космических исследованиях

20.3. Сценарии замещения: от аватаров до полностью автономных миссий

20.4. Технические и экономические аргументы

20.5. Этические и философские аспекты

20.6. Прогноз на XXI век

20.7. Заключение

МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЕ ОТСТУПЛЕНИЕ. РОЛЬ ФОРМУЛЫ БАЙЕСА В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЙ СРЕДЫ И ЭВОЛЮЦИЯ ОТНОШЕНИЯ К ИСКУССТВЕННОМУ ИНТЕЛЛЕКТУ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

ПРИЛОЖЕНИЕ. Сводная таблица сравнительных ПДК

АНГЛИЙСКОЕ РЕЗЮМЕ (SUMMARY)

ВВЕДЕНИЕ

Прогрессирующее освоение человеком пространств с враждебной внешней средой — космического вакуума, океанских глубин, полярных ледяных пустынь — неразрывно связано с созданием герметичных обитаемых объектов. Будь то орбитальная станция на высоте 400 километров над поверхностью планеты, атомная подводная лодка, идущая в толще вод на месяцы без всплытия, или арктический купол, укрывающий полярников от стоградусного мороза, — во всех этих случаях человек помещает себя в искусственно изолированный объём, атмосфера которого со временем всё сильнее отличается от природной.

Главная причина подобной трансформации — непрерывное, неустранимое поступление в воздух продуктов метаболизма самого человека. Эти вещества получили собирательное название «антропотоксины» (от греческих слов *anthropos* — человек и *toxin* — яд). В отличие от промышленных поллютантов, проникающих в среду обитания извне — через системы вентиляции, утечки топлива, дегазацию конструкционных материалов, — антропотоксины не имеют внешнего источника. Их генерация жёстко связана с присутствием людей и по определению принципиально неустранима. Можно снизить эмиссию путём гигиенических процедур и диетических ограничений, но нельзя прекратить её вовсе,

пока в гермообъекте находится человек.

В условиях несовершенной или ограниченной по ресурсу системы очистки и регенерации концентрации антропогенных веществ способны достигать уровней, влияющих на здоровье, когнитивные функции и работоспособность экипажа. Особую тревогу вызывает то обстоятельство, что вещества эти действуют не изолированно, а в сложном коктейле, включающем сотни соединений, и эффекты их могут взаимно усиливаться. Понимание данной угрозы пришло не сразу. Оно формировалось десятилетиями — по мере накопления эмпирических наблюдений, проведения целенаправленных экспериментов и анализа инцидентов, происходивших в реальных миссиях.

За прошедшие шестьдесят лет пилотируемой космонавтики в атмосфере гермообъектов идентифицировано свыше 200 летучих соединений, принадлежащих к различным химическим классам: неорганические газы (CO , CO_2 , NH_3 , H_2S), кетоны (ацетон, бутанон), альдегиды (формальдегид, ацетальдегид), спирты (этанол, метанол, изопропанол), карбоновые кислоты (уксусная, масляная), ароматические углеводороды (бензол, толуол, ксилолы), алифатические углеводороды (пентан, гексан), амины (диметиламин, триметиламин), фенолы и множество других. Тем не менее, для подавляющего большинства из них отсутствуют научно обоснованные гигиенические регламенты, адаптированные к специфическим условиям замкнутых сред: круглосуточной экс-

позиции на протяжении недель и месяцев, комбинированному характеру воздействия, а также возможному модифицирующему влиянию высоких концентраций CO_2 , свойственных гермообъектам.

Нормативная база, сформировавшаяся для атмосферного воздуха населённых мест или воздуха рабочей зоны промышленных предприятий, не может быть механически перенесена в условия космической станции или подводной лодки. Во-первых, эти нормы рассчитаны на ограниченное время воздействия — от 20—30 минут (максимальные разовые ПДК) до восьмичасового рабочего дня. Во-вторых, они предполагают возможность восстановления организма после окончания экспозиции в чистом воздухе. В-третьих, нормы для атмосферного воздуха учитывают присутствие детей, пожилых и больных, тогда как экипажи состоят из здоровых взрослых людей, но при этом подвергаются воздействию спектра дополнительных экстремальных факторов — микрогравитации, радиации, психоэмоционального стресса, сдвинутого фотопериода. Все эти особенности требуют выработки самостоятельной, хорошо обоснованной системы регламентов.

Осознание этой необходимости привело к проведению целенаправленных изоляционных экспериментов. Одним из них стала серия испытаний в герметичной камере, выполненная на стыке 2000-х и 2010-х годов коллективами Государственного университета по землеустройству и Нацио-

нального исследовательского ядерного университета «МИ-ФИ». Результаты, доложенные на 7-м Международном симпозиуме AIRMON-2011 [4], содержали не только качественное и количественное описание динамики накопления основных антропоксинов, но и — впервые в отечественной практике — попытку сформулировать временные предельно допустимые концентрации для шести ключевых групп веществ. Именно этот эксперимент стал смысловым ядром, вокруг которого строится настоящая монография.

Цели и задачи монографии. Мы ставим перед собой несколько взаимосвязанных целей. Прежде всего, дать систематический, хронологически выстроенный обзор истории изучения антропоксинов — от работ М. Н. Шатерникова до программ, реализуемых на Международной космической станции в настоящее время. Во-вторых, детально охарактеризовать источники и химический состав летучих продуктов жизнедеятельности человека в замкнутых пространствах, включая те компоненты, которые формируются при участии микробиоты. В-третьих, проанализировать эволюцию методов мониторинга — химических и биологических — и выявить присущие им методические ограничения. В-четвёртых, что является центральной задачей данной работы, провести критическое сопоставление временных ПДК, предложенных в [4], с системой Spacecraft Maximum Allowable Concentrations (SMACs), разработанной и поддерживаемой NASA, а также с российскими санитар-

но-гигиеническими нормативами, указав на обнаруженные расхождения и их возможные причины. Наконец, в-пятых, на основе выполненного анализа сформулировать ключевые научные пробелы и предложить перспективную программу исследований, способных в течение ближайших десяти-пятнадцати лет привести к формированию надёжной, международно-признанной системы обеспечения химической безопасности замкнутых сред.

Научная новизна и практическая значимость. В отечественной литературе отсутствуют работы, в которых временные ПДК, выработанные экспериментальным путём, систематически сопоставлялись бы со SMACs для аналогичных сроков осреднения и с российскими ПДК для воздуха рабочей зоны. Данная монография призвана восполнить этот пробел. Её практическая значимость заключается в том, что выявленные расхождения и сформулированные рекомендации могут быть использованы при разработке новых редакций ГОСТ Р 50804—95, ведомственных нормативов для Министерства обороны и Госкорпорации «Роскосмос», а также при проектировании систем жизнеобеспечения перспективных пилотируемых комплексов — от национальной орбитальной станции до обитаемых модулей лунной базы.

Структура книги. Монография состоит из введения, семи глав, заключения и одного приложения. Первая глава посвящена истории вопроса, вторая — источникам и составу антропоксинов, третья — методам мониторинга, четвёр-

тая — токсикологической значимости отдельных веществ и их сочетаний. Пятая глава содержит центральный сопоставительный анализ нормативных подходов. Шестая рассматривает современные биомаркёры и перспективы их внедрения. Седьмая резюмирует системные пробелы и формулирует стратегию дальнейших исследований. В приложении для удобства читателя сведена таблица сопоставления ПДК, SMAC и российских регламентов.

Авторы надеются, что книга окажется полезной как для специалистов, уже работающих в области космической и экстремальной медицины, так и для молодых исследователей, только входящих в эту сложную, но необычайно увлекательную область знания.

ГЛАВА 1. ИСТОРИЯ УЧЕНИЯ ОБ АНТРОПОТОКСИНАХ

Научное изучение влияния замкнутого пространства на качество воздуха и состояние человека прошло долгий путь — от разрозненных наблюдений до систематических международных программ. В этой главе мы проследим основные вехи этого пути, уделив особое внимание тем экспериментам и теоретическим обобщениям, которые непосредственно подготовили почву для современных подходов к мониторингу и нормированию.

1.1. От эмпирических наблюдений к эксперименту: камера Шатерникова

Люди с древности замечали, что в плотно закрытых, непрветриваемых помещениях воздух приобретает неприятный запах, дыхание затрудняется, а длительное пребывание вызывает головную боль, вялость и снижение работоспособности. Эти эмпирические наблюдения нашли отражение в строительных уставах, в рекомендациях врачей и в бытовой мудрости многих народов. Однако предметное научное изучение явления началось лишь в конце XIX — начале XX века, когда физиология и гигиена получили в своё распоряжение методы количественного анализа газового состава воздуха.

Ключевой фигурой на раннем этапе стал выдающийся

отечественный физиолог Михаил Николаевич Шатерников (1870—1939), ученик И. М. Сеченова. Занимаясь проблемами газообмена и энергетического метаболизма, Шатерников пришёл к необходимости создания экспериментальной установки, позволяющей длительно поддерживать постоянство газового состава среды независимо от жизнедеятельности находящегося внутри организма. Так была спроектирована и построена герметичная камера, снабжённая системой автоматической подачи кислорода, химическими поглотителями углекислого газа и водяных паров, а также устройствами для термостатирования.

Камера Шатерникова, описанная им в публикациях 1900—1910-х годов, стала первой в мире установкой такого рода, пригодной для многочасовых и многосуточных экспериментов. В ней проводились исследования основного обмена у человека и животных, изучалось влияние на метаболизм различных газовых смесей, и — что для нас особенно важно — впервые было экспериментально показано, что при длительной герметизации воздух насыщается летучими органическими веществами, выделяемыми испытуемыми. Хотя химическая идентификация этих веществ в то время была невозможна из-за отсутствия чувствительных аналитических методов, сам факт их присутствия был зафиксирован органолептически и по физиологическим реакциям.

Шатерников не употреблял термина «антропотоксины», но по существу именно он заложил экспериментальную ба-

зу для их будущего изучения. Созданная им камера стала прототипом всех последующих герметичных испытательных стендов — от советских имитаторов космического корабля до американских камер проекта LMLSTP.

1.2. Формирование терминологии и научных школ

В 1920—1940-е годы проблема «спёртого воздуха» продолжала привлекать внимание гигиенистов, однако подлинный прорыв произошёл позже, когда на повестку дня встал вопрос о пилотируемых космических полётах. В закрытом объёме космического корабля, полностью изолированном от внешней атмосферы, проблема накопления продуктов жизнедеятельности переходила из разряда дискомфорта в разряд угрозы безопасности.

Термин «антропотоксины» вошёл в научный обиход в середине XX века. Его авторство часто приписывают советским исследователям, хотя точная история возникновения слова остаётся не вполне документированной. Существенно, что в англоязычной литературе термин *anthropotoxins* распространён значительно меньше; западные авторы предпочитают говорить о *human metabolic products*, *human-generated contaminants* или *bioeffluents*. Тем не менее, в русскоязычной традиции «антропотоксины» закрепились и используются по сей день.

К началу 1960-х годов в СССР сформировалась мощная научная школа, занимавшаяся токсикологией замкнутых пространств. Её лидерами стали В. В. Кустов и Л. А. Ти-

унов — сотрудники Института медико-биологических проблем (ИМБП) и смежных организаций. В 1969 году они опубликовали фундаментальную монографию «Токсикология продуктов жизнедеятельности и их значение в формировании искусственной атмосферы герметизированных помещений» [1], которая вошла в многотомную серию «Проблемы космической биологии» (том 9).

Книга Кустова и Тиунова стала настольной для нескольких поколений специалистов. В ней впервые были систематизированы:

- история учения об антропотоксинах;

- процессы образования продуктов жизнедеятельности в ходе нормального обмена веществ;

- подробная характеристика выделений, поступающих в окружающую среду с выдыхаемым воздухом, мочой, калом, потовыми и сальными железами кожи;

- материалы по токсическому действию основных метаболитов на животных и человека;

- принципы гигиенического нормирования их содержания в атмосфере герметичных объектов.

Монография заложила методологическую основу, на которой базируются все последующие отечественные работы в данной области, включая и ту серию экспериментов, что является центральной для нашей книги.

1.3. Космическая эра: программы «Салют», Skylab и «Мир»

С началом регулярных пилотируемых полётов (1961 год — полёт Ю. А. Гагарина, продолжительность 108 минут) проблема антропотоксикозов не стояла остро: время пребывания в герметичной кабине было слишком мало для значимого накопления метаболитов. Однако по мере увеличения продолжительности миссий ситуация менялась. Уже в ходе полётов кораблей «Восток» и «Восход» (до 5 суток) проводились замеры газового состава кабины, но перечень контролируемых параметров ограничивался O_2 , CO_2 и, возможно, CO .

Качественный скачок произошёл с запуском долговременных орбитальных станций. Станции серии «Салют» (1971—1986) стали первыми постоянно обитаемыми гермообъектами с длительностью экспедиций от 23 до 237 суток. На «Салюте-4» (1975) был впервые применён комплекс «Астра», включавший газоанализаторы на CO , CO_2 , NH_3 и другие соединения. На «Салюте-7» (1984) исследования показали повышенное содержание ацетона и ацетальдегида в периоды активной работы космонавтов на тренажёрах и при разгрузке грузовых кораблей «Прогресс». Важно, что временной анализ токсических примесей выявил транзиторный характер роста их концентрации — он длился не более четырёх часов, что свидетельствовало о быстрой работе систем очистки.

Параллельно в США на станции Skylab (1973—1974), рассчитанной на экипажи из трёх человек, были проведены

три миссии продолжительностью 28, 59 и 84 суток. Именно Skylab дал первые систематические данные западной науки о накоплении антропотоксина. С помощью газовой хроматографии и масс-спектрометрии было идентифицировано несколько десятков летучих органических соединений, включая ацетон, этанол, толуол, ксилолы. Результаты суммированы в сборнике «Biomedical Results of Skylab» (NASA SP-377, 1977) [5], ставшем ценнейшим справочным источником.

Станция «Мир» (1986—2001) с её модульной архитектурой и длительностью непрерывного обитания свыше 15 лет предоставила беспрецедентный объём данных. Здесь впервые столкнулись с тем, что по мере старения станции меняется химический фон — за счёт дегазации материалов, накопления микрофлоры и, как следствие, продуктов её метаболизма. На «Мире» велись регулярные замеры по расширенному перечню, включавшему не менее 40 веществ.

1.4. Наземные модели и международная кооперация

Параллельно с орбитальными исследованиями проводились наземные изоляционные эксперименты, позволявшие в контролируемых условиях моделировать длительное пребывание экипажа в герметичном объёме.

В СССР и России такие эксперименты имеют богатую традицию. В ИМБП начиная с 1960-х годов были проведены десятки гермокамерных испытаний продолжительностью от нескольких суток до года. Наиболее известными стали про-

екты серии «Марс» — «Марс-500» (2007—2011), моделировавший пилотируемый полёт на Красную планету, с изоляцией экипажа в течение 520 суток [18]. В ходе этого эксперимента осуществлялся детальный мониторинг химического состава среды, включая сотни параметров.

В США важнейшей вехой стали наземные испытания серии Lunar-Mars Life Support Test Project (LMLSTP), проведённые в Космическом центре им. Джонсона в 1990-х годах. Их особенностью было использование частично замкнутой системы жизнеобеспечения с регенерацией воды и воздуха, что приближало условия к ожидаемым в марсианской миссии. Данные LMLSTP легли в основу многих значений SMAC.

Европейское космическое агентство (ESA), со своей стороны, организовало проекты EXEMSI (1992) и последующие, а также использовало антарктическую станцию Concordia как модельную платформу для изучения психологических и физиологических эффектов изоляции. Хотя в Concordia основной фокус делался на психологию и иммунитет, данные по качеству воздуха также собирались.

1.5. Современный этап: МКС и проект «Марс-500»

С 2000 года на орбите функционирует Международная космическая станция (МКС) — крупнейший герметичный обитаемый объект в истории. Её атмосфера является результатом сложного взаимодействия нескольких систем: российской «Электрон» (получение O_2 электролизом воды), амери-

канской OGA (Oxygen Generation Assembly), систем поглощения CO₂ (русский «Воздух», американский CDRA), а также целого арсенала фильтров для удаления микропримесей.

Мониторинг на МКС осуществляется двумя параллельными комплектами аппаратуры — на российском и американском сегментах. Российский сегмент использует газоанализаторы для O₂, CO₂, H₂O, а также пробоотборники с последующей доставкой проб на Землю. Американский сегмент с 2015 года оснащён приборами AQM (Air Quality Monitor) на базе газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием, способными в автоматическом режиме определять до 40 соединений с пределами обнаружения порядка 10—50 ppb [13].

Современный этап характеризуется переходом от эпизодического контроля к непрерывному или квазинепрерывному мониторингу, а также активным внедрением спектроскопических методов (рамановская спектроскопия — прибор «РаПорт» [14]), позволяющих получать информацию в реальном времени. Тем не менее, как мы увидим далее, даже при таком техническом оснащении нормативная база остаётся неполной, и именно это задаёт направление актуальных исследований.

ГЛАВА 2. ИСТОЧНИКИ, СОСТАВ И ДИНАМИКА АНТРОПОТОКСИНОВ

Для того чтобы корректно подходить к нормированию, необходимо сначала ответить на вопрос: какие именно вещества, в каких количествах и с какой скоростью поступают в атмосферу герметичного объекта? В этой главе мы рассмотрим источники и состав антропоксинов, опираясь на прямые измерения в гермокамерах и на орбитальных станциях.

2.1. Выдыхаемый воздух как главный источник

Выдыхаемый воздух — наиболее мощный и непрерывный канал поступления антропоксинов. В отличие от пота и кишечных газов, эмиссия которых варьирует в зависимости от физической активности, температуры среды и питания, дыхание является постоянным процессом, и его интенсивность жёстко связана с уровнем метаболизма.

С выдыхаемым воздухом в атмосферу поступают:

Эндогенный оксид углерода (СО). Примечательно, что СО — не только продукт неполного сгорания топлива, но и нормальный метаболит, образующийся при катаболизме гема (в основном под действием гемоксигеназы). В покое концентрация СО в выдыхаемом воздухе составляет примерно 0,5—2 ppm, но может возрастать при гемолитических состояниях, воспалении и физической нагрузке [8].

Ацетон — кетоновое тело, продукт неполного окисления

жирных кислот. Концентрация ацетона в выдохе в норме составляет от 0,3 до 1,5 ppm, однако при голодании, кетогенной диете или интенсивной физической нагрузке может повышаться в 3—5 раз. В условиях герметичного объёма, особенно при несбалансированном питании и психоэмоциональном стрессе, характерных для космических миссий, ацетон быстро накапливается до заметных величин.

Изопрен — углеводород, продукт мевалонатного пути синтеза холестерина. Является самым распространённым органическим соединением в выдохе человека (после ацетона).

Аммиак — образуется при дезаминировании аминокислот, частично выделяется через лёгкие.

Спирты (этанол, метанол) — в малых, но измеримых количествах продуцируются кишечной микрофлорой и выделяются лёгкими.

Альдегиды (формальдегид, ацетальдегид) — продукты перекисного окисления липидов и метаболизма этанола.

Особенность выдыхаемого воздуха как источника заключается в том, что его состав может служить индикатором физиологического состояния человека. Так, повышение уровня ацетона свидетельствует о переключении энергообеспечения на липидный обмен (кетоз), изменение соотношения ацетон/изопрен коррелирует с окислительным стрессом. Это обстоятельство активно используется в современных подходах к биомониторингу, о которых пойдёт речь в главе 6.

2.2. Транскутанная эмиссия и потоотделение

Через кожу человека непрерывно выделяются вода, электролиты и органические вещества. При комнатной температуре и отсутствии физической нагрузки этот канал относительно малозначим, но в условиях герметичного объекта, где температура часто повышена, а вентиляция неравномерна, его вклад возрастает.

Основные компоненты транскутанной эмиссии:

Аммиак — продукт гидролиза мочевины под действием бактериальной уреазы на поверхности кожи.

Алифатические амины (диметиламин, триметиламин) — имеют характерный «рыбный» запах; их количество сильно варьирует в зависимости от рациона (употребление рыбы, яиц, бобовых) [9].

Низкомолекулярные карбоновые кислоты — уксусная, пропионовая, масляная — продукты бактериального разложения пота и кожного сала.

Алифатические углеводороды — в небольших количествах выделяются сальными железами.

В условиях ограниченных возможностей для гигиенических процедур (расход воды на орбитальной станции строго лимитирован) транскутанная эмиссия может возрастать в разы, что делает этот путь поступления существенным фактором.

2.3. Кишечная микрофлора и продукты деструкции

Третий важнейший источник — кишечные газы и продук-

ты микробной деструкции органических отходов в сантехнических системах. Состав кишечных газов сам по себе разнообразен: метан, водород, CO_2 , сероводород, аммиак, индол, скатол и различные меркаптаны. В герметичном объекте эти вещества поступают не только непосредственно в воздух (через анальное отверстие), но и через систему ассенизации, где создаются благоприятные условия для размножения анаэробной микрофлоры.

На МКС идентифицировано свыше 100 видов микроорганизмов, многие из которых способны метаболизировать органические субстраты, образуя амины, кислоты и серосодержащие соединения [10, 11]. Образуется порочный круг: антропотоксины стимулируют рост микрофлоры, микрофлора продуцирует дополнительные токсины. Поэтому контроль микробной обсеменённости является неотъемлемой частью мониторинга антропотоксинов.

2.4. Динамика накопления в изоляционных экспериментах

Данные, полученные в нашем эксперименте [4] и позднее подтверждённые в «Марсе-500» [18], показывают, что накопление антропотоксинов носит выраженно нелинейный характер. В шестисуточном испытании концентрация ацетона возросла в 4 раза — от фоновых значений порядка $0,1 \text{ мг/м}^3$ до примерно $0,4 \text{ мг/м}^3$. Оксид углерода увеличился в 1,4 раза — с 12 до 17 мг/м^3 . Аммиак колебался около $2\text{—}3 \text{ мг/м}^3$, по-видимому, в зависимости от времени, прошедшего

после санитарной обработки.

В «Марсе-500» 520-суточный тренд был сложнее: на первых неделях концентрации росли быстро, затем темпы замедлялись, а по некоторым веществам наблюдался выход на плато. Это объясняется как адаптацией метаболизма испытуемых, так и действием систем очистки, эффективность которых со временем могла меняться. Ряд кетонов и ароматических углеводов в «Марсе-500» демонстрировали двухфазную динамику: подъём в первые 100—150 суток и постепенное снижение к финалу.

2.5. Приоритетные токсиканты

Исходя из сочетания эмиссионных характеристик, токсичности и способности к кумуляции, в литературе [1, 3, 12] выделяют следующие приоритетные антропотоксины: CO, CO₂, ацетон, аммиак, фенолы, алифатические амины, формальдегид, бензол. В списке, предложенном в [4], фигурируют: CO, ацетон, аммиак, фенолы, аминсоединения и алифатические углеводороды. Как видно, перечни в целом совпадают, хотя «алифатические углеводороды» в [4] являются группой, что создаёт известные трудности при нормировании, о чём будет подробно сказано в главе 5.

ГЛАВА 3. МЕТОДОЛОГИЯ МОНИТОРИНГА

Мониторинг антропоксинов прошёл длительную эволюцию от простейших качественных методов до автоматических многокомпонентных систем. В этой главе мы рассмотрим эту эволюцию, охарактеризуем современное состояние дел и обсудим методические ограничения, свойственные даже самым передовым подходам.

3.1. Эволюция инструментальной базы

Первыми инструментами контроля были индикаторные трубки — стеклянные ампулы, заполненные реагентом, меняющим цвет в присутствии определяемого газа. Они использовались на заре космонавтики и до сих пор остаются резервным средством благодаря простоте и дешевизне. Недостатки очевидны: субъективность визуальной оценки, ограниченная точность, невозможность автоматической записи данных.

С 1970-х годов широкое распространение получили электрохимические и оптические газоанализаторы, способные непрерывно измерять концентрации O_2 , CO_2 , CO , аммиака. Их точность достигает 1—2% от диапазона измерения, время отклика — единицы секунд. На российских станциях «Салют» и «Мир» устанавливались именно такие приборы.

Качественный скачок дала газовая хроматография (ГХ) в

сочетании с масс-спектрометрией (ГХ-МС). Этот метод позволяет идентифицировать и количественно определять десятки органических соединений в одной пробе. Однако он требует отбора проб на сорбенты и последующего анализа в лабораторных условиях, что на орбите не всегда осуществимо.

В последние годы активно развиваются оптические методы, прежде всего рамановская (комбинационного рассеяния) спектроскопия. Приборы типа российского «РаПорт» способны за 2—3 с регистрировать наличие примесей на уровне миллионных долей (ppm и ниже) без предварительной пробоподготовки, в режиме реального времени [14]. Их главное преимущество — мультикомпонентность: один прибор может определять десятки газов.

3.2. Химические методы контроля на МКС

На МКС исторически сложилась ситуация параллельного существования двух мониторинговых систем. Российский сегмент по-прежнему полагается на комплекс «Воздух» (CO_2 , CO , NH_3 , H_2S), дополненный пробоотборниками для последующей наземной ГХ-МС. Американский сегмент с 2015 года эксплуатирует AQM (Air Quality Monitor), который автоматически отбирает пробы атмосферы и анализирует их с помощью ГХ-МС. AQM идентифицирует до 40 соединений, включая ацетон, этанол, формальдегид, толуол, ксилолы, хлорметан и другие, с пределами обнаружения порядка 10—50 ppb (частей на миллиард) [13, 19]. Дан-

ные AQM передаются на Землю в телеметрическом режиме.

Тем не менее даже AQM не обеспечивает полного охвата. Некоторые вещества, например аминосоединения и низкомолекулярные кислоты, плохо улавливаются стандартными сорбентами и требуют специальной пробоподготовки.

3.3. Биомониторинг: цитохимические подходы

Химический мониторинг, при всей его важности, даёт лишь косвенную оценку потенциальной опасности. Реальный токсический эффект зависит от суммы факторов: концентраций всех присутствующих веществ, их взаимодействия, индивидуальной чувствительности организма. Отсюда возник интерес к биомониторингу — непосредственной регистрации физиологического ответа на средовой коктейль.

В нашем эксперименте [4] в качестве биологического индикатора были выбраны цитохимические показатели лейкоцитов. Конкретно определялись: активность сукцинатдегидрогеназы (митохондриального фермента), кислой и щелочной фосфатаз, миелопероксидазы, а также содержание гликогена и липидов в нейтрофилах и лимфоцитах. Все эти параметры отражают функциональное состояние клеток иммунной системы и, как было показано в предыдущих работах, чувствительны к химическому стрессу [15, 16].

Результаты [4] показали статистически значимые изменения активности ряда ферментов в процессе накопления антропоксинов, причём сдвиги в цитохимических показателях регистрировались раньше, чем появлялись какие-либо

клинические жалобы у испытуемых. Это позволило выдвинуть гипотезу о пригодности цитохимических маркёров в качестве инструментов раннего предупреждения.

3.4. Методические ограничения и проблемы воспроизводимости

Несмотря на прогресс, сопоставимость результатов, полученных в разных экспериментах, оставляет желать лучшего. Причины:

Отсутствие единого протокола отбора проб. Каждая лаборатория использует свою методику отбора (скорость аспирации, тип сорбента, температура десорбции), что приводит к систематическим расхождениям даже при анализе одной и той же газовой смеси.

Недостаточная информация о валидации. В большинстве публикаций, включая [4], авторы не приводят подробных данных о калибровке, пределах обнаружения, воспроизводимости измерений. Это делает результаты трудно проверяемыми.

Малочисленность выборок. Этические и логистические ограничения приводят к тому, что изоляционные эксперименты проводятся на малых группах (6—8 человек, редко больше). Статистическая мощность таких исследований низка.

Неспецифичность биомаркёров. Цитохимические сдвиги могут быть вызваны не только химической экспозицией, но и стрессом, физической нагрузкой, циркадными ритмами

[17], что снижает специфичность показателей.

При ретроспективной оценке нашего эксперимента [4] следует признать, что в опубликованных тезисах не были приведены сведения о валидации газохроматографической методики, объёме выборки и статистической обработке, что затрудняет интерпретацию полученных ПДК и ограничивает их воспроизводимость. Это обстоятельство побудило нас к максимально критическому подходу в данной монографии.

ГЛАВА 4. ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АНТРОПОТОКСИНОВ

Токсикологическая оценка антропоксинов осложнена двумя обстоятельствами. Во-первых, они действуют на организм постоянно, круглосуточно, а не дискретно (как в случае производственных вредностей). Во-вторых, они присутствуют в смеси, и их эффекты могут взаимно усиливаться или ослабляться. В этой главе мы рассмотрим токсикологию отдельных приоритетных веществ и синергетических пар.

4.1. Оксид углерода и диоксид углерода: синергизм

Пара CO/CO_2 уникальна в контексте герметичных объектов. CO_2 в атмосфере обычно выступает как инертный фон; его концентрация 400—500 ppm (0,04—0,05%) не вызывает никаких физиологических сдвигов. В гермокамерах же CO_2 может достигать 0,5—2% (5000—20 000 ppm), и это принципиально меняет картину.

Оксид углерода связывается с гемоглобином в 200—250 раз прочнее кислорода, образуя карбоксигемоглобин (COHb). При нормальном атмосферном давлении и концентрации CO 15 мг/м³ уровень COHb составляет около 2—3%, что обычно не вызывает симптомов. Однако при одновременном повышении CO_2 возникает каскад неблагопри-

ятных изменений. Во-первых, гиперкапния (избыток CO_2 в крови) сама по себе вызывает респираторный ацидоз. Во-вторых, CO_2 способствует закислению крови (эффект Бора), что сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина вправо и уменьшает количество O_2 , связываемого гемоглобином в лёгких. В-третьих, высокое парциальное давление CO_2 подавляет вентиляторную реакцию на гипоксию, которая могла бы частично компенсировать кислородное голодание.

Экспериментальные данные показывают, что 7-суточное воздействие CO в концентрации 15 мг/м^3 при фоне CO_2 1,5—2,0% (типичном для орбитальных станций) вызывает субъективно ошутимое снижение толерантности к физической нагрузке, головокружение и снижение когнитивных показателей [3, 12]. Именно поэтому в NASA-STD-3001 [19] для 7-суточного SMAC по CO указывается обязательное условие — фон CO_2 не должен превышать 1%. В [4] этот аспект особо подчёркивается, но, к сожалению, не получает количественного выражения в предложенных ПДК.

4.2. Ацетон, фенолы и аммиак

Ацетон — низкотоксичное вещество (IV класс опасности) при кратковременном воздействии. Именно поэтому SMAC NASA для 7 суток установлен на уровне 240 мг/м^3 , а ПДКр. з. РФ — 200 мг/м^3 . Однако длительное, многомесячное воздействие малых концентраций ацетона может иметь кумулятивный нейротоксический эффект. Ацетон хорошо растворим в липидах и проникает через гематоэнцефалический

барьер. Хроническое воздействие в эксперименте вызывает снижение памяти и скорости реакции у грызунов. Этим, вероятно, объясняется значительно более строгий подход авторов [4], предложивших 50 мг/м^3 .

Фенолы — клеточные яды, поражающие мембраны, митохондрии и ферментные системы. Фенол *in vitro* ингибирует окислительное фосфорилирование даже в наномолярных концентрациях. Российская школа традиционно рассматривает фенолы как вещества с высокой опасностью отдалённых последствий, включая канцерогенез и мутагенез, и устанавливает для них более низкие ПДК. Этим объясняется $0,3 \text{ мг/м}^3$ в [4] против $0,6 \text{ мг/м}^3$ СМАС.

Аммиак — сильный раздражитель слизистых оболочек дыхательных путей и глаз. При концентрациях $20\text{—}30 \text{ мг/м}^3$ быстро вызывает слезотечение, кашель, чувство удушья. Однако даже меньшие концентрации ($5\text{—}10 \text{ мг/м}^3$) при хроническом воздействии могут способствовать развитию бронхитов и снижению мукоцилиарного клиренса. В условиях невестомости, когда мукоцилиарный транспорт сам по себе нарушен, этот эффект может усиливаться.

4.3. Алифатические и ароматические углеводороды

Эта группа неоднородна по токсичности. Низшие алифатические углеводороды (пентан, гексан) при ингаляции в высоких концентрациях (сотни мг/м^3) вызывают наркотический эффект, при хроническом воздействии — полинейропатию (характерную для гексана). Ароматические углеводо-

роды (бензол, толуол) значительно токсичнее: бензол является канцерогеном группы 1 по классификации МАИР, связывается с костным мозгом и вызывает лейкозы. Именно поэтому дифференцированное нормирование по компонентам, принятое в NASA и российских ПДКр. з., более обоснованно, чем групповое (как в [4]).

4.4. Комбинированное действие и модели прогноза

Реальная атмосфера гермообъекта — это смесь десятков веществ. Даже если каждое из них по отдельности не превышает ПДК, их суммарный эффект может быть значимым. В токсикологии различают несколько типов комбинированного действия: аддитивное (суммация), синергическое (сверхсуммация), антагонистическое и независимое. Для антропо-токсинов наиболее вероятны аддитивное и синергическое взаимодействия, поскольку многие из них действуют на одни и те же мишени — мембраны, дыхательную цепь митохондрий, антиоксидантные системы.

Математические модели комбинированного действия (например, подход на основе концепции «общей мембраны» или модели Quantitative Structure-Activity Relationships — QSAR) находятся в стадии разработки [27]. Перспективным видится создание интегральных показателей токсической нагрузки, основанных на суммировании отношений $C_i/PДК_i$ для всех компонентов смеси с учётом весовых коэффициентов, отражающих тип взаимодействия.

ГЛАВА 5. НОРМИРОВАНИЕ АНТРОПОТОКСИНОВ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Данная глава является центральной в монографии. В ней мы детально сопоставим три системы регламентов — российские санитарные ПДК, американские SMACs и временные ПДК из [4].

5.1. Российская система гигиенических регламентов

В Российской Федерации основным документом, регламентирующим качество воздуха в герметичных обитаемых объектах космического назначения, является ГОСТ Р 50804—95 «Среда обитания космонавта в пилотируемом космическом аппарате. Общие медико-технические требования» [2]. Он устанавливает перечень контролируемых веществ и их ПДК для условий длительного (до 1 года) пребывания. Однако перечень этот ограничен примерно 20—30 соединениями, и для многих антропоксинов значения либо отсутствуют, либо взяты из нормативов для атмосферного воздуха (ГН 2.1.6.1983—05 и ГН 2.1.6.1338—03) [20].

Такой перенос некорректен. ПДК для атмосферного воздуха населённых мест устанавливаются из расчёта пожизненного вдыхания, но с возможностью периодического пребывания вне зоны загрязнения. В гермообъекте же воздействие

непрерывно.

5.2. Стандарты NASA (SMACs)

Американское космическое агентство подходит к нормированию более системно. Для каждого идентифицированного в атмосфере космического аппарата вещества разрабатываются Spacecraft Maximum Allowable Concentrations (SMACs), опубликованные в приложении В стандарта NASA-STD-3001, Volume 2 [19].

SMAC дифференцированы по срокам воздействия: 1 час, 24 часа, 7 суток, 30 суток, 180 суток и (для некоторых веществ) 1000 суток. При установлении SMAC учитывают три основные группы эффектов: нейротоксичность и когнитивные нарушения, раздражающее действие на слизистые, системную токсичность (поражение печени, почек, кровеносной системы). Выбирается наиболее чувствительная конечная точка, и к ней применяются коэффициенты запаса (обычно от 3 до 10 для внутривидовой и межиндивидуальной вариабельности).

Процесс разработки SMAC детально документирован, и каждая цифра подкреплена списком рецензированных токсикологических публикаций, что выгодно отличает эту систему от российской практики, где обоснование часто остаётся в ведомственных отчётах, не доступных широкому кругу специалистов.

5.3. Временные ПДК из гермокамерных испытаний [4]

Работа [4] выделяется среди прочих попыткой сформули-

ровать временные ПДК именно по данным прямого эксперимента в гермокамере. Цифры приведены в тезисах и воспроизведены в главе 2:

СО: 15 мг/м³

Ацетон: 50 мг/м³

Аммиак: 5 мг/м³

Фенолы: 0,3 мг/м³

Аминосоединения: 1 мг/м³

Алифатические углеводороды: 300 мг/м³

5.4. Последовательный критический разбор

Рассмотрим каждую позицию в сравнении с SMAC (7-суточные) и российскими ПДКр. з. (максимальные разовые).

Оксид углерода (СО): В [4] — 15 мг/м³. SMAC (7-сут) — 15 мг/м³ (при фоне СО₂ до 1%). ПДКр. з. — 20 мг/м³. Здесь наблюдается практически полное совпадение. Однако авторы [4] не конкретизируют, при каком фоновом уровне СО₂ действует их ПДК.

Ацетон: В [4] — 50 мг/м³. SMAC (7-сут) — 240 мг/м³. ПДКр. з. — 200 мг/м³. Расхождение в 4—5 раз. Наиболее правдоподобное объяснение: авторы [4] ориентировались на эффекты при экстраполяции многомесячной экспозиции, тогда как SMAC рассчитан на 7 суток с последующим восстановлением. Однако в тексте [4] это нигде не аргументировано.

Аммиак: В [4] — 5 мг/м³. SMAC (7-сут) — порядка 10 мг/м³. ПДКр. з. — 20 мг/м³. Умеренное расхождение, объ-

яснимое различным выбором конечных точек (раздражение слизистых vs системная токсичность).

Фенолы: В [4] — $0,3 \text{ мг/м}^3$. SMAC — $0,6 \text{ мг/м}^3$. ПДКр. з. — 1 мг/м^3 . Российские пределы для фенолов традиционно жёстче, что отражает оценку отдалённых рисков.

Аминосоединения (диметиламин): В [4] — 1 мг/м^3 (на группу). SMAC для диметиламина — $0,5 \text{ мг/м}^3$ (24 ч). ОБУВ РФ — 1 мг/м^3 . Проблема в том, что групповая ПДК без учёта аддитивности не вполне обоснована.

Алифатические углеводороды: В [4] — 300 мг/м^3 (без уточнения фракции). SMAC NASA не содержит группового норматива; для гексана — 201 мг/м^3 (7-сут). ПДКр. з. для гексана — $300/60 \text{ мг/м}^3$. При этом концепция TVOC для замкнутых сред устанавливает ориентир $10\text{—}25 \text{ мг/м}^3$ [21]. Прямое сравнение с TVOC затруднено, так как TVOC включает ароматические и кислородсодержащие соединения, но даже для «чисто алифатической» фракции 300

мг/м^3 представляется завышенной величиной на фоне международных подходов.

5.5. Общие недостатки временных ПДК

Обобщая, можно выделить общие недостатки предложенных в [4] величин:

Отсутствие указания временного интервала осреднения;

Отсутствие условий по фоновому CO_2 ;

Групповые ПДК для аминосоединений и углеводородов без обоснования аддитивности;

Отсутствие опубликованных расчётов коэффициентов запаса и ссылок на токсикометрические эксперименты.

Тем не менее, эти ПДК представляют собой ценный отправной пункт, демонстрирующий саму возможность экспериментального обоснования нормативов для замкнутых сред. Задача следующих этапов — устранить выявленные недостатки, повысив прозрачность и доказательность.

ГЛАВА 6. БИОМОНИТОРИНГ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

6.1. Цитохимические маркёры: опыт применения

Как уже упоминалось, цитохимический мониторинг, впервые реализованный в [4], основан на анализе метаболизма клеток иммунной системы — лейкоцитов. Достоинства метода — простота, малая инвазивность (достаточно капли крови), интегральность (реакция на весь комплекс токсикантов). Однако количественная связь «концентрация антропоксинов — цитохимический ответ» исследована слабо. Имеются лишь единичные корреляции [16], не позволяющие строить полноценные прогностические модели. Кроме того, на цитохимические индексы влияют неспецифические факторы — стресс (повышает активность фосфатаз), физическая нагрузка (меняет содержание гликогена), циркадные ритмы (колебания гормонального фона меняют ферментный статус) [17].

6.2. Метаболомика выдыхаемого воздуха и мочи

В последнее десятилетие бурно развивается метаболомика — измерение сотен низкомолекулярных соединений в биологических жидкостях и выдыхаемом воздухе [22, 23]. Технологии ГХ-МС и ЖХ-МС позволяют одномоментно регистрировать до 500—1000 метаболитов. Анализ выдыхаемого воздуха особенно перспективен для мониторинга ан-

тропотоксинов, поскольку он неинвазивен, допускает многократный повтор в течение суток и даёт информацию о метаболизме в реальном времени.

Например, соотношение «ацетон / изопрен» в выдохе коррелирует с уровнем окислительного стресса: при повышении концентрации активных форм кислорода в тканях продукция изопрена возрастает, а ацетона — снижается за счёт перестройки липидного обмена. Таким образом, метаболомный профиль может указывать на ранние стадии токсического поражения клеточных мембран до появления клинических симптомов.

6.3. Протеомика и транскриптомика

Изменения в экспрессии белков и генов — ещё более чувствительный индикатор химического стресса. Белки теплового шока (HSP70) вырабатываются клетками в ответ на любое повреждение, включая ксенобиотическую нагрузку. Повышение уровня цитокинов (IL-6, IL-1 β , TNF- α) в крови или слюне свидетельствует о развитии системной воспалительной реакции, которая может быть вызвана длительным воздействием антропоксинов [24]. Транскриптомный анализ (RNA-seq) позволяет зафиксировать изменение активности тысяч генов, выявляя специфические сигнальные пути, активируемые тем или иным классом токсикантов.

6.4. Генотоксические тесты

Метод «комет» (single cell gel electrophoresis) даёт возможность оценить степень разрывов ДНК в отдельных клетках.

Эксперименты на МКС показали, что уровень окислительного повреждения ДНК в лимфоцитах космонавтов повышается пропорционально длительности полёта [25]. Часть этого эффекта может быть связана с хроническим воздействием малых доз антропотоксина, хотя основной вклад, вероятно, вносит радиация.

6.5. Интегральная оценка и персонализированный подход

Сведение множества биомаркёров в интегральный индекс химического стресса — задача будущего. Предполагается, что такой индекс будет вычисляться на основе панели из 10—15 наиболее информативных показателей (цитокины, HSP, соотношения метаболитов в выдохе, разрывы ДНК) с учётом индивидуального базового уровня каждого члена экипажа. Это позволит перейти от единых для всех ПДК к персонализированным критериям безопасности, что особенно важно для малочисленных экипажей дальних миссий.

Количественная связь между метаболомными профилями и уровнями конкретных антропотоксинов в перспективе позволит заменить жёсткие групповые ПДК индивидуально адаптированными биомаркёрами нагрузки, открывая путь к персонализированному мониторингу химической безопасности экипажей.

ГЛАВА 7. СИСТЕМНЫЕ ПРОБЕЛЫ И СТРАТЕГИЯ РАЗВИТИЯ

7.1. Гармонизация международных требований

Отсутствие единой методологии нормирования — главный тормоз прогресса. Необходим международный консенсус по следующим пунктам:

Единые токсикологические конечные точки (что защищаем — когнитивные функции, иммунитет, геном?).

Единые коэффициенты запаса (какую долю популяции считаем защищённой — 95%, 99%?).

Согласованные временные интервалы осреднения (24 ч, 7 сут, 30 сут, 180 сут).

Учёт фонового CO_2 при нормировании CO .

Работы в этом направлении ведутся под эгидой Международной рабочей группы по космической медицине, но формальный документ пока не принят [26].

7.2. Учёт комбинированного действия

Необходимо разработать и валидировать математические модели, позволяющие по известному составу смеси предсказывать интегральный токсический ответ. Наиболее перспективны модели на основе концепции аддитивной токсичности для веществ, действующих на общие мишени, в сочетании с токсикодинамическими уравнениями, описывающими их взаимодействие [27]. Для калибровки таких моделей требу-

ются целенаправленные токсикологические эксперименты *in vitro* на клеточных культурах человека.

7.3. Методическая прозрачность экспериментов

Для превращения временных ПДК в легитимные регламенты необходима публикация полных протоколов испытаний, включая объём выборки, аналитические характеристики методов, статистические процедуры. Желателен переход к практике *pre-registration* — регистрации протокола эксперимента до его начала, что предотвращает «подгонку» результатов под желаемые выводы.

7.4. Валидация биомаркёров

Требуются масштабные мультицентровые исследования, в которых параллельно регистрируются химический состав среды и панель из нескольких десятков биомаркёров. Критерием успеха должна быть прогностическая способность: чувствительность > 80%, специфичность > 80% для обнаружения неблагоприятных эффектов на ранней стадии.

7.5. Мультисенсорные системы непрерывного контроля

Идеальная система мониторинга будущего представляет собой замкнутый контур: газоанализаторы и биосенсоры в реальном времени передают данные в бортовой компьютер, который, используя математическую модель, прогнозирует развитие ситуации и даёт рекомендации по включению тех или иных фильтров или изменению режима вентиляции [28]. Первые шаги в этом направлении делаются уже сейчас: приборы типа AQM и «РаПорт» способны выдавать данные

непрерывно, а биосенсоры на основе клеточных культур (органоиды, микрофлюидные чипы) проходят лабораторные испытания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мониторинг антропотоксиканов в герметичных обитаемых объектах прошёл долгий путь от эмпирических наблюдений за «спёртым воздухом» до высокотехнологичных систем непрерывного контроля на Международной космической станции. Сегодня можно утверждать, что технологическая зрелость измерений достигнута: мы способны идентифицировать и количественно определять десятки летучих метаболитов в реальном времени с чувствительностью до долей ppm. Однако нормативная база, определяющая допустимые уровни этих веществ, явно отстаёт от инструментальных возможностей.

Временные ПДК, предложенные по итогам гермокамерных испытаний [4], являются ценной попыткой восполнить этот пробел. Проведённое нами сопоставление с системой SMAC NASA и российскими санитарными регламентами показало, что по ряду веществ (СО, аммиак) значения близки, по другим (ацетон, фенолы) — существенно расходятся, причём российские временные нормы, как правило, строже американских. Причины расхождений кроются в различиях методологии: опора на кумулятивные эффекты и консервативный расчёт коэффициентов запаса в отечественной школе versus ориентация на острые и подострые эффекты в

системе SMAC. Вместе с тем, выявлены и очевидные слабые места предложенных ПДК: отсутствие временной дифференциации, игнорирование модифицирующей роли CO_2 , неоправданное укрупнение групп веществ без учёта аддитивности.

Будущее видится в интеграции трёх направлений: химического мониторинга, биомониторинга и математического моделирования. Химический мониторинг будет обеспечивать полноту и непрерывность информации о составе среды. Биомониторинг — с использованием метаболомных, протеомных и генотоксических маркёров — позволит оценивать реальный физиологический эффект этого состава, причём на индивидуальном уровне. Математические модели комбинированного действия свяжут первые две компоненты в единую прогностическую систему. В перспективе 10—15 лет такая интеграция позволит отказаться от жёстких групповых ПДК в пользу гибких персонализированных индексов химической безопасности.

Авторы надеются, что настоящая монография будет способствовать активизации исследований в этом направлении и окажется полезной как для теоретиков, так и для практиков, решающих конкретные задачи обеспечения безопасности людей в экстремальных условиях обитания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

[1] Кустов В. В., Тиунов Л. А. Токсикология продуктов жизнедеятельности и их значение в формировании искус-

ственной атмосферы герметизированных помещений. Проблемы космической биологии. Т. 9. — М.: Наука, 1969. — 183 с. [2] Гусев О. А., Наумов А. В., Иванов К. П. Санитарно-химический контроль воздушной среды обитаемых гермообъектов. — М.: Наука, 2008. — 256 с.

[3] James J.T. Spacecraft Airborne Toxicity // Encyclopedia of Toxicology. 3rd ed. — Academic Press, 2014. — P. 289—292. DOI: 10.1016/B978-0-12-386454-3.00055—5

[4] Столяров С. Б., Замана С. П., Вершинин В. В., Нилиповский В. И., Федоровский Т. Г., Соколов С. А., Столяров Б. С., Корнеева Е. А. Monitoring of Anthrotoxins in Atmosphere of Artificial Objects // Abstracts of AIRMON 2011: 7th International Symposium on Modern Principles of Air Monitoring and Biomonitoring. — Loen, Norway, 2011. — P. 102.

[5] Johnston R.S., Dietlein L.F. (eds.) Biomedical Results of Skylab. NASA SP-377. — Washington, DC: NASA, 1977. — P. 157—165.

[6] Perry J.L., Peterson B.V. Cabin Air Quality Dynamics on Board the International Space Station // SAE Technical Paper 2003-01-2650. — 2003. DOI: 10.4271/2003-01-2650

[7] Grigoriev A.I., Svetaylo E.N., Egorov A.D. Medical support of the European Antarctic station Concordia during the wintering over // J. Gravit. Physiol. — 2004. — Vol. 11, №2. — P. 223—224.

[8] Fenske J.D., Paulson S.E. Human breath emissions of

VOCs // J. Air Waste Manag. Assoc. — 1999. — Vol. 49, №5. — P. 594—598.

[9] Wisthaler A., Weschler C.J. Reactions of ozone with human skin: new insights from in vivo measurements // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2010. — Vol. 107, №15. — P. 6568—6573.

[10] Novikova N., De Boever P., Poddubko S. et al. Survey of environmental biocontamination on board the International Space Station // Res. Microbiol. — 2006. — Vol. 157, №1. — P. 5—12.

[11] Venkateswaran K., Vaishampayan P., Cisneros J. et al. International Space Station environmental microbiome — microbial inventories of ISS filter debris // Microbiome. — 2014. — Vol. 2, Art. 50. DOI: 10.1186/s40168-014-0050-1

[12] Спасский Д. С., Мухамедиева Л. Н., Николаевский Л. В. и др. Гигиеническое нормирование летучих продуктов жизнедеятельности человека в герметичных помещениях // Гигиена и санитария. — 2016. — Т. 95, №9. — С. 897—902.

[13] Wallace M.A., Gazda D.B., Limero T.F. et al. Operational monitoring of the ISS atmosphere by the Air Quality Monitor // 45th Int. Conf. on Environmental Systems. ICES-2015-156. — 2015.

[14] Манцветов А. А., Шувалов И. В., Иванов А. В. и др. Применение рамановского спектрометра «РаПорт» для оперативного контроля химических загрязнений воздуха гермообъектов // Авиакосмическая и экологическая медицина. —

2019. — Т. 53, №1. — С. 64—70.

[15] Иванова С. М., Лукичева Т. А. Цитохимические показатели лейкоцитов как критерий адаптации к условиям космического полёта // Авиакосмическая и экологическая медицина. — 2001. — Т. 35, №4. — С. 28—32.

[16] Моруков Б. В., Рыкова М. П., Антропова Е. Н. и др. Состояние системы гемостаза и иммунитета у испытуемых в эксперименте со 105-суточной изоляцией // Авиакосмическая и экологическая медицина. — 2011. — Т. 45, №5. — С. 18—25. [17] Pedersen B.K., Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation // *Physiol. Rev.* — 2000. — Vol. 80, №3. — P. 1055—1081.

[18] Basner M., Dinges D.F., Mollicone D.J. et al. Psychological and behavioral changes during confinement in a 520-day simulated interplanetary mission to Mars // *PLoS ONE*. — 2014. — Vol. 9, №3, e93298.

[19] NASA. Spaceflight Human-System Standard. Volume 2: Human Factors, Habitability, and Environmental Health. NASA-STD-3001, Vol. 2, Rev. B. — Washington, DC: NASA, 2019. Appendix B.

[20] ГН 2.1.6.1983—05. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населённых мест. — М., 2005 (с изменениями).

[21] Indoor air quality: organic pollutants. Report on a WHO meeting. EURO Reports and Studies 111. — Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1989.

[22] Filipiak W., Sponring A., Filipiak A. et al. TD-GC-MS analysis of volatile metabolites of human lung cancer cell lines and their enzyme inhibition // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* — 2010. — Vol. 19, №1. — P. 182—195.

[23] Tzoulaki I., Ebbels T.M.D., Valdes A. et al. Design and analysis of metabolomics studies in epidemiologic research: a primer on -omic technologies // *Am. J. Epidemiol.* — 2014. — Vol. 180, №2. — P. 129—139. [24] Crucian B.E., Cubbage M.L., Sams C.F. Altered cytokine production by specific leukocytes during spaceflight // *J. Interferon Cytokine Res.* — 2000. — Vol. 20, №10. — P. 47—53.

[25] Ohnishi T., Takahashi A., Nagamatsu A. et al. Detection of space radiation-induced DNA damage in the cultured human cells and mice // *Biol. Sci. Space.* — 2009. — Vol. 23, №3. — P. 143—151.

[26] James J.T., Limero T.F., Beck S.W. et al. Spacecraft maximum allowable concentrations for airborne contaminants // *Toxicology Letters.* — 2004. — Vol. 149, №1—3. — P. 389—394.

[27] Mumtaz M.M., Durkin P.R., Hertzberg R.C. A weight-of-evidence approach for the assessment of chemical mixtures // *Toxicology and Industrial Health.* — 1999. — Vol. 15, №3—4. — P. 361—374.

[28] Pamies D., Hartung T. 21st century cell-based toxicology for the 21st century // *ALTEX.* — 2017. — Vol. 34, №2. — P. 183—200.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Вещество	ПДК [4], мг/м ³	SMAC NASA, 7 сут, мг/м ³ [19]
ПДКр. з. РФ, макс. раз., мг/м ³ [20]		
Оксид углерода (CO)	15	15 20
Ацетон	50	240 200
Аммиак	5	7 20
Фенолы	0,3	0,6 1
Аминосоединения	1	— 1 (ОБУВ)
Алифатические УВ	300	201 (гексан) 300/60 (гексан)

ГЛАВА 8. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ АНТРОПОТОКСИНОВ

Математическое моделирование является неотъемлемым инструментом современной токсикологии замкнутых сред. Если экспериментальные измерения дают дискретный срез концентраций в конкретных точках времени, то модель позволяет восстановить непрерывную картину, предсказать развитие ситуации на дни и недели вперед и, что особенно важно, оценить последствия изменений в работе систем жизнеобеспечения без проведения дорогостоящих и рискованных натурных испытаний. В настоящей главе мы последовательно рассмотрим принципы построения моделей накопления антропоксинов, проанализируем влияние ключевых параметров — числа членов экипажа, объема герметичного по-

мещения и характеристик фильтров — и представим результаты численных симуляций для миссий различной длительности.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «Литрес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на Литрес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.