

А.В.Демин, А.В.Суворов, Ю.А.Шулагин

Тонус вегетативной нервной системы человека при разном содержании оксида углерода в атмосфере

ФГБУ науки ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

Резюме

Цель исследования. Установить изменения тонуса вегетативной нервной системы (ВНС) практически здоровых людей при разном содержании оксида углерода (СО) во вдыхаемом воздухе.

Материалы и методы. Выполнен статистический анализ влияния повышенного содержания СО в атмосфере на тонус ВНС 6 практически здоровых людей – экипажа герметического объекта Наземного экспериментального комплекса ГНЦ РФ – Института медико-биологических проблем РАН. Артериальное давление и частоту сердечных сокращений измеряли тонометром Omron M10-IT. Концентрации СО в альвеолярном воздухе измеряли газоанализатором Micro CO и с помощью хромато-масс-спектрометрической системы с масс-селективным детектором Agilent 5973N на базе хроматографа Agilent 6890. Карбоксигемоглобин (HbCO) в капиллярной крови тестировали на СО-оксиметре ABL800 FLEX.

Результаты. Концентрация СО существенно влияла на вычисляемый из параметров кровообращения вегетативный индекс Кердо – интегративную физиологическую характеристику кардиореспираторной системы человека, имеющую физический смысл. При уровнях СО в атмосфере 5 ppm и более 12 ppm средние величины HbCO составили соответственно $1,35 \pm 0,15\%$ и $3,92 \pm 0,61\%$.

Заключение. У 4 из 6 испытуемых при увеличении уровня СО в атмосфере исходный тонус ВНС однонаправленно изменился в сторону предельного симпатического тонуса.

Ключевые слова: статистический анализ, тонус вегетативной нервной системы, индекс Кердо, оксид углерода, герметический объем.

Tone of the autonomic nervous system at different carbon monoxide in the atmosphere

AV.Demin, AV.Suvorov, YA.Sbulagin

Summary

Aim. Set the tone changes autonomic nervous system (ANS) in healthy subjects with different content of carbon monoxide (CO) in the breathing air.

Materials and methods. In the paper, a statistical analysis of the effect of increased carbon monoxide in the atmosphere on the tone of the autonomic nervous system of six healthy people – crew hermetic object NEC RF SRC – Institute of Biomedical Problems. Blood pressure and heart rate were measured with tonometer Omron M10-IT. CO concentration in the alveolar air and the gas analyzer measured Micro CO and CO using gas chromatography-mass spectrometry system with mass spectrometry-based Agilent 5973N GC Agilent 6890. HbCO in capillary blood tested for the CO-oximeter ABL800 FLEX.

Results. Found that the concentration of carbon monoxide factor significantly influenced the calculated parameters of circulatory vegetative index Kerdo – integrative physiological characterization human cardiorespiratory system, which has a physical sense. At levels of CO in the atmosphere 5 ppm and >12 ppm averages % HbCO were respectively $1,35 \pm 0,15\%$ and $3,92 \pm 0,61\%$.

Conclusion. In 4 of 6 test with increasing levels of carbon dioxide in the atmosphere, the tone of the autonomic nervous system has changed unidirectionally toward limiting sympathetic tone.

Key words: statistical analysis, the tone of the human autonomic nervous system, Kerdo's index, carbon monoxide, sealed volume.

Сведения об авторах

Демин Артем Валерьевич – науч. сотр. лаб. физиологии и биомеханики кардиореспираторной системы ГНЦ РФ – ИМБП РАН. E-mail: a_demin2005@mail.ru

Суворов Александр Владимирович – д-р мед. наук, зав. лаб. физиологии и биомеханики кардиореспираторной системы ГНЦ РФ – ИМБП РАН. E-mail: suvalex@imbpr.ru

Шулагин Юрий Алексеевич – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. систем формирования искусственной газовой среды ГНЦ РФ – ИМБП РАН. E-mail: sbulagin-yury@yandex.ru

Известно, что повышенное содержание оксида углерода (СО) во вдыхаемом воздухе негативно влияет на функционирование основных физиологических систем организма человека, в частности на кардиореспираторную систему (КРС) [1–3]. Установлено также, что тонус вегетативной нервной системы (ВНС) человека взаимосвязан с деятельностью КРС, в частности с потреблением кислорода [4, 5] и энерготратами [6, 7]. В доступной нам литературе мы не нашли работ об изменениях количественных характеристик тонуса ВНС практически здоровых людей, длительно находящихся в атмосфере с контролируруемыми уровнями содержания СО. С целью установления таких изменений в рамках совместного эксперимента «Климат-2010» ФГУ

«Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, ГНЦ РФ – Института медико-биологических проблем РАН и МГУ, одобренного Биоэтической комиссией, нами было проведено специальное исследование тонуса ВНС при двух режимах содержания СО в атмосфере НЭК ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Цель работы – установить изменения тонуса ВНС практически здоровых людей при разном содержании СО во вдыхаемом воздухе. Основная задача – с использованием вероятностной меры найти изменения значений ВИК у 6 испытуемых при двух разных уровнях содержания СО в атмосфере.

Материалы и методы

При двух разных уровнях содержания СО в атмосфере гермообъекта 5 ppm (parts per million – частей на миллион, миллионная доля – единица измерения концентрации) и более 12 ppm у испытуемых проводили измерения %HbCO. Применение газоанализатора CO Micro СО для измерения равновесной концентрации СО и HbCO у испытуемых в гермообъекте при высоком содержании СО в среде обитания показало, что эти измерения оказались сильно занижены из-за автоматического вычитания прибором СО в среде гермообъекта. Это стало причиной изменения процедуры исследования. Прибор Micro СО перенесли в модуль ЭУ-100, где концентрация СО оставалась атмосферной, а испытуемые вызывались по одному в этот модуль, где в течение 5–6 мин проводили тестирование СО в выдохе после задержки дыхания. Тестирование проводили 2 раза – утром и вечером. Был получен поправочный коэффициент между измерениями в среде с высоким содержанием СО (ЭУ-150) и измерениями в отсеке с его атмосферным содержанием (ЭУ-100). При разных величинах содержания СО в среде гермообъекта была проведена проверка нашего метода измерения %HbCO по величине, равновесной СО после задержки дыхания испытуемыми. Испытуемые после задержки дыхания выдыхали в эластичный 3-литровый мешок, пробы из которого тестировались прибором Micro СО в хромато-масс-спектрометрической системе с масс-селективным детектором Agilent 5973N на базе хроматографа Agilent 6890 [8]. Одновременно у испытуемых брали капиллярную кровь и тестировали ее на СО-оксиметре ABL800 FLEX фирмы «Radiometer». У испытуемых при уровнях СО в атмосфере 5 ppm и более 12 ppm средние величины HbCO составили соответственно $1,35 \pm 0,15$ и $3,92 \pm 0,61\%$.

В течение 30 сут эксперимента во время обязательных ежедневных медосмотров шестеро испытуемых 2 раза в сутки трехкратно измеряли ЧСС в минуту и АД – в положении лежа, сидя и стоя. Измерения выполняли с помощью цифрового автоматического тонометра Omron M10-IT (Япония). Из результатов измерений, выполненных в положении сидя, вычисляли физиологический показатель [9–11] ВИК по формуле:

$$V = 1 - \frac{x}{y}, \quad (1)$$

где V – значение ВИК,
 x – значение диастолического АД в мм рт. ст.,
 y – ЧСС в минуту.

Умножения в правой части (1) на 100 мы не используем, так как умножение на 100 не увеличивает информационную ценность индекса, но лишь делает выражение более громоздким. Физический смысл ВИК доказан нами в ранее опубликованных работах [6, 7].

Шесть измерений усредняли и принимали за среднесуточное значение ВИК. За разные режимы содержания СО в атмосфере отсека ЭУ-150 НЭКа взяты интервалы: 1–9-е сутки эксперимента (5 ppm) и 21–26-е сутки эксперимента (более 12 ppm). Все вычисления проводились с помощью системы символьной математики DERIVE 5.05. В результате вычислений по известным формулам:

$$X_{cp} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i \quad (2)$$

$$S_x^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - X_{cp})^2 \quad (3)$$

$$S_x = \sqrt{S_x^2}, \quad (4)$$

в которых X_i, Y_i – значения результатов измерений, X_{cp} – среднее арифметическое значений, S^2 – точечные оценки дисперсий, S – точечные оценки среднеквадратических отклонений (СКО), установлены численные значения статистик ВИК, помещенные в табл. 1. Подробные сведения о вычисляемых статистических характеристиках и их интерпретациях можно найти в работах В.И.Чернецкого [12] и В.Е.Гмурмана [13].

Результаты

В целях повышения адекватности дальнейших количественных оценок в соответствии с рекомендациями из ранее опубликованных нами работ [6, 7] перевели значения ВИК в систему СИ и в абсолютную шкалу значений с помощью найденной нами формулы:

$$V_c = -(7980 \cdot V - 7979), \quad (5)$$

где V – ВИК во внесистемных единицах, V_c – ВИК в системе единиц СИ (табл. 2).

Для решения задачи об изменении тонуса ВНС при разных уровнях СО в атмосфере применим известный аппарат статистической проверки гипотез. Возможны два случая, в одном из которых значения ВИК при разных уровнях СО в атмосфере – величины независимые, в другом – зависимые. Ниже представлен анализ данных для каждого случая.

Случай зависимых выборок. Для этого случая, воспользовавшись доступными рекомендациями из работ А.И.Романовского [14, 15], выполнили сравнение величин методом дисперсионного анализа (табл. 3). В результате предварительной проверки равенства дисперсий выборок значений ВИК разных уровней фактора было установлено, что дисперсии равны (вероятность ошибки первого рода $\alpha=0,39$).

Для оценки существенности влияния разных концентраций СО на ВИК сравнивали факторную и остаточную дисперсии с помощью критерия

Фишера–Снедекора, использовавшихся ранее в работах других авторов [16, 17], используя значения из табл. 4. В нашем случае рассматривались два фактора ($p=2$):

- 1) содержание СО в атмосфере 5 ppm;
- 2) содержание СО в атмосфере более 12 ppm.

Испытание каждого фактора повторялось 6 раз, т.е. у фактора 6 уровней ($q=6$), так что всего мы будем иметь $p \times q = 2 \times 6$ значений ВИК. Согласно теории дисперсионного анализа мы можем в общей дисперсии S^2 всех зарегистрированных значений ВИК выделить дисперсию S_f^2 , происходящую от влияния факторов (разного содержания СО в атмосфере), и остаточную дисперсию S_e^2 , происходящую от случайных причин. По критерию Фишера–Снедекора, сравнивая факторную и остаточную дисперсии, мы можем определить, является ли влияние факторов на ВИК существенно отличным от влияния случайных причин или нет, и таким образом оценить влияние факторов на ВИК в целом. Если фактор концентрации СО в атмосфере замкнутого объема не оказывает существенного влияния на ВИК, то, согласно теории дисперсионного анализа, мы должны получить с большой вероятностью только несущественные расхождения между всеми дисперсиями S^2 , S_f^2 , S_e^2 . Выполнив вычисления, мы нашли, что в нашем случае общая сумма квадратов отклонений $S=6\,000\,000$, сумма квадратов отклонений по факторам $S_f=95\,050$, а остаточная сумма квадратов отклонений $S_e=5\,900\,000$. Теперь по формулам, приводимым в работах [6–8], нашли значения дисперсий S^2 , S_f^2 , S_e^2 :

$$s^2 = \frac{S}{pq-1} \quad (6)$$

$$s_f^2 = \frac{S_f}{p-1} \quad (7)$$

$$s_e^2 = \frac{S_e}{p(q-1)} \quad (8)$$

В результате вычислений получили, что $S^2=545\,454$, $S_f^2=95\,050$, $S_e^2=590\,000$. Числа, стоящие в знаменателях формул (6), (7), (8), есть числа степеней свободы для соответствующих дисперсий. Для дальнейшего решения задачи об изменении тонуса ВНС испытуемых при разном содержании СО в атмосфере гермообъекта применили критерий Фишера–Снедекора с $k_1=p-1=1$ и $k_2=p(q-1)=2(6-1)=10$ степенями свободы. В случае когда $S_e^2 > S_f^2$, значение F -критерия вычисляется как

$$F = s_e^2 / s_f^2 \quad (9)$$

Известно [21], что плотность вероятностей случайной величины t с k_1 и k_2 -степенями свободы, распределенной по закону Фишера–Снедекора, записывается как:

$$f(t) = \frac{\Gamma\left(\frac{k_1+k_2}{2}\right) \cdot k_1^{k_1/2} \cdot k_2^{k_2/2}}{\Gamma\left(\frac{k_1}{2}\right) \cdot \Gamma\left(\frac{k_2}{2}\right)} \cdot t^{\frac{k_1}{2}-1} \cdot (k_1 \cdot t + k_2)^{-(k_1+k_2)/2}, \quad (10)$$

где $\Gamma(t)$ – эйлеров интеграл второго рода (γ -функция).

Применение выражений (9) и (10) позволяет вычислить, а не назначить, как это нередко делается, значение вероятности ошибки первого рода α . При широко распространенном подходе назначать значение ошибки первого рода, как правило, $\alpha=0,05$, $0,01$ или $0,001$ всегда происходит ситуация, в которой по заданному значению α гипотеза принимается или отклоняется уже не из математических результатов, а по воле исследователя. В результате статистическая проверка гипотез теряет свой первоначальный смысл. Сейчас в медицине и биологии своеобразным стандартом стало писать: $p < 0,05$ или $p > 0,05$, – и к этому сводить весь статистический анализ. Мы придерживаемся рекомендации из авторитетного учебника А.А.Боровкова «Математическая статистика» о том, что значение вероятности ошибки первого рода α правильнее вычислять, а не назначать [18].

Значение вероятности ошибки первого рода α вычисляется в нашем случае как:

$$\alpha = \int_F^{+\infty} f(t) dt, \quad (11)$$

где F – фактически достигаемое значение критерия (9).

Воспользовавшись формулой (9), вычислили значение $F=590\,000/95\,050=6,21$.

Далее, из выражения (11) вычислили вероятность ошибки первого рода:

$$\alpha = \int_{6,21}^{\infty} \frac{\Gamma\left(\frac{1+10}{2}\right) \cdot 1^{\frac{1}{2}} \cdot 10^{\frac{10}{2}}}{\Gamma\left(\frac{1}{2}\right) \Gamma\left(\frac{10}{2}\right)} \cdot x^{\frac{1}{2}-1} \cdot (1 \cdot t + 10)^{-(1+10)/2} \approx 0,03$$

Это означает, что, отвергая гипотезу о равенстве факторной и остаточной дисперсий, мы совершим ошибку с вероятностью $\alpha \approx 0,03$. Считая такую ошибку достаточно малой, гипотезу о равенстве дисперсий отклонили. Следовательно, изменение ВИК-испытателей неслучайно и действие фактора разной концентрации СО существенно. Итак, нами установлено существенное влияние разных уровней содержания СО в атмосфере гермообъекта на тонус ВНС испытуемых.

Случай независимых выборок. Выполнив вычисления, воспользовавшись рекомендациями В.Е.Гмурмана [13] для результатов измерений из табл. 2, нашли доверительные интервалы значений ВИК (см. табл. 4).

Для случая независимых выборок методом доверительных интервалов нами доказано, что в большинстве случаев (в 5 из 6) значение ВИК достоверно изменилось, причем в 4 из 6 случаев значение ВИК изменилось однонаправленно – в сторону абсолютного нуля ВИК (испытатели А, В, Е, F). При увеличении уровня СО в атмосфере значение ВИК у испытуемого С не изменилось. У испытуемого D при увеличении уровня СО в атмосфере значение ВИК достоверно увеличилось.

Обсуждение

Абсолютному нулю ВИК в используемой шкале значений соответствует предельный симпатический тонус ВНС [6, 7]. Следовательно, у 4 испытуемых при увеличении уровня СО в атмосфере тонус покоя ВНС изменился в сторону предельного симпатического тонуса ВНС. Однако

Обследуемые	[CO], ppm	Среднее значение ВИК	СКО	п, сут
A	5	-0,17	0,155	9
	>12	-0,08	0,071	6
B	5	-0,09	0,10	9
	>12	+0,021	0,036	6
C	5	+0,174	0,10	9
	>12	+0,16	0,056	6
D	5	-0,006	0,08	9
	>12	-0,129	0,11	6
E	5	-0,085	0,081	9
	>12	-0,057	0,0995	6
F	5	-0,253	0,083	9
	>12	-0,212	0,06	6

Обследуемые	[CO], ppm	Средние значения ВИК, $\frac{H-c}{M^2}$	СКО, $\frac{H-c}{M^2}$	п, сут
A	5	9332	410	9
	>12	8650	227	6
B	5	8731	280	9
	>12	7812	120	6
C	5	6587	268	9
	>12	6698	185	6
D	5	8025	213	9
	>12	9011	359	6
E	5	8664	215	9
	>12	8431	324	6
F	5	10 001	222	9
	>12	9669	196	6

[CO], ppm (факторы)	Средние значения ВИК, $\frac{H-c}{M^2}$ (уровни фактора) испытуемых А–F						Сумма	Среднее значение
	A	B	C	D	E	F		
5	9333	8731	6587	8025	8664	10 001	51 340	8557
>12	8651	7813	6698	9011	8431	9669	50 270	8379
								8468

Обследуемые	[CO], ppm	ВИК, $\frac{H-c}{M^2}$	Надежность γ	Заключение
A	5	(9017, 9648)	0,95	Интервалы не пересекаются; значение ВИК в абсолютной шкале уменьшилось
	>12	(8412, 8888)	0,95	
B	5	(8519, 8942)	0,95	Интервалы не пересекаются; значение ВИК в абсолютной шкале уменьшилось
	>12	(7692, 7932)	0,95	
C	5	(6523, 6650)	$\geq 0,5$	Интервалы пересекаются; значение ВИК в абсолютной шкале не изменилось
	>12	(6643, 6752)	$\geq 0,5$	
D	5	(7861, 8189)	0,95	Интервалы не пересекаются; значение ВИК в абсолютной шкале увеличилось
	>12	(8634, 9387)	0,95	
E	5	(8585, 8743)	0,7	Интервалы не пересекаются; значение ВИК в абсолютной шкале уменьшилось
	>12	(8278, 8583)	0,7	
F	5	(9863, 10139)	0,9	Интервалы не пересекаются; значение ВИК в абсолютной шкале уменьшилось
	>12	(9507, 9830)	0,9	

заключения о преобладании симпатического или парасимпатического тонуса ВНС в покое, об увеличении (уменьшении) энергозатрат [6] или потребления кислорода [4, 5] при разных концентрациях CO в атмосфере для каждого испытуемого требуют знания значений индивидуального нуля [19] ВИК, вычисляемого из данных фоновых мониторингов ВИК. Случаи, когда тонус ВНС остался неизменным (испытатель С) или изменился в сторону, противоположную от предель-

ного симпатического тонуса ВНС (испытатель D), могут быть следствием неоднородности выборки по возрасту: испытуемые С и D оказались значительно моложе (22 и 24 года) остальных испытуемых (34, 41, 43 и 45 лет). Установленные разнонаправленные неслучайные изменения значений ВИК, по нашему мнению, согласуются также с данными о существовании индивидуальных ритмов и реакций ВНС [20–25]. Результаты настоящей работы развивают и дополняют результаты

ранее проведенных нами работ [1, 26, 27] и могут быть использованы при сравнительном анализе с результатами измерений других показателей сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Шулагин ЮА, Степанов ЕВ. Выделение эндогенной окиси углерода у человека и животных. *Лазерный мониторинг окиси углерода в выдыхаемом воздухе*. LAP Lambert Academic Publishing 2012.
2. *Краткий справочник по космической биологии и медицине*. Под ред. АИ.Бурназяна, ЮГ.Нефедова, ВВ.Парина и др. М.: Медицина, 1967.
3. Kizakevich PN, McCartney ML, Hazucha MJ et al. Noninvasive ambulatory assessment of cardiac function in healthy men exposed to carbon monoxide during upper and lower exercise. *Eur J Appl Physiol* 2000; 83: 7–16.
4. Демин АВ. Разработка способа косвенной оценки потребления кислорода человеком. *Вестн. Тверск. гос. универс.* 2013; 2: 90–8.
5. Демин АВ, Иванов АИ, Орлов ОИ. Методическое пособие по математической физиологии. Количественная оценка связи потребления кислорода с тономусом вегетативной нервной системы при физической работе. Часть 9. Под ред. АМ.Носовского. М.: Слово, 2013.
6. Демин АВ, Иванов АИ, Малый АВ, Орлов ОИ. Методическое пособие по математической физиологии. Количественная оценка вегетативных энергозатрат и восстановления человека. Часть 1. Под ред. АМ.Носовского. М.: Слово, 2012.
7. Демин АВ, Иванов АИ, Малый АВ, Орлов ОИ. Методическое пособие по математической физиологии. Внутренние законы возникновения колебаний тонуса вегетативной нервной системы человека в условиях длительной изоляции. Часть 2. Под ред. АМ.Носовского. М.: Слово, 2012.
8. Anderson CR, Wu W-H. Analysis of Carbon Monoxide in Commercially Treated Tuna (*Thunnus spp.*) and Mabi-Mabi (*Coquhbaena hippurus*) by Gas Chromatography. *Mass Spectrometry. J Agric Food Chem* 2005; 53 (18): 7019–23.
9. Kerdo I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage. *Acta neurovegetativa* 1966; 29 (2): 250–68.
10. Кердо И. Индекс, вычисляемый на основе параметров кровообращения для оценки вегетативного тонуса. *Пер. с нем. Спортивна медицина. Украина.* 2009; 1–2: 33–43.
11. Мызников ИЛ, Глико ЛИ, Паюсов ЮА и др. Методика контроля за функциональным состоянием моряков. *Диагностические индексы и физиологические нагрузочные тесты*. Мурманск: Север, 2008.
12. Чернецкий ВИ. Математическое моделирование стохастических систем. Монография. Петрозаводск: Изд-во Петрозаводск. гос. универс., 1994.
13. Гмурман ВЕ. Теория вероятностей и математическая статистика. Учебное пособие для вузов. Изд. 12-е. М.: Высшее образование, 2007.
14. Романовский ВИ. Применения математической статистики в опытном деле. М.-Л.: Гостехиздат, 1947.
15. Романовский ВИ. Математическая статистика. Кн. 2. Оперативные методы статистики. Ташкент: АН УзССР, 1963.
16. Кремер НШ. Теория вероятностей и математическая статистика. Изд. 2-е доп. и перераб. Учебник. М.: Юнити-Дана, 2004.
17. Фадеева ЛН, Лебедев АВ. Теория вероятностей и математическая статистика: учеб. пособие. М.: Рид Групп, 2011.
18. Боровков АА. Математическая статистика. Оценка параметров. Проверка гипотез: учеб. пособие. М.: Наука, 1984.
19. Демин АВ, Иванов АИ, Орлов ОИ. Методическое пособие по математической физиологии. Новый способ численной оценки энергозатрат человека. Часть 8. Под ред. АМ.Носовского. М.: Слово, 2013.
20. Демин АВ, Иванов АИ, Орлов ОИ, Суворов АВ. Патент на изобретение №2461353. Способ определения уровня физиологического восстановления организма человека. Зарегистр. в Государственном реестре изобретений РФ 20 сентября 2012 г.
21. Демин АВ, Иванов АИ, Орлов ОИ, Суворов АВ. Патент на изобретение №2462180. Способ подбора индивидуального режима физиологического восстановления организма человека. Зарегистр. в Государственном реестре изобретений РФ 27 сентября 2012 г.
22. Демин АВ, Иванов АИ, Малый АВ, Суворов АВ. Независимые ритмы реактивности вегетативной нервной системы человека. *Биомед. радиоэлектр.* 2011; 2: 10–6.
23. Демин АВ, Иванов АИ, Суворов АВ. Внутренние законы возникновения колебаний тонуса вегетативной нервной системы человека в покое. *Биомедицинская радиоэлектроника.* 2013; 2: 17–21.
24. Демин АВ, Иванов АИ, Малый АВ, Суворов АВ. Синодические ритмы тонуса вегетативной нервной системы человека. *Биомедицинская радиоэлектроника.* 2013; 3: 21–5.
25. Демин АВ, Иванов АИ, Орлов ОИ. Методическое пособие по математической физиологии. Нахождение ритмов и стационарностей физиологических процессов вероятностным методом. Часть 3. Под ред. АМ.Носовского. М.: Слово, 2012.
26. Демин АВ, Иванов АИ, Малый АВ. Математическая модель изменения содержания оксида углерода в гермообъекте при длительном пребывании в нем человека. *Авиакосмическая и экологическая медицина.* 2009; 4: 56–60.
27. Демин АВ, Степанов ЕВ, Шулагин ЮА. Модель изменения концентрации оксида углерода в атмосфере обитаемого гермообъекта в ночной период. *Авиакосмич. и экологич. медицина.* 2009; 2: 67–9.

— * —