

АВИАКОСМИЧЕСКАЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

AVIAKOSMICHESKAYA I EKOLOGICHESKAYA MEDITSINA

НАУЧНЫЙ ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
SCIENTIFIC PERIODIC JOURNAL

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Орлов О.И., д.м.н., академик РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ардашев В.Н., д.м.н., профессор
Баранов В.М., д.м.н., профессор, академик РАН
Буравкова Л.Б., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
Бухтияров И.В., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
Виноградова О.Л., д.б.н., профессор – заместитель главного редактора
Дьяченко А.И., д.т.н., профессор
Ерофеева Л.М., д.б.н., профессор
Иванов И.В., д.м.н., профессор
Ильин Е.А., д.м.н., профессор
Котов О.В., к.м.н.
Красавин Е.А., к.м.н., д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН
Меденков А.А., к.психол.н., д.м.н., профессор
Синяк Ю.Е., к.х.н., д.т.н., профессор
Сорокин О.Г., к.м.н. – ответственный секретарь
Суворов А.В., д.м.н., профессор
Усов В.М., д.м.н., профессор
Хоменко М.Н., д.м.н., профессор
Mukai Ch., M.D., Ph.D. (Japan)
Sutton J., M.D., Ph.D. (USA)
Suchet L.G., Ph.D. (France)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Григорьев А.И., д.м.н., профессор, академик РАН – **председатель**
Благинин А.А., д.м.н., д.психол.н., профессор
Гальченко В.Ф., д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН
Жданько И.М., д.м.н.
Козловская И.Б., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
Котовская А.Р., д.м.н., профессор
Островский М.А., д.б.н., профессор, академик РАН
Розанов А.Ю., д.г.-м.н., профессор, академик РАН
Рубин А.Б., д.б.н., профессор, член-корреспондент РАН
Залуцкий И.В., д.б.н., профессор, член-корреспондент НАНБ (Беларусь)
Крышталь О.А., д.б.н., профессор, академик НАНУ (Украина)
Макашев Е.К., д.б.н., профессор, член-корреспондент АН РК (Казахстан)
Gerzer R., M.D., Ph.D., professor (Germany)
Gharib C., Ph.D., professor (France)
Yinghui Li, M.D., Ph.D., professor (China)

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1967 ГОДУ

С 1967 по 1974 г. назывался «Космическая биология и медицина»,
с 1974 по 1991 г. – «Космическая биология и авиакосмическая медицина»,
с 1991 г. по настоящее время – «Авиакосмическая и экологическая медицина»

ВХОДИТ В ПЕРЕЧЕНЬ ВЕДУЩИХ РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ НАУЧНЫХ ЖУРНАЛОВ
ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Государственный научный центр Российской Федерации –
Институт медико-биологических проблем
Российской академии наук»

**Журнал зарегистрирован в Государственном комитете РФ по печати 28.02.1995,
рег. № 01072, лицензия ИД № 05859 от 18.09.2001 г.**

© Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, 2020
© State Research Center RF – Institute of Biomedical Problems Russian Academy of Sciences, 2020

Все права зарегистрированы. Никакая часть журнала не может быть воспроизведена
каким-либо способом без письменного разрешения Издателя
All rights reserved. No part of this journal may be reproduced in any form by any means without
written permission of the Editorial Board

**Метаданные статей, опубликованных в журнале, размещены на сайте журнала journal.imbp.ru
Полные тексты статей доступны в базе данных РИНЦ (www.elibrary.ru)**

Выпускающий редактор О.Г. Сорокин
Редакторы: С.О. Николаев, С.М. Плаксина
Корректор М.Е. Козлова
Перевод Л.М. Смирновой
Компьютерная верстка Е.В. Рзаевой

Адрес: 123007, Москва, Хорошевское шоссе, д. 76а, метро «Полежаевская»,
Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН
Редакция: тел.: 8 (499) 195-68-74, факс: 8 (499) 195-22-53, эл. почта: library@imbp.ru
Секретарь: Муромцева Т.С., тел.: 8 (499) 195-65-12, эл. почта: arhiv@imbp.ru

Сдано в набор 04.08.2020
Подписано в печать 21.08.2020
Формат 60 × 84 1/8
Гарнитура Tahoma
Печать офсетная
Усл. печ. л. 13,72
Тираж 200 экз
Заказ № ...

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

Содержание

Contents

- Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Амирова Л.Е., Шигуева Т.А., Савеко А.А., Китов В.В., Васильева Г.Ю., Пономарев С.А., Смирнова Т.А., Козловская И.Б., Орлов О.И. 21-суточная «сухая» иммерсия: особенности проведения и основные итоги **5** Tomilovskaya E.S., Rukavishnikov I.V., Amirova L.E., Shigueva T.A., Saveko A.A., Kitov V.V., Vasilieva G.Yu., Ponomarev S.A., Smirnova T.A., Kozlovskaya I.B., Orlov O.I. 21-day dry immersion: design and primary results
- Амирова Л.Е., Савеко А.А., Рукавишников И.В., Нистореску А., Динкулеску А., Валеану В., Козловская И.Б., Визитю К., Томиловская Е.С., Орлов О.И. Влияние 21-суточной опорной разгрузки на характеристики поперечной жесткости мышц человека. Оценка эффективности новых миотонметрических подходов **15** Amirova L.E., Saveko A.A., Rukavishnikov I.V., Nistorescu A., Dinculescu A., Valeanu V., Kozlovskaya I.B., Vizitiu C., Tomilovskaya E.S., Orlov O.I. Effects of 21-day support unloading on characteristics of transverse stiffness of human muscles. Estimation of efficiency of new myotonometric approaches
- Кукоба Т.Б., Бабич Д.Р., Фомина Е.В., Орлов О.И. Изменения скоростно-силовых качеств мышц при моделировании эффектов космического полета в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии **23** Kukoba T.B., Babich D.R., Fomina E.V., Orlov O.I. Changes in the muscle strength-velocity qualities under the modeled spaceflight effects in the conditions of 21-day dry immersion
- Федяй С.О., Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Лебедева С.А., Гущин В.И. Динамика двигательной активности испытуемых в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии **28** Fedyai S.O., Tomilovskaya E.S., Rukavishnikov I.V., Lebedeva S.A., Guschin V.I. Motor activity dynamics in test-subjects during 21-day dry immersion
- Лысова Н.Ю., Китов В.В., Томиловская Е.С., Фомина Е.В. Локомоции с дополнительной моторной задачей после пребывания в 21-суточной «сухой» иммерсии **33** Lysova N.Yu., Kitov V.V., Tomilovskaya E.S., Fomina E.V. Locomotion with a supplementary motor task after the exposure to 21-day dry immersion
- Орлова Е.А., Виноградова О.Л., Попов Д.В., Боровик А.С. Влияние уровня физической подготовленности на аэробную работоспособность мышц плечевого пояса и точность выполнения сложнокоординационных движений при нагрузках различной мощности **37** Orlova E.A., Vinogradova O.L., Popov D.V., Borovik A.S. Effect of the fitness level on aerobic capacity of pectoral girdle muscles and precision of complex coordination movements under loads of varying power
- Глухих Д.О., Наумов И.А., Корнилова Л.Н., Телицын Н.Г., Томиловская Е.С. Следящая функция глаз, зрительно-мануальное слежение и вестибулярная функция в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии **44** Glukhikh D.O., Naumov I.A., Kornilova L.N., Telitsyn N.G., Tomilovskaya E.S. Eye tracking function, visual-manual tracking and vestibular function under the conditions of 21-day dry immersion
- Шишкин Н.В., Ермаков И.Ю., Амирова Л.Е., Абу Шели Н.М.А., Томиловская Е.С. Вертикальная устойчивость с открытыми и закрытыми глазами до и после воздействия 21-суточной «сухой» иммерсии **52** Shishkin N.V., Ermakov I.Yu., Amirova L.E., Abu Sheli N.M.A., Tomilovskaya E.S. Vertical stability with open and closed eyes before and after 21-day dry immersion
- Ляховецкий В.А., Соснина И.С., Зеленский К.А., Карпинская В.Ю., Томиловская Е.С. Влияние 21-суточной «сухой» иммерсии на сенсомоторную оценку иллюзий Понзо и Мюллер-Лайера при схватывании **58** Lyakhovetskii V.A., Sosnina I.S., Zelenskiy K.A., Karpinskaya V.Ju., Tomilovskaya E.S. Effect of 21-day dry immersion on the sensorimotor evaluation of the Ponzo and Muller-Lyer illusions during grasping

- Скедина М.А., Ковалёва А.А., Потапов М.Г. **64** Skedina M.A., Kovaleva A.A., Potapov M.G. Метаболическая и электрическая активности головного мозга в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии Metabolic and electrical activities of the brain during 21-day dry immersion
- Поляков А.В., Ниязов А.Р., Федяй С.О., Рукавишников И.В., Кириченко В.В., Поздняков С.В., Носовский А.М., Зарипов Р.Н. **73** Poliakov A.V., Niyazov A.R., Fedyai S.O., Rukavishnikov I.V., Kirichenko V.V., Pozdniakov S.V., Nosovsky A.M., Zaripov R.N. Исследование болевой чувствительности у человека в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии Analysis of the human pain sensitivity during 21-day dry immersion
- Зарипов Р.Н., Суворов А.В. **79** Zaripov R.N., Suvorov A.V. Внешнее дыхание здорового человека в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии External respiration in healthy humans in the conditions of 21-day dry immersion
- Лысова Н.Ю., Бабич Д.Р., Резванова С.К., Тимме Е.А., Фомина Е.В. **84** Lysova N.Yu., Babich D.R., Rezvanova S.K., Timme E.A., Fomina E.V. Изменение физической работоспособности испытуемых в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии Changes in physical performance of the subjects in the condition of 21-day dry immersion
- Маркин А.А., Журавлева О.А., Кузичкин Д.С., Вострикова Л.В., Заболотская И.В., Томиловская Е.С., Логинов В.И., Степанова Г.П. **88** Markin A.A., Zhuravleva O.A., Kuzichkin D.S., Vostrikova L.V., Zabolotskaya I.V., Tomilovskaya E.S., Loginov V.I., Stepanova G.P. Исследование метаболических реакций у испытуемых в динамике 21-суточной «сухой» иммерсии Investigation of metabolic reactions in human subjects in dynamics of 21-day dry immersion
- Ларина И.М., Пастушкова Л.Х., Гончарова А.Г., Васильева Г.Ю., Каширина Д.Н., Колотева М.И., Тагирова С.К., Кононихин А.С., Бржозовский А.Г. **93** Larina I.M., Pastushkova L.Kh., Goncharova A.G., Vasilieva G.Yu., Kashirina D.N., Koloteva M.I., Taguirova S.K., Kononikhin A.S., Brzhozovsky A.G. Направленность процессов, связанных с достоверно изменяющимися белками протеома крови, в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии Direction of the processes related to the significantly changing proteins in the blood proteome during 21-day dry immersion
- Кузичкин Д.С., Маркин А.А., Журавлева О.А., Кривицина З.А., Вострикова Л.В., Заболотская И.В., Логинов В.И., Тихонова Г.А. **101** Kuzichkin D.S., Markin A.A., Zhuravleva O.A., Krivitsina Z.A., Vostrikova L.V., Zabolotskaya I.V., Loginov V.I., Tikhonova G.A. Исследование плазменного компонента системы регуляции агрегатного состояния крови у испытуемых в эксперименте с 21-суточной «сухой» иммерсией Investigation of the plasma component in the blood aggregate state control system of test-subjects in the 21-day dry immersion study
- Поляков А.В., Ниязов А.Р., Огурцов П.П., Гимадиев Р.Р., Федяй С.О., Поздняков С.В., Носовский А.М. **105** Poliakov A.V., Niyazov A.R., Ogurtsov P.P., Guimadiev R.R., Fedyai S.O., Pozdniakov S.V., Nosovsky A.M. Исследование динамики некоторых биохимических показателей и микроРНК в качестве маркеров метаболических изменений в печени у человека в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии Analysis of several biochemical parameters and microRNA dynamics for use as markers of metabolic shifts in the human liver under the condition of 21-day dry immersion
- Ильин В.К., Рыкова М.П., Антропова Е.Н., Соловьева З.О., Скедина М.А., Ковалева А.А. **112** Ilyin V.K., Rykova M.P., Antropova E.N., Solovieva Z.O., Skedina M.A., Kovaleva A.A. Исследование физиологических и микробиологических особенностей пародонта человека в эксперименте «сухая» иммерсия The study of physiological and microbiological features of the human periodontium in the experiment dry immersion

УДК 612

21-СУТОЧНАЯ «СУХАЯ» ИММЕРСИЯ: ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ И ОСНОВНЫЕ ИТОГИ

Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Амирова Л.Е., Шигуева Т.А., Савеко А.А., Китов В.В., Васильева Г.Ю., Пономарев С.А., Смирнова Т.А., Козловская И.Б., Орлов О.И.

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

E-mail: finegold@yandex.ru

В статье представлены основные особенности и итоги проведения на базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН уникального 21-суточного эксперимента в условиях «сухой» иммерсии. В эксперименте приняли участие 10 здоровых добровольцев-мужчин (средний возраст $29,3 \pm 3,56$ лет). Эксперимент показал возможность и безопасность проведения длительных иммерсионных воздействий, подтвердил результаты, полученные в условиях более коротких воздействий, а также позволил описать динамику развития событий при более длительном хроническом пребывании в условиях опорной разгрузки. Сформирован задел для исследований эффективности применения искусственной силы тяжести и других средств профилактики негативных влияний длительной опорной и весовой разгрузки на организм человека.

Ключевые слова: «сухая» иммерсия, опорная разгрузка, модели микрогравитации.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 5–14.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-5-14

Наиболее перспективными моделями для исследований двигательных эффектов гипогравитации является иммерсия (погружение в жидкую среду, равную по плотности тканям человеческого организма) [1–3] и антиортостатическая гипокинезия [4–6]. Безопорность, снятие локальных весовых нагрузок, сходство биомеханических условий организации двигательной деятельности с наблюдаемыми в невесомости определили выбор иммерсии в качестве практически единственной модели для отработки и обучения выполнению рабочих операций в невесомости.

В начале 1960-х годов исследователи приступили к изучению физиологических эффектов иммерсии с целью определения возможности использования ее для наземной имитации эффектов невесомости [7, 8]. Было показано, что иммерсия воспроизводит в организме человека двигательные [9], сердечно-сосудистые [10] и другие обуславливаемые невесомостью изменения физиологических функций. Возможности использования иммерсии в качестве полноценной модели ограничивались

лишь дискомфортом и возможной небезопасностью длительного контакта кожных покровов человека с жидкой средой.

В начале 1970-х гг. сотрудники Института медико-биологических проблем (ИМБП) Е.Б. Шульженко и И.Ф. Виль-Вильямс разработали метод длительного проведения иммерсионных исследований, основанный на принципе «сухого» погружения, создаваемого специальной водонепроницаемой и высокоэластичной тканью [11, 12]. В этом случае испытуемый, одетый в майку и плавки, в положении лежа укладывался на гидроизолирующую ткань и погружался в иммерсионную среду до уровня шеи. Площадь поверхности используемой ткани значительно превышала площадь водной поверхности. Складки гидроизолирующего материала вместе с иммерсионной средой, заключенной в них, смыкались по средней линии тела испытуемого, свободно облекая его со всех сторон. Никаких ложементов, которые могли бы служить опорой для тела испытуемого в иммерсионной среде, не применялось. Высокоэластичные свойства ткани искусственно повышали плотность жидкости, создавая условия практически нулевой плавучести. С момента появления эта модель стала основной в России для изучения эффектов невесомости при воздействиях длительностью 5–7 дней, равной длительности так называемых коротких полетов на космических станциях.

В 1974 г. Е.Б. Шульженко и И.Ф. Виль-Вильямс провели с участием 2 испытуемых-добровольцев рекордный по длительности 56-суточный иммерсионный эксперимент, который убедительно доказал применимость и безопасность модели для воспроизведения эффектов длительных воздействий. Результаты исследования показали, что 56-суточная иммерсия снижала резервные возможности аппарата кровообращения, вызывая состояние «детренированности» организма в целом. Изменения функционального состояния аппарата кровообращения в условиях иммерсии выявляли, с одной стороны, черты адаптивного характера с преобладанием парасимпатического тонуса, с другой – признаки

снижения резервных возможностей и устойчивости организма к воздействию перегрузок «голова – таз» и отрицательному давлению на нижнюю половину тела [10, 12, 13]. В эти же годы было проведено 2 эксперимента длительностью 21–28 суток с очень небольшим количеством обследуемых и ограниченным набором исследований. В течение последующих 40 лет иммерсия являлась в России центральной моделью в изучении острых эффектов невесомости.

Исследования, проводимые в ГНЦ РФ – ИМБП РАН в течение ряда лет с применением модели «сухой» иммерсии (СИ), позволили детально описать динамику и выраженность изменений, происходящих в различных системах организма при достаточно коротких воздействиях (от 6 ч до 7 сут) [3]. В то же время данных об эффектах более длительного воздействия безопорности (более 7 сут) в настоящее время не имеется, хотя эти знания необходимы в свете перспектив сверхдлительных космических полетов.

Так, результаты исследований костной системы у членов экипажей длительных экспедиций на орбитальной станции «Мир» и Международной космической станции показали, что одной из важнейших проблем, с которой сталкивается человек в условиях длительного космического полета, является атрофическая перестройка костной ткани [14, 15]. В то же время модельных экспериментов, направленных на описание изменений в костной системе, вызванных гравитационной разгрузкой, проводилось немного (в условиях «сухой» иммерсии и вовсе не проводилось вследствие недостаточной длительности воздействия), этой проблеме были посвящены в основном исследования в условиях длительной постельной гипокинезии. В связи с перспективой сверхдлительных межпланетных полетов актуальность этой проблемы значительно возрастает, а разработка эффективных средств профилактики неблагоприятных изменений в костной и мышечной системах становится неотъемлемым условием обеспечения возможности таких полетов.

Данное исследование являлось первым этапом программы экспериментальных исследований с участием человека «Состояние физиологических систем организма человека при моделировании отдельных факторов космического полета в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии без средств профилактики и с использованием искусственной силы тяжести, создаваемой при помощи центрифуги короткого радиуса».

Целью 1-го этапа программы являлось комплексное исследование влияний длительной (21-суточной) опорной разгрузки на состояние основных физиологических систем организма и создание задела для исследований эффективности применения искусственной гравитации в качестве

профилактического средства. Программа исследований была одобрена Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН / физиологической секцией Российского комитета по биоэтике при Комиссии РФ по делам ЮНЕСКО (протокол № 483 от 03.08.2018 г.).

Батарея исследований основывалась на рекомендациях, разработанных для аналогичных экспериментов в условиях АНОГ – антиортостатической гипокинезии (IAA, 2014).

Методика

В перечень стандартных исследований входило исследование влияний 21-суточной опорной разгрузки на сенсомоторную, сердечно-сосудистую, мышечную, костную, иммунную системы, физическую и функциональную работоспособность, гематологические и психофизиологические показатели. Отдельное внимание было уделено актуальным направлениям в области космической медицины – исследованиям феномена болей в спине и изменения внутриглазного давления.

В исследованиях приняли участие 10 испытуемых-добровольцев, средний возраст $29,3 \pm 3,56$ года, рост $175,8 \pm 0,03$ см, масса тела $73,24 \pm 10,97$ кг ($M \pm SD$). Антропометрические параметры участников эксперимента находились в пределах физиологической нормы. В фоновый период рассчитывался индекс массы тела (ИМТ), который составлял $23,2 \pm 3,24$ кг/м² ($M \pm SD$), у 3 испытуемых наблюдалось незначительное превышение нормальных значений ИМТ: 26,2; 26,9; 27,4 кг/м².

Все испытуемые проходили медицинский отбор врачебной экспертной комиссией ГНЦ РФ – ИМБП РАН, в ходе которого патологий, препятствующих участию в эксперименте, обнаружено не было. Перед участием в исследованиях каждый испытуемый подписал добровольное Информированное согласие на участие в эксперименте.

Эксперимент проводили в ГНЦ РФ – ИМБП РАН на стендовой базе «Сухая» иммерсия», входящей в состав УНУ «Медико-технический комплекс для отработки инновационных технологий космической биомедицины в интересах обеспечения орбитальных и межпланетных полетов, а также развития практического здравоохранения». В течение 2 нед до начала иммерсии и 2 нед после ее окончания, а также в ходе иммерсионного воздействия выполнялись научные исследования и мероприятия медицинского контроля. В течение 24 ч до погружения в иммерсию, а также 34 ч после ее завершения испытуемые также находились на иммерсионном стенде под контролем дежурной бригады. Часть исследований выполнялась только до и после завершения иммерсионного воздействия, другая часть – на всем его протяжении. В день завершения

иммерсии после проведения первых исследований испытуемых транспортировали в ФГБУ «Клиническая больница № 1» (Волынская) Управления делами Президента РФ, где после процедуры мышечной биопсии они помещались на ночь в иммерсионную ванну на базе больницы, утром следующего дня исследования продолжались в ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

В течение 21 сут испытуемые находились в условиях «сухой» иммерсии (рис. 1). В иммерсионной ванне движения испытателей были умеренно ограничены, физические упражнения не выполнялись. Температура воды поддерживалась на уровне $32,5 \pm 2$ °С. Каждый вечер испытуемого поднимали из ванны в среднем на 15–20 мин для проведения гигиенических процедур, большая часть которых осуществлялась в положении обследуемого лежа. Дежурная бригада, состоящая из врача, лаборанта и техника или инженера, обеспечивала 3-разовое питание, а также круглосуточный контроль состояния испытуемых, исправности приборов и технических устройств. Для осуществления некоторых методик испытуемого поднимали из ванны на непродолжительное время; в ходе таких исследований он находился в положении лежа. В свободное от процедур и методик время испытуемые имели возможность заниматься чтением, работать на портативном компьютере, смотреть телевизор, разговаривать по телефону и т.д.

Взятие венозной крови для различных исследований проводилось 4 раза до начала СИ (за 14, 7 и 3 сут, а также за 1 сут до погружения в иммерсионную ванну), 4 раза в ходе воздействия (на 3, 7, 14 и 21-е сутки), а также дважды после его завершения (на 7-е и 14-е сутки восстановительного периода). Общий объем забираемой за 2-месячный период исследований венозной крови на 1 испытуемого составил 504,0 мл.

В течение 1 сут до начала, весь период нахождения в условиях СИ и 2 сут после окончания эксперимента испытуемые находились на контролируемом рационе питания. При разработке рациона питания, определении его состава и калорийности были учтены условия проведения эксперимента, такие как гиподинамия, повышенная температура окружающей среды и сниженные энергозатраты испытуемых в период СИ. За основу данного рациона питания был взят применяемый в лечебном питании диетический стол № 15 («общий стол»), разработанный М.И. Певзнером. Данная диета соответствует рекомендациям ВОЗ, сбалансирована по основным нутриентам и предписана здоровым людям, не занятым физическим трудом. Было сформировано



Рис. 1. Иммерсионный стенд на базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН. Фото О.Г. Волошина (ИМБП)

7-дневное меню с ежедневным 5-разовым приемом пищи и суточной калорийностью рациона от 2800 до 3000 ккал со следующим количеством основных пищевых веществ: белка – 112 г, жиров – 88 г, углеводов – 380 г. Минеральный состав рационов питания не рассчитывался. Для обеспечения нормальной работы пищеварительного тракта из рациона были исключены продукты с повышенной жирностью, трудноперевариваемые и газообразующие, острые, а также кофе. Помимо основного рациона питания был скомплектован набор продуктов, учитывающий пищевые предпочтения испытуемых и рекомендованный для возможного дополнительного приема в течение дня (фрукты и сухофрукты, печенье, конфеты).

Результаты и обсуждение

По условиям эксперимента на 7, 9, 14 и 19-е сутки воздействия проводили исследование с применением пассивной ортостатической пробы (тилт-тест). В связи с этим в указанные дни эксперимента время, проведенное испытуемыми вне ванны, достоверно превышало этот показатель во все остальные дни воздействия ($F(20, 189) = 44,66$; $p < 0,0001$) (рис. 2). Среднее время вне ванны (за исключением дней с проведением ортостатической пробы) составило $17,18 \pm 4,06$ мин в 1-е сутки воздействия, до $30,76 \pm 8,04$ мин – в последние сутки воздействия. Увеличение времени вне ванны на 21-е сутки воздействия было связано с большим количеством исследований, выполнявшихся в день перед завершением иммерсии.

Ежедневно (утром, днем и вечером в одно и то же время) в ходе воздействия, а также в течение

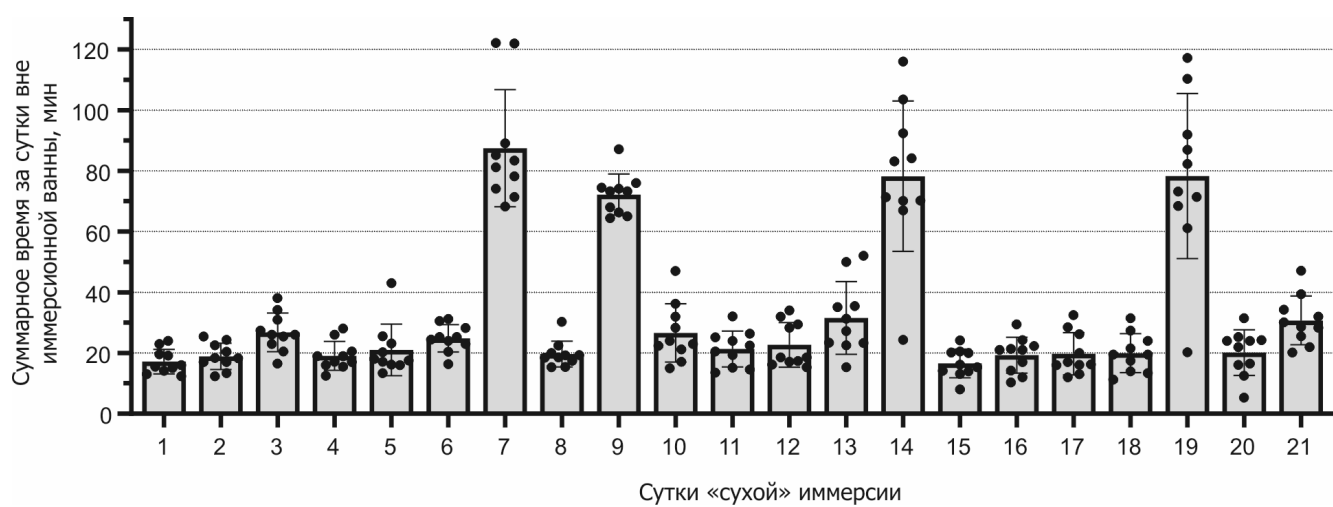


Рис. 2. Время, проведенное испыталелями вне ванны (в положении лежа и стоя суммарно) в ходе иммерсионного эксперимента, $M \pm SD$

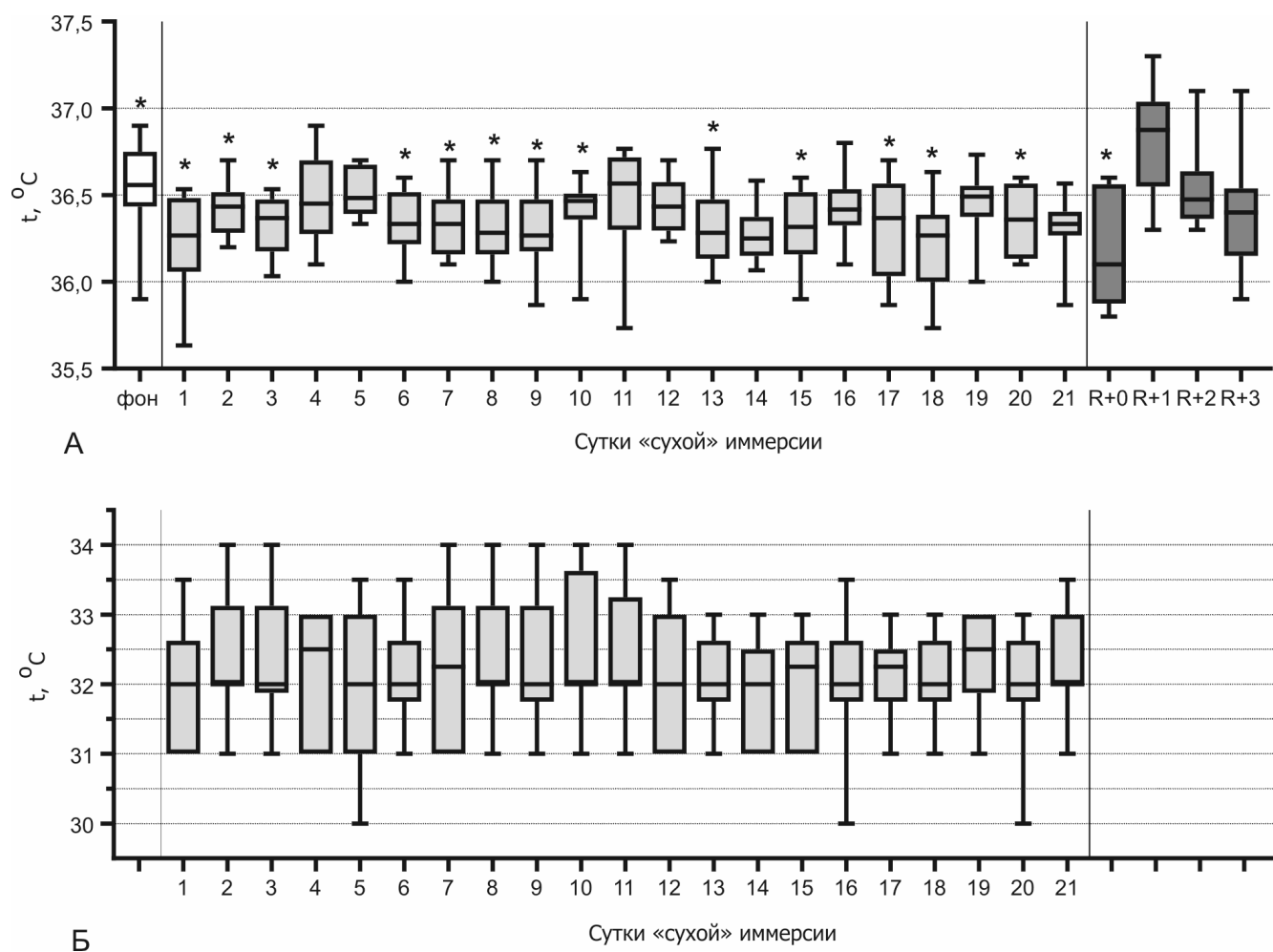


Рис. 3. Температура тела (А) в группе испыталелей и среднесуточная температура воды в иммерсионной ванне (Б) до, во время и после завершения 21-суточной СИ, Median $\pm$ Max - Min.
По оси абсцисс – сутки воздействия, где фон – сутки до начала СИ, R + 0 – день завершения СИ, (R + 1), (R + 2) и (R + 3) – 1-е, 2-е и 3-и сутки после завершения СИ соответственно. * – достоверные отличия по сравнению с измерениями на следующие сутки после завершения СИ (R + 1); $p < 0,05$

1 сут до и 3 сут после его завершения у испытуемых проводили измерение температуры тела медицинским термометром в области подмышечных впадин (правой и левой по отдельности). Анализ данных не показал достоверных различий между показателями правой и левой подмышечной впадин, а также между утренними, дневными и вечерними регистрациями. На всем протяжении иммерсионного воздействия температура тела достоверно не изменялась, составляя в среднем $36,21 \pm 0,27$ до $36,47 \pm 0,32$ °C (рис. 3, А). В то же время достоверное повышение температуры тела наблюдалось на следующие сутки после завершения СИ, что, по-видимому, связано с последствиями проведения мышечной биопсии, проводимой в день завершения воздействия ($F(9, 225) = 9,155$; $p < 0,0001$).

В ходе проведения иммерсии ежедневно регистрировали температуру воды в ванне (при изменении температуры в течение дня данные также заносились в лабораторный журнал). Достоверных изменений этого показателя в ходе воздействия не наблюдалось, в то же время регистрировались достоверные индивидуальные различия в предпочитаемой температуре воды ($F(9,180) = 28,18$; $p < 0,0001$). Значения средней температуры воды в ванне колебались у разных испытуемых от 31 до 34 °C (см. рис. 3, Б). При этом зависимости среднесуточной температуры тела от температуры воды в ванне не наблюдалось.

В полном соответствии с наблюдениями в иммерсионных экспериментах короткой продолжительности с первого же дня воздействия регистрировалось достоверное увеличение длины тела ($F(6,061, 54,55) = 30,62$; $p < 0,0001$) (Tomilovskaya et al., 2019). Указанные изменения сохранялись на всем протяжении иммерсии (рис. 4, А). Возвращение к исходным параметрам, в отличие от иммерсионных исследований короткой продолжительности, при этом наблюдалось только на 2-е сутки периода восстановления: достоверные отличия длины тела отмечались между сессиями в день завершения иммерсии и 3-ми сутками восстановления, а также между 1-ми и 3-ми сутками периода восстановления (рис. 4, А).

У всех обследуемых наблюдалось достоверное снижение массы тела в ходе иммерсионного воздействия ($F(3,139, 28,25) = 6,115$; $p = 0,0022$). Достоверные отличия от фоновых значений регистрировали в группе во все дни воздействия, кроме 13, 18, 19 и 20-х суток СИ (рис. 4, Б). В то же время индивидуальные различия также были высоко достоверными ($F(9, 207) = 8926$; $p < 0,0001$).

Изменения массы тела могли быть связаны с потерей жидкости организмом. Действительно, на протяжении всех 21 сут воздействия у испытуемых регистрировался отрицательный водный баланс (разницы объемов выпитой жидкости и суточного

диуреза), однако его значения не достигали значений уменьшения массы тела (рис. 5). Максимальная потеря жидкости регистрировалась в 1-е сутки иммерсионного воздействия. Более подробный анализ изменений массы и состава тела будет приведен в отдельной публикации.

Так же как и в экспериментах с более короткой экспозицией, в течение первых нескольких дней у всех испытуемых отмечалось развитие болей в спине и животе (рис. 6). Интенсивность болей в спине достигала максимальных значений – 6–8 баллов на 1-е и 2-е сутки воздействия. Достоверные отличия этого показателя по сравнению с фоновыми данными отмечались в 1, 2 и 3-и сутки СИ. При этом, в отличие от данных более коротких СИ, боли в спине регистрировались у отдельных испытуемых вплоть до 6-х суток воздействия (см. рис. 6, А).

Интенсивность болей в животе была менее выраженной, однако продолжительность их также ограничивалась 1-й неделей воздействия (рис. 6, Б). Боли в животе сопровождалась в большинстве случаев явлениями метеоризма и задержкой стула.

В медицинском сопровождении эксперимента приняли участие в качестве дежурных врачей 18 специалистов. За время участия в эксперименте треть из них впервые получила опыт сопровождения экспериментов с участием человека, а также отработала основные элементы медицинского сопровождения в модели взаимодействия «оператор (испытуемый) – врач», что является актуальным для специалистов ГНЦ РФ – ИМБП РАН в работах по медицинскому сопровождению космических полетов.

В работе по медицинскому сопровождению успешно реализовано взаимодействие с клинической базой, где осуществляли процедуру мышечной биопсии. Слаженная работа коллективов медицинского сопровождения эксперимента института и коллег из клиники ФГБУ «Клиническая больница № 1» (Волынская) Управления делами Президента РФ позволила сохранить эффекты от пребывания в 21-суточной СИ и минимизировать время вертикализации и нахождения вне ванны.

Самочувствие испытуемых в ходе СИ оценивалось как «хорошее», адекватное условиям воздействия. При этом стоит отметить единичные случаи проявления у испытуемых в начальный период СИ (первые 3–4 дня) эпизодов повышения температуры до субфебрильного значения, сопровождающиеся симптомами простуды (заложенность носа или ринорея, першение в горле). Симптоматика процесса нехарактерна для классического развития и персистенции ОРВИ или иного простудного заболевания, так как симптомы локализовались и разрешались без характерной для ОРВИ (ОРЗ) временной динамики развития, исчезая в короткие сроки без применения специфического лечения (только

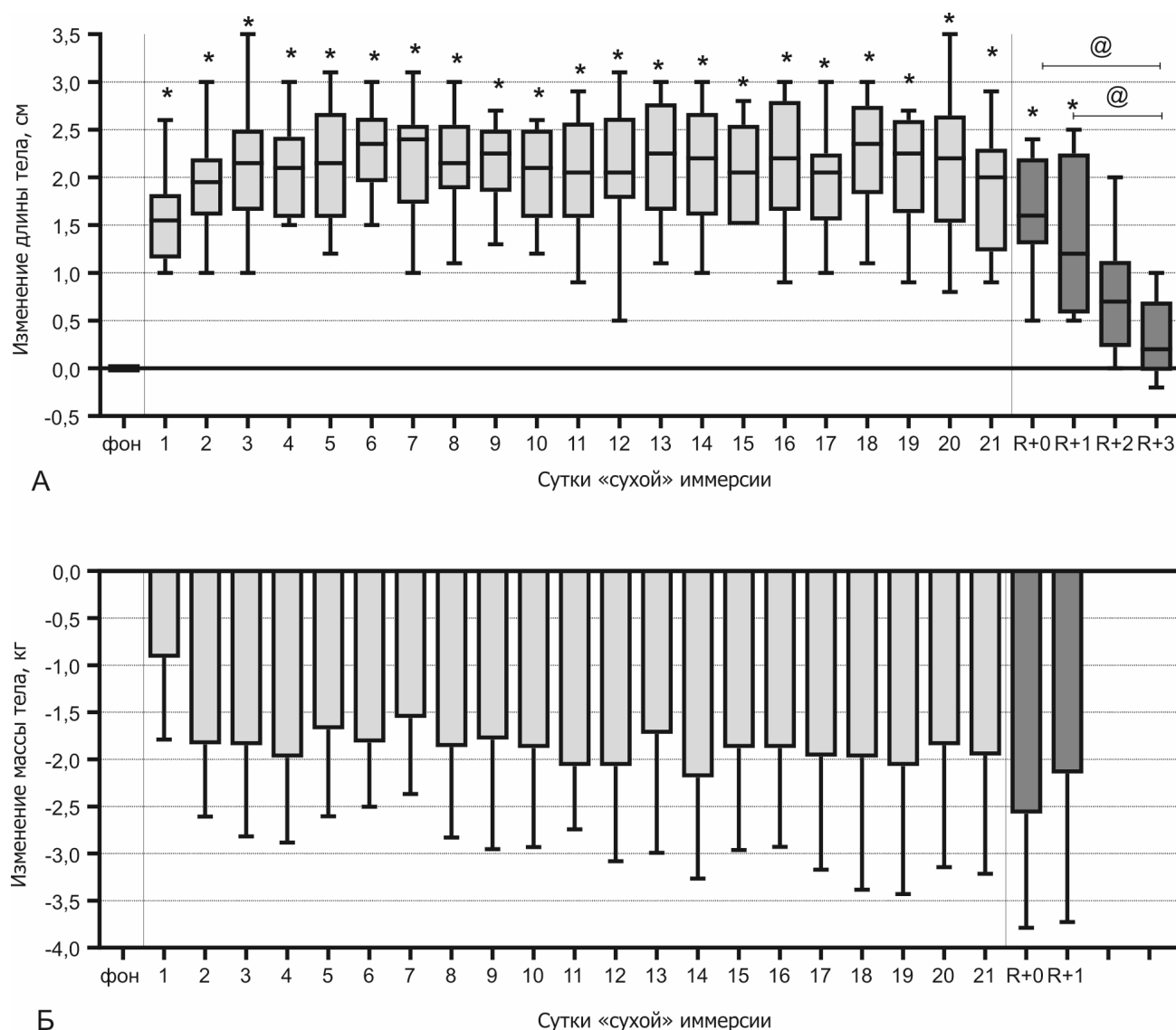


Рис. 4. Изменение длины (А) и веса (Б) тела в ходе 21-суточного иммерсионного воздействия и после его завершения, относительно значений за сутки до начала иммерсионного воздействия. Данные представлены в виде Median $\pm$ Max - Min (А) и M $\pm$ SD (Б).

По оси абсцисс – сутки воздействия, где фон – сутки до начала СИ, R + 0 – день завершения СИ, (R + 1), (R + 2) и (R + 3) – 1, 2 и 3-и сутки после завершения СИ соответственно. * – достоверные отличия от исходных значений до СИ; $p < 0,05$; @ – достоверные отличия от значений на 3-и сутки восстановительного периода (R + 3), $p < 0,05$

симптоматическая коррекция). Такое состояние, по-видимому, следует рассматривать с точки зрения процесса адаптации к новым условиям, связанного с временным напряжением защитных механизмов организма при переходе от периода насыщенных фоновых обследований к периоду относительного размеренного графика нахождения в СИ. Также на возникновение неспецифических симптомов простудного характера могли повлиять условия весенне-осеннего периода, на который пришлась большая часть программы СИ.

В ходе эксперимента имело место несколько случаев необходимости ведения послебиопсийной

раны в первые 6–8 дней нахождения в иммерсионной ванне. В связи с этим было принято решение изменения циклограммы предварительного взятия биопсийной пробы – не позже чем за 3 нед до начала СИ. В 1 случае в начальный период СИ осуществлялось медицинское сопровождение биопсийной раны из-за выхода из раны шовного материала.

В рамках медицинского сопровождения СИ был также зарегистрирован 1 случай острого отека нижних конечностей при проведении тилт-теста на следующий день после окончания иммерсии. Для исключения возможных осложнений испытуемый был госпитализирован по медицинским показаниям.

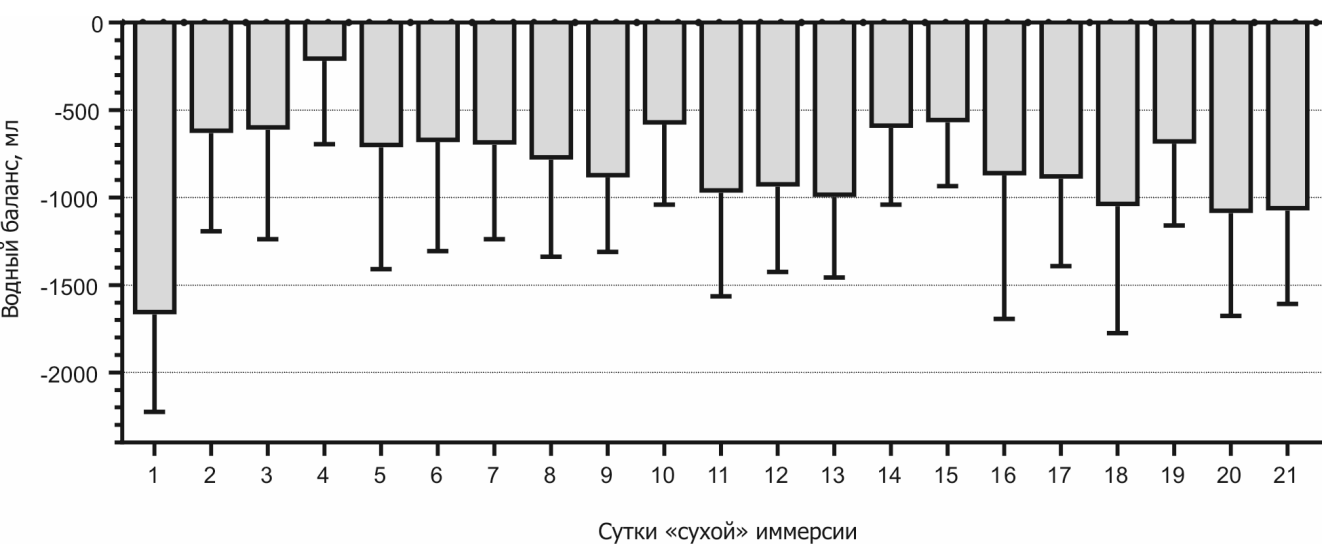


Рис. 5. Значения водного баланса в ходе иммерсионного воздействия, средние значения по группе (M ± SD)

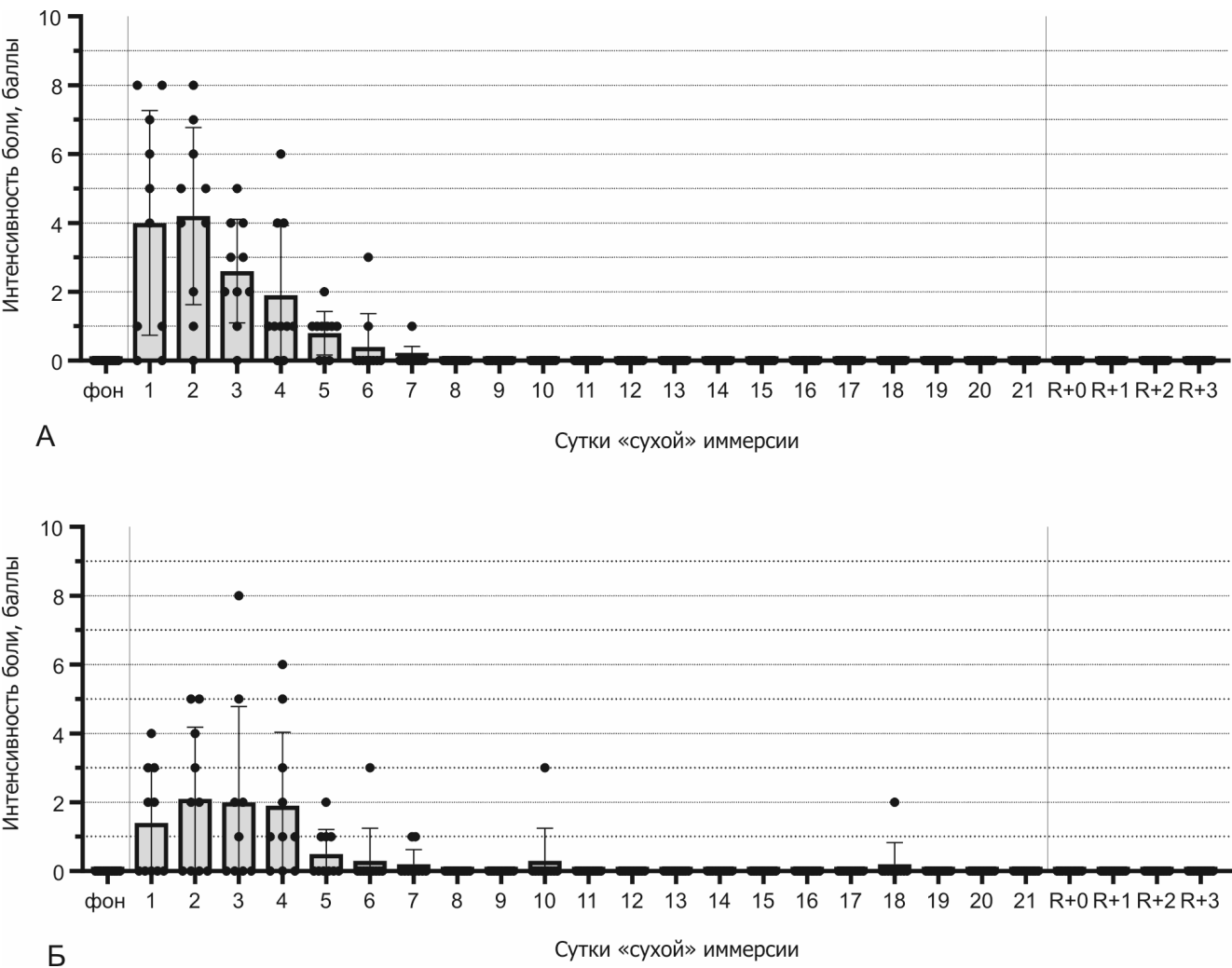


Рис. 6. Интенсивность болей в спине (А) и животе (Б) в ходе иммерсионного воздействия, средние значения по группе (n = 10).
По оси абсцисс – сутки воздействия, где фон – сутки до начала СИ, R + 0 – день завершения СИ, (R + 1), (R + 2) и (R + 3) – 1, 2 и 3-и сутки после завершения СИ соответственно

После госпитализации его состояние нормализовалось в течение 2 ч, данные обследований сосудов конечностей не выявили патологических изменений, симптомы разрешились, на следующий день испытуемый был выписан за отсутствием патологических изменений и жалоб. Дальнейшее наблюдение за самочувствием испытуемого аналогичной симптоматики не выявило. Подобное нарушение со стороны сосудистой системы, возможно, носит функциональный характер и требует дальнейшего изучения для выявления ранних признаков развития осложнений в период реадaptации после длительного нахождения в условиях опорной разгрузки.

Стоит отметить, что в ходе медицинского сопровождения эксперимента также впервые наблюдались некоторые симптомы адаптационных изменений под воздействием условий микрогравитации. У большинства испытуемых, начиная с 10-х суток иммерсии, после проведения ортопробы фиксировалось образование петехиальной сыпи в дистальных отделах нижних конечностей с преимущественной локализацией на тыльной поверхности стоп, лодыжках и нижней трети голени. Высыпания по своей структуре характеризовались как петехиальная сыпь, без слияния, диффузная. Подобные симптомы свидетельствуют о возможных изменениях со стороны микроциркуляторного русла в условиях микрогравитации. Дальнейшее наблюдение показало, что испытуемые ощущали при проведении ортопробы легкое покалывание в нижних конечностях в течение первых 2–3 мин после вертикализации, сопровождаемое чувством «переполнения в ногах» и легкого ощущения «жара» в ногах.

Данные изменения сопровождали практически все ортостатические пробы в ходе СИ. При этом уже на следующий день после завершения СИ аналогичные симптомы практически были минимальными или не наблюдались.

В ходе медицинского сопровождения СИ у испытуемых отмечались изменения кожных покровов дистальных отделов нижних конечностей по типу мацерации, с участками покраснения и отслоения верхнего слоя эпидермиса, преимущественно между пальцами ног. Данные изменения не сопровождались жалобами или неприятными ощущениями и несли скорее визуальный дискомфорт для испытуемых. Пробные посевы соскобов с участков измененного кожного покрова первой пары испытуемых не выявили клинически значимых отклонений, которые могли бы свидетельствовать о бактериальной или грибковой природе наблюдаемого процесса. По результатам консультации дерматолога осмотр и исследование измененных участков кожи свидетельствовали в пользу гипергидратационной мацерации кожи нижних конечностей из-за длительного нахождения стоп в условиях повышенной влажности. Несмотря на частую смену белья, в силу

естественных процессов кожа потеет и испаряющаяся влага скапливается в участках, где пленка больше оборачивает участки тела, мешая естественному испарению влаги с поверхности кожи. Частая смена носков и простыней не дали характерного результата либо были чреваты превышением суточного времени нахождения вне ванны. Применение гидрофобных мазей, начиная с начала помещения испытуемых в СИ, позволило в ряде случаев нивелировать выраженность процессов мацерации кожи стоп либо значительно сдвинуть их возникновение к моменту завершения СИ. Нельзя исключать и возможное влияние условий микрогравитации и устранения опоры на процессы регуляции микроциркуляции, что может вносить вклад в развитие наблюдаемых явлений.

В целом стоит отметить, что впервые проведенный комплексный иммерсионный эксперимент длительностью 21 сут безопасен и не несет серьезных медицинских рисков при должной организации медицинского сопровождения. Аналогичные эксперименты, применительно к практике медицинского сопровождения космических полетов, помогают оценить возможные медицинские риски коротких космических полетов в условиях опорного разгрузки и гиподинамии, например в случае лунной программы, где перемещение до Луны и обратно будет проходить в малом гермообъеме и схожим временем экспозиции. На данный момент, учитывая практику коротких СИ, стоит отметить, что период острой адаптации занимает первые 4 дня перехода к условиям микрогравитации и может сопровождаться нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта (задержка стула, вздутие, ощущение «распирания»), что, возможно, связано с его функциональной атонией, отмечавшейся также в иммерсионных экспериментах меньшей продолжительности в полетах обезьян по программе «Бион» [16]. Также стоит отметить возникновение и разрешение в первые 3 сут спинального болевого синдрома, что тоже, в свою очередь, связано с адаптацией к условиям опорной разгрузки в условиях микрогравитации. После 5-х суток СИ данные проявления более не наблюдались вплоть до окончания СИ.

По завершении СИ самочувствие испытуемых оставалось удовлетворительным, отмечались жалобы на ощущения нарушения походки, поздней устойчивости в первые 3 дня после СИ, отмечалась отечность нижних конечностей в течение первых 5–8 дней после выхода из иммерсии и признаки астенизации в течение полутора недель. При этом в случаях с проведением биопсии после СИ наблюдалась отечность нижних конечностей преимущественно на стороне биопсии в течение недели после проведения процедуры.

Выводы

Проведенное исследование показало возможность и безопасность проведения длительных иммерсионных экспериментов. Сформирован задел для исследований эффективности применения искусственной силы тяжести и других средств профилактики негативных влияний длительной опорной и весовой разгрузки на организм человека.

Комплексные иммерсионные исследования подержаны Российской академией наук (темы 63.1, 63.2, 64.1, 65.1), проектами Российского научного фонда (19-15-00435 в части сенсомоторных исследований и 18-7510086 в части иммунологических исследований) и программой научных исследований Президиума РАН «Фундаментальные исследования для биомедицинских технологий» (проект «Фундаментальные исследования для технологии профилактики заболеваний, реабилитации человека и целевого повышения устойчивости к неблагоприятным факторам») – в части исследования висцеральных систем.

Список литературы

- Газенко О.Г., Генин А.М., Малкин В.Б. Невесомость изучается на земле // Наука и жизнь. 1972. № 4. С. 92–97.
Gazenko O.G., Genin A.M., Malkin V.B. Weightlessness is under study on Earth // Nauka i zhizn. 1972. № 4. P. 92–97.
- Шульженко Е.Б., Виль-Вильямс И.Ф. Имитация детренированности организма методом «сухого» погружения // X чтения К.Э. Циолковского. 1975. Секция. Пробл. косм. мед. биол. С. 39–47.
Shulzhenko E.B., Vil-Villiams I.F. Imitation of organism deconditioning by the method of «dry» immersion // X chteniya K.E. Tsiolkovskogo. 1975. Sektsiya. Probl. kosm. med. biol. P. 39–47.
- Tomilovskaya E.S., Shigueva T.A., Sayenko D.G. et al. Dry immersion as a ground-based model of microgravity physiological effects // Frontiers in Physiol. 2019. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00284>.
- Какурин Л.И. Влияние ограниченной мышечной деятельности на физиологические системы организма // Косм. биол. и мед. 1968. Т. 2. № 2. С. 59–71.
Kakurin L.I. Effects of limited muscle activity on physiological systems of the organism // Kosmicheskaya biologiya i meditsina. 1968. V. 2. № 2. P. 59–71.
- Годичная антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) – физиологическая модель межпланетного космического полета: Монография / А.И. Григорьев, И.Б. Козловская, ред. М., 2018.
One-year antiorthostatic hypokinesia (ANOG) – physiological model of interplanetary space flight: monography / A.I. Grigoriev, I.B. Kozlovskaya, eds. Moscow, 2018.
- Генин А.М., Сорокин П.А. Длительное ограничение подвижности как модель влияния невесомости на организм человека // Проблемы космической биологии. М., 1969. Т. 13. С. 9–16.
Genin A.M., Sorokin P.A. Long term limitation of physical activity as a model of weightlessness effects on human organism // Problems of space biology. Moscow, 1969. V. 13. P. 9–16.
- Beckman E.L., Koburn K.R., Chambers R.M. et al. Physiologic changes observed in human subjects during zero G-simulation by immersion in water up to neck level // Aerospace Med. 1961. V. 32. P. 1031–1041.
- Graveline D.E., Balke B., McKenzie R.E., Hartman B. Psychological effects of water-immersion induced hypodynamia // Aerospace Med. 1961. V. 32. P. 387–440.
- Овсянников А.В. Особенности двигательных перестроек у человека в водной иммерсии // Физиол. журнал СССР. 1972. № 3. С. 305–310.
Ovsyannikov A.V. Peculiarities of motor reorganizations in human in water immersion // Fisiologicheskij zhurnal SSSR. 1972. № 3. P. 305–310.
- Виль-Вильямс И.Ф., Шульженко Е.Б. Аритмии сердца при воздействии перегрузок +Gz после иммерсии // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1978. Т. 12. № 5. С. 50–56.
Vil-Villiams I.F., Shulzhenko E.B. Heart arrhythmias under influence of overloads +Gz after immersion // Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina. 1978. V. 12. № 5. P. 50–56.
- Шульженко Е.Б. Физиологические эффекты измененной гравитации (модельные эксперименты в модельных условиях): Дис. ... докт. мед. наук. М., 1975.
Shulzhenko E.B. Physiological effects of changed gravity (model experiments in model conditions): Dissertatsiya ... doktora meditsinskikh nauk. Moscow, 1975.
- Шульженко Е.Б., Виль-Вильямс И.Ф. Возможность проведения длительной водной иммерсии методом «сухого» погружения // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1976. Т. 10. № 9. С. 82–84.
Shulzhenko E.B., Vil-Villiams I.F. Possibility of long term water immersion performance by the method of «dry» immersion // Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina. 1976. V. 10. № 9. P. 82–84.
- Шульженко Е.Б., Виль-Вильямс И.Ф. Реакции сердечно-сосудистой системы в условиях 56-суточной иммерсии в сочетании с профилактическими средствами // XI чтения К.Э. Циолковского. 1976. Секция. Пробл. косм. мед. С. 153–159.
Shulzhenko E.B., Vil-Villiams I.F. Reactions of cardiovascular system under conditions of 56-day immersion in the complex with countermeasure means // XI chteniya K.E. Tsiolkovskogo. 1976. Sektsiya. Probl. kosm. med. P. 153–159.
- Григорьев А.И., Оганов В.С., Бакулин А.В. и др. Клинико-физиологическая оценка изменений костной ткани у космонавтов после длительных космических полетов // Авиакосм. и эколог. мед. 1998. Т. 32. № 1. С. 21–25.
Grigoriev A.I., Oganov V.S., Bakulin A.V. et al. Clinical-physiological assessment of bone tissue changes in

cosmonauts after long term space flights // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 1998. V. 32. № 1. P. 21–25.

15. Oganov V.S., Rachmanov A.S., Novikov V.E. et al. The state of human bone tissue during space flight // *Acta Astronaut.* 1991. V. 23. P. 247–266.

16. Афонин Б.В., Седова Е.А., Гончарова Н.П., Соловьева А.А. Эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта в условиях 5-суточной иммерсии // *Авиакосм. и экол. мед.* 2011. Т. 45. № 6. С. 52–57.

Afonin B.V., Sedova E.A., Goncharova N.P., Solovieva A.A. Evacuatory function of gastrointestinal tract under conditions of 5-day immersion // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2011. V. 45. № 6. P. 52–57.

Поступила 25.05.2020

21-DAY DRY IMMERSION: DESIGN AND PRIMARY RESULTS

Tomilovskaya E.S., Rukavishnikov I.V., Amirova L.E., Shigueva T.A., Saveko A.A., Kitov V.V., Vasilieva G.Yu., Ponomarev S.A., Smirnova T.A., Kozlovskaya I.B., Orlov O.I.

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

The paper reports the design and primary results of the unique IBMP-based 21-d Dry Immersion study with participation of 10 healthy male volunteers (mean age 29.3 ± 3.56 years). The study demonstrated the admissibility and safety of long-term exposure in immersion, veridicality of the data from short exposures, and dynamics of events developing in the course of a more extended, chronic support unloading. These findings form the basis for evaluation of the effectiveness of artificial gravity and other countermeasures to the impacts of long-term weight and support unloading on the human organism.

Key words: Dry Immersion, support unloading, microgravity models.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 5–14.

УДК 612.084

ВЛИЯНИЕ 21-СУТОЧНОЙ ОПОРНОЙ РАЗГРУЗКИ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОПЕРЕЧНОЙ ЖЕСТКОСТИ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ МИОТОНОМЕТРИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

Амирова Л.Е.¹, Савеко А.А.¹, Рукавишников И.В.¹, Нистореску А.², Динкулеску А.², Валеану В.², Козловская И.Б.¹, Визитю К.², Томиловская Е.С.¹, Орлов О.И.¹

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

²Институт космических исследований, Бухарест, Румыния

E-mail: lyubove.dmitrieva@gmail.com

При проведении 21-суточной «сухой» иммерсии (СИ) исследованы характеристики поперечной жесткости мышц спины и ног двумя приборами: MyotonPro (Эстония) и MusTone (Румыния).

Измерения, полученные разными приборами во время одной и той же сессии, отличались, несмотря на одинаковый принцип их работы. Данные, регистрируемые прибором MusTone, характеризовались большей групповой вариабельностью. В ходе СИ на 21-е сутки прибором MyotonPro было зарегистрировано достоверное снижение поперечной жесткости прямой мышцы бедра (-8,5 %; $p = 0,01$) и большеберцовой мышцы голени (-19,3 %; $p < 0,001$) без выхода на плато. Использование MusTone не позволило выявить достоверных изменений в этих мышцах. Оба прибора установили достоверное незначительное повышение жесткости икроножной мышцы на протяжении всего воздействия. С помощью MusTone определили прогрессивное увеличение жесткости к концу СИ длиннейшей мышцы спины в проекции T12–L1 сегментов позвоночника (при регистрации MyotonPro достоверных различий выявлено не было). В камбаловидной мышце голени достоверных изменений не обнаружили.

Проведенное исследование показало, что определение свойств поперечной жесткости зависит от методики измерения и может характеризоваться невысокой стабильностью. Даже единовременная регистрация жесткости приборами, работающими на одном принципе, может показывать разные результаты.

Ключевые слова: поперечная жесткость мышц, мышечный тонус, атония, MyotonPro, MusTone, опорная разгрузка, «сухая» иммерсия.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 15–22.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-15-22

Исследование жесткостных и вязкоэластических свойств мышц в условиях опорной разгрузки позволяет расширить знания о природе гипогравитационного двигательного синдрома, описанного в предыдущих исследованиях [1, 2]. Вопросы к изменению характеристик поперечной мышечной

жесткости достаточно много. Известно, что пребывание в условиях микрогравитации сопровождается мышечной атрофией, характеризующейся изменениями в структуре мышечных волокон и синтезе белка, что, несомненно, влияет на функциональные свойства мышц [3, 4]. Физические характеристики мышечной ткани поддаются количественной оценке и определяются 3 составляющими: миофибрилярным аппаратом, внесаркомерным цитоскелетом и сарколеммой [5], взаимодействие которых называется собственной жесткостью. Однако если речь идет об оценке жесткостных свойств живой функционирующей мышцы, стоит учитывать ведущую роль рефлексорной жесткости, которая определяется числом и степенью активации мышечных волокон путем нейрональной активации мышцы [6, 7]. Рефлексорная жесткость присутствует даже в состоянии покоя и пропадает только при денервации. Поэтому в исследованиях *in vivo* понятия мышечной жесткости и тонуса тесно связаны. Также известно, что жесткость различных мышц неодинакова и, вероятно, зависит от многих составляющих: строения, толщины жировой прослойки, жесткости подлежащих структур, состава мышечных волокон [8, 9], а также предшествующей мышечной активности [10].

Существует большое количество методических подходов к оценке жесткости мышц. Однако, так как в данной работе поперечная жесткость исследовалась методом миотонометрии приборами MyotonPro (Эстония) и MusTone (Румыния), заострим внимание именно на данном подходе. Метод основан на регистрации и преобразовании ускорений вдавливаемого в ткани сенсора, который наносит механический стимул с заранее известными характеристиками [11]. Параметром, по которому оценивают характеристики мышцы, является частота вибрации исследуемой ткани в ответ на механический импульс. В данном случае миофасциальный комплекс выступает в своем роде как натянутая струна – чем жестче исследуемая мышца, тем выше частота вибрации [11].

Начиная с 1980-х гг. в Институте медико-биологических проблем РАН тензометрическим и виброметрическим методами неоднократно показано, что пребывание в условиях «сухой» иммерсии (СИ) сопровождается снижением мышечного тонуса [2, 5, 12–16]. Однако данные исследования затрагивали относительно острый период адаптации – не более 7 сут воздействия. Исследований мышечной жесткости в условиях более длительного погружения ранее не проводилось.

В данной работе исследовали характеристики мышечного тонуса мышц спины и ног в ходе 21-суточной СИ с применением двух приборов – MyotonPro и MusTone.

Методика

Общий протокол исследования в условиях 21-суточной СИ и состав экспериментальной группы описан в вводной статье данного выпуска.

Объектом исследования в этой работе являлись мышцы ног и спины. Их список и подробная характеристика представлены в таблице.

Измерение поперечной жесткости длиннейшей мышцы спины (*m. Longissimus dorsi*) проводили в проекции позвоночного столба на уровне T12–L1. Жесткость медиальной головки икроножной мышцы голени (*m. Gastrocnemius med.*), большеберцовой мышцы голени (*m. Tibialis ant.*) и прямой мышцы бедра (*m. Rectus femoris*) измеряли в центральной проекции брюшка мышцы.

В ходе каждой сессии регистрацию поперечной жесткости мышц последовательно проводили 2 приборами MyotonPro и MusTone. Оба прибора имеют схожий принцип работы, основанный на регистрации ускорения сенсора при нанесении механического импульса.

MyotonPro

Сенсор прибора MyotonPro (Эстония), представляющий из себя тонкий щуп с диаметром сечения 3 мм, вдавливали в кожу с небольшим усилием (0,18 Н) перпендикулярно исследуемой мышце (рис. 1). После достижения нужного усилия сенсор прибора подает 5 коротких (15 мс) механических импульсов стабильной силы (0,4 Н) с интервалом 1 с, которые затем усредняются. Вязкоэластические свойства мышц рассчитываются на основе сопротивления тканей сенсору путем регистрации его ускорений. Одним из основных параметров вязкоэластических свойств миофасциального комплекса



Рис. 1. Регистрация поперечной жесткости мышц с помощью прибора MyotonPro: А – длиннейшей мышцы спины (*m. Longissimus dorsi*); Б – камбаловидной мышцы голени (*m. soleus*)

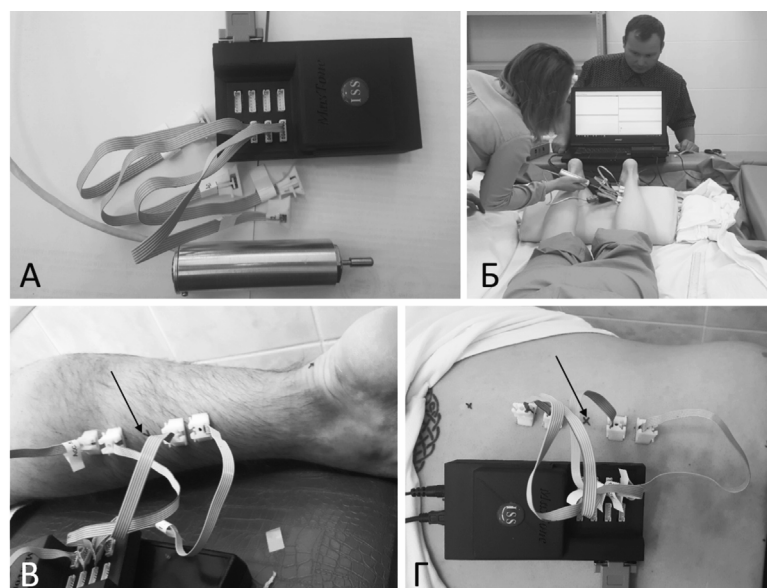


Рис. 2. Регистрация поперечной жесткости мышц с помощью прибора MusTone: А – общий вид прибора; Б – общий вид оператора с прибором при измерении вязкоэластических свойств мышц; В – медиальная поверхность голени (*m. soleus*) с прикрепленными акселерометрами, стрелкой обозначено место нанесения механического импульса; Г – поверхность спины (*m. Longissimus dorsi*) с прикрепленными акселерометрами, стрелкой обозначено место нанесения механического импульса

является частота вибрации мышцы (Frequency, Гц), в зарубежных источниках называемая также тонус [4, 19].

MusTone

Прибор MusTone разработан в Институте космических исследований (Бухарест, Румыния) и является новым устройством. В данном исследовании было проведено одно из первых испытаний прибора. Принцип действия устройства схож с предыдущим прибором. Устройство также имеет сенсор, который подает механический импульс (рис. 2, А, Б). Основной конструкционной

Таблица

Список и характеристика исследуемых мышц

Мышца	Латинское название	Расположение	Функция и состав волокон
Медиальная головка икроножной мышцы голени	<i>m. Gastrocnemius med.</i> (в составе <i>m. Triceps surae</i>)	Берет начало от ахиллова сухожилия (вместе с камбаловидной мышцей), прикрепляется к латеральному и медиальному мыщелку бедренной кости	Локомоторная, отвечает за быстрые движения, на ~43 % состоит из быстрых волокон [17]
Передняя большеберцовая мышца голени	<i>m. Tibialis ant.</i>	Крепится и прилегает к латеральной поверхности большеберцовой кости одной поверхностью и прикрепляется к межкостной перепонке голени – другой. В нижней трети голени переходит в сухожилие, крепящееся к медиальной клиновидной кости и основанию I плюсневой кости	Локомоторная. Разгибает стопу, при ходьбе активна при поднимании стопы и при наступании на пятку. Наклоняет голень вперед. Состоит преимущественно из быстрых волокон. Поверхностная часть представлена быстрыми волокнами ~ 90–75 %, глубинная – на ~ 70–50 % [18]
Прямая мышца бедра	<i>m. Rectus femoris</i> (в составе <i>m. Quadriceps femoris</i>)	Располагается на передней поверхности бедра. Начинается тонким сухожилием от надвертлужной борозды подвздошной кости. Вторым концом прикрепляется к большеберцовой бугристости в составе общего сухожилия четырехглавой мышцы	Принимает участие как в поддержании вертикальной позы, так и в локомоции. Разгибает голень в коленном суставе, сгибает бедро. Состоит преимущественно из быстрых волокон
Длиннейшая мышца спины	<i>m. Longissimusdorsi</i> (в составе <i>m. Erector spinae</i>)	Берет начало от подвздошно-реберной мышцы от крестца вдоль позвоночника и прикрепляется к основанию черепа	Позная, выпрямляет позвоночник при двустороннем сокращении и сгибает его при одностороннем. Состоит преимущественно из медленных волокон

отличительной особенностью MusTone является более длинный сенсор (10 см) и дополнительное использование акселерометров (до 10 шт.), которые крепятся к коже последовательно по направлению мышечных волокон (см. рис. 2, В) и регистрируют затухание импульса. В данной работе приведены результаты, полученные от основного сенсора, подающего импульс. Сенсор прибора вдавливался в ткани перпендикулярно мышце с усилием около

0,6 Н, и при достижении нужного усилия оператор запускает 10–12 механических импульсов длительностью 10 мс и силой 0,3 Н. Перерыв между стимулами составляет около 2 с. Основным параметром, по которому проводилась оценка вязкоэластических свойств мышц, также была частота колебаний мышцы (Гц). Так как при замерах сенсор приборов располагали перпендикулярно измеряемым тканям (см. рис. 1, А; 2, Б), то в данной работе применяется

термин «поперечная жесткость». За показатель, по которому определяли поперечную жесткость мышц, принимали частоту вибрации мышцы (Frequency), выраженную в Гц. Несмотря на то что жесткость и частота не тождественны и отражают разные физические процессы, они находятся в прямой взаимосвязи [11]. Для простоты повествования в данной работе использовалось слово «жесткость», о которой судим по частоте вибрации мышцы.

Сессии до и после СИ проводили в положении лежа на кушетке. Под коленный сустав в положении лежа на спине и под голеностопный сустав в положении лежа на животе подкладывали валики для придания комфортной и стандартной позиции. В ходе СИ замеры жесткости проводили без выемки испытуемого из ванны. При проведении исследования испытуемых просили максимально расслабить мышцы. Всего было проведено 9 сессий: 2 – до начала погружения, 5 – в ходе СИ (на 5, 10, 13, 17 и 21-е сутки), а также на 2-е сутки периода восстановления.

Важно отметить, что по техническим причинам обследования на 13-е сутки с помощью прибора Myoton 2 у двоих испытуемых были отменены. С помощью прибора MusTone было обследовано шесть испытуемых. Однако, так как в ходе 21-суточной СИ было проведено одно из первых испытаний прибора, структура собранных данных также не являлась полной и зачастую включала меньше 6 испытуемых.

Статистический анализ проводили в программе GraphPad Prism. Различия между сессиями проверяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа и точного критерия Фишера (в качестве апостериорного критерия). Уровень значимости устанавливали $<0,05$. Данные представлены в виде $\text{Mean} \pm \text{SD}$.

Результаты и обсуждение

Поперечная жесткость мышц ног

Несмотря на то что в обоих случаях измеряли одну и ту же характеристику жесткости, выраженную в Гц, даже исходные значения в показаниях 2 приборов разнились. Так, исходные значения жесткости прямой мышцы бедра, полученные с использованием прибора Myoton, составляли $14,7 \pm 1,5$ Гц (рис. 3, А). При регистрации жесткости с помощью прибора MusTone начальное значение по группе составляло $22,2 \pm 5,1$ Гц (см. рис. 3, Б). В ходе опорной разгрузки происходило снижение поперечной жесткости прямой мышцы бедра, достигающее максимума на 21-е сутки СИ – $13,4 \pm 0,6$ Гц ($-8,5\%$; $p = 0,01$) при регистрации показателей с помощью прибора Myoton и на 13-е (-15%) – при регистрации показателей с использованием MusTone. При этом данные, регистрируемые прибором MusTone, отличались большей индивидуальной

вариабельностью. Данные, полученные в период восстановления, в показаниях обоих приборов достоверно не отличались от исходных.

Поперечная жесткость медиальной головки икроножной мышцы голени составляла $14,6 \pm 1,1$ Гц при работе с Myoton и $20,9 \pm 2,9$ Гц при работе с MusTone (рис. 4, А, Б). В ходе иммерсии при регистрации данных с помощью прибора Myoton было обнаружено достоверное увеличение этого показателя по сравнению со 2-ми сутками периода восстановления. При измерении поперечной жесткости с использованием прибора MusTone на 10-е сутки СИ было зарегистрировано ее увеличение.

Поперечная жесткость передней большеберцовой мышцы была самой высокой из всех исследуемых нами мышц. Исходные значения ее составили $21,0 \pm 2,2$ Гц (Myoton, рис. 5, А) и $24,1 \pm 2,2$ Гц (MusTone, рис. 5, Б). В первом случае регистрировалось достоверное снижение поперечной жесткости на протяжении всего иммерсионного периода, достигшее максимума на 21-е сутки ($-19,3\%$; $p < 0,001$ по сравнению с фоном). При регистрации поперечной жесткости с помощью прибора MusTone отмечали тенденцию к ее снижению, однако достоверных различий обнаружено не было.

Поперечная жесткость мышц спины

Поперечная жесткость длиннейшей мышцы спины до начала СИ составила $16,9 \pm 2,0$ Гц и $22,2 \pm 2,3$ Гц при регистрации показателей с помощью приборов Myoton и MusTone соответственно (см. рис. 6, А, Б). В ходе 21-суточной СИ достоверных отличий от фоновых значений при работе с прибором Myoton не наблюдалось. Однако рассмотрение индивидуальных изменений показало, что в ходе иммерсии у части группы регистрировалось снижение, а у части – повышение жесткости. При проведении измерений прибором MusTone регистрировалось прогрессивное увеличение поперечной жесткости, достигающее уровня достоверности к 17-м и 21-м суткам воздействия.

Проведенное исследование показали, что анализ свойств поперечной жесткости очень чувствителен к методике измерения и может характеризоваться невысокой стабильностью. Даже при одновременной регистрации жесткости с использованием приборов, в основе работы которых лежат одни и те же принципы, можно получить разные результаты. В мышцах, в которых наблюдались достоверные изменения поперечной жесткости к 21-м суткам «сухой» иммерсии, регистрировалось прогрессивное снижение данного показателя без выхода на плато.

При проведении исследования зарегистрировано достоверное снижение поперечной жесткости прямой мышцы бедра и передней большеберцовой мышцы. Аналогичные результаты были получены другими методами регистрации поперечной

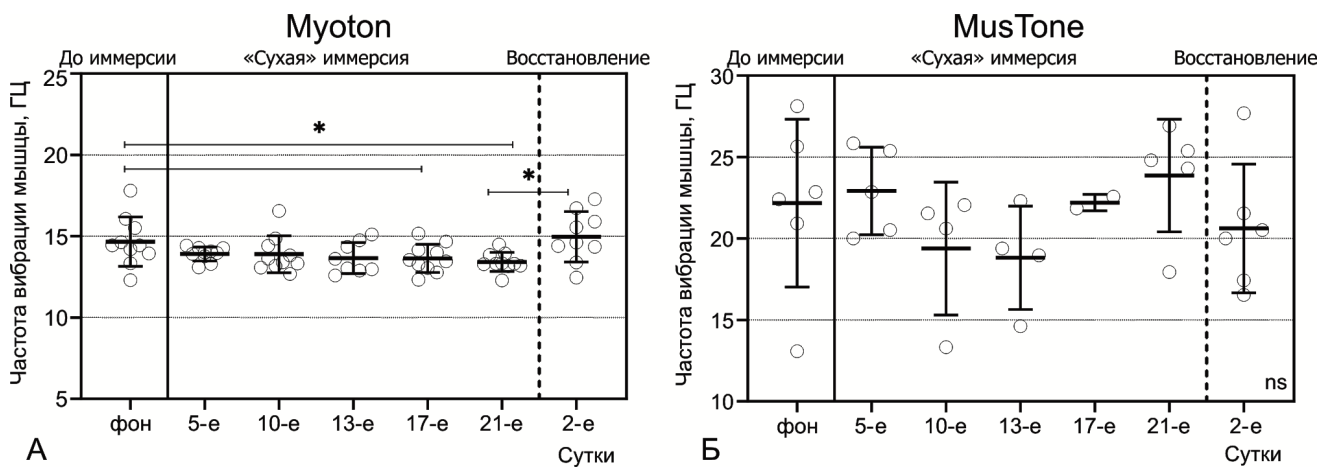


Рис. 3. Показатель поперечной жесткости прямой мышцы бедра (*m. Rectus femoris*), регистрируемый с помощью приборов Myoton (А) и MusTone (Б), до, во время и после 21-суточной СИ. Здесь и на рис. 4–6: Данные представлены в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение. Кругами обозначены индивидуальные значения испытуемых; * – $p < 0,05$

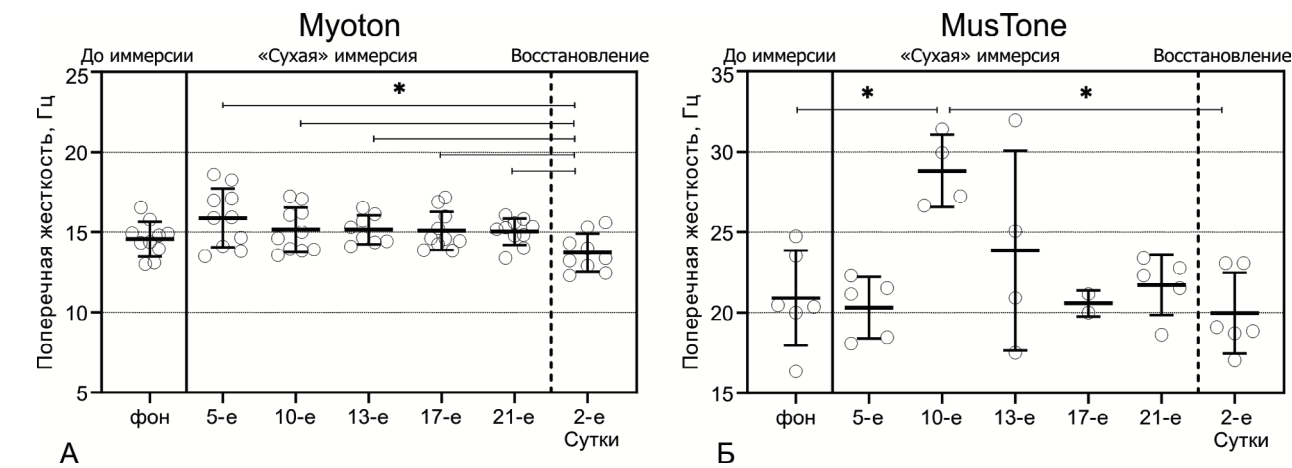


Рис. 4. Показатель поперечной жесткости медиальной головки икроножной мышцы голени (*m. Gastrocnemius med.*), регистрируемый с помощью приборов Myoton (А) и MusTone (Б), до, во время и после 21-суточной СИ

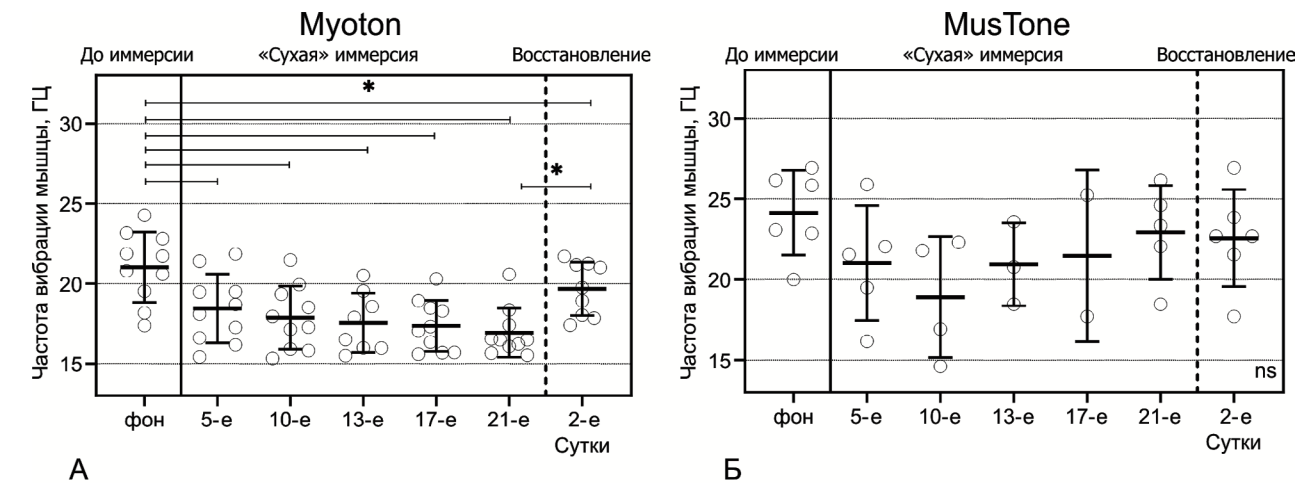


Рис. 5. Показатель поперечной жесткости передней большеберцовой мышцы голени (*m. Tibialis ant.*), регистрируемый с помощью приборов Myoton (А) и MusTone (Б), до, во время и после 21-суточной СИ

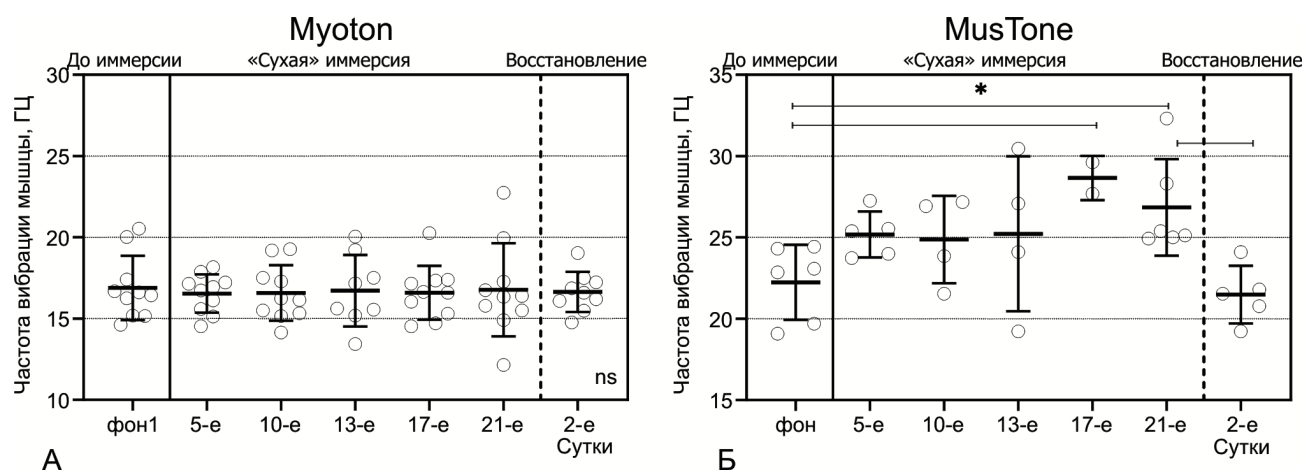


Рис. 6. Показатель поперечной жесткости длиннейшей мышцы спины (m. Longissimus dorsi), регистрируемый с помощью приборов Myoton (А) и MusTone (Б), до, во время и после 21-суточной СИ

жесткости мышц в 60-суточной антиортостатической гипокинезии [19] и 3-суточной СИ [20]. В то же время нам не удалось зарегистрировать однонаправленных достоверных изменений в камбаловидной и икроножной мышцах голени, показанных с использованием других методов в предыдущих исследованиях как нашего коллектива [12], так и ряда других авторов [4, 19]. В связи с этим мы не приводим данные изменений по камбаловидной мышце. В работе [21] показано, что значения поперечной жесткости ахиллова сухожилия могут варьироваться в 2 раза в зависимости от места ее регистрации. Есть достаточно оснований полагать, что это наблюдение действительно и для камбаловидной мышцы голени и место регистрации ее жесткостных свойств изначально было выбрано некорректно. В данном эксперименте мы регистрировали изменения жесткости не в проекции брюшка мышцы, так как оно скрыто сухожилием, а в ее медиальной части (на внутренней поверхности голени), где мышца ближе всего расположена к коже. Полагаем, что при регистрации жесткости на этом участке полученные данные не отражают истинной картины изменений в ходе СИ. Данный вопрос составит предмет дальнейших исследований в предстоящих экспериментах.

Особое внимание стоит уделить жесткости длиннейшей мышцы спины (m. Longissimus dorsi). При регистрации жесткости этой мышцы с помощью прибора MyotonPro достоверных изменений в группе не наблюдалось, однако к 21-м суткам СИ увеличивался разброс данных, что свидетельствует о разнонаправленности результатов. При получении данных с использованием прибора MusTone определялась тенденция к увеличению поперечной жесткости на протяжении иммерсии. В ранних исследованиях было показано снижение поперечной жесткости мышц спины в острый период опорной

разгрузки (до 3 сут) как методом миоэластографии, так и вискоэластографии [15, 16, 20].

Одновременно с этим в проводимых исследованиях было зарегистрировано значительное снижение жесткости передней большеберцовой мышцы, которое не показали ранее тензометрический и виброметрический методы [12–16]. Однако, по данным работы [19], в ходе 60-суточной АНОГ методом миоэластографии было зарегистрировано достоверное падение мышечной жесткости. Вероятно, данный метод чувствителен к изначальной жесткости объекта, и чем она выше до начала иммерсии, тем более выраженное изменения в ходе опорной разгрузки.

Метод миоэластографии является наиболее перспективным в ряду других количественных методов, неинвазивно оценивающих жесткостные характеристики мышечной ткани. Преимуществом прибора MyotonPro является то, что при соблюдении рекомендованных производителем требований устройство выдает стабильные показатели вязкоэластических свойств тканей, подтверждаемые другими методами [22]. Большое число исследований, проведенных с помощью MyotonPro, расширяет возможности для сравнения и интерпретации данных [4, 19–21].

Показатели, полученные с помощью устройства MusTone, были выше, чем полученные прибором MyotonPro, что вполне ожидаемо, и обуславливается большей силой механического импульса в первом случае. К конструктивному преимуществу и инженерной находке прибора MusTone можно отнести наклеиваемые на кожу сенсоры, записывающие распространение ударной волны по тканям (в данной публикации не приводятся), которые, однако, также могут незначительно увеличивать жесткость измеряемой ткани. В тоже время данные прибора демонстрировали высокую групповую

вариативность, над устранением которой производители активно работают.

К ограничениям данного исследования можно отнести небольшую выборку испытуемых и отсутствие некоторых сессий обследований, что делает структуру данных мозаичной и затрудняет статистический анализ. Также в ходе СИ проводили исследования Н-рефлекса и порядка рекрутирования двигательных единиц камбаловидной и икроножной мышц голени той же ноги, на которой регистрировали изменения мышечной жесткости. Несмотря на то что исследования были разнесены во времени, авторы не исключают возможности следовых влияний этих методик на жесткостные и тонические свойства мышц, что также может объяснять отсутствие значительных изменений в этих мышцах.

Выводы

В ходе 21-суточной СИ зарегистрированы изменения жесткостных свойств скелетной мускулатуры. Для мышц со значительным снижением жесткости выхода изменений на уровень плато в ходе всего периода воздействия не отмечалось.

Анализ жесткостных и вязкоэластических свойств скелетных мышц чувствителен к измеряемому устройству даже в рамках одного метода миотометрии.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда, проект 19-15-00435.

Список литературы

1. Kozlovskaya I.B., Kreidich Yu.V., Oganov V.S., Koserenko O.P. Pathophysiology of motor functions in prolonged manned space flights // *Acta Astronaut.* 1981. V. 8. № 9–10. P. 1059–1072.
2. Григорьев А.И., Козловская И.Б., Шенкман Б.С. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы // *Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова.* 2004. Т. 90. № 5. С. 508–521.
3. Grigor'ev A.I., Kozlovskaya I.B., Shenkman B.S. The role of support afferents in organisation of the tonic muscle system // *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova.* 2004. V. 90. № 5. P. 508–521.
4. Shenkman B.S., Kozlovskaya I.B. Cellular responses of human postural muscle to dry immersion // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 187.
5. Demangel R., Treffel L., Py G. et al. Early structural and functional signature of 3-day human skeletal muscle disuse using the dry immersion model // *J. Physiol.* 2017. V. 595. № 13. P. 4301–4315.
6. Masi T.A., Hannon J.Ch. Human resting muscle tone (HRMT): Narrative introduction and modern concepts // *J. Bodyw. Mov. Ther.* 2008. V. 12. № 4. P. 320–332.

6. Simons D.G., Mense S. Understanding and measurement of muscle tone as related to clinical muscle pain // *J. Pain.* 1998. V. 75. P. 1–17.
7. Шигуева Т.А., Закирова А.З., Томиловская Е.С., Козловская И.Б. Влияние опорной разгрузки на порядок рекрутирования двигательных единиц // *Авиакосм. и экол. мед.* 2013. Т. 47. № 3. С. 50–53.
8. Shigueva T.A., Zakirova A.Z., Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B. Effect of support deprivation on the sequence of motor units recruiting // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2013. V. 47. № 3. P. 50–53.
8. Rahemi H., Nigam N., Wakeling J.M. The effect of intramuscular fat on skeletal muscle mechanics: implications for the elderly and obese // *J. R. Soc. Interface.* 2015. V. 12. № 109. P. 20150365.
9. Kocur P., Tomczak M., Wiernicka M. et al. Relationship between age, BMI, head posture and superficial neck muscle stiffness and elasticity in adult women // *Sci. Rep.* 2019. V. 9. № 1. P. 8515.
10. Agyapong-Badu S., Martin M., Samuel D., Stokes M. Practical considerations for standardized recording of muscle mechanical properties using a myometric device: recording site, muscle length, state of contraction and prior activity // *J. of Musculoskel. Res.* 2018. V. 21. № 02. P. 1850010.
11. Schneider S., Peipsi A., Stokes M. et al. Feasibility of monitoring muscle health in microgravity environments using Myoton technology // *Med. Biol. Eng. Comput.* 2015. V. 53. № 1. P. 57–66.
12. Козловская И.Б., Григорьева Л.С., Гевлич Г.И. Сравнительный анализ влияния невесомости и ее моделей на скоростно-силовые свойства и тонус скелетных мышц человека // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1984. Т. 18. № 6. С. 22–26.
13. Kozlovskaya I.B., Grigor'eva L.S., Gevlich G.I. Comparative analysis of the effect of weightlessness and its model on the velocity-strength properties and tonus of human skeletal muscles // *Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina.* 1984. V. 18. № 6. P. 22–26.
13. Гевлич Г.И., Григорьева Л.С., Бойко М.И., Козловская И.Б. Оценка тонуса скелетных мышц методом регистрации поперечной жесткости // *Там же.* 1983. Т. 17. № 5. С. 86–89.
14. Gevlich G.I., Grigor'eva L.S., Boiko M.I., Kozlovskaya I.B. Evaluation of skeletal muscle tonus by the method of recording transverse rigidity // *Ibid.* 1983. V. 17. № 5. P. 86–89.
14. Миллер Т.Ф. Влияние опорной афферентации на жесткостные свойства скелетных мышц: канд. дис. М., 2010. С. 148.
15. Miller T.F. The influence of supporting afferentation on the stiffness properties of skeletal muscles: PhD thesis. Moscow, 2010. P. 148.
15. Рукавишников И.В. Влияние гравитационной разгрузки на структурные и функциональные характеристики скелетно-мышечного аппарата спины: канд. дис. М., 2019. С. 113.

Rukavishnikov I.V. The effect of gravitational unloading on the structural and functional characteristics of the musculoskeletal system of the back: PhD thesis. Moscow, 2019. P. 113.

16. Rukavishnikov I.V., Amirova L.E., Kukoba T.B. et al. Effects of gravitational unloading on back muscles tone // Human Physiol. 2017. V. 43. № 3. P. 291–300.

17. Gollnick P.D., Sjödin B., Karlsson J. et al. Human soleus muscle: a comparison of fiber composition and enzyme activities with other leg muscles // Pflugers Arch. 1974. V. 348. № 3. P. 247–255.

18. Henriksson-Larsén K.B., Lexell J., Sjöström M. Distribution of different fibre types in human skeletal muscles. I. Method for the preparation and analysis of cross-sections of whole tibialis anterior // Histochem J. 1983. V. 15. № 2. P. 167–178.

19. Schoenrock B., Zander V., Dern S. et al. Bed rest, exercise countermeasure and reconditioning effects on the human resting muscle tone system // Front. Physiol. 2018. V. 9. P. 810.

20. De Abreu S., Amirova L., Murphy R. et al. Multi-System deconditioning in 3-day dry immersion without daily raise // Ibid. 2017. V. 8. P. 799.

21. Morgan G.E., Martin R., Williams L. et al. Objective assessment of stiffness in Achilles tendinopathy: a novel approach using the MyotonPRO // BMJ Open Sport Exerc. Med. 2018. P. 4:e000446.

22. Feng Y.N., Li Y.P., Liu C.L., Zhang Z.J. Assessing the elastic properties of skeletal muscle and tendon using shearwave ultrasound elastography and MyotonPRO // Sci. Rep. 2018. V. 8. № 1. P. 17064.

Поступила 01.04.2020

EFFECTS OF 21-DAY SUPPORT UNLOADING ON CHARACTERISTICS OF TRANSVERSE STIFFNESS OF HUMAN MUSCLES. ESTIMATION OF EFFICIENCY OF NEW MYOTONOMETRIC APPROACHES

Amirova L.E.¹, Saveko A.A.¹,
Rukavishnikov I.V.¹, Nistorescu A.²,
Dinculescu A.², Valeanu V.², Kozlovskaya I.B.¹,
Vizitiu C.², Tomilovskaya E.S.¹, Orlov O.I.¹

¹Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

²Institute of Space Science, Bucharest, Romania

In the 21-d dry immersion (DI) study MyotonPro (Estonia) and MusTone (Romania) were used to measure lateral stiffness of the back and leg muscles.

Though the devices implement a similar operation principle, the outcomes of parallel measurements were different. Thus, the MusTone data showed a greater group variability. On DI day-21, MyotonPro registered significant lateral stiffness decreases in rectus m. of the thigh (-8.5 %, $p = 0.01$) and tibial m. of the shin (-19.3 %, $p < 0.001$) that did not reach a plateau. MusTone failed to detect reliable changes in these muscles. Both devices established a slight growth of gastrocnemius stiffness throughout the exposure. Unlike MyotonPro, MusTone revealed a progressive growth of longissimus stiffness in the projection of vertebral segments T12–L1. No significant change was found in m. soleus.

Our investigations showed that lateral stiffness values depend on a measurement technique and may be characterized by low stability. Even concurrent registration with the use of principally identical devices can produce different results.

Key words: muscle lateral stiffness, muscle tone, atony, MyotonPro, MusTone, support unloading, dry immersion.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 15–22.

УДК 611.738:611.08

ИЗМЕНЕНИЯ СКОРОСТНО-СИЛОВЫХ КАЧЕСТВ МЫШЦ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭФФЕКТОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Кукоба Т.Б., Бабич Д.Р., Фомина Е.В., Орлов О.И.

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

E-mail: kukoba@imbp.ru

В статье представлены результаты исследования изменений скоростно-силовых качеств мышц ног человека, обусловленных пребыванием испытуемых в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии.

В исследовании приняли участие 8 здоровых мужчин в возрасте $45,3 \pm 5,4$ года. Изокинетическое тестирование, выполненное в 1-е сутки после «сухой» иммерсии показало снижение силы мышц голени, наиболее выраженное при подошвенном сгибании стопы при сокращении мышц в изометрическом режиме и на скорости $60^\circ/\text{с}$. Значительное снижение силы при тыльном сгибании стопы зарегистрировано при сокращении мышц на скорости 30 и $60^\circ/\text{с}$. У испытуемых наблюдались снижение максимальных моментов сил флексоров ($P = 0,01$) и экстензоров бедра ($P = 0,02$), более выраженное на угловой скорости $60^\circ/\text{с}$, и снижение силовой выносливости мышц флексоров бедра ($P = 0,01$).

Значительное снижение силы и силовой выносливости мышц ног свидетельствует о необходимости применения средств профилактики гипогравитационных нарушений в коротких космических полетах и миссиях на лунную станцию, сравнимых по продолжительности с 21-суточным пребыванием человека в условиях безопорности.

Ключевые слова: «сухая» иммерсия, безопорность, скоростно-силовые качества мышц.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 23–27.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-23-27

Подготовка к космическим полетам (КП) с этапом лунных баз требует от ученых ответа на вопрос о необходимости использования средств профилактики гипогравитационных нарушений в относительно коротких КП. Отказ от выполнения физических тренировок в условиях длительных околоземных орбитальных космических полетов на период, близкий к концепции предстоящих космических миссий с использованием лунной орбитальной станции, невозможен. Это обусловлено опасностью развития драматических изменений в нервно-мышечной системе в орбитальном полете, когда необходимо поддерживать уровень физической работоспособности, достаточный для обеспечения возможности

возвращения на Землю на любом этапе полета [1]. В качестве основной причины развития негативных изменений в нервно-мышечной системе, так называемого гипогравитационного двигательного синдрома, в условиях КП рассматривается снижение интенсивности афферентной импульсации от рецепторов опоры [2, 3]. Экспериментальное исследование физиологических механизмов развития гипогравитационного двигательного синдрома возможно в условиях «сухой» иммерсии (СИ), достаточно аккуратно моделирующей эффекты невесомости в отношении нервно-мышечной системы. В настоящее время в Институте медико-биологических проблем накоплен уникальный опыт проведения экспериментов с СИ продолжительностью от нескольких часов до 56 сут [4–7].

Цель данного исследования – оценка изменений скоростно-силовых качеств мышц ног человека после пребывания в СИ длительностью 21 сут без применения средств профилактики гипогравитационных нарушений.

Методика

В исследовании приняли участие 8 здоровых добровольцев мужского пола в возрасте 45 ± 5 лет. Используемый в эксперименте метод моделирования эффектов невесомости описан в работах Е.В. Шульженко и И.Ф. Виль-Вильямс [8]. По условиям эксперимента обследуемые помещались в воду, будучи отделены от нее свободно плавающей высокоэластичной тканью, вес которой равен весу воды.

Исследование было одобрено Комиссией по биоэтике Института медико-биологических проблем РАН (протокол № 483 от 3.08.2018 г.). Все участники дали Информированное согласие на участие в эксперименте.

Скоростно-силовое тестирование проводилось на аппаратуре Multi-Joint System Pro фирмы Biodex в изокинетическом режиме. Моменты силы мышц голени определяли на угловых скоростях 0, 30, 60, 120 и $180^\circ/\text{с}$. Моменты силы мышц бедра фиксировали

на угловых скоростях 0 и 60°/с. Силовая выносливость бедра оценивалась на скорости 120°/с при 22 повторениях сгибания и разгибания коленного сустава. На каждой скорости было выполнено 3–4 попытки, фиксировался лучший результат. После выполнения каждой попытки перерыв составлял 7 с, после выполнения сокращений на каждой скорости перерыв – 1 мин, между различными тестами – 5 минут. Тестирование выполняли за 14 и 7 суток до СИ и на 1-е сутки после ее завершения. При оценке изменений скоростно-силовых показателей за 100 % брали среднее значение 2 тестов, выполненных до СИ.

Статистическая обработка данных выполнялась в программе Statistica 10 с использованием непараметрических методов описательной статистики. Критерий Вилкоксона использовался при сравнении показателей внутри группы, вычисляли медиану.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов изокINETического тестирования показал, что наибольшее снижение силы было выявлено в мышцах голени при подошвенном сгибании стопы ($p \leq 0,05$), на всех изучаемых угловых скоростях, кроме 180°/с. Наибольшие потери силы были отмечены на угловых скоростях 0 и 30°/с, потери составили 16,3; 17 % соответственно (рис. 1).

При тыльном сгибании стопы значимое ($p < 0,03$) снижение силы выявлено на угловых скоростях 30 и 60°/с (рис. 2). Потери силы мышц голени при тыльном сгибании стопы на скорости 30°/с составили 17,0 %, на скорости 60°/с – 22,2 %. Потери силы при 0°/с составили 15,2 %, однако изменения не достигли статистически значимых различий.

Значительное снижение силы мышц бедра обнаружено на угловой скорости 60°/с ($p < 0,05$), потери силы флексоров составили 19,2 %, экстензоров – 18,8 % (рис. 3). Необходимо отметить большой индивидуальный разброс данных при выполнении теста на оценку силы мышц при сгибании и разгибании ноги в коленном суставе на угловой скорости 0°/с, что, вероятно, не позволило нам зарегистрировать значимое снижение силы.

Значимое снижение силовой выносливости ($p = 0,01$) обнаружено при тестировании экстензоров бедра (рис. 4), потери составили 7,1 %. Потери силовой выносливости флексоров бедра оказались менее выражены и составили 5,3 % от исходного уровня.

Таким образом, наибольшие негативные изменения силы мышц ног добровольцев на 1-е сутки после 21 сут пребывания в условиях СИ были выявлены в мышцах голени, где отмечено снижение силы мышц, аналогичное потерям силы после длительных КП и после 120-суточной ортостатической

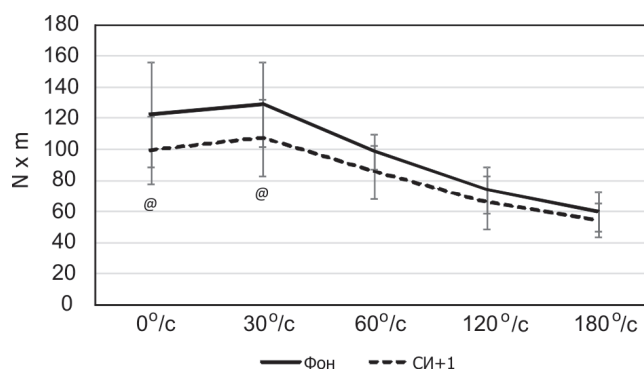


Рис. 1. Сила мышц голени при подошвенном сгибании стопы человека до и после «сухой» иммерсии. @ – различия достоверны с фоном при $p < 0,05$

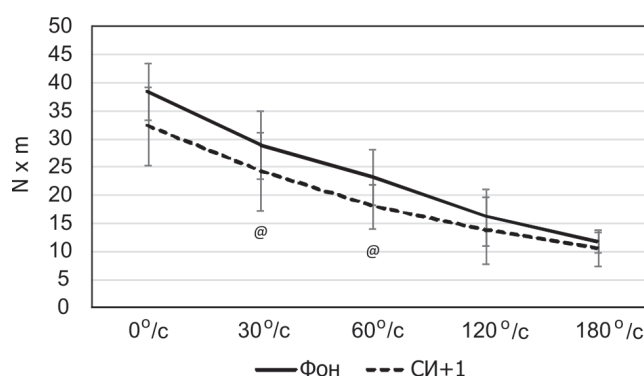


Рис. 2. Сила мышц голени при тыльном сгибании стопы человека до и после «сухой» иммерсии. @ – различия достоверны с фоном при $p < 0,03$

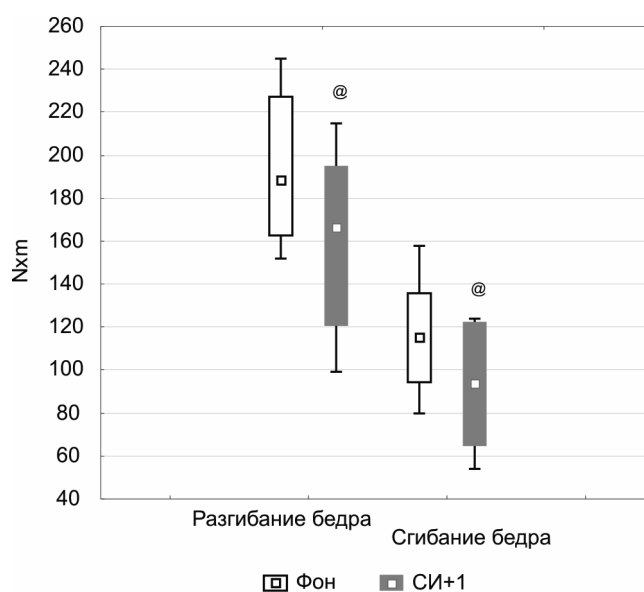


Рис. 3. Сила мышц бедра человека при разгибании и сгибании в коленном суставе до и после «сухой» иммерсии на угловой скорости 60°/с. @ – различия достоверны с фоном при $p < 0,05$

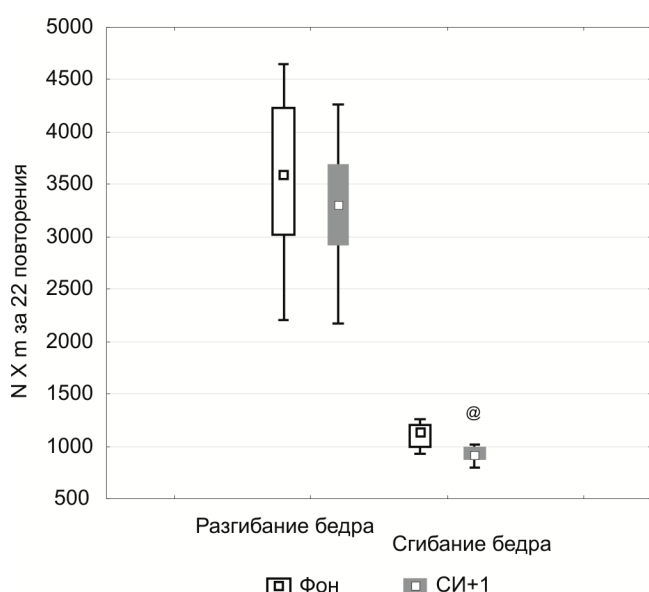


Рис. 4. Силовая выносливость мышц бедра человека до и после «сухой» иммерсии.

@ – различия достоверны с фоном при $p < 0,01$

гипокинезии без использования средств профилактики [6].

Ранее было показано, что после 7-суточной СИ, потери силы мышц голени при подошвенном сгибании стопы были более выражены, чем при тыльном сгибании, и находились в диапазоне от 27 до 34 % [5], что согласуется с результатами нашего исследования, однако в нашем случае потери оказались несколько меньше.

Согласно современным представлениям, значительно обогащенным протеомным анализом [9], и данными 3D-электронной микроскопии [10], свойства скелетной мышцы являются результатом взаимодействия внутренних (генетических) факторов и внешних влияний [11]. К таким внешним влияниям, приводящим к изменению свойств мышцы, можно отнести пребывание человека в условиях невесомости [12–15] или в условиях, моделирующих эффекты невесомости [16, 17].

Миозиновый фенотип, во многом определяющий свойства скелетной мышцы, также претерпевает значительные перестройки под влиянием невесомости и в модельных условиях [18, 19]. В настоящее время рассматривается спектр изоформ тяжелых цепей миозина, включающий как чистые, так и гибридные сочетания $1 \leftrightarrow 1/2A \leftrightarrow 2A \leftrightarrow 2A/2X \leftrightarrow 2X \leftrightarrow 2X/2B \leftrightarrow 2B$ [20]. Мышцы, обеспечивающие поддержание позы в гравитационном поле Земли, содержат наибольшее количество волокон медленного типа I. В условиях КП, где требования к поддержанию позы снижаются, волокна медленного типа подвергаются наиболее выраженным изменениям. Известно, что медленные мышечные волокна

обеспечивают медленные сокращения, т.е. вносят вклад в проявление силы на низких угловых скоростях, и соответственно можно было ожидать более выраженного снижения силы на угловой скорости $0^\circ/\text{с}$. Значимое снижение силы мышц голени при подошвенном сгибании стопы на угловых скоростях 0 и $30^\circ/\text{с}$, сопоставимое с потерями силы после длительных КП [14] и 7-суточной иммерсии [21], было зарегистрировано в нашем исследовании, однако в остальных тестах на этой угловой скорости можно говорить только о тенденции к снижению силы. Возможно, это было обусловлено высокой неоднородностью группы испытуемых, так у 5 из них максимальные моменты сил на угловой скорости $0^\circ/\text{с}$ до иммерсии находились в диапазоне от 124 до 158 Н·м, после иммерсии сила снизилась до значений от 80 до 137 Н·м, другие 3 добровольца отличались достаточно низкими значениями силы – от 70 до 97 Н·м до иммерсии. После иммерсии у этих испытуемых сила практически не изменилась и значения находились в диапазоне от 69 до 92 Н·м. Данное наблюдение соответствует многолетнему опыту сопровождения КП. Так, по нашим наблюдениям [22] и исследованиям партнеров по Международной космической станции (МКС) [23], более выраженные потери силы после длительного полета наблюдали у космонавтов и астронавтов, отличавшихся лучшим развитием данного качества до КП.

Данные о характере изменений на уровне тяжелых цепей миозина мышц испытуемых, пребывавших в условиях 21-суточной СИ, пока не опубликованы. В длительных КП описана значительная индивидуальная вариативность перестроек миозинового фенотипа, но в среднем по группе описано снижение представленности тяжелых цепей миозина типа I в икроножной и камбаловидной мышцах и увеличение числа 1-2A и 2A волокон [14]. Эти результаты соответствуют представлениям о сдвиге миозинового фенотипа в быструю сторону в КП и экспериментах, моделирующих факторы невесомости [18, 19], однако необходимо отметить, что сдвиг миозинового фенотипа после длительного КП наблюдается не всегда [9].

Показаны глубокие мышечные расстройства как после коротких, так и после длительных КП [6, 14, 23, 24]. После длительных КП на орбитальной станции «Мир» с использованием российской системы профилактики, потери силы мышц ног космонавтов были менее выражены, чем после кратковременных полетов без использования средств профилактики [6]. После длительных полетов на МКС с использованием тренировок на бегущей дорожке БД-2 и силового тренажера ARED, согласно рекомендациям российских специалистов, отмечается снижение силы мышц голени на 15 %, силы мышц экстензоров бедра – на 14 % и флексоров бедра – на 15 % [25].

Выводы

1. На 1-е сутки после пребывания добровольцев в условиях СИ длительностью 21 сут без применения средств профилактики обнаружено снижение максимальных моментов силы мышц голени и бедра, а также силовой выносливости мышц бедра с различной степенью выраженности.

2. Результаты работы указывают на необходимость использования средств профилактики гипогравитационных нарушений в отношении нервно-мышечной системы в КП продолжительностью около 1 мес.

3. Перспективы дальнейших исследований связаны, с одной стороны, с выбором наиболее эффективных средств и методов профилактики, соответствующих требованиям космического корабля для лунной экспедиции, а с другой стороны, способных обеспечить уровень физической работоспособности, достаточный для успешного выполнения космонавтом рабочих операций на поверхности Луны.

Исследования выполнены при поддержке базового финансирования РАН 63.1.

Список литературы

1. Козловская И.Б., Степанцов В.И., Егоров А.Д. Физические тренировки в длительных космических полетах // Орбитальная станция «Мир». Т. 1. М., 2001. С. 393–414.
2. Kozlovskaya I.B., Stepantsov V.I., Egorov A.D. Physical training in long space flights // Orbital station «Mir». V. 1. Moscow, 2001. P. 393–414.
3. Козловская И.Б. Гравитационные механизмы в двигательной системе // Современный курс классической физиологии / Ю.В. Наточин. В.А. Ткачук, ред. М., 2007. С. 113–134.
4. Kozlovskaya I.B. Gravity mechanisms in the motor system // Modern course in classical physiology / Yu.V. Natochin, V.A. Tkachuk, eds. Moscow, 2007. P. 113–134.
5. Kozlovskaya I., Dmitrieva I., Grigorieva L. et al. Gravitational mechanisms in the motor system: Studies in real and simulated. Stance and motion: Facts and concepts, N.Y.; London, 1988. P. 37.
6. Козловская И.Б., Григорьева Л.С., Гевлич Г.И. Сравнительный анализ влияний невесомости и ее моделей на скоростно-силовые свойства и тонус скелетных мышц человека // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1984. Т. 18. № 6. С. 22–26.
7. Kozlovskaya I.B., Grigor'eva L.S., Gevlich G.I. Comparative analysis of the effects of weightlessness and its models on the speed-strength properties and tone of human skeletal muscles // Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya medicina. 1984. V. 18. № 6. P. 22–26.
8. Григорьева Л.С., Козловская И.Б. Влияние 7-ми суток опорной разгрузки на скоростно-силовые свойства скелетных мышц человека // Там же. 1983. Т. 17. № 4. С. 21–25.
9. Grigor'eva L.S., Kozlovskaya I.B. The effect of 7-day support unloading on the speed-strength properties of human skeletal muscles // Ibid. 1983. V. 17. № 4. P. 21–25.
10. Григорьева Л.С., Козловская И.Б. Влияние невесомости и гипокинезии на скоростно-силовые свойства скелетных мышц человека // Там же. 1987. Т. 21. № 1. С. 27–30.
11. Grigor'eva L.S., Kozlovskaya I.B. Effect of weightlessness and hypokinesia on the speed-power properties of human skeletal muscles // Ibid. 1987. V. 21. № 1. P. 27–30.
12. Шульженко Е.Б., Виль-Вильямс И.Ф. Возможность проведения длительной водной иммерсии методом «сухого» погружения // Там же. 1976. Т. 10. № 2. С. 82–84.
13. Shul'zhenko E.B., Vil'-Vil'yams I.F. Possibility of long-term water immersion by the method of «dry» immersion // Ibid. 1976. V. 10. № 2. P. 82–84.
14. Bachl N., Baron R., Tschan H. et al. Principles of muscular efficiency under Conditions of weightlessness // Wiener Medicinische Wochenschrift. 1993. V. 143. № 23–24. P. 588.
15. Rittweger J., Albracht K. et al. Sarcolab pilot study into skeletal muscle's adaptation to longterm spaceflight // NPJ Micrograv. 2018. V. 18. P. 1–9.
16. Taylor K.A., Rahmani H., Edwards R.J., Reedy M.K. Insights into actin-myosin interactions within muscle from 3D electron microscopy // Int. J. Mol. Sci. 2019. V. 20 (7). DOI: 10.3390/ijms20071703.
17. Mukund K., Subramaniam S. Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease // Wiley Interdiscip. Rev. Syst. Biol. Med. 2020. V. 12 (1). DOI: 10.1002/wsbm.1462.
18. Demontis G.C., Germani M.M., Caiani E.G. et al. Human pathophysiological adaptations to the space environment // Front. Physiol. 2017. V. 8. P. 1–17. DOI:10.3389/fphys.2017.00547.
19. Fitts R.H., Trappe S.W., Costill D.L. et al. Prolonged space flight-induced alterations in the structure and function of human skeletal muscle fibres // Physiol. 2010. V. 588. № 18. P. 3567–3592. DOI:10.1113/jphysiol.2010.188508.
20. Trappe S., Costill D. et al. Exercise in space: human skeletal muscle after 6 months aboard the International space station // J. Appl. Physiol. 2009. V. 106 (4) P. 1159.
21. English K.L., Bloomberg J.J., Mulavara A.P. Exercise countermeasures to neuromuscular deconditioning in spaceflight // Comprehensive Physiol. V. 10. 2020. P. 171–196.
22. Cotter J.A., Yu A., Haddad F. et al. Concurrent exercise on a gravity-independent device during simulated microgravity // Med. Sci. Sports Exerc. 2015. V. 47 (5). P. 990–1000. DOI: 10.1249/MSS.0000000000000483.
23. Brocca L., Longa E., Cannavino J. et al. Human skeletal muscle fibre contractile properties and proteomic profile: adaptations to 3 weeks of unilateral lower limb suspension and active recovery // J. Physiol. 2015. V. 593 (24). P. 5361–5385. DOI: 10.1113/JP271188.

18. *Shenkman B.* From slow to fast. Hypogravitational rearrangement of the myosin phenotype of muscle fibers // *Acta Naturae*. 2016. V. 4 (31). P. 52–65.

19. *Shenkman B.S., Kozlovskaya I.B.* Cellular responses of human postural muscle to dry immersion // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 1–11. DOI: 10.3389/fphys.2019.00187.

20. *Schiaffino S., Reggiani C.* Fiber types in mammalian skeletal muscles // *Physiol. Rev.* 2011 V. 91. P. 1447–1531. DOI:10.1152/physrev.00031.2010.

21. *Khusnutdinova D., Netreba A., Kozlovskaya I.* Mechanic stimulation of the soles support zones as a countermeasure of the contractile properties decline under microgravity conditions // *J. Gravit. Physiol.* 2004. № 11. P. 141–142.

22. *Кукоба Т.Б., Фомина Е.В., Новиков В.Е. и др.* Профилактическая эффективность резистивных упражнений для костной системы космонавтов в многократных длительных космических полетах // *Авиакосм. и экол. мед.* 2018. Т. 52. № 5. С. 28–33.

Kukoba T.B., Fomina E.V., Novicov V.E. et al. The preventive effectiveness of resistive exercises for the skeleton system of astronauts in multiple long space missions // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2018. V. 52. № 5. P. 28–33.

23. *Petersen N., Jaekel P., Rosenberger A. et al.* Exercise in space: the European Space Agency approach to in-flight exercise countermeasures for long-duration missions on ISS // *Extrem. Physiol. Med.* 2016. DOI: 10.1186/s13728-016-0050-4. E Collection 2016.

24. *Loehr J.A., Lee S.M., English K.L. et al.* Musculoskeletal adaptations to training with the advanced resistive exercise device // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2011. Jan. V. 43. № 1. P. 146–156. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181e4f161.

25. *Кукоба Т.Б., Бабич Д.Р., Фомина Е.В.* Особенности динамики восстановления скоростно-силовых качеств мышц ног космонавтов после полета с использованием разного объема нагрузки в резистивной тренировке // *Пилотируемые полеты в космос. Матер. XI Междунар. науч.-практ. конф. М., 2019. С. 430–431.*

Kukoba T.B., Babich D.R., Fomina E.V. Features of the dynamics of the restoration of speed-power qualities of the muscles of the legs of the astronauts after a flight using

different load volumes in resistive training // *Pilotiruemye polety v kosmos. Materialy XI Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Moscow, 2019. P. 430–431.*

Поступила 27.03.2020

CHANGES IN THE MUSCLE STRENGTH-VELOCITY QUALITIES UNDER THE MODELED SPACEFLIGHT EFFECTS IN THE CONDITIONS OF 21-DAY DRY IMMERSION

**Kukoba T.B., Babich D.R.,
Fomina E.V., Orlov O.I.**

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

The paper reports the results of estimating changes in leg muscles' strength and velocity properties consequent to the exposure in 21-d dry immersion.

Test-subjects were 8 normal males at the age of 45.3 ± 5.4 years. The isokinetic test performed on the first day after DI showed a reduction in the leg muscle strength particularly obvious with the plantar flexion during isometric contraction at 60°/s. A considerable strength reduction during the dorsal plantar flexion was registered at muscle contractions 30°/s and 60°/s. The test-subjects were found to decrease maximum moments of the hip flexors ($P = 0.01$) and extensors ($P = 0.02$), at angular velocity of 60°/s specifically, and to reduce the hip flexors endurance ($P = 0.01$).

The significant reductions in leg muscle strength and endurance advocate for the need of countermeasures against the hypogravity-induced disorders in short space missions as well as in future missions to a lunar base with the length comparable to the 21-d ground-based gravitational unloading.

Key words: dry immersion, non-support, strength and velocity muscle properties.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 23–27.

УДК 612.821

ДИНАМИКА ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ИСПЫТУЕМЫХ В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Федяй С.О., Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Лебедева С.А., Гущин В.И.

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

E-mail: fed.stefany@gmail.com

Для создания модели прогнозирования психофизиологического состояния и работоспособности в условиях гиподинамии проводили исследование суточной двигательной активности и качества сна испытуемых, находившихся в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии. В эксперименте участвовали 10 мужчин в возрасте от 25 до 32 лет. Круглосуточное проведение актиграфии позволило впервые получить данные о двигательной активности испытуемых при проведении длительной 21-суточной «сухой» иммерсии. Предварительные результаты свидетельствуют о влиянии фактора гиподинамии на цикл сон – бодрствование.

Ключевые слова: актиграфия, двигательная активность, качество сна, «сухая» иммерсия.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 28–32.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-28-32

Актуальность проведения длительного мониторинга двигательной активности методом актиграфии в модельных экспериментах на Земле обусловлена перспективой его включения в перечень стандартных методов медицинского контроля на борту российского сегмента Международной космической станции (МКС). Такой подход требует отбора наиболее информативных показателей двигательной активности, поиска эффективных способов обработки и анализа больших массивов данных, сопоставления полученной информации с результатами других методов, используемых при оценке актуального психофизиологического состояния человека-оператора.

Модель «сухой» иммерсии воспроизводит ограничение двигательной активности, опорную и весовую аксиальную разгрузку [1, 2].

В соответствии с нашей гипотезой длительное воздействие моделируемых факторов микрогравитации, а именно существенное снижение двигательной активности, изменение привычного ритма «сна – бодрствования» (резкое снижение объема деятельности), перераспределение жидких сред к головной части тела – должно оказать существенное влияние на психофизиологическое состояние испытуемого, и прежде всего на его сон. Полагаем,

что негативные изменения сна в условиях гипокинезии и перераспределения жидких сред существенны и статистически выражены, причем особенно в определенные, критические периоды адаптации. Отмечаемый в условиях «сухой» иммерсии болевой синдром [1, 3, 4] должен повлиять как на ночную, так и на дневную двигательную активность. При болях в пояснице и животе, стремясь найти более комфортное положение, обследуемые будут беспокойно двигаться, вертеться, ворочаться как в дневное, так и в ночное время, особенно в моменты обострения болевых ощущений. Метод актиграфии, используемый для оценки интенсивности боли в условиях клиник [4–6], может позволить оценить болевой синдром в условиях длительной иммерсии.

Целью данного исследования стало изучение особенностей адаптационных процессов (качество сна, болевой синдром) в условиях выраженного ограничения активности в условиях длительной «сухой» иммерсии.

Методика

Объектом исследования являлись 10 испытуемых мужского пола в возрасте от 30 до 45 лет, давших Информированное согласие на участие в 21-суточном эксперименте «сухая» иммерсия. Программа эксперимента была одобрена Комиссией по био-медицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 493 от 03.08.2018 г.).

Двигательная активность (ДА) оценивалась по параметру «интенсивность движений» (в условных единицах). Мониторинг ДА осуществлялся носимыми на запястье браслетами ActiGraph GT3X-BT, в которых двигательную активность регистрирует трехосевой пьезоэлектрический акселерометр. Трехосевой акселерометр в устройстве измеряет ускорения для каждой оси (X, Y, Z) в G и записывает эти данные в память устройства с частотой дискретизации 30 Гц. Специализированное программное обеспечение ActiLife позволяет накапливать, сопоставлять и визуализировать большие массивы данных многосуточных циклов «сон – бодрствование». При выгрузке данных с актиграфа в программное

обеспечение ActiLife значения G преобразуются в условные единицы активности (ед. активности). Для обеспечения непрерывности сбора данных актиграфы оснащены датчиком ношения, который реагирует на снятие часов с руки.

Болевые ощущения оценивали по международной числовой рейтинговой шкале боли (ЧШБ) [7]. ЧШБ предназначена для определения интенсивности боли и состоит из 10 баллов: от 0 – боль отсутствует и до 10 – боль, которую невозможно терпеть.

Аудиозаписи анализировали с помощью специализированного программного обеспечения Praat [8]. В первую очередь для оценки использовали отрезки речи, унифицированные протоколом аудиоотчетов, для минимизации влияния варьирующего содержания (контента) высказываний.

Для статистической обработки применяли пакет Statistica 10. В качестве описательной статистики использовали медиану и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиль). Для определения достоверности различий применялись следующие критерии:

- непараметрический дисперсионный анализ по Фридману;
- для парных выборок – критерий Вилкоксона;
- для независимых выборок – критерий Манна – Уитни.

Все представленные данные анонимны, обследуемым присвоены идентификационные номера.

Результаты и обсуждение

В анализе интенсивности дневной ДА использовали показатели этого параметра во все дни эксперимента, кроме дней выемки и закладки (20 дней для каждого испытуемого). В анализе показателей ночной ДА (интенсивность ДА, продолжительность сна, смещение времени отбоя) использовали результаты актиграфической регистрации всех ночей, проведенных в иммерсионной ванне (21 ночь для каждого испытуемого).

Анализ выраженности болевого синдрома показал, что феномен боли в спине у испытуемых наблюдался в первые 3–4 сут, и лишь у 2 испытуемых на 6-е сутки отмечался дискомфорт в поясничной области (рис. 1). В соответствии с нашей гипотезой в это же время у испытуемых должен наблюдаться высокий уровень дневной ДА и нарушения сна

(короткий ночной сон, высокая ночная ДА). Медианы интенсивности дневной ДА за каждый день эксперимента по всем испытуемым представлены на рис. 2 относительно пунктирной линии – медианы интенсивности дневной ДА за весь эксперимент.

На рис. 2 обращают на себя внимание высокие значения интенсивности ДА в 1-ю неделю эксперимента. Вероятно, это связано с процессами адаптации у испытуемых к новым условиям жизнедеятельности. После завершения острого периода адаптации дневная ДА снижалась. В этот период наблюдались ее незначительные колебания, связанные с

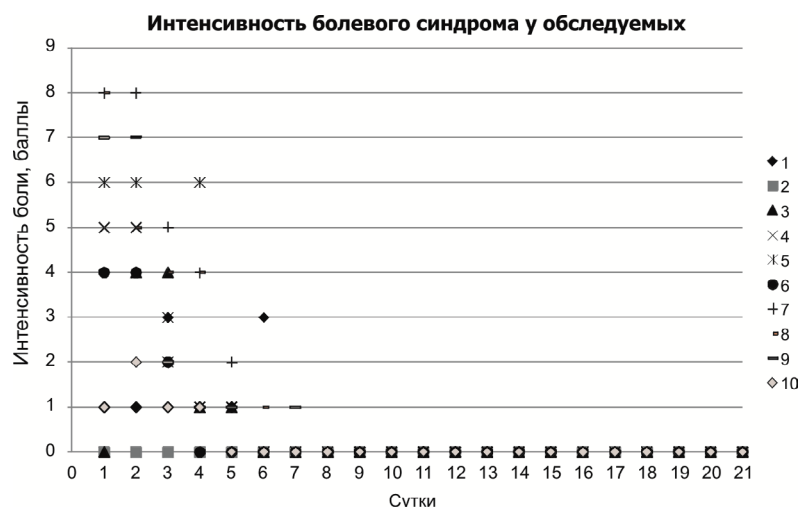


Рис. 1. Интенсивность выраженности болевого синдрома у испытуемых в ходе 21-суточной «сухой» иммерсии, индивидуальные данные

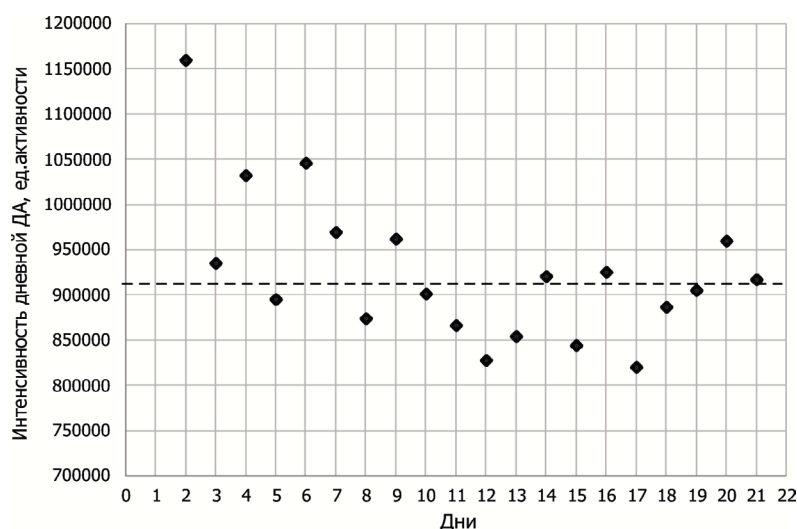


Рис. 2. Дневная интенсивность ДА в эксперименте в среднем по группе обследуемых в ходе 21-суточной «сухой» иммерсии.

Здесь и на рис. 3–5. Пунктирная линия – медиана показателя за весь эксперимент

особенностями выполняемых испытуемыми задач по программе эксперимента. За 3 дня до окончания иммерсии уровень дневной ДА снова возрастал, что было обусловлено повышенной насыщенностью исследовательской программы в этот период.

Эксперимент был поделен на трети, чтобы проверить достоверность отличий интенсивности ДА в 1-ю неделю «сухой» иммерсии. Результаты представлены в табл. 1. Действительно, интенсивность дневной ДА в 1-ю неделю СИ достоверно отличалась от таковой на 2-й ($p = 0,003$) и 3-й ($p < 0,001$) неделях. При этом интенсивность ДА в ходе 2-й и 3-й недели СИ не имела достоверных различий ($p = 0,56$).

*Качество и продолжительность
ночного сна*

Одними из ключевых показателей особенностей протекания и эффективности психофизиологической адаптации к неблагоприятным условиям жизнедеятельности являются качество и длительность ночного сна.

В проводимом исследовании в острый период адаптации, т.е. в течение 1-й недели эксперимента, отмечали высокие показатели ночной ДА (рис. 3). В дальнейшем, как и в случае дневной ДА, уровень ночной ДА снижался. Также следует отметить, что ночи с более интенсивной ДА сменялись

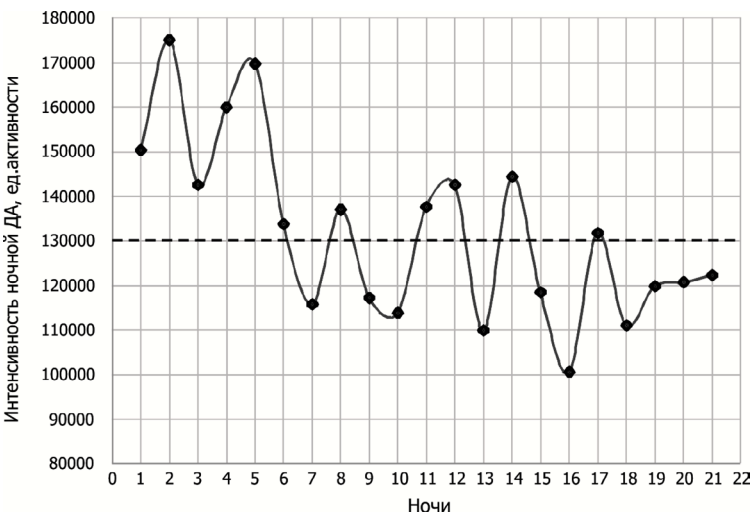


Рис. 3. Ночная интенсивность ДА в эксперименте в среднем по группе обследуемых в ходе 21-суточной «сухой» иммерсии

сравнительно спокойными ночами, с более низкой ДА, обуславливая волновое распределение значений.

Предполагаем, что высокие значения ночной ДА в 1-ю неделю эксперимента (табл. 2) связаны с переживанием испытуемыми болевых ощущений. Как показано на рис. 1, именно в этот период «сухой» иммерсии они сообщали о болях наибольшей интенсивности.

Статистический анализ показал, что интенсивность ночной ДА в 1-ю неделю СИ действительно отличалась от таковой на 2-й ($p = 0,001$) и 3-й ($p < 0,001$) неделях эксперимента. Между последующими неделями иммерсионного воздействия достоверных различий в отношении интенсивности ДА не наблюдалось ($p = 0,25$).

Полученные результаты убедительно свидетельствует о достаточной чувствительности актиграфа к движениям человека в таких уникальных условиях, как длительное пребывание в иммерсионной ванне.

Характеристики сна на основе данных актиграфии представлялась как через интенсивность активности ночью, так и через продолжительность сна. Также было рассчитано время смещения отбоя от рекомендованного циклограммой. Расчет продолжительности сна осуществлялся специализированным программным обеспечением [9–11].

На рис. 4, А представлено распределение медиан продолжительности сна для каждой из ночей эксперимента относительно пунктирной линии, которая представляет собой медиану продолжительности сна за весь эксперимент. Аналогичные расчеты были выполнены и для времени смещения отбоя (см. рис. 4, Б).

Таблица 1

Значения интенсивности дневной ДА, усредненной по каждой из недель экспериментального воздействия

Показатели	1-я неделя, $\times 10^5$ ед. ак.	2-я неделя, $\times 10^5$ ед. ак.	3-я неделя, $\times 10^5$ ед. ак.
Медиана	9,74*	9,01	8,83
25 %	8,56	8,17	7,52
75 %	11,21	9,83	9,88

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – критерий Вилкоксона, $p < 0,05$.

Таблица 2

Значения интенсивности ночной ДА, усредненной по каждой из недель экспериментального воздействия

Показатели	1-я неделя, $\times 10^5$ ед. ак.	2-я неделя, $\times 10^5$ ед. ак.	3-я неделя, $\times 10^5$ ед. ак.
Медиана	1,5*	1,23	1,13
25 %	1,08	0,94	0,97
75 %	2,04	1,54	1,52

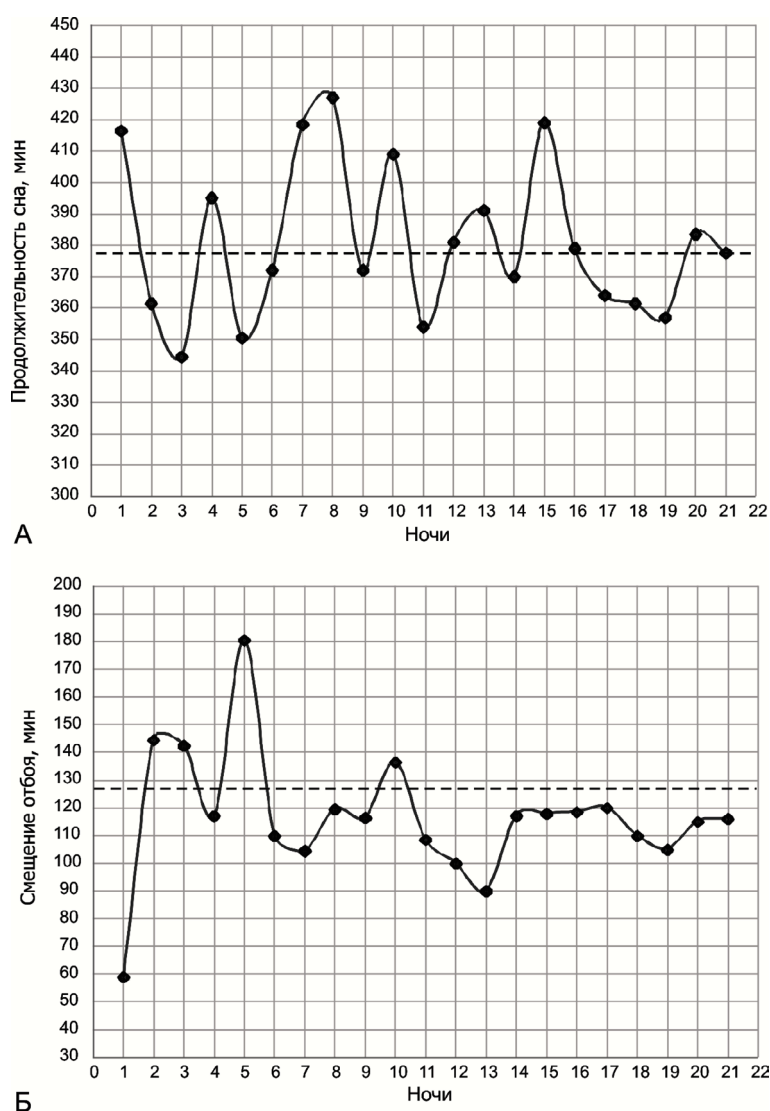


Рис. 4. Продолжительность ночного сна (А) и смещение времени отбоя (Б) в ходе 21-суточной «сухой» иммерсии, групповые данные

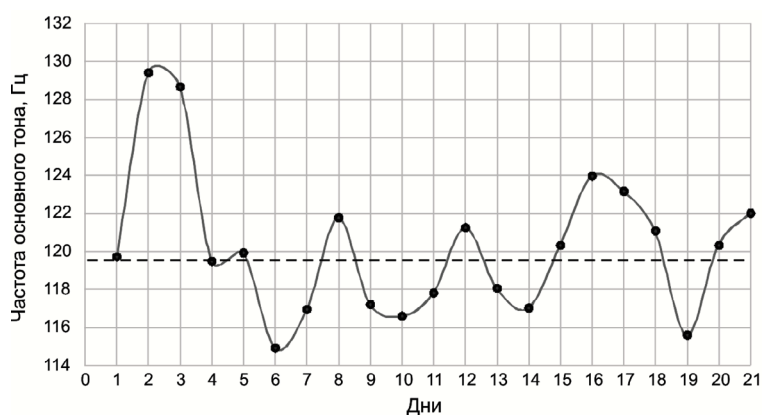


Рис. 5. Частота основного тона голоса испытуемых в ходе 21-суточной «сухой» иммерсии

Как показано на рис. 4, А, в ходе 21-суточной СИ короткий ночной сон сменялся более продолжительным, обуславливая волновое распределение значений. Самый короткий сон регистрировали на 3-и и 5-е сутки экспериментального воздействия.

Достоверных различий в продолжительности сна и в смещении времени отбоя между разными неделями иммерсионного воздействия обнаружено не было ($p > 0,05$). Вероятно, компенсация непродолжительного сна достигалась за счет «досыпания» в дневное время в последующие сутки, однако это предположение требует проверки в дальнейших экспериментах.

Смещение времени отбоя по медиане составило 2 ч со значительными колебаниями от 1 до 3 ч, при этом на графике (см. рис. 4, Б) видно, что с 14-х суток СИ колебания сглаживаются.

Анализ частотных характеристик речи обследуемых представлен на рис. 5. Медиана частоты основного тона речи в целом по группе составила 119 Гц (от 117 до 121 Гц).

Обнаружено, что частота основного тона (ЧОТ) на 2-е и 3-и сутки была увеличена по сравнению с другими днями эксперимента, что может соответствовать выраженному эмоциональному напряжению обследуемых в эти дни, в то время как снижение ЧОТ свойственно для нарастающего утомления или астенизации [12]. Заметим, что именно на 2–3-и сутки СИ отмечается наибольшая выраженность болей в спине у всех обследуемых (см. рис. 1).

Выводы

1. Первый опыт использования актиграфии в условиях длительной 21-суточной «сухой» иммерсии показал, что параметры ДА испытуемых могут служить чувствительным скрининговым методом реакции организма на болевой синдром, частичную сенсорную депривацию, монотонию и другие психофизиологические факторы, которые формируются в условиях этой модели. Использование метода расширило спектр выявляемых при иммерсии медико-психологических феноменов, повысило их объективизацию.

2. Получена новая информация о динамике длительности и качестве сна обследуемых: интенсивность ночной ДА в 1-ю неделю отличалась от таковой на 2-й ($p = 0,001$) и 3-й ($p < 0,001$) неделях

эксперимента, смещение времени отбоя по медиане составило 2 ч со значительными колебаниями от 1 до 3 ч, с 14-х суток СИ колебания сглаживались.

3. Данные динамики двигательной активности указывают на наличие специфических особенностей психофизиологической адаптации обследуемых к иммерсионному воздействию, выявлено наличие нескольких значимых периодов этого процесса (интенсивность дневной ДА в 1-ю неделю отличалась от таковой на 2-й ($p = 0,003$) и 3-й ($p < 0,001$) неделях).

4. Связь качества сна и болевых ощущений, особенности индивидуальных различий паттернов дневной ДА требуют дальнейшей верификации. Необходимо расширить список сопоставляемых с данными актиграфии методов для более глубокого понимания механизмов регистрируемых явлений.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН (темы 65.1, 63.2), исследования феномена боли поддержаны грантом РНФ № 19-15-00435.

Список литературы

1. Navassiolava N.M., Custaud M.-A., Tomilovskaya E.S. et al. Long-term dry immersion: review and prospects // Eur. J. Appl. Physiol. 2011. V. 111. № 7. P. 1235.
2. Tomilovskaya E., Shigueva T., Sayenko D. et al. Dry immersion as a ground-based model of microgravity physiological effects // Front. Physiol. 2019.
3. Козловская И.Б., Максимов Д.А., Воронков Ю.И. и др. Изменения поясничного отдела позвоночника и острая боль в спине при воздействии 3-суточной «сухой» иммерсии // Кремлевская медицина: Клинический вестник. 2015. № 2. С. 87.
4. Kozlovskaya I.B., Maksimov D.A., Voronkov Yu.I. et al. Changes in the lumbar spine and acute back pain when exposed to 3-day dry immersion // Kremlevskaya medicine: Klinicheskij vestnik. 2015. № 2. P. 87.
5. Rukavishnikov I.V., Amirova L.E., Kukoba T.B. et al. Effects of gravitational unloading on back muscles tone // Human Physiol. 2017. V. 43 (3). P. 291–300.
6. De Carvalho D.E., de Luca K., Funabashi M. et al. Association of exposures to seated postures with immediate increases in back pain: a systematic review of studies with objectively measured sitting time // Manipulative Physiol. Ther. 2020 Feb 17. PII: S0161-4754(19)30432-4. DOI: 10.1016/j.jmpt.2019.10.001.
7. Roffey D.M., Wai E.K., Bishop P. et al. Causal assessment of occupational sitting and low back pain: results

of a systematic review // Spine J. 2010. Mar. V. 10 (3). P. 252-261. DOI: 10.1016/j.spinee.2009.12.005. Epub 2010 Jan 25. Review.PMID: 20097618

7. Johnson C. Measuring pain. Visual analog scale versus numeric pain scale: what is the difference? // J. Chiropr. Med. 2005. V. 4. P. 43–44.

8. Boersma P., Weenink D. Praat, a system for doing phonetics by computer, version 3.4. Institute of Phonetic Sciences of the University of Amsterdam. Report 132. 1996.

9. Cole R.J., Kripke D.F., Gruen W. et al. Automatic sleep/wake identification from wrist activity // Sleep. 1992. Oct. V. 15 (5). P. 461–469.

10. De Souza L., Benedito-Silva A.A., Pires M.L. et al. Further validation of actigraphy for sleep studies // Ibid. 2003. Feb. V. 26 (1). P. 81–85.

11. Sadeh A., Sharkey K.M., Carskadon M.A. Activity-based sleep-wake identification: an empirical test of methodological issues // Ibid. 1994. Apr. V. 17 (3). P. 201–207.

12. Никонов А.В. Психологические проблемы акустической диагностики функциональных состояний оператора // Психологические проблемы деятельности в особых условиях. М., 1985. С. 136–153.

Nikonov A.V. Psychological problems of acoustic diagnostics of functional states of an operator // Psychological problems of activity in special conditions. Moscow, 1985. P. 136–153.

Поступила 20.05.2020

MOTOR ACTIVITY DYNAMICS IN TEST-SUBJECTS DURING 21-DAY DRY IMMERSION

Fedyai S.O., Tomilovskaya E.S., Rukavishnikov I.V., Lebedeva S.A., Guschin V.I.

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

Monitoring of the diurnal motor activity and sleep quality was conducted in the 21-d dry immersion study in order to develop a model predicting the human psychophysiological state and efficiency in the condition of hypodynamia. Test-subjects were 10 males 25 to 32 years of age. Preliminary data of the round-the-clock actigraphy witness that lack of motion disrupts the wakefulness-sleep cycle.

Key words: actigraphy, motor activity, sleep quality, dry immersion.

Авиакосмическая и Экологическая Медицина (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 28–32.

УДК 612.812

ЛОКОМОЦИИ С ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ МОТОРНОЙ ЗАДАЧЕЙ ПОСЛЕ ПРЕБЫВАНИЯ В 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Лысова Н.Ю.¹, Китов В.В.¹, Томиловская Е.С.¹, Фомина Е.В.^{1, 2, 3}

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

²Московский педагогический государственный университет

³Российский университет дружбы народов, Москва

E-mail: cehbr@list.ru

В статье представлены результаты исследования изменений биомеханических характеристик локомоций, обусловленных пребыванием испытуемых в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии.

В эксперименте приняли участие 8 здоровых мужчин в возрасте $45,3 \pm 5,4$ лет. Исследование биомеханических характеристик локомоций проводилось в тесте, выполнявшемся двукратно до иммерсии за 14 и 7 сут и на 0-е сутки после ее завершения.

Показано, что после 21-суточной «сухой» иммерсии значимые изменения в величине зазора между ногой и планкой в диапазоне препятствий от 5 до 30 см выявлены только для препятствия высотой 30 см. При этом длина шага снижалась и при переступании через препятствия меньшей высоты.

Таким образом, после «сухой» иммерсии наблюдалось изменение 2 параметров в выполнении моторной задачи переступания через препятствие – увеличение зазора между ногой и препятствием и уменьшения длины шага.

Ключевые слова: «сухая» иммерсия, биомеханические характеристики, локомоции.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 33–36.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-33-36

Длительное пребывание в условиях невесомости влечет за собой ряд функциональных перестроек в системе управления движениями [1–4], которые сопровождаются затруднениями выполнения целенаправленных движений глаз, головы, конечностей, нарушениями постурального контроля [5, 6] и локомоций [7]. С учетом особенностей рельефа незнакомых небесных тел выполнение локомоции будет совершаться с дополнительными моторными задачами, такими, как наступание на возвышенность, переступание или обход препятствия. В условиях Земли переступание через препятствие представляет наибольший риск и является наиболее частой причиной падения [7]. В этой связи изучение организации локомоций с дополнительной моторной задачей – перешагивание через препятствия после 21-суточного пребывания в условиях «сухой»

иммерсии (СИ) позволит изучить изменения состояний координационных локомоторных механизмов и определить риски, возникающие в первые часы после завершения КП при выполнении рабочих операций на поверхности других космических объектов.

Целью исследования явилось определение изменений состояния координационных локомоторных механизмов после 21-суточного пребывания в условиях СИ.

Методика

Изучение локомоций с дополнительной моторной задачей выполнялось до и после СИ. Регистрировались биомеханические характеристики локомоций с дополнительной моторной задачей: переступание через препятствия различной высоты – от 5 до 35 см.

Изучение биомеханических характеристик локомоций проводилось в тесте, выполнявшемся 2 раза за 14 и 7 сут до иммерсии и на 0-е и 3-и сутки после. Каждый испытуемый во время ходьбы по жесткой поверхности с произвольной скоростью выполнял переступание через препятствия высотой 5, 10, 15, 20, 25 и 30 см. Регуляция высоты обеспечивалась перемещением поперечной планки по опорным стойкам. Последовательность предъявления высоты препятствий определялась в случайном порядке. Расстояние до препятствия во время выполнения теста было строго задано и составляло 2 м, в каждой попытке испытуемый проходил дистанцию 7–8 м. Во всех попытках испытуемые начинали движение с левой ноги, а перешагивание выполняли с правой.

Биомеханические характеристики локомоций регистрировали с использованием аппаратно-программного комплекса Qualisys и программного обеспечения MATLAB. Видеосъемка осуществлялась с использованием 4 цифровых видеокамер с частотой регистрации 100 Гц. Камеры находились по периметру комнаты на расстоянии 4–5 м от объекта исследования.

Светоотражающие маркеры были расположены на плечевом суставе (на уровне акромиального отростка лопатки – А), тазобедренном суставе (в области проекции наиболее выступающей части большого вертела – В), коленном суставе (2 см выше латеральной суставной щели – С), голеностопном суставе (нижний край маркера на уровне латеральной лодыжки – D), на тыльной поверхности дистальной части стопы (область головки 5-й плюсневой кости – E), 2 маркера были расположены на планке по ее краям – F, G (рис. 1). Освещение светоотражающих маркеров выполнялось инфракрасными лампами.

Для определения биомеханических характеристик локомоций были выбраны следующие параметры: зазор между ногой и препятствием, длина шага при выполнении перешагивания.

Зазор между препятствием и дистальной частью стопы рассчитывали по перемещению маркеров по вертикальной оси (Z). Длина шага рассчитывалась как перемещение маркера, расположенного на дистальной части стопы по горизонтальной оси (Y).

Обработку данных выполняли в программе Statistica 10 с использованием непараметрических методов описательной статистики, для сравнения показателей внутри группы использовали критерий Вилкоксона.

Исследование было одобрено Комиссией по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН, протокол № 483 от 3 августа 2018 г. Все участники дали Информированное согласие на участие в эксперименте.

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании было показано, что после длительного пребывания в условиях СИ зазор между ногой и планкой значительно увеличивается при переступании через планку высотой 30 см как для ноги, первой выполняющей переступание, так и для ноги, завершающей переступание (рис. 1, 2).

Величина зазора между дистальной частью стопы и опорной поверхностью является характеристикой точности выполнения движения и способности поддержания равновесия, с учетом стойки на одной ноге. На изменение положения дистальной части стопы относительно поверхности или препятствия оказывает влияние изменения суставных углов 7 сегментов кинематической цепи [8]. Нарушения, возникающие в любом из этих сегментов, могут привести к снижению точности управления положением дистальной части стопы и к спотыканию или падению. В исследовании по изучению изменения влияния космического полета (КП) на зазор между дистальной частью стопы и опорной поверхностью при выполнении нормальной ходьбы было показано, что в первые часы после приземления данный показатель значительно снижается по сравнению с

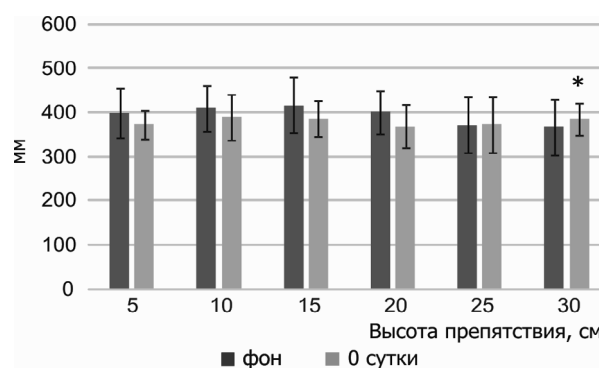


Рис. 1. Зазор между планкой и ногой, первой выполняющей движение при переступании.

Здесь и на рис. 2–4: * – значимые различия с фоном, $p \leq 0,05$

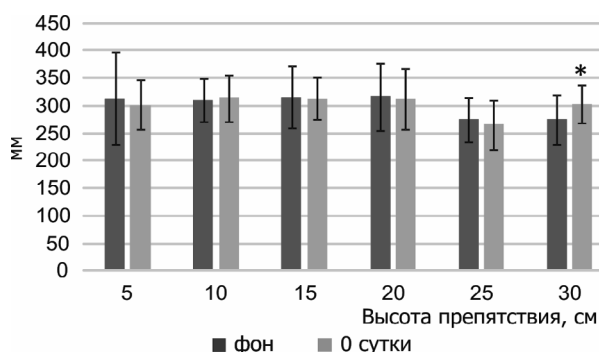


Рис. 2. Зазор между планкой и ногой, второй выполняющей движение при переступании.

фоном, однако к 1-м суткам после посадки восстанавливается до предполетных значений [9]. Ранее было показано, что на 3-и сутки после КП значимые различия в зазоре между дистальной частью стопы и препятствием были зарегистрированы только для высоты 30 см [10]. Известно, что пребывание в СИ приводит к изменениям в нервно-мышечной системе, наблюдаемым в КП [11].

Полученные данные об увеличении зазора между препятствием и ногой при преодолении препятствия высотой 30 см могут свидетельствовать о более внимательном преодолении препятствия данной высоты после СИ. В литературе встречается описание подобной стратегии как безопасной, обеспечивающей большее время для корректировки движения, снижения риска падения [12]. Подобные стратегии переступания через препятствия используются пожилыми людьми или людьми с нарушениями организации позы и локомоций [13].

Длина шага ноги во время переступания через препятствие, первой выполняющей движение значительно снижалась после 21-суточной СИ при переступании планки высотой 10, 15 и 25 см (рис. 3).

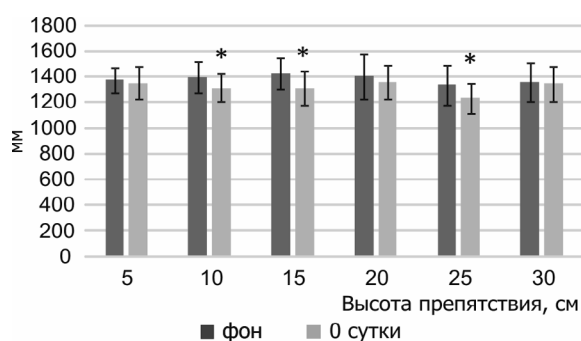


Рис. 3. Длина шага для ноги, начинающей движение при переступании через препятствие

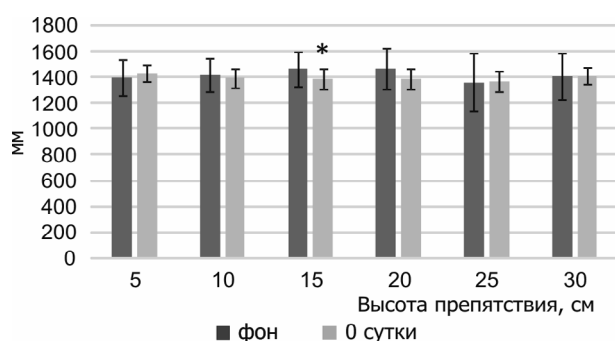


Рис. 4. Длина шага для ноги, завершающей движение при переступании

Длина шага ноги, завершающей движение при переступании, значительно снижалась после СИ для препятствий высотой 15 и 20 см (рис. 4).

Полученные данные были сопоставлены с исследованиями космонавтов после длительных КП с применением профилактики гипогравитационных нарушений. После завершения длительного КП уменьшение длины двойного шага было отмечено при выполнении ходьбы на 3-и сутки, к 7-м суткам такие изменения уже не регистрировались [9]. Уменьшение длины шага при переступании через препятствия высотой 5, 10 и 15 см было определено на месте посадки, но на 3-и сутки восстановления длина шага при переступании через препятствия уже не отличалась от фоновых значений [10].

Изменения моторного контроля после пребывания в СИ без средств профилактики свидетельствуют о возможной необходимости профилактики гипогравитационных нарушений даже в коротких КП, сопоставимых по продолжительности с полетом к Луне.

Выводы

После 21-суточной СИ значимые изменения зазора между дистальным отделом стопы и планкой в диапазоне препятствий от 5 до 30 см выявлены

только для препятствия высотой 30 см. При этом длина шага снижалась и для препятствий меньшей высоты. В 0-е сутки после СИ наблюдается изменение 2 параметров при выполнении моторной задачи переступания через препятствие – увеличение зазора между ногой и препятствием и уменьшения длины шага при выполнении переступания.

Исследования выполнены при поддержке базового финансирования РАН тема 63.1.

Список литературы

1. Gurfinkel V.S., Lestienne F., Levik Yu.S. et al. Egocentric references and human spatial orientation in microgravity. II. Body-centred coordinates in the task of drawing ellipses with prescribed orientation // *Exp. Brain Res.* 1993. V. 95. № 2. P. 343–348.
2. Clément G., Moore S.T., Raphan T., Cohen B. Perception of tilt (somatogravic illusion) in response to sustained linear acceleration during space flight // *Exp. Brain Res.* 2001 V. 138. № 4. P. 410–418.
3. Липшиц М.И., Гурфинкель Е.В., Мацакис Й., Лестьен Ф. Влияние невесомости на сенсомоторное взаимодействие при операторской деятельности: зрительная обратная связь // *Авиакосм. и экол. мед.* 1993. Т. 27. № 2. С. 22–25.
4. Lipshits M.I., Gurfinkel E.V., Matsakis J., Lestien F. The effect of weightlessness on sensorimotor interaction during operator activity: visual feedback // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 1993. V. 27. № 2. P. 22–25.
5. Козловская И.Б. Гравитация и позоно-тоническая двигательная система // Там же. 2017. Т. 51. № 3. С. 5–21.
6. Kozlovskaya I.B. Gravity and pose-tonic motor system // *Ibid.* 2017. V. 51. № 3. P. 5–21.
7. Baroni G., Pedrocchi A., Ferrigno G. et al. Static and dynamic postural control in long-term microgravity: evidence of a dual adaptation // *J. Appl. Physiol.* 1985. V. 90. № 1. P. 205–215.
8. Black F.O., Paloski W.H., Reschke M.F. et al. Disruption of postural readaptation by inertial stimuli following space flight // *J. Vestib. Res.* 1999. V. 9. № 5. P. 369–378.
9. Bloomberg J.J., Mulavara A.P. Changes in walking strategies after spaceflight // *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 2003. V. 22. № 2. P. 58–62.
10. Miller C.A., Peters B.T., Brady R.R. et al. Changes in toe clearance during treadmill walking after long-duration spaceflight // *Aviat. Space Environ. Med.* 2010. V. 81. № 10. P. 919–928.
11. Шпаков А.В., Воронов А.В., Фомина Е.В. и др. Сравнительный анализ эффективности различных режимов локомоторных тренировок в длительных космических полетах по данным биомеханических и электромиографических характеристик ходьбы // *Физиология человека.* 2013. Т. 39. № 2. С. 60–69.
12. Shpakov A.V., Voronov A.V., Fomina E.V. et al. Analysis of the effectiveness of various modes of locomotor training

in long space flights according to the biomechanical and electromyographic characteristics of routes // *Fiziologiya cheloveka*. 2013. V. 39, № 2. P. 60–69.

11. Lysova N., Kitov V., Rukavishnikov I.V. et al. Locomotion on the Earth after long-duration space flights as step to locomotion on other celestial bodies // *Front. Physiol. Conference Abstract: 39th ISGP Meeting & ESA Life Sciences Meeting*. 2019. DOI: 10.3389/conf.fphys.2018.26.00007.

12. Козловская И.Б., Григорьева Л.С., Гевлич Г.И. Сравнительный анализ влияний невесомости и ее моделей на скоростно-силовые свойства и тонус скелетных мышц человека // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1984. Т. 18. № 6. С. 22–26.

Kozlovskaya I.B., Grigor'eva L.S., Gevlich G.I. Comparative analysis of the effects of weightlessness and its models on the speed-strength properties and tone of human skeletal muscles // *Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina*. 1984. V. 18. № 6. P. 22–26.

13. Pan H.F., Hsu H.C., Chang W.N. et al. Strategies for obstacle crossing in older adults with high and low risk of falling // *J. Phys. Ther. Sci.* 2016. V. 28. № 5. P. 1614–1620.

14. Galna B., Murphy A.T., Morris M.E. Obstacle crossing in people with Parkinson's disease: foot clearance and spatiotemporal deficits // *Hum. Mov. Sci.* 2010. V. 29. P. 843–852.

Поступила 25.05.2020

LOCOMOTION WITH A SUPPLEMENTARY MOTOR TASK AFTER THE EXPOSURE TO 21-DAY DRY IMMERSION

Lysova N.Yu.¹, Kitov V.V.¹, Tomilovskaya E.S.¹, Fomina E.V.^{1, 2, 3}

¹Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

²Moscow Pedagogical Institute

³Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

The paper presents the results of studying changes in human locomotion biomechanics following the 21-day exposure to dry immersion.

Participants were 8 normal male subjects at the age of 45.3 ± 5.4 years who were tested twice on days 14 and 7 before DI and immediately after its completion.

After 21 days in immersion, significant changes in the clearance between the foot and bar in the range from 5 to 30 cm were observed only when the obstacle was 30 cm high. It is noteworthy that step length also reduced during crossing lower obstacles.

Therefore, after DI we observed changes in two motor task parameters (stepping over an obstacle), i.e. widening of the clearance between the foot and bar, and decrease of the step length.

Key words: dry immersion, biomechanical characteristics, locomotion.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 33–36.

УДК 612.085

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ НА АЭРОБНУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ МЫШЦ ПЛЕЧЕВОГО ПОЯСА И ТОЧНОСТЬ ВЫПОЛНЕНИЯ СЛОЖНОКООРДИНАЦИОННЫХ ДВИЖЕНИЙ ПРИ НАГРУЗКАХ РАЗЛИЧНОЙ МОЩНОСТИ

Орлова Е.А., Виноградова О.Л., Попов Д.В., Боровик А.С.

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

E-mail: asbor@mail.ru

Проведено сравнение способности к поддержанию заданной мощности при выполнении работы мышцами плечевого пояса у спортсменов-лыжников до и после трехмесячного периода интенсивных тренировок и у нетренированных испытуемых до и после пребывания в условиях «жесткой» гипокинезии (21-суточная «сухая» иммерсия).

Спортсмены и нетренированные добровольцы тестировались на ручном эргометре при ступенчато возрастающей нагрузке до отказа. Оценивались анаэробный порог по содержанию лактата в крови (4 ммоль/л) и точность поддержания мощности по среднеквадратичному отклонению выполняемой нагрузки от заданной.

Показано, что точность поддержания заданной мощности движений постепенно уменьшалась по мере увеличения нагрузки. Причем при нагрузках, превышающих анаэробный порог, наблюдалось ее резкое снижение. Рост тренированности не изменял характер зависимости ошибки от нагрузки, однако приводил к заметному уменьшению относительной ошибки. Пребывание в условиях «сухой» иммерсии, сопровождавшееся некоторым уменьшением анаэробного порога, не приводило к заметному изменению точности поддержания мощности движений при работе мышц плечевого пояса.

Ключевые слова: анаэробный порог, «сухая» иммерсия, спортсмены-лыжники, точность поддержания заданной мощности движений, лыжный тренажер.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 37–43.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-37-43

Многие виды профессиональной деятельности требуют точного выполнения сложных многосуставных движений при различных уровнях нагрузки [1, 2]. В ряде профессий – военнослужащие, спасатели, спортсмены – профессиональная деятельность связана с выполнением физической работы. С другой стороны, некоторые виды профессиональной деятельности приводят к снижению физических кондиций. Это относится к людям, работающим в условиях ограниченных пространств, изоляции: подводники, полярники, космонавты. Во всех случаях успешное выполнение работ, сопряженных с физическими

нагрузками, требует определенного уровня физической подготовленности. Повышение/поддержание физической работоспособности достигается регулярными тренировками, интенсивность которых соответствует актуальному уровню физических кондиций. Индивидуальный уровень нагрузки должен определяться по результатам специально проводимых процедур тестирования, во время которых регистрируется реакция организма на физическую нагрузку заданной интенсивности. Следует отметить, что большинство видов физической работы выполняется при аэробном энергообеспечении мышечных сокращений. Наиболее информативным показателем аэробной работоспособности человека является мощность нагрузки, при которой наблюдается переход от преимущественно аэробного к аэробно-анаэробному метаболизму мышц – аэробно-анаэробный переход или анаэробный порог (АП). Анаэробный порог [3] служит точкой отсчета, по которой можно определить изменения, произошедшие в организме при каком-либо длительном воздействии, например в результате тренировок, или, напротив, вследствие пребывания в условиях гипокинезии. Определение этого показателя часто проводится по изменению концентрации лактата в крови в тесте с повышающейся нагрузкой [4, 5].

У космонавтов во время пребывания в условиях микрогравитации или у добровольцев, участвующих в экспериментах с имитацией эффектов микрогравитации («сухая» иммерсия), страдают прежде всего антигравитационные мышцы – экстензоры нижних конечностей. Вместе с тем необходимо уделять внимание поддержанию аэробной работоспособности мышц рук и плечевого пояса, которые задействованы в большинстве видов профессиональной деятельности, для космонавтов это внекорабельная деятельность, а в будущем – работа на других планетах. Следует отметить, что у человека мышцы рук и плечевого пояса значительно отличаются от мышц ног по соотношению разных типов мышечных волокон (медленных и быстрых) и, следовательно, по сократительным характеристикам и

метаболическому обеспечению работы: мышцы рук характеризуются более низкими окислительным потенциалом и выносливостью [6]. Кроме того, напряжение мышц рук вызывает более существенные регуляторные сдвиги в работе систем вегетативного обеспечения работы, чем напряжение мышц ног [7]. В связи с этим тестирование и правильно спланированные тренировки мускулатуры плечевого пояса могут не только непосредственно повысить работоспособность космонавтов и людей сходных профессий, связанных с выполнением напряженной работы руками, но и служить средством эффективного поддержания сердечно-сосудистого и респираторного гомеостаза.

Известно, что при высоких или длительных нагрузках происходят неблагоприятные изменения в реализации двигательных навыков [8]. Это связано с существенными изменениями в межмышечной координации [9] и различиями в активности отдельных мышц, участвующих в физической работе при многосуставном движении [10, 11]. Эти изменения могут оказывать негативное влияние на результативность работы [12–18].

Следует отметить, что влияние физической подготовленности на точностные характеристики мелких низкоинтенсивных движений достаточно подробно исследовано как для повседневной активности [8, 19], так и при воздействии условий микрогравитации или ее имитации – длительной гипокинезии [20]. Однако изменения точностных характеристик многосуставных движений при значительных нагрузках практически не изучены.

Способность к изменению пространственной и временной структуры движений – важнейшее условие точного выполнения многосуставных движений. Достаточно изучены изменения скорости и амплитуды движений и вариативности отдельных компонентов движения [9, 21, 22], однако нет информации о том, как изменяется паттерн движения в условиях, когда во время работы нужно поддерживать определенную мощность.

Цель данной работы – определить, как от уровня физической подготовленности зависит точность поддержания мощности при различной интенсивности нагрузки. В работе сравнивали точность поддержания мощности при выполнении работы мышцами плечевого пояса у спортсменов, тренирующих выносливость (спортсмены-лыжники до и после 3-месячного периода интенсивных тренировок) и у нетренированных добровольцев до и после пребывания в условиях «жесткой» гипокинезии (21-суточная «сухая» иммерсия).

Методика

Исследование проводилось в Институте медико-биологических проблем РАН. Протокол

исследования соответствует Хельсинкской декларации и одобрен Комитетом по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН (протокол № 483 от 03.08.2018 г. и протокол № 409 от 03.12.2015 г.).

Дизайн эксперимента

В исследовании участвовали 2 группы добровольцев с исходно разным уровнем физических возможностей. Добровольцы подвергались воздействию, которое могло бы еще больше увеличить различия между группами: спортсмены-лыжники в течение 3 мес интенсивно тренировали мышцы плечевого пояса, а нетренированные добровольцы 3 нед находились в «сухой» иммерсии. Оценивались точность поддержания мощности в тесте с повышающейся нагрузкой и мощность, соответствующая анаэробному порогу при работе мышц плечевого пояса. Тестирование проводилось с использованием ранее разработанного аппаратно-программного комплекса (АПК) на базе лыжного тренажера SkiErg (Concept2, США). Во время теста испытуемые выполняли движения, имитирующие одновременный бесшажный лыжный ход. Специфика тренажера SkiErg заключается в том, что уровень нагрузки определяется аэродинамическим сопротивлением ротора, который раскручивается за счет выполняемых движений, т.е. интенсивность нагрузки задает сам спортсмен, контролируя силу мышечных сокращений и скорость движений. Именно это свойство таких тренажеров позволяет определить точность поддержания заданной мощности [23]. Для этой цели во время теста перед испытуемым находился входящий в состав АПК планшетный компьютер, на экране которого в графическом виде отображалась мощность, развиваемая в каждом движении. На экране также отображался график мощности, которую испытуемый должен поддерживать на данном этапе теста. Путем сопоставления этих графиков испытуемый в каждом движении может контролировать свои мышечные усилия (по принципу биологической обратной связи), величина расхождения этих графиков и показывает точность поддержания заданной мощности.

Во время проведения теста мощность нагрузки, которую должен поддерживать испытуемый, ступенчато повышалась, тест выполнялся до отказа испытуемого от продолжения работы. Во время теста в конце каждой «ступени» испытуемый на 10–15 с прекращал движения, в это время у него из пальца брали пробу крови (20 мкл) для определения содержания лактата (анализатор Biosen C-line, EKF Diagnostics, Германия). Анаэробный порог (АП) определяли по значению мощности нагрузки, при которой концентрация лактата в крови достигает 4 ммоль/л [4, 5].

Оценка точности поддержания мощности

Для оценки абсолютной ошибки поддержания мощности на каждой ступени (без учета начальных 30 с) вычисляли среднеквадратичное отклонение (СКО) развиваемой испытуемым мощности от заданной величины. Кроме того, вычислялась относительная ошибка – выраженное в процентах значение абсолютной ошибки, деленной на значение мощности на каждой «ступени» теста. Для построения усредненной по группе испытуемых зависимости величины ошибки от нагрузки, мощность на каждой ступени нормировалась на значение максимальной мощности, развиваемой каждым испытуемым в тесте (значение максимальной мощности принималось за 100 %), затем вычислялись средние по группе значения ошибок при нагрузках на «ступенях» теста, лежащих в интервалах от $10 \cdot (k-1)$ % до $10 \cdot k$ %, где k принимает значения от 1 до 10.

«Сухая» иммерсия

«Сухая» иммерсия (СИ) – это наземная модель безопорности, характерной для космического полета [24, 25]. Испытуемый-доброволец находится в ванне, наполненной термонеutralной ($t = 33 \pm 1$ °C) водой. Тело испытуемого отделено от воды водонепроницаемой пленкой, размер которой значительно превышает площадь поверхности воды, таким образом, он почти полностью погружен в воду, а не лежит на пленке. В 2019 г. был выполнен эксперимент, в котором испытуемые-добровольцы находились в условиях СИ 3 нед. Подробности организации эксперимента описаны в работе [26].

Определение точности выполнения движения и анаэробного порога у нетренированных добровольцев до и после 21-суточного пребывания в СИ

В исследовании принимали участие 6 мужчин (средний возраст 28 ± 4 года, рост 179 ± 4 см, масса тела 78 ± 3 кг). Первые 2 визита в лабораторию были ознакомительными, основные тестирования проводили дважды – до начала СИ и на 3-й день восстановления. Начальная нагрузка, величина прироста нагрузки и длительность ступени во время теста составляли 30; 7,5 Вт, 2 мин соответственно. Следует отметить, что в этом эксперименте принимали участие нетренированные добровольцы, которым было трудно выполнять тест до отказа, – они прекращали тест до проявления объективных показателей невозможности продолжать работу (мощность движений постоянно ниже заданного уровня нагрузки, видимые изменения в технике выполнения движений, снижение их частоты).

Определение точности выполнения движения и анаэробного порога у спортсменов-лыжников до и после 3 мес интенсивных тренировок

В исследовании принимала участие группа спортсменов-лыжников (15 человек, средний возраст 27 ± 5 лет, рост 181 ± 5 см, масса тела 72 ± 6 кг). Тест со ступенчато возрастающей нагрузкой (начальная нагрузка 25 Вт, прирост нагрузки 25 Вт, длительность ступени 2 мин) проводился дважды: до начала лыжного сезона (конец ноября), второй раз – в середине сезона (конец февраля). Следует отметить, что в течение подготовительного периода тренировочные нагрузки были направлены преимущественно на развитие аэробных возможностей мышц нижних конечностей, тогда как основные тренировочные нагрузки на мышцы плечевого пояса пришлось на лыжный сезон [27]. Так, в период исследования общий объем аэробных нагрузок составил от 22 до 23 ч в неделю, из них от 14 до 17 ч в неделю занимали тренировки с нагрузкой на мышцы плечевого пояса.

Статистическая обработка

Данные представлены в виде среднего значения $\pm$ ошибка среднего. Значимость различий определяли с помощью парного непараметрического критерия Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Влияние 3-месячных тренировок на величину АП и точность выполнения сложнокоординационных движений у спортсменов

До тренировочного периода АП, определенный лактатным методом в тесте с возрастающей нагрузкой, в среднем по группе спортсменов-лыжников составил 107 ± 32 Вт. На рис. 1 представлена типовая запись мощности нагрузки во время ступенчатого теста. На графике видно, что испытуемые достаточно хорошо воспроизводили протокол ступенчатого теста. Резкое падение развиваемой мощности в конце каждой ступени связано с остановками, во время которых из пальца испытуемого бралась кровь для определения концентрации лактата. Можно отметить, что, как показано на рис. 2, А, по мере увеличения нагрузки, т.е. при увеличении «сложности» выполнения задания, абсолютная ошибка поддержания заданной мощности постепенно увеличивалась, причем в конце теста, при приближении к максимальной мощности, наблюдался ее резкий рост. На рис. 2, Б видно, что величина относительной ошибки в начале теста, при небольших нагрузках, уменьшается, затем в диапазоне нагрузки от 30 до 80 % максимальной мощности практически остается на постоянном уровне и в конце теста также резко возрастает. После 3 мес

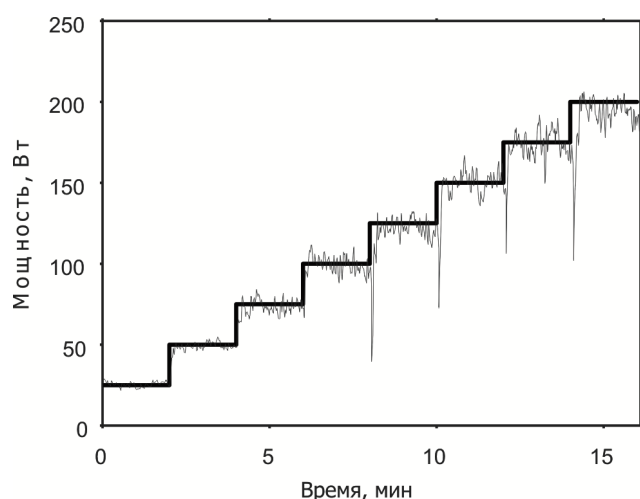


Рис. 1. Исходные данные, полученные во время тестирования спортсмена-лыжника А. Жирной линией показан протокол изменения нагрузки, тонкая линия отображает мощность, развиваемую спортсменом в каждом движении

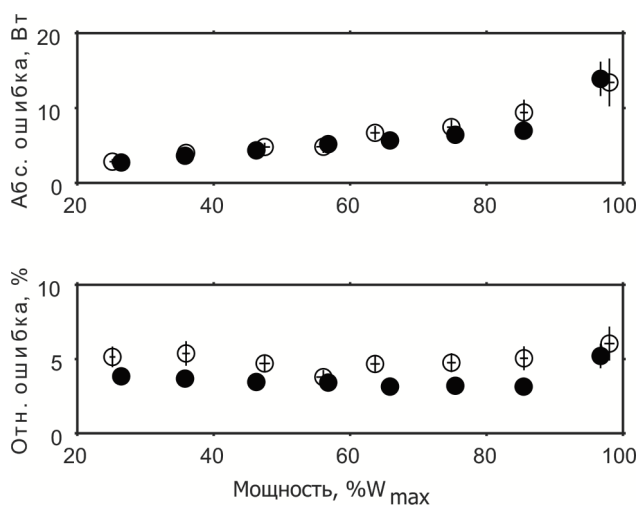


Рис. 2. Графики зависимостей абсолютной (А) и относительной (Б) ошибок поддержания заданной мощности от величины нагрузки, усредненные по группе спортсменов-лыжников.

Белые кружки отображают данные, полученные до тренировок, черные – после 3-месячного периода интенсивных тренировок

интенсивных тренировок среднее по группе значение АП статистически значимо ($p < 0,05$) увеличилось до 177 ± 44 Вт. Абсолютная ошибка поддержания мощности в зависимости от нагрузки после тренировочного периода практически не изменилась (см. рис. 2, А), а среднее значение относительной ошибки в диапазоне нагрузок от 30 до 80 % максимальной мощности уменьшилось с $4,7 \pm 0,3$ % до $3,4 \pm 0,1$ % ($p < 0,05$).

Влияние 3-недельной СИ на АП и точность выполнения сложнокоординационных движений у нетренированных испытуемых

До пребывания в условиях СИ, АП в среднем по группе нетренированных добровольцев составил $65,6 \pm 6,1$ Вт. Абсолютная ошибка поддержания точности, так же как и у спортсменов-лыжников, росла по мере увеличения нагрузки в тесте, а относительная ошибка также демонстрировала выраженную зону «стабильности» на средних мощностях, как можно видеть на рис. 3, А, Б. После 3 нед пребывания в условиях СИ наблюдалась тенденция к некоторому снижению АП до $60,1 \pm 7,4$ Вт, однако значения как абсолютной, так и относительной ошибки после СИ не изменились, как показано на рис. 3, А, Б.

Можно отметить, что АП мышц плечевого пояса изменяется ожидаемым образом: увеличивается после 3-месячных интенсивных спортивных тренировок и в среднем имеет тенденцию к некоторому снижению после пребывания нетренированных добровольцев в условиях СИ. Точность движений постепенно уменьшается (увеличивается ошибка) по мере увеличения нагрузки, причем у тренированных спортсменов при нагрузках, превышающих АП, ошибка резко возрастает. Это может быть связано с тем, что при увеличении нагрузки, по мере истощения аэробных возможностей, в сокращение мышц все больше включаются быстро утомляемые мышечные волокна II типа [28], которыми управлять сложнее, чем мышечными волокнами I типа. Координация мышечных движений может ухудшаться по мере закисления мышц и накопления в мышечных волокнах метаболитов, что может затруднять управление мышечными сокращениями на уровне нейромышечной передачи. Этот эффект не наблюдался у нетренированных людей, которые не могли продолжать тестирование при высокоинтенсивных нагрузках, – отказ от работы происходил у этой группы, по-видимому, до достижения мощности, соответствующей их максимальным аэробным возможностям. Рост тренированности (увеличение АП почти в 1,5 раза) не изменяет характер зависимости абсолютной ошибки от нагрузки, однако ведет к статистически значимому уменьшению относительной ошибки при средних нагрузках.

Таким образом, абсолютная ошибка поддержания заданной мощности при выполнении движений заданной мощности зависит от «сложности задания», т.е. от того, насколько развиваемая мощность близка к максимальному значению, при котором происходит отказ от работы. Характер зависимости относительной ошибки показывает, что при нагрузке средней интенсивности (в диапазоне от 30 до 80 % от максимальной мощности) ее величина достигает минимального значения и практически не зависит от нагрузки. По-видимому, это

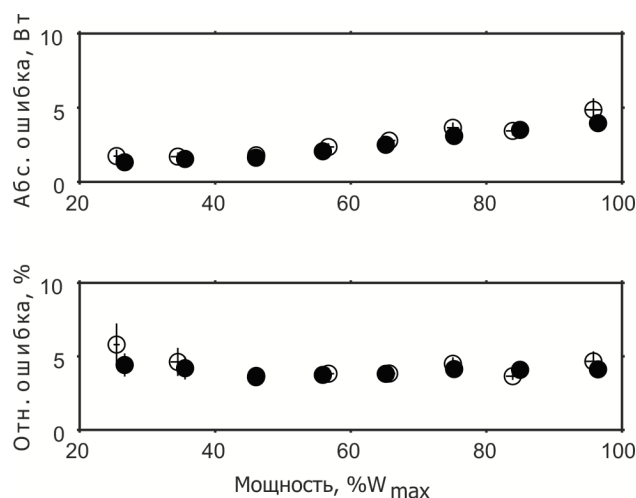


Рис. 3. Графики зависимостей абсолютной (А) и относительной (Б) ошибок поддержания заданной мощности от величины нагрузки, усредненные по группе участников эксперимента с СИ.

Белые и черные кружки – значения, полученные до и после 21-суточного пребывания в СИ

объясняется тем, что при низкой нагрузке нервной системе трудно «управлять» большой мышечной массой плечевого пояса, а при околомаксимальных нагрузках точность может снижаться из-за закисления работающих мышц. Снижение относительной ошибки свидетельствует о том, что точность выполнения задания зависит от уровня аэробной работоспособности, т.е. при увеличении АП человек с большой вероятностью будет лучше справляться с поставленной двигательной задачей. Эти результаты находятся в соответствии с данными авторов работы [16], которые показали, что с ростом тренированности человека точность выполнения движений возрастает.

Длительное пребывание в условиях СИ не ведет к заметному изменению точности поддержания мощности движений при работе мышц плечевого пояса, несмотря на тенденцию к снижению АП. Возможно, это связано с тем, что пребывание в условиях СИ сказывается прежде всего на мотонейронах, отвечающих за поддержание позы тела в пространстве [29]. Возможно, что 3 нед пребывания в условиях СИ недостаточно длительный срок для значительного снижения аэробной работоспособности мышц плечевого пояса. Следует также отметить малочисленность группы испытуемых, которые смогли участвовать в тестировании. Кроме того, во время СИ руки испытуемых некоторое время не были погружены в воду полностью, они могли находиться на поверхности пленки при различных рутинных операциях: прием пищи, гигиенические процедуры или тестирования, которые необходимо выполнять на компьютере. Эти

обстоятельства также могли сказаться на результатах изменения АП.

Следует отметить, что предлагаемый нами метод оценки точности выполнения упражнения имеет ограничение. Цель данной работы – изучение точности поддержания мощности при разных уровнях нагрузки, особенно при высокоинтенсивных нагрузках. Во втором эксперименте участвовали неподготовленные испытуемые, которые отказывались от продолжения работы до появления объективных признаков утомления. По-видимому, по этой причине не наблюдалось резкого увеличения ошибки в конце теста и характер зависимости ошибки поддержания заданной мощности движений от нагрузки у этой группы испытуемых несколько отличается от результатов тестирования спортсменов.

Выводы

1. По мере увеличения нагрузки абсолютная ошибка поддержания заданной мощности движений с участием мышц плечевого пояса постепенно увеличивается, причем при нагрузках, превышающих АП, наблюдается резкое возрастание ошибки. Увеличение тренированности не изменяет характер зависимости ошибки от нагрузки, однако ведет к заметному уменьшению относительной ошибки при нагрузках средней интенсивности.

2. Пребывание в условиях СИ не приводит к заметному изменению точности поддержания мощности движений при работе мышц плечевого пояса, несмотря на некоторое уменьшение АП.

Авторы благодарят академика О.И. Орлова и канд. биол. наук Е.С. Томиловскую за возможность участия в 3-недельном эксперименте «"Сухая" иммерсия».

Работа выполнена по Плану фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН и при поддержке гранта РФФИ № 17-04-01943.

Список литературы

1. Forestier N., Nougier V. The effects of muscular fatigue on the coordination of a multijoint movement in human // *Neurosci. Lett.* 1998. V. 252. № 3. P. 187–190.
2. So R.C.H., Tse M.A., Wong S.C.W. Application of surface electromyography in assessing muscle recruitment patterns in a six-minute continuous rowing effort // *J. Strength Cond. Res.* 2007. V. 21. № 3. P. 724–730.
3. Kindermann W., Simon G., Keul J. The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training // *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1979. V. 42. № 1. P. 25–34.
4. Faude O., Kindermann W., Meyer T. Lactate threshold concepts: How valid are they? // *Sport. Med.* 2009. V. 39. № 6. P. 469–490.

5. Stegmann H., Kindermann W. Fixed anaerobic threshold of 4 mmol lactate* // *Int. J. Sports Med.* 1982. V. 3. № 2. P. 105–110.
6. Kiilerich K. et al. Regulation of PDH in human arm and leg muscles at rest and during intense exercise // *Am. J. Physiol. Metab.* 2008. V. 294. № 1. P. E36–E42.
7. Volianitis S. et al. Arm blood flow and oxygenation on the transition from arm to combined arm and leg exercise in humans // *J. Physiol.* 2003. V. 547. № 2. P. 641–648.
8. Björklund M. et al. Position sense acuity is diminished following repetitive low-intensity work to fatigue in a simulated occupational setting // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2000. V. 81. № 5. P. 361–367.
9. Yang C. et al. Changes in movement variability and task performance during a fatiguing repetitive pointing task // *J. Biomech.* 2018. V. 76. P. 212–219.
10. Gates D.H., Dingwell J.B. Muscle fatigue does not lead to increased instability of upper extremity repetitive movements // *J. Biomech.* 2010. V. 43. № 5. P. 913–919.
11. Gerdle B., Larsson B., Karlsson S. Criterion validation of surface EMG variables as fatigue indicators using peak torque: A study of repetitive maximum isokinetic knee extensions // *J. Electromyogr. Kinesiol.* 2000. V. 10. № 4. P. 225–232.
12. Apriantono T. et al. The effect of muscle fatigue on instep kicking kinetics and kinematics in association football // *J. Sports Sci.* 2006. V. 24. № 9. P. 951–960.
13. Kellis E., Katis A., Vrabas I.S. Effects of an intermittent exercise fatigue protocol on biomechanics of soccer kick performance // *Scand. J. Med. Sci. Sport.* 2006. V. 16. № 5. P. 334–344.
14. Hornery D.J. et al. Fatigue in tennis // *Sport. Med.* 2007. V. 37. № 3. P. 199–212.
15. McMorris T., Rayment T. Short-duration, high-intensity exercise and performance of a sports-specific skill: a preliminary study // *Percept. Mot. Skills.* 2007. V. 105. № 6. P. 523–530.
16. Aune T.K., Ingvaldsen K.P., Ettema G.J.C. Effect of physical fatigue on motor control at different skill levels // *Percept. Mot. Skills.* 2008. V. 106. P. 371–386.
17. Reilly T., Drust B., Clarke N. Muscle fatigue during football match-play – Reilly Sports Med. 2008.pdf // *Sport. Med.* 2008. V. 38. № 5. P. 357–367.
18. Girard O., Millet G.P. Neuromuscular fatigue in racquet sports // *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* 2009. V. 20. № 1. P. 161–173.
19. Opie G.M., Semmler J.G. Acute exercise at different intensities influences corticomotor excitability and performance of a ballistic thumb training task // *Neurosci. IBRO.* 2019. V. 412. P. 29–39.
20. Kozlovskaya I.B., Kirenskaya A.V. Mechanisms of disorders of the characteristics of fine movements in long-term hypokinesia // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2004. V. 34. № 7. P. 747–754.
21. Gates D.H., Dingwell J.B. The effects of muscle fatigue and movement height on movement stability and variability // *Exp. Brain Res.* 2011. V. 209. № 4. P. 525–536.
22. Cowley J.C., Gates D.H. Inter-joint coordination changes during and after muscle fatigue // *Hum. Mov. Sci.* 2017. V. 56. P. 109–118.
23. Боровик А.С., Прилуцкий Д.А., Попов Д.В. и др. Аппаратно-программный комплекс для тестирования и тренировки мышц плечевого пояса в массовом спорте и восстановительной медицине // *Авиакосм. и экол. мед.* 2015. Т. 49. № 5. С. 69–71.
24. Borovik A.S., Prilutskii D.A., Popov D.V. et al. Hardware-software complex for testing and training of the muscles of the shoulder girdle in mass sport and regenerative medicine // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2015. V. 49. № 5. P. 69–71.
25. Navaslova N.M., Custaud M.-A., Tomilovskaya E.S. et al. Long-term dry immersion: Review and prospects // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2011. V. 111. № 7. P. 1235–1260.
26. Tomilovskaya E., Shigueva T., Sayenko D., Rukavishnikov I., Kozlovskaya I. Dry immersion as a ground-based model of microgravity physiological effects // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 1–17.
27. Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Амирова Л.Е. и др. 21-суточная «сухая» иммерсия: особенности проведения и основные итоги // *Авиакосм. и экол. мед.* 2020. Т. 54. № 4. С. 5–14.
28. Tomilovskaya E.S., Rukavishnikov I.V., Amirova L.E. et al. 21-day dry immersion: carrying out and main results // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2020. V. 54. № 4. P. 5–14.
29. Попов Д.В., Грушин А.А., Виноградова О.Л. Физиологические основы оценки аэробных возможностей и подбора тренировочных нагрузок в лыжном спорте. М., 2014.
30. Popov D.V., Grushin A.A., Vinogradova O.L. Physiological basis for the assessment of aerobic capabilities and the selection of training loads in skiing. Moscow, 2014.
31. Gollnick P., Pieh I.K., Saltin B. Selective glycogen depletion pattern in human muscle fibres after exercise of varying intensity and at varying pedalling rates // *J. Physiol.* 1974. V. 241. № 1. P. 45–57.
32. Киренская А.В., Козловская И.Б., Сирота М.Г. Влияние иммерсионной гипокинезии на характеристики ритмической активности двигательных единиц камбаловидной мышцы // *Физиология человека.* 1986. Т. 12. № 4. С. 627–632.
33. Kirenskaya A.V., Kozlovskaya I.B., Sirota M.G. Effect of immersion hypokinesia on the characteristics of the rhythmic activity of the motor units of the soleus muscle // *Fiziologiya cheloveka.* 1986. V. 12. № 4. P. 627–632.

Поступила 22.05.2020

**EFFECT OF THE FITNESS LEVEL ON
AEROBIC CAPACITY OF PECTORIAL
GIRDLE MUSCLES AND PRECISION OF
COMPLEX COORDINATION MOVEMENTS
UNDER LOADS OF VARYING POWER**

**Orlova E.A., Vinogradova O.L., Popov D.V.,
Borovik A.S.**

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

*We compared the ability to sustain a preset value of the
thoracic girdle effort by skiers before and after three months
of intensified training and untrained subjects before and after
exposure to tight hypokinesia (21-day dry immersion).*

*Both the sportsmen and untrained volunteers were
tested with the incremental manual ergometry till rejection.*

*The anaerobic threshold was determined by blood lactate
(4 mmol/l) and precision of effort sustenance by the standard
deviation of actual effort from the preset.*

*It was shown that precision of the preset effort sustenance
gradually reduced as the load increased. Precision decreased
sharply with a load going up above the anaerobic threshold.
Improvement of the training level did not modify the pattern
of relation between deviation and load; however, the relative
deviation became much less. Exposure to dry immersion
led to a slight reduction of the anaerobic threshold but not
to a noticeable change in precision of the shoulder girdle
movements.*

Key words: anaerobic threshold, dry immersion, skiers,
precision of sustaining a preset effort, ski simulator.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia).
2020. V. 54. № 4. P. 37–43.

УДК 611.8+612.8

СЛЕДЯЩАЯ ФУНКЦИЯ ГЛАЗ, ЗРИТЕЛЬНО-МАНУАЛЬНОЕ СЛЕЖЕНИЕ И ВЕСТИБУЛЯРНАЯ ФУНКЦИЯ В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Глухих Д.О.¹, Наумов И.А.¹, Корнилова Л.Н.¹, Телицын Н.Г.², Томиловская Е.С.¹

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

E-mail: dmitry.glukhikh@gmail.com

Для определения влияния опорной и проприоцептивной афферентации на состояние зрительно-мануального слежения (ЗМС) и вестибулярной функции (ВФ) использовалась модель невесомости – 21-суточная «сухая» иммерсия. У 10 участников эксперимента оценивали точность ЗМС за скачкообразным и плавным движением точечного зрительного стимула до, в ходе и после иммерсии с регистрацией движений глаз методом электроокулографии и движений руки с помощью джойстика. Компьютерные зрительные стимуляционные тесты предъявлялись обследуемому посредством очков виртуальной реальности с использованием биологической зрительной обратной связи – один из двух стимулов на экране отражал текущее положение рукоятки джойстика. Оценивались временные, амплитудные и скоростные показатели зрительного и мануального слежения (ЗС, МС), в том числе вычислялись коэффициенты эффективности и усиления как отношения соответственно амплитуд и скоростей движений глаз/руки к движению зрительного стимула. Исследование ВФ проводилось до и после иммерсионного воздействия методом видеоокулографии. Определяли статический торсионный отолито-окулярный и шейно-окулярный рефлекс (ООР и ОШОР), динамические вестибулошейно-окулярные реакции (ВШОР), спонтанные движения глаз.

В ходе иммерсии коэффициенты эффективности (амплитуда) и коэффициенты усиления (скорость) МС, за исключением первых 3 суток, соответствовали фоновым данным и были достоверно выше показателей ЗС. Показано, что точность МС у всех обследуемых была выше точности ЗС. Исследование ВФ после иммерсии выявило достоверное снижение с развитием атипичных (отсутствие или инверсия) реакций ОШОР с одновременным достоверным повышением ВШОР. Выявлена корреляционная связь между показателями ВФ и ЗС, между показателями ЗС и МС и не выявлена между показателями ВФ и МС. Проведенные исследования ЗМС и ВФ в условиях длительной иммерсии показали, что устранение опорной и минимизация проприоцептивной афферентации вызывают реакции, схожие с реакциями космонавтов после длительных космических полетов.

Ключевые слова: иммерсия, вестибулярная функция, спонтанные движения глаз, зрительно-мануальное слежение.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 44–51.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-44-51

Проведенные ранее исследования в невесомости показали, что в условиях космического полета изменяется активность гравитационно-зависимых систем и нарушается их привычное, эволюционно обусловленное взаимодействие, сопровождающееся определенными сенсорными расстройствами и нарушениями [1–5].

Установлено, что в условиях невесомости при сохранности собственно зрительных функций происходит снижение точностных и скоростных показателей всех форм зрительного слежения (ЗС), увеличение времени установки взора на мишени, а в ряде случаев полный распад рефлекса плавного слежения [1–9]. В начальный период адаптации и периодически во время длительного пребывания в полете регистрируется переход систем плавного слежения на стратегию саккадического аппроксимирования, при которой взор отслеживает перемещение мишени, используя набор макро- или микро-саккадических движений. Эти нарушения связаны с изменениями функционального состояния и активности афферентных систем, прежде всего вестибулярной, опорной и проприоцептивной.

Зрительно-мануальное слежение (ЗМС) – это основа операторской деятельности космонавтов во время космического полета. Все сложные динамические операции, которые могут иметь место во время полета (ручное сближение и стыковка, управляемая посадка и старт с поверхности небесных тел и т.п.), происходят с участием зрительного анализатора и моторных актов руки. Известны случаи нарушений кинематики моторных актов руки (мануального слежения) и операторской деятельности космонавтов в ходе космического полета,

особенно в острый период адаптации к условиям невесомости [10–12].

Для уяснения роли и удельного вклада вестибулярного и опорного входов в формировании межсенсорного взаимодействия, необходимы наземные модельные эксперименты. Из всех моделей невесомости наиболее адекватной с точки зрения аналогии реакций, наблюдаемых в условиях модельного эксперимента, с реакциями, наблюдаемыми в условиях невесомости, является иммерсия [13, 14]. Иммерсия позволяет уменьшить приток опорной и проприоцептивной афферентации в интегративные структуры центральной нервной системы (ЦНС), не влияя непосредственно на вестибулярный и зрительный рецепторы. Влияние отсутствия опорной и сниженной проприоцептивной афферентации на состояние вестибулярной функции (ВФ) и точность зрительно-мануального слежения (ЗМС) было убедительно продемонстрировано ранее в модельных экспериментах меньшей длительности – 5–7-суточной «сухой» иммерсии [15].

Анализ результатов исследования ЗМС в проведенных ранее иммерсионных экспериментах выявил более высокую точность мануального слежения (МС) по сравнению со зрительным слежением (ЗС). Однако для более детального представления о формировании зрительно-индуцированного моторного акта руки в условиях сниженной опорной афферентации требуются дополнительные исследования с более длительными сроками пребывания в условиях иммерсии и с привлечением большего числа испытуемых при проведении математико-статистического анализа.

Задачами исследований являлись:

- оценка влияния сниженной опорной, тактильной и проприоцептивной афферентации в условиях длительной иммерсии на показатели ВФ, ЗС и ЗМС;
- оценка моторной координации глаза – рука при слежении за движущимися зрительными стимулами в условиях длительной иммерсии при отсутствии зрительных помех;
- установление взаимосвязи между состоянием ВФ и моторной координацией глаза – рука.

Методика

В иммерсионном исследовании приняли участие 10 испытуемых мужского пола, прошедших медицинское обследование и признанных здоровыми. Эксперимент был одобрен Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Оценка состояния ВФ проводилась методом видеоокулографии (ВОГ) в положении сидя на 10-е и 5-е сутки до начала эксперимента (фоновое обследование, СИ-10 и СИ-5) и 3 раза после иммерсионного воздействия на 1, 4 и 10-е сутки (СИ+1, СИ+4, СИ+10).

Исследование ЗС и ЗМС с использованием метода электроокулографии (ЭОГ) проводилось в положении лежа на спине, дважды до начала эксперимента (СИ-10, СИ-5), 6 раз во время эксперимента (в иммерсионной ванне: СИ1, СИ3, СИ5, СИ10, СИ15, СИ21) и 3 раза после экспериментального воздействия (СИ+1, СИ+4, СИ+10).

Программа исследования включала следующие разделы:

Спонтанные движения глаз (СДГ)

Оценивались плавающие (дрейф) и саккадические движения глаз, спонтанный нистагм, нистагм взора при центральном положении глазных яблок и отведениях их вправо, влево, вверх и вниз по звуковой команде. Взор в каждой позиции удерживался в течение 7 с.

Статический торсионный отолито-окулярный (ООР) и отолито-шейно-окулярный рефлекс (ОШОР)

ОШОР (ООР) оценивали по величине амплитуды компенсаторного торсионного противовращения глаз при наклоне головы (туловища) по голосовой команде поочередно вправо и влево на угол 30°. С целью исключения динамических влияний на статический рефлекс в каждом случае реакцию ОШОР (ООР) оценивали на 16-й минуте наклонного положения головы (туловища). Угол наклона головы (туловища) контролировался и регистрировался с помощью датчиков шлема ВОГ-комплекса.

Динамический вестибулошейно-окулярный рефлекс (ВШОР) и вестибулярная реактивность (ВР)

Исследование ВШОР и ВР осуществляли при активных вращениях головой вокруг продольной оси тела в горизонтальной плоскости. Величина коэффициента усиления (куВШОР) определялась отношением скорости компенсаторного горизонтального противовращения глаз к скорости вращения головой вокруг продольной оси тела с частотой 0,125 Гц. Исходная позиция обследуемого: голова максимально повернута к правому плечу. При появлении звукового сигнала обследуемый плавно, на протяжении всего сигнала (4 с), совершал вращение головой к левому плечу до крайнего положения. При смене тональности звука движение головой совершалось к правому плечу на протяжении всего сигнала (4 с) до исходной позиции. Количество вращений головой составляло 7 итераций.

Зрительное (ЗС) и зрительно-мануальное слежение (ЗМС) в отсутствие зрительных помех

Обследуемому на экране очков виртуальной реальности предъявляли две зрительные мишени: одна из них («тестовый» стимул) двигалась независимо от движений джойстика в соответствии со стимуляционной программой конкретного теста,

другая – перемещалась по экрану с помощью джойстика, которым рукой управлял обследуемый. Перед обследуемым ставилась задача: отслеживать глазами перемещение тестового стимула, одновременно совмещая на экране с помощью джойстика оба стимула.

Выполнялась серия тестов на оценку ЗМС при плавных линейных и синусоидальных перемещениях тестового стимула с частотой 0,16 Гц в диапазоне $\pm 10^\circ$ по горизонтали и вертикали. Каждый тест выполнялся серией из 6–7 итераций.

При исследовании ВФ методом ВОГ проводилась регистрация горизонтальных, вертикальных и торсионных движений глаз и движений головы с помощью комплекса Chronos Vision ETD [16, 17]. На голову испытуемого надевался шлем, оборудованный высокочастотными инфракрасными видеокамерами. Диапазон регистрируемых движений глаз – до 55° по горизонтали и до 35° по вертикали. Частота записи ВОГ – 200 кадров в секунду, точность распознавания положения глаза $< 0,05^\circ$.

При исследовании ЗМС движения глаз регистрировались методом ЭОГ с помощью аппаратно-программного комплекса «СЕНСОМОТОР» («ОКУЛОСТИМ»).

Для калибровки ВОГ и ЭОГ применялась так называемая 5-точечная калибровка – фиксация взора и отслеживание последовательности скачкообразных перемещений зрительной мишени (размером около 1°) на 10° влево/вправо, вверх/вниз и в центр.

Компьютерные зрительные стимуляционные тесты предъявлялись обследуемым посредством очков виртуальной реальности (рис. 1).

Сигнал моторного акта руки регистрировался с помощью джойстика Saitek Cyborg Evo. Специфика использованных тестов и наличие биологической обратной связи движения руки (всегда был виден «стимул», соответствующий текущим углам наклона джойстика) не потребовали проведения специальной калибровочной процедуры (диапазон значений по осям джойстика был масштабирован на диапазон $\pm 15^\circ$) – со всех осей джойстика данные движений руки регистрировались в градусах. Положение джойстика во время всего эксперимента было постоянным: рукоятка джойстика располагалась напротив ведущей руки обследуемого, обеспечивая угол в локтевом суставе 90° (см. рис. 1).

При обработке ВОГ оценивали: амплитуду компенсаторного торсионного противовращения глаз при статическом положении корпуса тела или головы после наклона на 30° от вертикали (амплитуда оценивалась на 14–16-й секунде после наклона); коэффициенты усиления ООР и ОШОР как отношение углов противовращения глаз и наклона корпуса или головы (куООР и куОШОР); коэффициент усиления ВШОР как отношение скоростей противовращения



Рис. 1. Проведение исследования ЗМС в ходе 21-суточной «сухой» иммерсии

глаз и головы (куВШОР); нистагменные реакции спонтанных движений глаз и при вращении головы вокруг продольной оси тела (амплитудные, скоростные, частотные и временные характеристики нистагма).

При обработке результатов исследования ЗМС оценивались:

- амплитудные и скоростные параметры ЗС и МС (амплитуда быстрых движений глаз (саккад) и руки, пиковая скорость быстрых движений глаз и руки, общее время реакции, скорость медленного (плавного) слежения);
- латентные времена глазодвигательных и мануальных ответов на появившийся зрительный стимул, скачкообразно или плавно перемещающийся по горизонтали и вертикали;
- коэффициенты усиления зрительного (куЗС) и мануального слежения (куМС) по усредненным для полупериода отношениям мгновенных скоростей движений глаз/руки и зрительного стимула;
- коэффициенты эффективности зрительного (кэЗС) и мануального слежения (кэМС) по отношениям амплитуды скачкообразных движений глаз/руки к амплитуде перемещения стимула (при синусоидальном движении стимула кэЗМС определялся по отношению амплитуд полупериодов);
- количество коррекционных движений (относительное число коррекционных саккад) – по процентному соотношению между числом коррекционных саккад/движений руки и числом основных саккад (итераций всего теста).

Критерием адекватности МС являлось соответствие амплитудно-скоростных характеристик моторного акта руки амплитудно-скоростным характеристикам движения зрительного стимула.

Количественная оценка и сравнительный анализ показателей ВФ, а также координационных, точностных и скоростных параметров ЗМС осуществлялись параметрическими и непараметрическими

методами дисперсионного и корреляционного анализа. Во всех случаях проверки статистических гипотез (нормальность распределений, гомогенность (равенство) дисперсий, достоверность отличий и т.п.) критический уровень значимости α составлял 0,05. Проверка гипотез о наличии статистически значимых отличий в значении показателей до и после космического полета осуществлялась с помощью критерия Фридмана (Friedman' ANOVA) с попарными сравнениями U-тестом Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Нормальность распределений проверялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова/Лиллифора (Lilliefors), гомогенность дисперсий – с помощью критерия Левене (Levene).

Результаты и обсуждение

Спонтанные движения глаз (СДГ)

До иммерсии у всех испытуемых не наблюдались плавающие и саккадические движения глаз как при взоре в центр, так и при отведениях глаз в боковые позиции, СДГ были в норме.

На СИ+1 и СИ+4 сутки у 7 обследуемых наблюдалось усиление саккадической активности и дрейф глаз, у 4 из них также регистрировался спонтанный нистагм и нистагм взора при отведении глаз (рис. 2).

Восстановление СДГ наблюдалось у всех испытуемых на СИ+10 сутки.

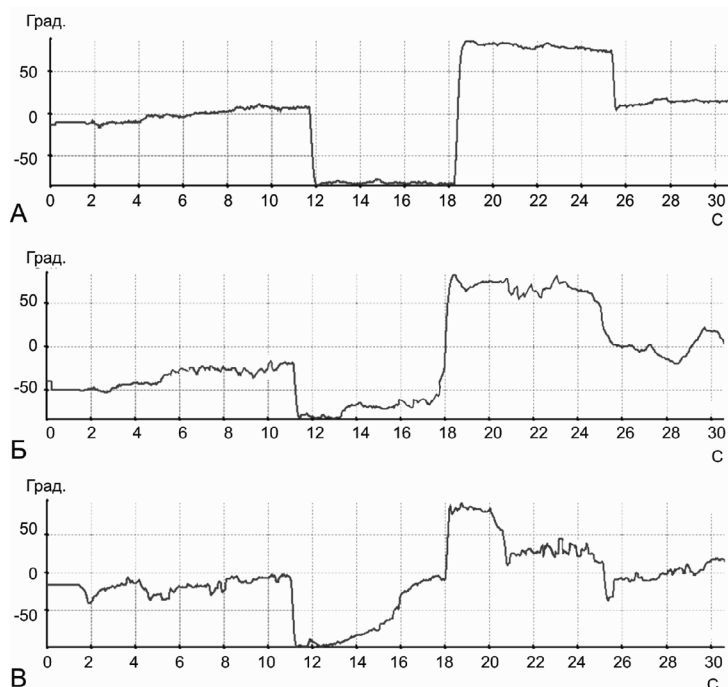


Рис. 2. СДГ до и после 21-суточной «сухой» иммерсии. По оси абсцисс – время теста (с); по оси ординат – ВОГ по горизонтали (град.); А – фон до иммерсии (СИ-5); Б, В – после иммерсии (СИ+1) у двух разных обследуемых

Статический торсионный отолито-шейно-окулярный рефлекс (ОШОР) и отолито-окулярный рефлекс (ООР)

До иммерсии у всех обследуемых регистрировался адекватный статический торсионный ОШОР (при наклоне головы) и ООР (при наклоне туловища). Величины амплитуд компенсаторного торсионного противовращения глаз были симметричны и в пределах физиологической нормы (5–8°).

На СИ+1 сутки у 3 испытуемых ОШОР/ООР был в пределах физиологической нормы и симметричным, у 5 обследуемых достоверно снижен (до 1–2°), а у оставшихся 2 наблюдался атипичный отолитовый рефлекс (инверсия либо отсутствие рефлекса). У 1 из испытуемых с атипичной формой ОШОР/ООР при наклоне головы к плечу регистрировалось компенсаторное противовращение глаза в противоположную сторону наклона, после чего глаз возвращался к нулевой позиции и оставался в этой позиции на протяжении всего теста (отсутствие рефлекса). У другого испытуемого глаз после компенсаторного противовращения через секунду совершал противовращение на 4–6° в сторону наклона головы (инверсия рефлекса). На фоне статического положения головы у этих обследуемых регистрировался позиционный нистагм на протяжении всего теста. При этом достоверных различий между показателями ООР и ОШОР выявить не удалось.

На СИ+4 и СИ+10 сутки ООР и ОШОР вернулся к фоновым показателям у всех испытуемых.

Динамический вестибулошейно-окулярный рефлекс (ВШОР) и вестибулярная реактивность (ВР)

ВШОР определяли по величине амплитуды компенсаторного противовращения глаз при вращении головы вокруг продольной оси тела и по куВШОР (отношение скоростей противовращения глаз и головы). Вестибулярная реактивность определялась по длительности, амплитудным, скоростным и частотным характеристикам вестибулярно-индуцированного нистагма, наслаивающегося на противовращения глаз при вращении головы.

До иммерсии куВШОР у всех обследуемых был в пределах нормы (0,5–0,6). При исследовании ВР у некоторых испытуемых на кривой компенсаторного противовращения глаз регистрировался единичный слабо выраженный нистагм.

После иммерсии у 4 обследуемых достоверных изменений куВШОР не наблюдалось. У 6 испытуемых со сниженным или атипичным ОШОР/ООР наблюдалось достоверное увеличение куВШОР до 0,8 и достоверные изменения ВР (выраженный вестибулярно-индуцированный нистагм) на СИ+1 и СИ+4

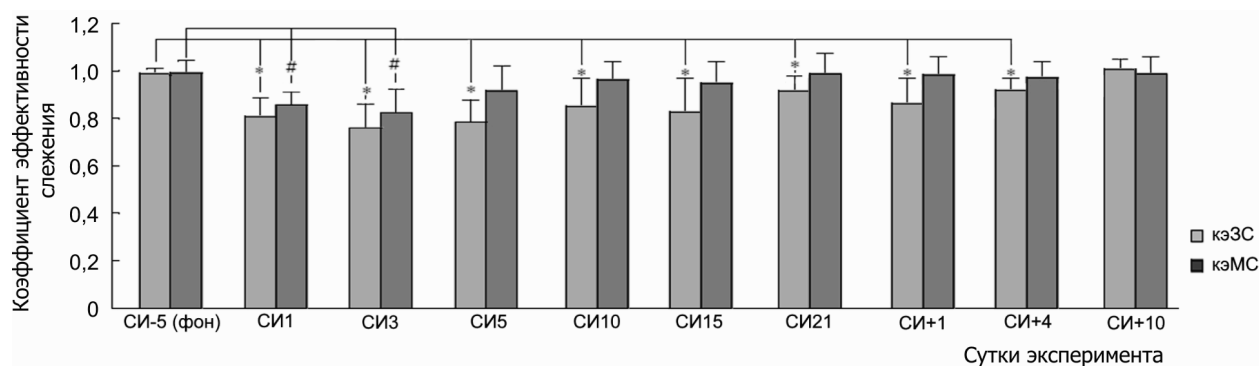


Рис. 3. Коэффициенты эффективного ЗС и кэМС до, в ходе и после иммерсии.

*, # – достоверные отличия от фона ($p < 0,05$)

сутки. В данной группе при исследовании ВР все характеристики нистагма, за исключением частоты, были достоверно увеличены по сравнению с фоном вплоть до СИ+10 суток.

Зрительно-мануальное слежение (ЗМС)

Точность ЗМС оценивалась коэффициентами эффективности (амплитудными коэффициентами) зрительного (кэЗС) и мануального слежения (кэМС) до, во время и после иммерсии.

Анализ кэМС в ходе иммерсии показал у 7 испытуемых статистически достоверные изменения по сравнению с фоновым обследованием на СИ1 и СИ3 сутки. В ходе дальнейшего пребывания в иммерсионной ванне и после выхода из нее кэМС всегда соответствовал фоновым данным. Значения кэЗС демонстрировали статистически значимые изменения по сравнению с фоном в течение всего иммерсионного воздействия у всех испытуемых, а также после иммерсии у 8 испытуемых – на СИ+1 и СИ+4 сутки. Возврат кэЗС к фону наблюдался на СИ+10 сутки (рис. 3).

Точность ЗМС оценивалась также коэффициентами усиления зрительного (куЗС) и мануального слежения (куМС), определяемыми отношением средней скорости движений глаз/руки к скорости движения зрительного стимула.

У 8 обследуемых значимых различий в динамике куМС в ходе иммерсии по сравнению с фоновыми и послеиммерсионными значениями не выявлено, у оставшихся 2 наблюдалось достоверное снижение куМС на СИ-5 сутки иммерсии и на СИ+1 сутки после. Выявлено достоверное уменьшение куЗС в ходе иммерсии на СИ3, СИ5 и СИ10 сутки по сравнению с фоном и на СИ+1 и СИ+4 сутки после.

Сопоставление коэффициентов эффективности показало, что всех обследуемых точность МС была достоверно выше точности ЗС.

Анализ общего времени реакции ЗС и МС в условиях СИ и после нее выявил достоверное увеличение времени МС по сравнению с фоном на СИ3 сутки пребывания в иммерсии. Значимых различий

в анализе пиковых скоростей саккад и латентных времен реакции выявлено не было.

Корреляционный анализ параметров ВФ и ЗМС показал положительную и статистически значимую корреляцию ($r \sim 0,5-0,7$) между показателями ЗС и МС, а также корреляцию между показателями ЗС и ВФ ($r \sim 0,5-0,8$) на СИ+1 и СИ+4 сутки после иммерсии. Корреляции между показателями ВФ и показателями МС выявить не удалось.

Для иллюстрации изменений ЗМС на рис. 4 представлены фрагменты нативных кривых, характеризующих ЗС и МС за линейным движением стимула.

Представленный рисунок наглядно демонстрирует более адекватное МС за движущимся стимулом по сравнению со ЗС, при котором слежение менее точно и имеет место большее число коррекционных движений (саккад).

Исследования ВФ, проведенные до и после иммерсии, показали значимые изменения в вестибулярной системе. По-видимому, устранение опорной и уменьшение проприоцептивной афферентации сопровождалось усилением тормозных влияний, идущих по эфферентным нервным волокнам от нейронов, расположенных в вестибулярном ядерном комплексе, что приводило к подавлению отолитового рефлекса [18–20]. В свою очередь, снижение отолитового рефлекса сопровождалось усилением куВШОР и повышением ВР. Аналогичная реципрокная связь между отолитами и полукружными каналами была выявлена и у космонавтов после длительного космического полета [4].

Благодаря изменению функционирования вестибулярного ядерного комплекса в связи с устранением опорной афферентации меняется характер центральных межсенсорных взаимодействий, что может через эфферентные связи отразиться и на функции вестибулярного входа.

В ходе иммерсионного воздействия коэффициенты эффективности и коэффициенты усиления амплитуд и скоростей МС были достоверно ниже по сравнению с показателями ЗС. Эти данные

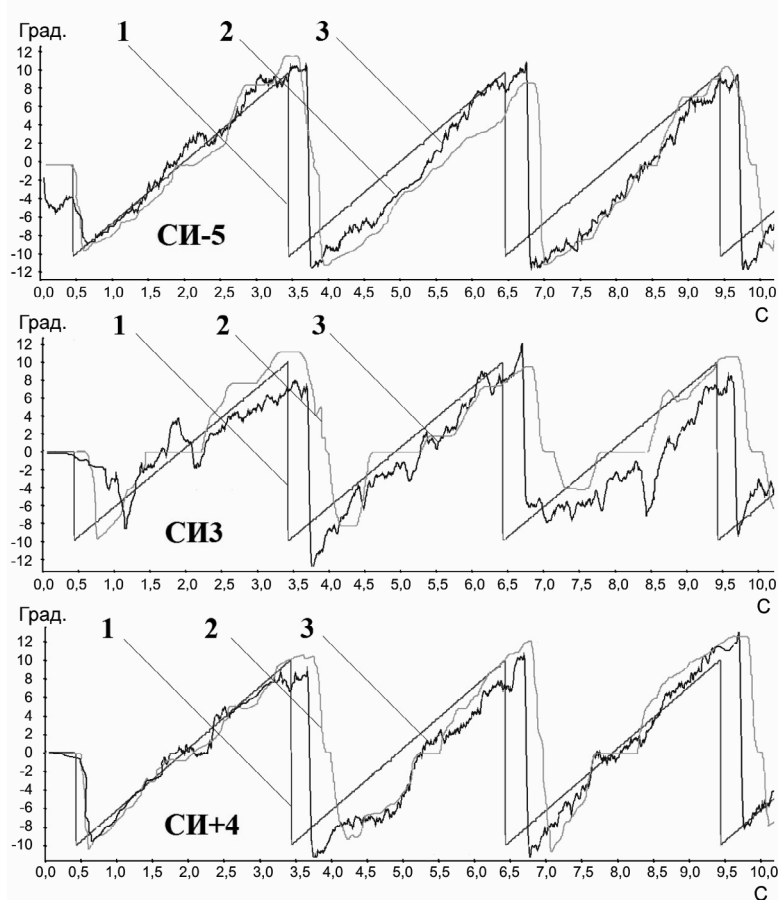


Рис. 4. Зрительно-мануальное слежение при линейном плавном слежении до, во время и после иммерсии (СИ+4).

1 – движения стимула; 2 – движения руки; 3 – движения глаз (ЭОГ)

указывают на высокую стабильность и низкую вариативность показателей МС, что свидетельствует о более высокой точности МС по сравнению со ЗС в условиях опорно-проприоцептивной депривации.

Наиболее выраженные изменения МС наблюдались в ходе иммерсии только в острый период реадaptации с достоверным изменением амплитудно-скоростных и временных показателей моторного акта руки, начиная с СИ1 вплоть до СИ5 суток. При этом достоверные изменения показателей зрительного слежения наблюдались в течение всего иммерсионного эксперимента.

Существенные различия наблюдаются и в методах корректировки позиционных ошибок. Зрительное слежение имеет больше позиционных ошибок (по сравнению с МС), которые исправляются с помощью коррекционных саккад. Процент коррекционных саккад достоверно увеличен в течение всей иммерсии и вплоть до СИ+4 суток после.

Рука, в отличие от глаз, не имеет механизма, ответственного за выработку очень быстрых, точных и низкоамплитудных прерывистых следящих. Поэтому рука при наличии обратной визуальной

связи двигается к цели с небольшим количеством коррекционных движений. Возможно, это обусловлено тем, что для построения движения руки используются 2 пути: первый – непосредственный, в виде эффекторных команд и проприоцептивных сигналов обратной связи и второй – опосредованный, с помощью зрительной информации.

Иммерсионный эксперимент позволил определить не только закономерные изменения в характеристиках ЗМС, но и установить индивидуальные различия в них, что свидетельствует о различной значимости опорно-проприоцептивного фактора в механизмах межсенсорного взаимодействия и, в частности, в зрительно-опосредованном взаимодействии двигательных систем глаза и руки.

Выводы

1. Полученные результаты по влиянию 21-суточной горизонтальной «сухой» иммерсии на состояние ВФ и моторной координации «стимул – глаза – рука» позволили уточнить представления о закономерностях организации мультисенсорного обеспечения пространственной ориентации при опорной разгрузке и минимизации проприоцептивной афферентации. Показано, что изменения уровня и характера опорной и проприоцептивной афферентации приводят через центральные механизмы вестибулярной системы (мультисенсорный вестибулярный ядерный комплекс и его связи с глазодвигательными и моторными центрами) к ухудшению вестибулярных, глазодвигательных и моторных реакций.

2. Исследования ВФ, проведенные до и после иммерсии, продемонстрировали наличие достоверных и атипичных изменений, схожих с реакциями космонавтов после длительных космических полетов.

3. Иммерсия влияет не только на характеристики ВФ, но и на характеристики ЗМС, о чем свидетельствуют изменения точности и синхронности ЗС и МС. Сильнее иммерсия влияет на точность и синхронность ЗС, чем на показатели МС: точность МС у всех обследуемых была выше точности ЗС (ЗС имеет больше позиционных ошибок).

4. 21-суточная «сухая» иммерсия позволила (в отличие от более коротких 5- и 7-суточных) уточнить динамику адаптивных процессов в ЗМС и выявить более выраженные и глубокие изменения состояния ЗМС и ВФ после иммерсии (восстановление после иммерсии занимало до 10 сут). В ряде случаев, время реадaptации после 21-суточной «сухой»

иммерсии превышало время реадaptации после длительного космического полета. Полученные результаты могут быть объяснены как различием в процессах подготовки, так и использованием средств профилактики в ходе космического полета.

Исследование выполнено сотрудниками группы «Вестибулярная физиология» и отдела «Сенсомоторная физиология и профилактика» ГНЦ РФ – ИМБП РАН и поддержано базовым финансированием РАН по теме 63.1.

Список литературы

1. Kornilova L.N., Kozlovskaya I.B. Neurosensory mechanisms of space adaptation syndrome // *Human Physiol.* 2003. V. 29. № 5. P. 527–532.
2. Thornton W., Bonato F. Space motion sickness and motion sickness: symptoms and etiology // *Aviat. Space Environ. Med.* 2013. V. 84. № 7. P. 716–721.
3. Reschke M., Good E., Clement G. Neurovestibular symptoms in astronauts immediately after space shuttle and International space station missions // *OTO Open.* 2017. V. 23. № 1 (4). DOI: 10.1177/2473974X17738767.
4. Корнилова Л.Н., Наумов И.А., Козловская И.Б. Нейросенсорные исследования вестибулярной функции человека // *Космическая медицина и биология: Сборник науч. ст. / А.И. Григорьев, И.Б. Ушаков, ред. Воронеж, 2013. С. 278–297.*
5. Kornilova L.N., Naumov I.A., Kozlovskaya I.B. Neurosensory studies of the human vestibular function // *Space medicine and biology: Collected articles / A.I. Grigoriev, I.B. Ushakov, eds. Voronezh, 2013. P. 278–297.*
6. Naumov I.A., Glukhikh D.O. et al. Vestibular function and space motion sickness // *Human Physiol.* 2017. V. 43. № 5. P. 557–568.
7. Baumgarten von R., Weitzig J., Vogel H. Static and dynamic mechanisms of space vestibular malaise // *The Physiologist.* 1982. V. 25. P. 33–36.
8. Young L., Lichtenberg B., Arrott A. Ocular torsion on earth and in weightlessness // *Annual. N.Y. Acad. Sci.* 1981. V. 374. P. 80–92.
9. Young L., Sinha P. Spaceflight influences on ocular counterrolling and other neurovestibular reactions // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1998. V. 118. P. 31–34.
10. Watt D.G. The vestibulo-ocular reflex and its possible roles in space motion sickness // *Aviat. Space Environ. Med.* 1987. V. 58. № 2. P. 170–174.
11. Mescheriakov S., Berger M., Molokanova E. et al. Slowing of human arm movements during weightlessness: the role of vision // *Eur. J. of Appl. Physiol.* 2002. V. 87. № 6. P. 576–583.
12. Salnitski V., Bobrov A., Dudukin A., Johannes B. Reanalysis of operator's reliability in professional skills under simulated and real space flight conditions // *Proc. of the 55th IAC Congress.* 2004. DOI: 10.2514/6.IAC-04-G.5.B.08.
13. Kozlovskaya I.B. Fundamental and applied objectives of investigation in dry immersion // *Human Physiol.* 2010. V. 36. P. 808–812.
14. Navasiolava N., Custaud M.-A., Tomilovskaya E. et al. Long-term dry immersion: review and prospects // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2011. V. 111. № 7. P. 1235–1260. DOI: 10.1007/s00421-010-1750-x.
15. Kornilova L.N., Naumov I.A., Mazurenko A.Yu., Kozlovskaya I.B. Visual-manual tracking and vestibular function during a 7-day dry immersion // *Human Physiol.* 2010. V. 36. № 7. P. 813–817.
16. Clarke A., Teiwes W., Scherer H. Evaluation of the torsional VOR in weightlessness // *J. of Vestib. Res.* 1993. V. 3. P. 207–218.
17. Clarke A., Teiwes W., Scherer H. Vestibulo-oculomotor testing during the course of a spaceflight mission // *Cliniq. Investigator.* 1993. V. 71. P. 740–748.
18. Курашвили А.Е., Бабияк В.И. Функциональное взаимодействие между полукружными каналами и отолитовым аппаратом // *Физиология вестибулярного анализатора. М., 1998. С. 119–123.*
19. Kurashvili A.E., Babiyak V.I. Functional interaction between the semicircular canals and the otolith apparatus // *Physiology of the vestibular analyzer. Moscow, 1998. P. 119–123.*
20. Орлов И.В. Вестибулярная функция. СПб., 1998.
21. Orlov I.V. Vestibular function. St.-Petersburg, 1998.
22. Бабияк В.И., Янов Ю.И. Вестибулярная функциональная система. СПб., 2007.
23. Babiyak V.I., Yanov Yu.I. Vestibular functional system. St.-Petersburg, 2007.

Поступила 28.05.2020

EYE TRACKING FUNCTION, VISUAL-MANUAL TRACKING AND VESTIBULAR FUNCTION UNDER THE CONDITIONS OF 21-DAY DRY IMMERSION

Glukhikh D.O.¹, Naumov I.A.¹, Kornilova L.N.¹, Telitsyn N.G.², Tomilovskaya E.S.¹

¹Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

²Pirogov Medical University, Moscow

21-day dry immersion as a model of microgravity was used to assess the input of support and proprioceptive afferentation to the visual-manual tracking (VMT) and vestibular function (VF). Precision of VMT jerking and smooth movements of dot stimuli was assessed in 10 human subjects before, in and after

immersion using the data of electrooculography and joystick records of hand movements. Computerized visual tests were presented through VR glasses using the biological visual feedback, i.e. one of two stimuli on the monitor showed the current position of the joystick handle. We analyzed temporal, amplitude and velocity parameters of visual and manual tracking (VT and MT) including calculation of efficiency and gain coefficient as the ratios between amplitudes and velocities of eye/hand movements and visual stimulus movement. The vestibular function tests were performed before and after immersion using videooculography. We evaluated the static torsional otolith-ocular and otolith-cervico-ocular reflexes (OOR and COR), dynamic vestibulo-cervico-ocular reactions (VCOR), and spontaneous eye movements.

In immersion, except for the first 3 days, the coefficients of MT efficiency (amplitude) and gain (velocity) were

comparable with the baseline and significantly higher than VT parameters. All the subjects demonstrated a rather better manual but not visual accuracy of tracking. The post-immersion VF evaluation found a reliable decrease of atypical (absence or inversion) OCOR simultaneously with a reliable VSOR increase. A correlation was established between VF and VT; no correlation was stated between VF and MT. The results of investigations in the prolonged immersion study showed removal of support and minimization of proprioceptive afferentation cause reactions similar to those observed in cosmonauts after long-term space missions.

Key words: immersion, vestibular function, spontaneous eye movements, visual-manual tracking.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 44–51.

УДК 612.76

ВЕРТИКАЛЬНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ С ОТКРЫТЫМИ И ЗАКРЫТЫМИ ГЛАЗАМИ ДО И ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Шишкин Н.В., Ермаков И.Ю., Амирова Л.Е., Абу Шели Н.М.А., Томиловская Е.С.

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

E-mail: chachaturan@yandex.ru

Проведено исследование вклада зрительной обратной связи при поддержании вертикальной стойки после пребывания в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии.

В исследовании приняло участие 10 молодых мужчин-добровольцев. Стабилографические обследования проводили трижды до начала иммерсии, через час после завершения иммерсионного воздействия, а также на 2-е и на 4-е сутки периода восстановления.

Результаты исследования показали, что группа испытуемых неоднородна и делится на 2 подгруппы: в 1-й в случае отсутствия зрительной обратной связи разброс колебаний центра давления (ЦД) увеличивался, во 2-й – уменьшался. Отношение разброса при закрытых глазах (ГЗ) к разбросу при открытых (ГО) в 1-й группе было больше 100 % ($121,40 \pm 18$ %), что дает возможность судить о положительном вкладе зрения в поддержание равновесия, во 2-й – меньше 100 % ($75,97 \pm 21,91$ %), что свидетельствует об отрицательном вкладе зрения в стабилизацию вертикальной стойки.

После иммерсионного воздействия наблюдался значимый рост скорости колебаний ЦД, причем в случае отсутствия зрительной обратной связи такие изменения сохранялись до 2 сут после окончания иммерсии. На 4-е сутки после СИ скорость колебаний ЦД возвращалась к исходным значениям. В 1-й группе отношение разброса колебаний ЦД при ГЗ к разбросу при ГО не изменилось после иммерсии, но резко возросло со 115 до 150 % ко 2-м суткам после СИ, что характеризует важную роль зрения в поддержании равновесия именно в этот период реадаптации.

Ключевые слова: «сухая» иммерсия, вертикальная устойчивость, стабилография, зрительная обратная связь, коэффициент Ромберга.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 52–57.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-52-57

Модель «сухой» иммерсии (СИ) довольно точно в земных условиях воспроизводит стойкое изменение работы сенсорных систем человека, аналогично наблюдаемому в космическом полете [1]. Безопорность является триггером развития гипогравитационного моторного синдрома, в том числе и реорганизации процессов в центральной нервной

системе [2]. Несмотря на то что вестибулярная и зрительная системы остаются интактными во время иммерсионного воздействия, последние исследования говорят о том, что вследствие уменьшения афферентного потока изменяется взаимодействие сенсорных систем, что опосредованно влияет и на работу органов, задействованных в поддержании вертикальной устойчивости [3].

В исследованиях прошлых лет были хорошо изучены изменения, происходящие в сенсомоторной системе в острый период адаптации в условиях опорной разгрузки (иммерсионное воздействие продолжительностью от нескольких часов до 7 сут). Вследствие иммерсионного воздействия изменяются показатели зрительного слежения [4], снижаются точностные возможности систем управления движениями ног [5], снижается активность малых тонических двигательных единиц мышц-разгибателей голени [6], снижаются сократительные свойства мышц [7], возрастает относительная амплитуда Н-ответа камбаловидной мышцы [8], уменьшается размер быстрых и медленных мышечных волокон [9, 10]. Показано снижение жесткости мышц экстензоров голени и спины, которое регистрируется уже в первые часы пребывания в СИ [11, 12]. Изменения характеристик позных коррекционных ответов на возмущение вертикальной стойки также регистрируются уже после 6-часового воздействия [13]. Однако широких исследований систем поддержания вертикальной стойки в длительных иммерсионных экспериментах продолжительностью более 7 сут ранее не проводилось. Основываясь на данных исследований, проведенных в условиях 3–7-суточной СИ, предполагаем, что воздействие 21-суточной СИ приведет к существенным изменениям постуральной устойчивости человека.

Целью данной работы было исследование изменений стабилографических параметров вертикальной стойки человека после 21-суточной СИ путем детального анализа данных и сравнения полученных результатов с более короткими воздействиями СИ.

Методика

В качестве модели в работе использовали «сухую» иммерсию, воспроизводящую в полной мере свойственное невесомости устранение опорной и весовой аксиальной нагрузки. Установка СИ представляет собой ванну с водой размером 256 × 148 × 110 см, к бортам которой прикреплены тонкая и прочная водонепроницаемая ткань. Размеры последней в несколько раз превосходят зеркало воды, так что человек, погружаемый в воду, не соприкасается с водой и с бортами, будучи отделен от них свободноплавающей тканью. Длительность непрерывного иммерсионного воздействия в эксперименте составляла 21 сут, в течение которых ежедневно 15–30 мин отводилось для гигиенических процедур. Гигиенические процедуры проводились преимущественно при положении испытуемого лежа. Все добровольцы получали стандартное питание и не были ограничены в потреблении воды.

В исследовании приняли участие 10 молодых мужчин-добровольцев, возраст составил $29,3 \pm 3,56$ года, рост – $175,8 \pm 0,03$ см, масса тела – $73,24 \pm 10,97$ кг. Все участники были ознакомлены с условиями эксперимента и дали письменное Информированное согласие на участие в нем. Программа эксперимента была одобрена Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 493 от 03.08.2018 г.).

Стабилографическое тестирование проводили трижды до начала СИ, через 1 ч после окончания иммерсионного воздействия, на 2-е и 4-е сутки периода восстановления. При проведении первого обследования испытуемые сами выбирали комфортную для себя позу со слегка разведенными носками (европейская стойка); эта поза воспроизводилась во всех дальнейших исследованиях. До начала теста испытуемым давалась инструкция «стоять спокойно и ровно», сфокусировав взгляд перед собой. По условиям теста испытуемые вставали на стабиллоплатформу из положения лежа, стояли в течение 1 мин с открытыми глазами (ГО), а затем 1 мин – с закрытыми глазами (ГЗ).

При обработке статокинезиограммы (СКГ) анализировали:

- среднюю скорость колебаний центра давления (ЦД), представленную отношением длины пути ЦД ко времени исследования;

- разброс колебаний ЦД по фронтальной и саггитальной осям, вычисляемый по формуле

$$\sqrt{\frac{1}{n}(\sum (X - x)^2 + \sum (Y - y)^2)},$$

где X, Y – средние значения положения ЦД на фронтальной и саггитальной осях; x, y – положение ЦД в

каждый момент времени; n – количество отсчетов, т.е. измерений, произведенных прибором за исследуемый период;

- коэффициент Ромберга (КР) – процентное отношение разброса колебаний при стойке с закрытыми глазами к разбросу колебаний при стойке с открытыми глазами: КР характеризует вклад зрения в поддержание вертикальной устойчивости.

Для регистрации показателей устойчивости использовали стабиллоплатформу «Стабилан-02» (ОБК «Ритм», Россия) с частотой дискретизации 50 Гц.

Статистическую обработку данных проводили в программной среде GraphPad Prism 8 с использованием однофакторного дисперсионного анализа ANOVA, с поправкой Sidak. В случае сравнения независимых выборок использовался критерий Манна – Уитни.

Результаты и обсуждение

Анализ стабиллометрических параметров вертикальной стойки на твердой опоре показал значимое увеличение скорости колебаний ЦД через 60 мин после окончания 21-суточного иммерсионного воздействия в условиях наличия зрительного контроля с $7,42 \pm 1,71$ мм/с в фоновых исследованиях до $10,01 \pm 2,92$ мм/с (рис. 1, А). При отсутствии зрительного контроля скорость колебаний ЦД даже на 2-е сутки после окончания СИ оставалась на достоверно более высоком уровне ($11,53 \pm 2,73$ мм/с), чем в фоновых исследованиях ($8,67 \pm 1,98$ мм/с) (см. рис. 1, Б). К 4-м суткам после окончания СИ скорость колебаний ЦД достоверно не отличалась от фоновых значений ($7,75 \pm 2,19$ мм/с – в случае открытых глаз, $9,60 \pm 2,89$ мм/с – в случае закрытых).

Анализ разброса колебаний ЦД при стойке на твердой опоре не показал значимых изменений после окончания иммерсионного воздействия, но выявил тенденции увеличения средних значений. При этом в случае наличия зрительного контроля значения этого параметра возвращались к фоновым быстрее, чем при его отсутствии.

При вычислении КР было обнаружено, что обследуемые разделились на 2 группы по типу реакции на устранение зрительной обратной связи (рис. 2): в 1-й группе разбросы колебаний ЦД в отсутствие зрительного контроля увеличивались (5 человек); во 2-й группе – уменьшалась (5 человек). После завершения иммерсионного воздействия эффект устранения зрительной обратной связи при стойке на твердой опоре усиливался, достигая достоверных значений в 1-й группе на 2-е сутки после завершения СИ, и во 2-й группе – в день завершения СИ (см. рис. 2).

Поскольку разброс колебаний ЦД в при закрытых глазах по сравнению с открытыми увеличивался в 1-й группе и уменьшался во 2-й как до, так

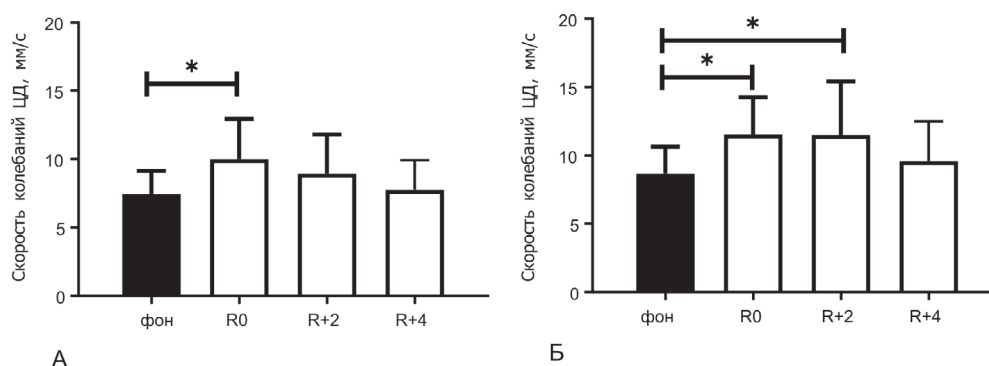


Рис. 1. Скорость колебаний ЦД при стойке на твердой опоре до и после 21-суточного воздействия «сухой» иммерсии. А – в присутствии зрительного контроля; Б – в отсутствии зрительного контроля. По оси абсцисс: фон – средние значения до начала СИ; R0 – обследование в 1-й час после окончания иммерсионного воздействия; R+2 и R+4 – обследование на 2-е и 4-е сутки периода восстановления; * – статистически достоверное отличие от фоновых значений ($p < 0,05$, Sidak's multiple comparisons test)

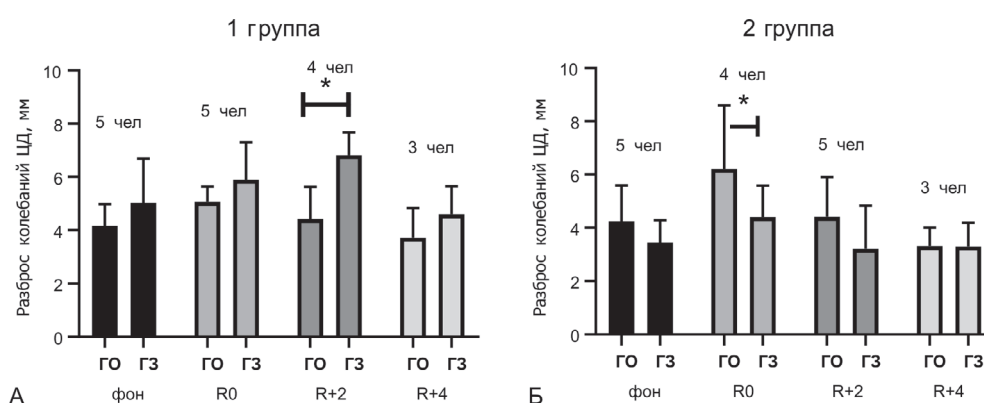


Рис. 2. Разброс колебаний ЦД при стойке на твердой опоре с открытыми и закрытыми глазами в 2 группах. Фон – среднее значение 2–3 исследований до погружения в СИ; R0 – 2 ч после окончания иммерсионного воздействия; R+2 – через 2 сут; R+4 – через 4 сут; * – значимое отличие ($p < 0,05$, Sidak's multiple comparisons test) между результатами

и после СИ, различия в КР между двумя группами оставались достоверными на протяжении всего периода исследования: как в фоновых исследованиях ($121,40 \pm 18,00$ % в 1-й группе против $75,97 \pm 21,91$ % во 2-й; $p = 0,019$), так и непосредственно после окончания СИ и на 2-е сутки периода восстановления (рис. 3).

В то же время следует отметить, что КР по-разному изменялся в 2 группах обследуемых: в 1-й группе он не отличался от исходных значений в день окончания иммерсионного воздействия, однако резко увеличивался на 2-е сутки после СИ со 115 до 150 %, в то время как во 2-й группе КР оставался относительно неизменен и даже незначительно падал после окончания СИ. К 4-м суткам после завершения СИ он увеличивался с 67 до 94 %, но эти изменения не были достоверными.

Исходя из полученных результатов, можно предположить, что стабилизация скорости колебаний

при вертикальной стойке с наличием или отсутствием зрительной обратной связи происходила к 4-м суткам после окончания 21-суточной опорной разгрузки, при этом в первые дни после иммерсионного воздействия регистрировались значимые изменения этого параметра. Стабилизация разброса колебаний при вертикальной стойке со зрительной обратной связью происходила ко 2-м суткам после завершения СИ, в случае отсутствия зрительной обратной связи – только к 4-м. Однако при рассмотрении 2 групп обследуемых (см. рис. 2) мы видим, что во 1-й группе шло нарастание разброса колебаний ЦД вплоть до 2 сут после завершения СИ, в то время, как во 2-й группе ко 2-м суткам после завершения СИ среднее значение этого параметра возвращалось к фоновому. Таким образом, во 2-й группе стабилизация разброса колебаний после 21-суточного иммерсионного воздействия происходила раньше, чем в 1-й группе. Также на

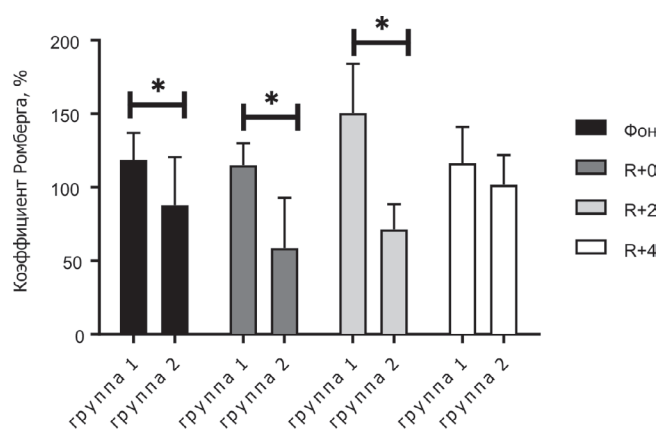


Рис. 3. Средние значения коэффициента Ромберга в 2 группах обследуемых.

* – значимое отличие ($p < 0,05$, тест Манна – Уитни) между группами

рисунке видно, что в 2 выделенных группах испытуемых зрение играло ключевую роль в поддержании стойки на разных этапах послеиммерсионных исследований, т.е. в данных сессиях наблюдалось значительное отличие между средними разбросами колебаний ЦД при открытых и закрытых глазах: в 1-й группе зрительная обратная связь была особенно важна на 2-е сутки после завершения СИ, во 2-й группе зрительная обратная связь в большей степени дестабилизировала стойку непосредственно после окончания иммерсионного воздействия. При рассмотрении значений коэффициента Ромберга в 1-й группе виден рост на 2-е сутки после СИ; в 1-й группе этот показатель не изменялся.

Описанное в данной работе увеличение значений стабилографических параметров вертикальной стойки после длительной опорной разгрузки соответствует ранее полученным данным [14, 15] и может быть объяснено усложнением задачи поддержания вертикальной стойки вследствие сенсорного рассогласования, снижения порогов опорных раздражений в условиях микрогравитации [15] и увеличения амплитуды ответа на эти раздражения [8].

Отдельный интерес представляет сам факт разделения испытуемых на 2 группы по значению КР, наблюдаемого даже в фоновых обследованиях. В предыдущей работе [16] устранение зрительной обратной связи приводило к увеличению КР. Однако в данном исследовании группа испытуемых была изначально неоднородна и даже в фоновых исследованиях по-разному реагировала на устранение зрительной обратной связи. Указанные особенности сохранялись на протяжении всех обследований. Важно отметить, что поддержание вертикальной стойки является сложным процессом, включающим в том числе взаимодействие зрительного и вестибулярного анализаторов. Ранее было показано,

что при стойке на устойчивой горизонтальной поверхности имеет место избыточность сенсорной информации [17], которая позволяет выбирать обследуемым менее надежную стратегию поддержания вертикальной позы, что может приводить к увеличению разброса колебаний ЦД в 1-й группе в фоновых исследованиях. Возможно, обследуемые 2-й группы в меньшей степени ориентировались на информацию, поступающую от вестибулярного аппарата [4], и, вероятно, устранение зрительной обратной связи приводило к дефициту соматосенсорной информации и как следствие к уменьшению разброса колебаний, что является более надежной стратегией поддержания равновесия. Известны исследования, характеризующие значение коэффициента Ромберга, меньшее 100 %, как индикатор неврологических нарушений [18]. Другие исследователи предполагают, что при усложнении задачи по поддержанию равновесия у пациентов с дефицитом соматосенсорной информации зрительные сигналы могут дестабилизировать стойку [19]. Существуют исследования, регистрирующие аналогичное соотношение у пожилых людей без неврологических нарушений [20, 21].

Несмотря на то что все испытуемые проходили тщательный медицинский отбор, нельзя полностью исключить скрытые или начинающиеся неврологические изменения. В дальнейших исследованиях требуется более тщательный отбор испытуемых по направленности изменений постуральных характеристик, так как исследования вертикальной позы являются одним из важнейших методов оценки состояния сенсомоторной системы организма после длительного нахождения в условиях опорной разгрузки.

Выводы

1. Воздействие 21-суточной «сухой» иммерсии привело к значимым изменениям показателей довольно простой постуральной задачи – стойки на твердой опоре с открытыми и закрытыми глазами.
2. Разделение на 2 разнородных группы по реакции сенсорной системы на отключение зрительной обратной связи (коэффициент Ромберга) требует дальнейшего более тщательного исследования. Данный феномен стоит учитывать как при отборе кандидатов в испытуемые, так и потенциальных членов космических миссий.

Работа поддержана проектом Российского научного фонда № 19-15-00435.

Список литературы

1. Tomilovskaya E.S., Shigueva T.A., Sayenko D.G. et al. Dry immersion as a ground-based model of microgravity

- physiological effects // *Front. in Physiol.* 2019. V. 10. № 3. P. 284.
2. Lazarev I.E., Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B. Resting state brain activity during long-term dry immersion // *Aerospace Med. and Hum. Performance.* 2018. V. 89. № 7. P. 642–647.
 3. Kozlovskaya I.B., Sayenko I.V., Sayenko D.G. et al. Role of support afferentation in control of the tonic muscle activity // *Acta Astronaut.* 2007. V. 60. № 4–7. SPEC. ISS. P. 285–294.
 4. Корнилова Л.Н., Наумов И.А., Глухих Д.О. Зрительно-мануальное слежение в условиях 5-суточной иммерсии // *Авиакосм. и экол. мед.* 2011. Т. 45. № 6. С. 8–12.
 5. Шигуева Т.А., Китов В.В., Томиловская Е.С., Козловская И.Б. Характеристики точностного управления движениями человека в условиях микрогравитации // *Международ. журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2020. № 2. С. 34–39.
 - Shigueva T.A., Kitov V.V., Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B. Characteristics of precise motor control in human under microgravity conditions // *Int. J. of Appl. and Fundam. Res.* 2020. № 2. P. 34–39.
 6. Шигуева Т.А., Закирова А.З., Томиловская Е.С., Козловская И.Б. Влияние опорной разгрузки на порядок рекрутирования двигательных единиц // *Авиакосм. и экол. мед.* 2013. Т. 47. № 3. С. 50–53.
 - Shigueva T.A., Zakirova A.Z., Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B. Effect of support deprivation on the sequence of motor units recruiting // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2013. V. 47. № 3. P. 50–53.
 7. Коряк Ю.А. Нейромышечные изменения под влиянием семисуточной механической разгрузки мышечного аппарата у человека // *Фундаментальные исследования.* 2008. № 9. С. 1–14.
 - Koryak Yu.A. Neuromuscular changes after long-term gravitational unloading simulation («dry» water immersion) // *Fundamental'nye issledovaniya.* 2008. № 9. P. 1–14.
 8. Закирова А.З., Шигуева Т.А., Томиловская Е.С., Козловская И.Б. Влияние механостимуляции опорных зон стоп на характеристики Н-рефлекса в условиях безопорности // *Физиология человека.* 2015. Т. 41. № 2. С. 46–52.
 - Zakirova A.Z., Shigueva T.A., Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B. Effects of mechanical stimulation of sole support zones on the H-reflex characteristics under conditions of support unloading // *Fiziologiya cheloveka.* 2015. V. 41. № 2. P. 46–52.
 9. Nemirovskaya T.L., Shenkman B.S. Influence of single hindlimb support on fiber characteristics of unloaded skeletal muscle // *J. of Gravit. Physiol.: a Journal of the International Society for Gravitational Physiology.* 1999. V. 6. № 1.
 10. Шенкман Б.С. От медленных к быстрым: гипогравитационная перестройка миозинового фенотипа мышечных волокон // *Acta Naturae (русская версия).* 2016. Т. 8. № 4 (31). С. 52–65.
 - Shenkman B.S. From slow to fast: hypogravity-induced remodeling of muscle fiber myosin phenotype // *Acta Naturae.* 2016. V. 8. № 4 (31). P. 52–65.
 11. Rukavishnikov I.V., Amirova I.E., Kukoba T.B. et al. Effects of gravitational unloading on back muscles tone // *Hum. Physiol.* 2017. V. 43. № 3. P. 291–300.
 12. Миллер Т.Ф., Саенко И.В., Попов Д.В. и др. Влияние безопорности и стимуляции опорных зон стоп на характеристики поперечной жесткости и электромиограммы покоя мышц голени // *Авиакосм. и экол. мед.* 2010. Т. 44. № 6. С. 13–17.
 - Miller T.F., Saenko I.V., Popov D.V. et al. Effect of support deprivation and stimulation of the feet support zones on the characteristics of cross stiffness and electron yogram of resting muscles of the calf in 7-day immersion // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2010. V. 44. № 6. P. 13–17.
 13. Sayenko D.G., Miller T.F., Melnik K.A. et al. Acute effects of dry immersion on kinematic characteristics of postural corrective responses // *Acta Astronaut.* 2016. V. 121. P. 110–115.
 14. Reschke M.F., Bloomberg J.J., Harm D.I. et al. Posture, locomotion, spatial orientation, and motion sickness as a function of space flight // *Brain Res. (Brain Res. Rev.).* 1998. V. 28. № 1–2. P. 102–117.
 15. Kozlovskaya I.B., KreidichYu.V., Oganov V.S., Koserenko O.P. Pathophysiology of motor functions in prolonged manned space flights // *Acta Astronaut.* 1981. V. 8. № 9–10. P. 1059–1072.
 16. Амирова Л.Е., Шишкин Н.В., Китов В.В. и др. Роль зрительной обратной связи в контроле вертикальной устойчивости человека до и после 5-суточной «сухой» иммерсии // *Авиакосм. и экол. мед.* 2017. Т. 51. № 7. С. 31–37.
 - Amirova L.E., Shishkin N.V., Kitov V.V. et al. The role of visual feedback in the control of human vertical stability before and after 5-day «dry» immersion // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2017. V. 51. № 7. P. 31–37.
 17. Tjernström F., Björklund M., Malmström E.M. Romberg ratio in quiet stance posturography – test to retest reliability // *Gait Posture.* 2015. V. 42. № 1. P. 27–31.
 18. Paolucci T., Fratte M.D., Saraceni V.M., Iosa M., Morone G., Paolucci S., Villani C. Romberg ratio coefficient in quiet stance and postural control in Parkinson's disease // *Neurol. Sci.* 2018. V. 39. № 8. P. 1355–1360.
 19. Kim K.M., Kim J.S., Grooms D.R. Stroboscopic vision to induce sensory reweighting during postural control // *J. Sport Rehabil.* 2017. P. 1–11.
 20. Prieto T.E., Joes B., Hoffmann R.G. et al. Measures of postural steadiness: differences between healthy young and elderly adults // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1996. V. 43. № 9. P. 956–966.
 21. Fujita T., Nakamura S., Ohue M. et al. Effect of age on body sway assessed by computerized posturography // *J. Bone Miner. Metab.* 2005. V. 23. № 2. P. 152–156.

Поступила 22.05.2020

VERTICAL STABILITY WITH OPEN AND CLOSED EYES BEFORE AND AFTER 21-DAY DRY IMMERSION

**Shishkin N.V., Ermakov I.Yu., Amirova L.E.,
Abu Sheli N.M.A., Tomilovskaya E.S.**

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

Contribution of the visual feedback to the stand control was evaluated in 10 young male participants in the 21-day DI study.

Three stabilography sessions were performed before DI, in an hour after DI completion, and 2 and 4 days later.

The results showed group heterogeneity and division into 2 subgroups depending on whether the scattering of pressure center (PC) fluctuations increased or decreased in the absence of visual feedback. The ratio between the

closed-eyed (CE) and open-eyed (OE) scattering in group 1 was more than 100 % (121.40 ± 18 %) implying a positive vision input to the stand control. The fact that in group 2 this ratio was less than 100 % (75.97 ± 21.91 %) implies a negative vision input to the stand control.

The accelerated CP fluctuations following immersion persisted two days in the absence of visual feedback. On post-DI day 4, the CP fluctuations velocity returned to baseline values. In group 1, the ratio between PC fluctuations with CE and OC was not altered by immersion; however, the ratio grew sharply from 115 to 150 % on post-DI day-2 which points to the vision importance for balance control in this period of readaptation.

Key words: dry immersion, vertical stability, stabilography, visual feedback, Romberg coefficient.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 52–57.

УДК 612.76+612.82

ВЛИЯНИЕ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ НА СЕНСОМОТОРНУЮ ОЦЕНКУ ИЛЛЮЗИЙ ПОНЗО И МЮЛЛЕР-ЛАЙЕРА ПРИ СХВАТЫВАНИИ

Ляховецкий В.А.¹, Соснина И.С.², Зеленский К.А.², Карпинская В.Ю.^{3, 4}, Томиловская Е.С.²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

²Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

³Санкт-Петербургский государственный университет

⁴Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург

E-mail: LyakhovetskiVA@infran.ru

В ходе 21-суточной «сухой» иммерсии изучали сенсомоторную оценку иллюзий путем «схвата» нейтральных объемных объектов и объектов, вызывающих зрительные иллюзии Понзо и Мюллер-Лайера.

Исследования проводили с участием 10 испытуемых до начала иммерсии, на 3, 10, 20-е сутки иммерсии и по ее окончании. До начала иммерсии скорректированная по отношению к оценке нейтрального стимула сила иллюзии Мюллер-Лайера у испытуемых была выше нуля, а сила иллюзии Понзо не отличалась от него. В ходе иммерсии скорректированная сила иллюзий первоначально уменьшалась, затем на 10-е сутки восстанавливалась до начального значения и вновь убывала.

Результаты хорошо согласуются с данными, полученными в условиях 5-суточной «сухой» иммерсии для иной сенсомоторной задачи – «трекинга», и свидетельствуют в пользу гипотезы о влиянии гравитационной разгрузки на активность дорсального потока обработки зрительной информации.

Ключевые слова: иллюзия Понзо, иллюзия Мюллер-Лайера, «сухая» иммерсия, гравитация.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 58–63.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-58-63

Эффективная сенсомоторная координация крайне важна для осуществления разнообразных операций в космосе, от удаленного контроля роботами и манипуляторами до рутинных повседневных задач [1]. Закономерности зрительного восприятия нередко изучают на основе анализа ошибок, которые делает испытуемый при оценке некоторых характеристик стимулов. Как правило, такие ошибки наиболее ярко выражены тогда, когда изображения содержат зрительные иллюзии. Геометрические зрительные иллюзии широко используются в исследованиях уже более 100 лет [2]. Очередной всплеск интереса к изучению зрительных иллюзий произошел благодаря исследованиям Милнера и Гудэйла. Авторы и их последователи показали, что сила многих иллюзий (Понзо, Мюллер-Лайера, Эббингауза)

связана с модальностью ответа: если испытуемые используют не вербальный, а моторный ответ путем имитации схватывания, то иллюзия практически исчезает [3, 4]. Для объяснения такого эффекта была привлечена концепция двух подсистем зрительного восприятия – для «опознания» и для «действия», основанная, в свою очередь, на концепции двух путей обработки зрительной информации – вентрального и дорсального.

Дорсальный путь ассоциирован с движением, представлением о локализации объекта, управлением саккадами, оценкой досягаемости объектов; вентральный путь связан с процессом распознавания формы и представлением об объекте [5]. «Объект-центрированная» система («для опознания», вентральный путь) связана с фокусировкой на сопоставлении объекта с окружением, а работа другой системы («для действия», дорсальный путь) позволяет произвести действие с объектом [6]. Вероятно, что активация одного из путей обработки зрительной информации будет способствовать повышению или снижению силы иллюзии. Милнер и Гудэйл предположили, что в задаче схватывания используется преимущественно дорсальный путь, менее подверженный иллюзиям, чем вентральный путь, используемый при вербальном ответе.

«Сухая» иммерсия (СИ) – модель гравитационной разгрузки, широко используемая в гравитационной физиологии [7]. СИ влияет не только на физиологические, но и на психофизиологические показатели человека, возможно, за счет изменения чувствительности вестибулярного аппарата [8], ведущей к дезинтеграции информации, поступающей от различных модальностей. Подобная дезинтеграция приводит в условиях космического полета как к некоторым изменениям зрительного восприятия (например, восприятия вертикальных и горизонтальных отрезков [9]), так и к изменениям проприоцепции (возникают ориентационные иллюзии, связанные с восприятием положения собственного тела [10]). Можно предполагать, что подобное



Рис. 1. Схема эксперимента.

А – модель СИ; Б – стимульный материал, используемый для схватывания

рассогласование ведет и к изменениям восприятия зрительных иллюзий: прежде нами было показано, что на протяжении 5-суточной СИ в задаче трекинга, т.е. ведения указательным пальцем по центральному отрезку иллюзорного стимула, меняется сила иллюзий Понзо и Мюллер-Лайера [11].

Анализ ЭЭГ космонавтов при решении задачи навигации показывает, что микрогравитация ведет к функциональной реорганизации дорсального пути [12]. Подобные изменения, потенциально возможные и при СИ, могут привести к изменению силы иллюзий при их схватывании. Причем различные характеристики схватывания (например, точность и скорость движения) могут свидетельствовать об изменении эффективности сенсомоторной интеграции при СИ. Для проверки этого предположения был проведен ряд исследований по изучению влияния СИ на силу геометрических иллюзий с использованием различных способов вербальной и моторной оценки. Аналогично предыдущему исследованию [11], в качестве стимульного материала нами были выбраны иллюзии Понзо и Мюллер-Лайера. В иллюзии Мюллер-Лайера при вербальном ответе отрезок, обрамленный «хвостовыми» стрелками, кажется испытуемому большим, чем отрезок, обрамленный «остриями» (рис. 1). В иллюзии Понзо при вербальном ответе отрезок, к которому сходятся обрамляющие линии, кажется большим из двух. В классическом варианте иллюзии Понзо обрамляющие линии сходятся к верхнему горизонтальному отрезку.

Целью работы являлось исследование влияния 21-суточной опорной разгрузки на силу иллюзий Понзо и Мюллер-Лайера в задаче схватывания.

Методика

Десять испытуемых-добровольцев были предварительно отобраны для участия в эксперименте, основной целью которого являлось выявление роли опорной афферентации в системах двигательного управления. Средний возраст испытуемых

составил $29,8 \pm 1,2$ года. Они были допущены к участию в эксперименте врачебно-экспертной комиссией и подписали Информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с положением Хельсинкской декларации прав человека. Процедуры исследований были предварительно рассмотрены и одобрены Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН. Все исследования были неинвазивными, и при проведении тестов дискомфорта не возникало. Оборудование соответствовало нормам безопасности. Все испытуемые находились в условиях 21-суточной СИ: они были погружены в ванну размером 200 x 100 x 100 см, наполненную водой, температура которой поддерживалась на уровне $33 \pm 0,5$ °C. Поверхность воды была покрыта свободно плавающей водонепроницаемой тканью, площадь которой более чем в 2 раза превосходила площадь зеркала воды. Таким образом, испытуемый, будучи погруженным в толщу воды, был изолирован от непосредственного контакта с ней. Режим дня во время иммерсии включал время на проведение экспериментальных процедур и гигиенических операций. Один раз в день испытуемых извлекали из ванны и укладывали на каталку в строго горизонтальном положении для проведения гигиенических процедур, которые занимали не более 15 мин.

Исследования проводились 6 раз в следующем порядке: дважды до начала иммерсии (Фон-1, Фон-2, за 48 и 24 ч соответственно), затем по 1 исследованию на 3, 10 и 2-е сутки иммерсии (СИ-3, СИ-10 и СИ-20 соответственно). Опыт предыдущих исследований показал, что восстановление сенсомоторных функций происходит в течение первых суток после завершения СИ, поэтому завершающее исследование проводилось через 5 ч после завершения иммерсии (СИ + 5 ч).

Стимульный материал включал в себя 3 типа объемных объектов, сконструированных из тонких стержней, прикрепленных к пластилиновой основе. В каждом типе объектов присутствовало 2 параллельных друг другу горизонтальных стержня. Первый тип составляли собственно «нейтральные», не вызывающие иллюзий, стержни, обрамленные вертикальными засечками (см. рис. 1, Б (А)). Во 2-м типе верхний стержень был обрамлен «хвостовыми» стрелками, а нижний – «остриями» (вариант иллюзии Мюллер-Лайера, см. рис. 1, Б (Б)). В 3-м типе стержни были обрамлены сходящимися кверху линиями (классическая иллюзия Понзо, см. рис. 1, Б (В)). Зазоры между стержнями и их обрамлением позволяли испытуемым осуществлять реальное, а не фиктивное, как в случае предъявления обычного «плоского» изображения, схватывание центральных стержней.

Для каждого вида объектов использовалось 3 различные длины центральных стержней: 4,1; 5,1;

и 6,2 см. Объекты предъявлялись последовательно на пюпитре (расстояние от глаз до пюпитра – 60 см) испытуемым, которые находились в положении лежа (не только во время иммерсии, но и в фоновых опытах до и после иммерсии). Объекты были расположены на уровне взора испытуемых. Порядок предъявления стимулов был следующим: сначала в случайном порядке предъявлялось 3 нейтральных объекта различного размера, потом 3 объекта, вызывающих иллюзию Мюллер-Лайера, затем 3 объекта, вызывающих иллюзию Понзо.

В начальном положении кисть ведущей (правой) руки испытуемых была прижата к груди (см. рис. 1, А). Указательный и большой пальцы, к которым были прикреплены измерительные датчики, были сложены вместе. Задачей испытуемых при каждом предъявлении объекта было сначала схватить указательным и большим пальцами верхний центральный стержень, после чего вернуть руку к груди, затем схватить нижний центральный стержень, потом вновь вернуть руку к груди. При осуществлении этой задачи взгляд испытуемых был направлен на объект, а не на движущуюся кисть руки. Между тем поле зрения испытуемого не было ограничено, кисть руки находилась на ближней периферии их поля зрения.

Анализ данных. Датчики электромагнитной системы 3D Guidance trakSTAR (Ascension Technology Corporation, частота дискретизации 80 Гц, погрешность измерения 1,4 мм) были прикреплены к указательному и большому пальцам ведущей руки испытуемого. Регистрировалась трехмерная траектория движения датчиков во время схватывания верхнего и нижнего стержней. Строилась временная зависимость евклидова расстояния в трехмерном пространстве между 2 датчиками, отражающая изменение расстояния между большим и указательным пальцами (рис. 2). На протяжении движения схватывания стержней расстояние между пальцами менялось. Как правило, кривая схватывания стержня имела либо один ярко выраженный максимум (см. рис. 2, схватывание верхнего стержня), расположенный до касания пальцами стержня, либо два максимума, первый из которых предшествовал реальному схватыванию, а второй находился после отпускания стержня (см. рис. 2, схватывание нижнего стержня). Такие формы кривых хорошо согласуются с данными литературы, полученными при регистрации траекторий с помощью светоотражающих маркеров [13, 14]. Величины максимумов при схватывании верхнего, M_v , и нижнего, M_n , стержней определялись вручную. Сила иллюзии (в случае нейтрального стимула – переоценки длины верхнего стержня) рассчитывалась как $100 \cdot (M_v - M_n)/L$, где L – длина стержня. В ряде измерений испытуемые значимо переоценивали верхний стержень нейтрального стимула, поэтому сила иллюзий

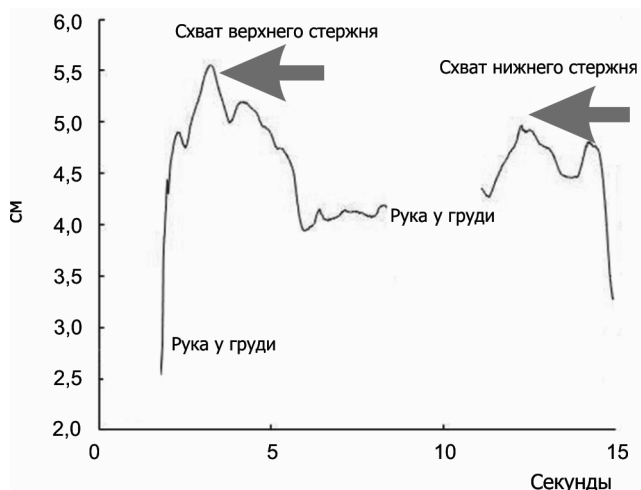


Рис. 2. Динамика изменения расстояния между большим и указательным пальцами при схватывании стержней.

корректировалась на эту величину переоценки, рассчитанную индивидуально для каждого дня измерений каждого испытуемого.

Значимость отличий между группами значений параметров определялась на уровне $p < 0,05$ с помощью метода иерархических линейных моделей [15]. Значимость отличий группы параметров от нуля определялась на уровне $p < 0,05$ для средних значений испытуемых, с помощью рангового критерия Уилкоксона. Статистическая обработка данных проводилась в среде технических вычислений Matlab R2016b (Matworks Inc., version 9.1.0.441655). Все данные представлены в виде среднее $\pm$ стандартная ошибка.

Результаты и обсуждение

Результаты эксперимента представлены на рис. 3. По оси абсцисс отложены дни измерений, по оси ординат – сила иллюзий (переоценка верхнего стержня для нейтрального стимула) в процентах. Из рис. 3, А видно, что испытуемые переоценивали верхний стержень нейтрального стимула при первом измерении в фоновых исследованиях ($4,9 \pm 1,8 \%$) как по сравнению с нулем ($p = 0,048$), так и по отношению 1-му дню СИ ($4,9 \pm 1,8 \%$ против $-0,7 \pm 1,7 \%$; $p = 0,027$). Следует отметить, что и в контрольном эксперименте другие 10 испытуемых в условиях фона также переоценивали верхний отрезок нейтрального стимула. Это обстоятельство можно считать особенностью экспериментов со схватом, несомненно требующей дальнейшего изучения.

Скорректированная по отношению к переоценке верхнего стержня нейтрального стимула сила иллюзии Мюллер-Лайера (см. рис. 3, Б) была выше нуля при первом измерении в фоне ($2,7 \pm 1,7 \%$;

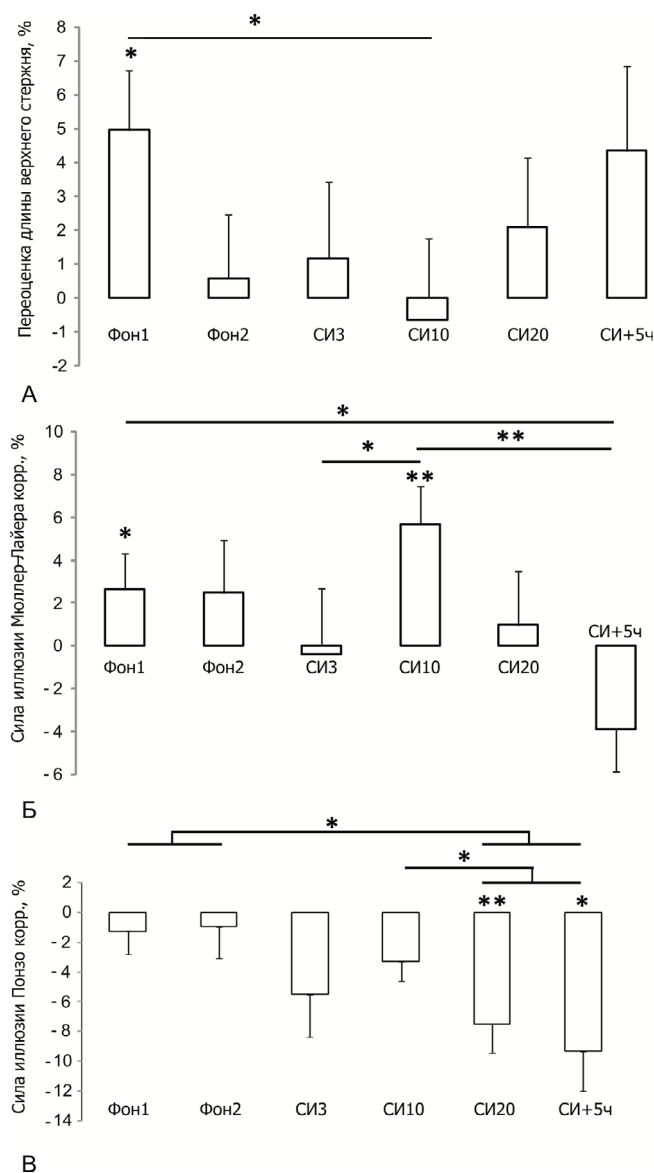


Рис. 3. Схватывание различных стимулов.

А – переоценка длины схватывания верхнего стержня нейтрального объекта; Б – скорректированная сила иллюзии Мюллер-Лайера; В – скорректированная сила иллюзии Понзо.

$p = 0,037$) и на 10-й день СИ ($5,7 \pm 1,8 \%$; $p = 0,003$). Скорректированная сила иллюзии была ниже после окончания СИ по отношению к первому измерению в фоне ($2,7 \pm 1,7 \%$ против $-3,9 \pm 2,0 \%$; $p = 0,01$) и к 10-му дню СИ ($5,7 \pm 1,8 \%$ против $-3,9 \pm 2,0 \%$; $p = 0,0006$). Увеличение скорректированной силы иллюзии на десятый день СИ было достоверным по отношению к 3-му дню СИ ($5,7 \pm 1,8 \%$ против $-0,4 \pm 2,6 \%$; $p = 0,048$).

Скорректированная по отношению к переоценке верхнего стержня нейтрального стимула сила иллюзии Понзо (см. рис. 3, В) не отличалась от нуля при фоновых измерениях и была достоверно ниже нуля

на 20-й день СИ ($-7,5 \pm 1,9 \%$; $p = 0,009$) и после окончания СИ ($-9,3 \pm 2,6 \%$; $p = 0,037$). Уменьшение скорректированной силы иллюзии на 20-й день СИ и после ее окончания было достоверным по отношению к обоим измерениям в фоне ($p = 0,01$) и к 10-му дню СИ ($p = 0,02$).

Итак, результаты эксперимента показывают, что до начала СИ испытуемые были подвержены иллюзии Мюллер-Лайера, но не подвержены иллюзии Понзо. Это хорошо согласуется с данными, полученными нами при использовании иной моторной задачи, треккинга: иллюзия Понзо возникала лишь при воспроизведении центральных отрезков стимулов по памяти, иллюзия Мюллер-Лайера присутствовала и тогда, когда испытуемые вели рукой по видимому стимулу [16].

Традиционная точка зрения полагает, что при выполнении схватывания иллюзии отсутствуют [7]. Однако более новые работы [14] показывают, что иллюзии могут присутствовать и при моторном ответе на зрительный стимул. По-видимому, наличие (или же техническая возможность регистрации) иллюзии при схватывании может быть обусловлено следующими факторами. Во-первых, возможностью реального схватывания стимула (как в данной работе и в работе [14]) или же только имитацией схвата (при предъявлении стимула на экране). Во-вторых, положением стимула по отношению к испытуемому. Обычно стимул расположен на уровне груди испытуемого, несколько ниже прямой линии взгляда. При этом две центральные линии стимула находятся на различном расстоянии от испытуемого, что может затруднить их точную взаимную оценку. В данной работе стимул расположен на уровне прямой линии взгляда, оба центральных стержня стимула находятся на одинаковом расстоянии от испытуемого. В-третьих, присутствие иллюзии при схватывании может быть обусловлено наличием зрительной обратной связи от положения кисти руки – считается, что обратная связь приводит к большей активации вентрального пути в ущерб активации дорсального, что ведет к увеличению силы иллюзий. Между тем в абсолютных величинах сила иллюзий в подобных экспериментах составляет около 2–4 мм, а кисть руки находится на ближней периферии поля зрения, где затруднена точная и быстрая оценка таких малых изменений размеров. Также отметим, что в работе [14] было выявлено наличие зрительной модификации иллюзии Узнадзе в отсутствие зрительной обратной связи. В-четвертых, появление иллюзии может быть связано с методикой измерения апертюры схватывания. В более ранних работах [13] использовалась регистрация положения светоотражающих маркеров одной видеокамерой, т.е. фактически измерялась апертюра схватывания в плоскости. В нашей работе, аналогично работе [14], проводятся измерения апертюры схватывания в пространстве.

Вначале СИ (3-й день) сила обеих иллюзий уменьшилась, затем к середине СИ (10-й день) восстановилась до прежнего уровня. Сходная динамика наблюдалась в 7-суточной СИ при прослеживании зрительных целей с помощью движений джойстика: точность выполнения сенсомоторной задачи уменьшалась на третий день у 5 из 6 испытуемых [17]. Подобный паттерн результатов наблюдался нами для сенсомоторной задачи треккинга в 5-суточной СИ: сила иллюзии Мюллер-Лайера возрастала после окончания СИ (т.е. на 6-е сутки измерений). Отметим, что длительная адаптация к гравитационной разгрузке характерна и для условий космических полетов [10].

Несмотря на известную взаимосвязанность обработки информации в вентральном и дорсальном потоке [18], вероятно, уменьшение силы иллюзий обусловлено изменением активности именно дорсального потока, так как наблюдаемый в 5-суточной СИ вербальный ответ на зрительные иллюзии не имеет такой сложной динамики изменения [11]. Известно, что вызванный острый стресс уменьшает активность дорсолатеральной префронтальной коры, связанную с организацией рабочей памяти [19], причем эта область коры является ключевой в дорсальных сетях системы внимания [20]. Можно предполагать, что в первой половине длительной СИ организм пытается компенсировать влияние на дорсальный путь обработки зрительной информации как необычной, быть может, стрессовой ситуации, так и собственно гравитационной разгрузки, что и ведет к увеличению скорректированной силы иллюзий на 10-й день СИ. Затем компенсаторные возможности организма исчерпываются, и скорректированная сила иллюзий уменьшается и не восстанавливается после прекращения СИ.

Выводы

1. В работе исследовано влияние 21-суточной СИ на силу нейтральных отрезков, а также зрительных иллюзий Понзо и Мюллер-Лайера при сенсомоторном ответе путем схватывания. До начала СИ при решении подобной задачи у испытуемых определяли иллюзию Мюллер-Лайера, но не иллюзию Понзо. В ходе СИ скорректированная сила обеих иллюзий уменьшалась на 3-й день СИ, затем восстанавливалась до прежнего уровня на 10-й день СИ, затем снова уменьшалась. Результаты согласуются с данными, полученными в условиях 5-суточной СИ, и свидетельствуют о том, что устранение опоры в условиях СИ ведет к сенсомоторной дезинтеграции. Подобные нарушения наблюдаются при космических полетах, предположительно за счет изменения активности дорсального потока обработки зрительной информации.

2. Показано, что процессы изменения эффективности сенсомоторной координации вследствие гравитационной разгрузки достаточно длительны, что следует учитывать при планировании как экспериментальных исследований, так и реальных операций космонавтов на орбите. Предложенная методика может использоваться в исследованиях гравитационной разгрузки для оценки эффективности сенсомоторной координации.

Исследование характеристик схвата нейтральных объектов в условиях «сухой» иммерсии выполнено за счет гранта РНФ (проект № 19-15-00435). Исследование моторной оценки объектов, вызывающих зрительные иллюзии Понзо и Мюллер-Лайера, в условиях «сухой» иммерсии поддержано грантом РФФИ № 19-013-00036.

Список литературы

1. Корнилова Л.Н., Наумов И.А., Глухих Д.О. Зрительно-мануальное слежение в условиях 5-суточной иммерсии // *Авиакосм. и экол. мед.* 2011. Т. 45. № 6. С. 8–12.
2. Kornilova L.N., Naumov I.A., Glukhikh D.O. Visual-manual tracking during a five-day dry immersion // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2011. V. 45. № 6. P. 8–12.
3. Piaget J., Fraise P. *Traité de psychologie expérimentale*, 6. Perception. Paris, 1963.
4. Ganel T., Tanzer M., Goodale M.A. A double dissociation between action and perception in the context of visual illusions: opposite effects of real and illusory size // *Psychol. Sci.* 2008. V. 19. № 3. P. 221–225.
5. Giese M.A., Rizzolatti G. Neural and computational mechanisms of action processing: interaction between visual and motor representations // *Neuron*. 2015. V. 88. № 1. P. 167–180.
6. Mishkin M., Ungerleider L.G., Macko K.A. Object vision and spatial vision: two cortical pathways // *Trends in Neurosci.* 1983. V. 6. P. 414–417.
7. Goodale M.A., Westwood D.A. An evolving view of duplex vision: Separate but interacting cortical pathways for perception and action // *Curr. Opin. in Neurobiol.* 2004. V. 14. P. 203–211.
8. Tomilovskaya E., Shigueva T., Sayenko D. et al. Dry immersion as a ground-based model of microgravity physiological effects // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 284.
9. Крейдич Ю.В. Особенности взаимодействия опорной и вестибулярной афферентных систем в условиях микрогравитации: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2009.
10. Kreydich Yu.V. Features of the interaction of support and vestibular afferent systems in microgravity: Avtoreferat dissertatsii ... doktora meditsinskikh nauk. Moscow, 2009.
11. Lipshits M., McIntyre J. Gravity affects the preferred vertical and horizontal in visual perception of orientation // *NeuroReport*. 1999. V. 10. P. 1085–1089.

10. Корнилова Л.Н., Тарасов И.К. Ориентационные иллюзии в невесомости // *Авиакосм. и экол. мед.* 1996. Т. 30. № 3. С. 17–23.

Kornilova L.N., Tarasov I.K. Orientational illusions in weightlessness // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 1996. V. 30. № 3. P. 17–23.

11. Соснина И.С., Ляховецкий В.А., Зеленский К.А. и др. Влияние 5-суточной «сухой» иммерсии на силу иллюзий Понзо и Мюллер-Лайера // *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2018. Т. 68. № 3. С. 313–326.

Sosnina I.S., Lyakhovetskii V.A., Zelenskiy K.A. et al. Influence of 5-day «dry» immersion on strength of Ponzo and Muller-Lyer illusion // *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti im. I.P. Pavlova*. V. 68. № 3. P. 313–326.

12. Cheron G., Leroy A., Palmero-Soler E. et al. Gravity influences top-down signals in visual processing // *PLoS ONE*. 2014. V. 9. № 1. P. e82371.

13. Stottinger E., Soder K., Pfusterschmied J. et al. Division of labour within the visual system: fact or fiction? Which kind of evidence is appropriate to clarify this debate? // *Exp. Brain. Res.* 2010. V. 202. P. 79–88.

14. Uccelli S., Pisu V., Riggio L., Bruno N. The Uznadze illusion reveals similar effects of relative size on perception and action // *Ibid.* 2019. V. 237. № 4. P. 953–965.

15. Aarts E., Verhage M., Veenvliet J.V. et al. A solution to dependency: using multilevel analysis to accommodate nested data // *Nat. Neurosci.* 2014. V. 17. P. 491–496.

16. Карпинская В., Ляховецкий В. Различия в сенсомоторной оценке иллюзий Понзо и Мюллер-Лайера // *Психологические исследования*. 2014. Т. 7. № 38. С. 3.

Karpinskaya V.Yu., Lyakhovetskii V.A. The differences in the sensorimotor estimation of the Ponzo and Müller-Lyer illusions // *Psikhologicheskie issledovaniya*. 2014. V. 7. № 38. P. 3.

17. Корнилова Л.Н., Наумов И.А., Мазуренко А.Ю., Козловская И.Б. Зрительно-мануальное слежение и вестибулярная функция в условиях 7-суточной «сухой» иммерсии // *Авиакосм. и экол. мед.* 2008. Т. 42. № 5. С. 8–13.

Kornilova L.N., Naumov I.A., Mazurenko A.Yu., Kozlovskaya I.B. Visual-manual tracking and vestibular function during a seven-day dry immersion // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2008. V. 42. № 5. P. 8–13.

18. Van Polanen V., Davare M. Interactions between dorsal and ventral streams for controlling skilled grasp // *Neuropsychol.* 2015. V. 79 (Pt B). P. 186–191.

19. Qin S., Hermans E., van Marle H.J. et al. Acute psychological stress reduces working memory-related activity

in the dorsolateral prefrontal cortex // *Biol. Psychiatry*. 2009. V. 66. № 1. P. 25–32.

20. Sturm V.E., Haase C.M., Levenson R.W. Chapter 22 – Emotional dysfunction in psychopathology and neuropathology: neural and genetic pathways // *Genomics, circuits, and pathways in clinical neuropsychiatry* / T. Lehner, B.L. Miller, M.W. State, eds. 2016. P. 345–364.

Поступила 11.12.2019

EFFECT OF 21-DAY DRY IMMERSION ON THE SENSORIMOTOR EVALUATION OF THE PONZO AND MULLER-LYER ILLUSIONS DURING GRASPING

Lyakhovetskii V.A.¹, Sosnina I.S.²,
Zelenskiy K.A.², Karpinskaya V.Yu.^{3,4},
Tomilovskaya E.S.²

¹Institute of Physiology I.P. Pavlova RAS, St. Petersburg

²Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

³St. Petersburg State University, St. Petersburg

⁴N.P. Bechterev Institute of the Human Brain, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg

In the 21-d dry immersion (DI) study, the sensorimotor evaluation of illusions was tested by «grasping» neutral 3D objects and also objects provoking the Ponzo and Muller-Lyer visual illusions.

Ten human subjects were tested before DI, on DI days 3, 10 and 20, and after DI completion. The pre-DI strength of Muller-Lyer illusions adjusted to match the neutral stimulus evaluation was above the zero, whereas the Ponzo illusions strength was virtually same. The adjusted illusions strength tended down at the DI onset, recovered by DI day-10 and degraded again.

These results are in a good agreement with the sensorimotor data of the tracking test performed in a 5-d DI study and support the hypothesis that gravitational unloading affects the dorsal stream of visual processing.

Key words: Ponzo illusion, Muller-Lyer illusion, dry immersion, gravitation.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 58–63.

УДК 612.084

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ И ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Скедина М.А., Ковалёва А.А., Потапов М.Г.

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

E-mail: inj.ann@rambler.ru

Представлена динамика нейрофизиологических процессов ЦНС в ходе эксперимента с 21-суточной «сухой» иммерсии (СИ).

У 10 мужчин-добровольцев было проведено комплексное исследование характеристик активности головного мозга, которое включало в себя синхронную регистрацию электроэнцефалограммы (ЭЭГ), определение уровня постоянных потенциалов (УПП) головного мозга, оценку простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) и проведение цветового модифицированного теста Люшера.

На 7-е сутки СИ данные ЭЭГ и УПП свидетельствовали о нарастании напряженности ЦНС, сопровождавшейся увеличением относительных значений мощности (ОЗМ) в β 1-диапазоне ЭЭГ и значений УПП. На 14-е сутки большая часть обследуемых адаптировалась к условиям СИ: преобладал I тип паттерна ЭЭГ, снизились значения УПП. На 21-е сутки СИ по исследуемым показателям наблюдали возбуждение ЦНС, что может быть обусловлено предстоящим завершением эксперимента.

Исходный уровень тревожности у испытуемых различался от низкого до среднего. На 14-е и 21-е сутки СИ у лиц со средним уровнем тревожности значения этого показателя возрастали до высокого, по результатам ПЗМР у данных лиц наблюдалось неустойчивое состояние ЦНС в различные периоды исследования. У испытуемых с исходным низким уровнем тревожности данный показатель не изменялся в ходе всего исследования и оставался благоприятным для операторской деятельности.

Фоновые исследования нейрофизиологических процессов дают возможность выявить лиц с неустойчивым состоянием ЦНС, неблагоприятным для операторской деятельности, что актуально при отборе кандидатов для длительных КП.

Ключевые слова: микрогравитация, «сухая» иммерсия, уровень постоянного потенциала головного мозга, тип паттерна электроэнцефалограммы.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 64–72.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-64-72

Эффективность работы мозговых структур, определяющих как характер психической деятельности, так и жизнедеятельность организма в целом, во многом связана с процессами энергетического

обеспечения головного мозга [1]. Поэтому особый интерес представляет изучение показателя метаболической активности головного мозга или уровня постоянного потенциала (УПП), так как, с одной стороны, его природа носит биохимический характер и тесно связана с мозговым кровотоком [2], а с другой – в нем опосредованно отражаются адаптационные реакции организма на стресс-факторы окружающей среды [3]. Определить нейрофизиологические реакции организма, обусловленные изменением условий среды обитания, может позволить совместный анализ показателей метаболической активности головного мозга и спектральных характеристик электрической активности – электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

Воздействие реальной или имитированной микрогравитации вызывает перераспределение крови к верхней части тела, которое приводит к целому спектру внутричерепных реакций, таких, как изменение скорости мозгового кровотока и цереброваскулярной реактивности. Церебральная ауторегуляция обеспечивает поддержание кровотока в головном мозге на постоянном уровне путем включения механизмов регуляции сосудистого тонуса и диаметра сосудов головного мозга. Исследования астронавтов показали, что цереброваскулярная ауторегуляция может быть нарушена после космического полета (КП) [4–6]. Однако прямые доказательства влияния КП на регуляцию мозгового кровотока не приведены. Полученные данные носят ограниченный, а иногда и противоречивый характер [5]. Отсутствие изменений в церебральной ауторегуляции после КП у значительной части астронавтов может свидетельствовать об индивидуальной реакции на условия КП [4]. Исследователи предполагают, что некоторые члены экипажа могут быть более восприимчивы, чем другие, из-за индивидуальных генетических и анатомических особенностей или степени физической подготовки [7–9].

«Сухая» иммерсия (СИ) служит базовой наземной моделью физиологических эффектов микрогравитации и в определенной степени воспроизводит многие изменения, характерные для условий КП. Результаты экспериментов с СИ показали, что

структуры, регулирующие метаболические процессы и, возможно, высшие вегетативные центры, от молекулярно-клеточного до системного уровней, могут быть вовлечены в процесс адаптации [10].

Исследования, выполненные ранее в модельных экспериментах в условиях 5-суточной СИ, свидетельствуют, что скорость срабатывания компенсаторных механизмов в ответ на изменение мозгового кровотока у испытуемых носит индивидуальный характер [11]. Только у 33 % испытуемых происходит адаптация центральной нервной системы (ЦНС) к условиям СИ по истечении 5 сут. В остальных случаях отмечали признаки, характерные для острой фазы адаптации (увеличение УПП на фоне одновременно растущей мощности β - и θ -активности в спектре ЭЭГ) [3].

Целью исследования явилось изучение особенностей влияния 21-суточной СИ на функциональное состояние (ФС) обследуемых и их адаптацию к условиям эксперимента по данным совместного анализа показателей метаболической и электрической активности головного мозга.

Работа явилась продолжением исследований, начатых в рамках 5-суточной СИ.

Методика

В исследовании приняли участие 10 добровольцев-мужчин, допущенных врачебно-экспертной комиссией к проведению испытаний. Испытуемые были ознакомлены с программой эксперимента и подписали Информированное согласие на участие в проводимых исследованиях. Предварительно процедуры и методики исследований были рассмотрены Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 483 от 03.08.2018 г.).

Антропометрические данные испытуемых: средний возраст $29,3 \pm 3,56$ года, рост $175,8 \pm 0,03$ см, масса тела $73,24 \pm 10,97$ кг ($M \pm SD$). Каждому из них был присвоен порядковый номер.

Комплексное исследование характеристик активности головного мозга проводили на 1 (фоновое), 7, 14 и 21-е сутки СИ. Оно включало синхронную регистрацию ЭЭГ и УПП [12], оценку простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) и цветовой модифицированный тест Люшера [3].

Запись показателей проводилась в течение 10 мин, при этом обследуемые находились в иммерсионной ванне в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами.

Оценка уровня активации ЦНС по результатам теста ПЗМР проводилась с помощью прибора «Психофизиолог-Н». Подробно данная методика изложена в работе [3]. По результатам теста Люшера оценивали уровень тревожности участников эксперимента. Тесты проводились до регистрации физиологических показателей.

Оценку показателей энергетической активности головного мозга проводили на основе анализа топографии УПП, определения межполушарной асимметрии и степени ее выраженности, динамики усредненного по всем отведениям значения УПП и его разброса в процессе 10-минутной регистрации (Δ УПП, мВ) в максимальном диапазоне от -100 до +100 м. Данная характеристика метаболической активности связана с регулирующим влиянием вегетативной нервной системы (ВНС) [13, 14], которая играет важную роль в процессе адаптации.

При проведении качественной характеристики ЭЭГ определяли тип ЭЭГ-паттерна по классификации Е.А. Жирмунской и соавт. [15]. Паттерн ЭЭГ (характер) – это целостная картина биоэлектрической активности по всем исследуемым областям мозга, отражающая особенности распределения различных компонентов ЭЭГ. Паттерн определяет функциональное состояние головного мозга. При количественном анализе ЭЭГ исследовали динамику показателей активности коры головного мозга в диапазоне основных частот (α -, β 1- и θ -ритма) и определяли тип паттерна, а также оценивали относительное значение мощности (ОЗМ) в %.

Статистический анализ проводили с использованием непараметрического критерия Вилкоксона для связанных групп (принятый уровень значимости $p \leq 0,05$), корреляционный анализ показателей проводили с использованием ранговой корреляции по Спирмену в пакете прикладных программ Statistica 7.0.

Результаты и обсуждение

Анализ групповой динамики характеристик метаболической активности головного мозга (рис. 1) показал, что существует тенденция к увеличению усредненного значения УПП на протяжении всего эксперимента, однако статистически достоверных различий как относительно фонового исследования, так и относительно последовательных точек исследования выявлено не было.

На 7-е сутки эксперимента отмечен статистически недостоверный прирост метаболической активности головного мозга. Такая динамика согласуется с данными об увеличении активности головного мозга на первом этапе адаптации к новым условиям среды обитания в случае, если воздействие на организм носит стрессорный характер [16]. Дальнейший прирост показателя может быть обусловлен активацией процессов торможения у одних испытуемых вследствие монотонии и депривации в условиях эксперимента [17] и процессов возбуждения ЦНС у других.

В конце эксперимента, на 21-е сутки, наблюдающийся подъем значения УПП связан либо с предстоящим выходом (влияние эмоционального фактора),

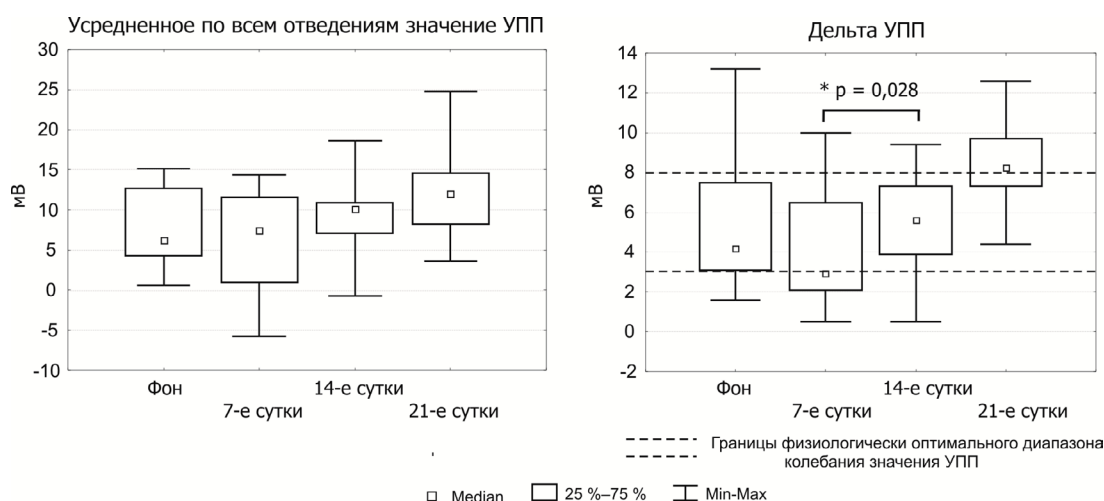


Рис. 1. Групповая динамика характеристик метаболической активности головного мозга в ходе эксперимента с 21-суточной «сухой» иммерсией

либо с регуляторными механизмами, которые не дают головному мозгу оставаться слишком долго в состоянии торможения.

Полагаем, что в модельном эксперименте с длительной иммерсией изменение уровня активности головного мозга под воздействием факторов измененной среды обитания носит индивидуальный характер. На эти процессы могут оказывать влияние элементы депривации (опорная разгрузка, уменьшение личных контактов и однообразные условия эксперимента), которые, вероятно, снижают метаболизм головного мозга испытуемых. С другой стороны, может происходить усиление метаболизма головного мозга вследствие воздействия стресс-фактора, необходимости постоянного поддержания процессов приспособления к непривычным условиям среды.

Профиль или выраженность асимметрии по данным УПП, а также колебания его значения (ДУПП) в процессе осуществления записи являются важными характеристиками процесса адаптации. Физиологическое значение ДУПП – «жесткость» регуляции метаболической активности со стороны ВНС [14]. При любом физическом или эмоциональном стрессе функциональная активность мозга, а следовательно, и метаболизм возрастают, что обусловлено необходимостью срочного запуска механизма адаптации, реализуемого ВНС.

Статистически достоверные различия по величине разброса ДУПП были выявлены на 7-е и 21-е сутки СИ. Кроме того, групповая динамика данного показателя демонстрирует, что на 7-е и 21-е сутки, вероятнее всего, различается функциональное состояние ЦНС испытуемых. Если на 7-е сутки СИ преобладает ориентировочная реакция, направленная на адаптацию организма к условиям эксперимента, то увеличение индивидуальной вариальности на

21-е сутки может означать напряжение в регуляторных механизмах. Границы физиологически благоприятного диапазона были выбраны исходя из анализа литературных данных и наблюдений в ходе экспериментальной работы [18–20]. Если на 7-е сутки ДУПП в среднем по группе тяготела к нижней границе (индивидуальные значения у 5 испытуемых были ниже 3 мВ), то на 21-е сутки наблюдалась обратная картина (у 6 человек значения превышали 8 мВ).

На 7, 14 и 21-е сутки предполагалось получить опосредованное отражение различных индивидуальных стратегий адаптации в получаемых показателях [16, 20]. Причем длительность действия механизмов у участников эксперимента также может различаться, что существенно влияет на результаты анализа групповой динамики показателей.

У испытуемых под номерами 4 и 5 отмечали снижение величины ДУПП на 7-е сутки, значения снижались с 4,1 до 2,6 мВ (4) и с 13,2 до 2,1 мВ (5). Также снижение показателя ниже 3 мВ наблюдали у испытуемых под номерами 6 и 7, причем у последнего данное изменение происходило на фоне снижения показателя метаболизма головного мозга, что может свидетельствовать о защитной форме реакции, выраженной в минимизации активности [18]. У испытуемых под номерами 4, 5 и 6 снижение вариальности ДУПП косвенно характеризовало низкий уровень реагирования [19], который приводит к более длительному процессу адаптации. У испытуемых под номерами 2 и 3 значение показателя ДУПП возросло до значений 10 и 5,7 мВ, что соответствует адекватной реактивности механизмов адаптации к измененным условиям среды обитания [20].

Профиль асимметрии УПП, как правило, был смешанный, за исключением топографии у

Таблица 1

Динамика типов паттерна ЭЭГ у обследуемых в ходе 21-суточной СИ

Испытуемый, №	Тип паттерна ЭЭГ			
	1-е сутки (фон)	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
1	IV	III	IV	IV
2	III	III	III	IV
3	IV	IV	IV	I
4	I	III	I	IV
5	I	I	I	I
6	IV	I	I	I
7	I	I	I	I
8	III	III	III	III
9	I	I	I	IV
10	III	III	IV	IV

обследуемого под номером 8 на 21-е сутки. В силу этих обстоятельств анализ групповой динамики характеристик ЭЭГ представлялся нецелесообразным. Поэтому в табл. 1 представлены результаты качественного анализа ЭЭГ у каждого из испытуемых. За все время исследования у всех участников эксперимента тип паттерна ЭЭГ был в пределах физиологической нормы.

Фоновые исследования показали, что испытуемые различались по типу паттерна ЭЭГ: у 4 человек регистрировался I тип, у 3 – III тип и у 3 – IV тип паттерна. Принадлежность к III типу может указывать на преобладание процессов возбуждения. Как видно из табл. 1, в ходе 21-суточной СИ тип паттерна ЭЭГ некоторых участников эксперимента менялся. На 7-е сутки СИ преобладал III тип паттерна ЭЭГ, что может быть обусловлено процессом адаптации к условиям измененной среды обитания. На 14-е сутки преобладал I тип паттерна, который может являться индикатором адаптации к условиям эксперимента. На 21-е сутки преобладал IV тип паттерна ЭЭГ, что характеризует некоторое переходное состояние ЦНС.

Таким образом, по данным ЭЭГ у 6 испытуемых состояние было стабильным, у 2 – улучшилось (отмечен переход к I типу паттерна), у 3 – ухудшилось (отмечен переход от I типа паттерна к IV).

Анализ изменения ОЗМ в θ -, α - и β 1-диапазонах по всей выборке не выявил статистически достоверных изменений в спектре мощности ЭЭГ.

Оценить процесс адаптации ЦНС к условиям эксперимента позволяет совместный анализ усредненного значения УПП и ОЗМ в θ -, α - и β 1-диапазонах. Данные по ОЗМ и УПП представлены в табл. 2. Как видно из табл. 2, по данным ЭЭГ в ходе эксперимента у некоторых испытуемых наблюдалась реакция торможения (преобладание ОЗМ в θ -диапазоне, сопровождавшееся снижением относительно предыдущего исследования ОЗМ в α - и β 1-диапазонах),

у других – возбуждение (преобладание ОЗМ в β 1-диапазоне, сопровождавшееся снижением относительно предыдущего исследования ОЗМ в α - и θ -диапазонах). В данных условиях регистрации показателей, т.е. в состоянии спокойного бодрствования в иммерсионной ванне, такая динамика характеризует ФС участников эксперимента. При одновременном увеличении ОЗМ в θ - и β 1-диапазонах по данным ЭЭГ и возрастании усредненного по всем отведениям значения УПП можно говорить об острой фазе адаптации [10] или о незавершенной адаптации к условиям эксперимента. Такие изменения в спектре наблюдали на 7-е сутки у испытуемого под номером 4 и на 21-е сутки у испытуемых под номерами 4, 7 и 10. Возрастание активности в β 1-диапазоне на 21-е сутки эксперимента вероятнее всего, было обусловлено психоэмоциональной реакцией обследуемых на предстоящее завершение эксперимента.

Условия модельного эксперимента с длительной СИ являются стресс-факторами для организма человека. Поэтому при анализе получаемых результатов было уделено внимание такой характеристике, как тревожность, которая является одной из реакций организма на различные воздействия.

Результаты исследования, проведенные до эксперимента, показали различный уровень тревожности у испытуемых. Двое из них (под номерами 5 и 8) характеризовались средним уровнем тревожности, значения составили 9 и 8 баллов соответственно. При этом участник под номером 5-й по данным ПЗМР характеризовался состоянием ЦНС, неблагоприятным для операторской деятельности. То есть если бы обследуемые в ходе эксперимента должны были осуществлять различные манипуляции, то был бы велик риск ошибочных действий. У одного участника эксперимента (под номером 4) был отмечен уровень тревожности ниже среднего (4 балла), 7 человек (под номерами 1, 2, 3, 6, 7, 9, 10) характеризовались

Таблица 2

**ОЗМ спектра ЭЭГ основных анализируемых диапазонов и усредненных значений УПП
в ходе 21-суточной СИ**

Испытуемый, №	Диапазоны ЭЭГ	1-е сутки (фон)	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
1	θ	34,99	33,91	30,46	34,66
	α	39,59	30,90	44,82	33,22
	β1	5,34	8,58	6,22	3,64
	УПП, мВ*	13,2 (10,7; 16,8)	-5,7 (-8,75; -2,25)	-0,7 (-4,05; 3,25)	8,2 (5,1; 9,5)
2	θ	18,40	21,71	39,29	18,55
	α	36,81	38,79	26,07	55,66
	β1	18,40	12,46	11,79	10,38
	УПП, мВ	4,75 (4,3; 7,5)	8,4 (1,45; 11,45)	10,95 (7,2; 12,6)	24,8 (20; 28,1)
3	θ	16,95	12,72	17,17	15,71
	α	41,53	37,99	39,25	45,30
	β1	29,42	32,86	34,81	29,51
	УПП, мВ	12,65 (11,45; 13,05)	14,4 (9,5; 15,2)	10,55 (8; 16,5)	5,2 (3,9; 8,6)
4	θ	14,29	16,32	8,41	21,33
	α	44,96	42,63	63,58	31,11
	β1	9,24	12,63	6,68	8,89
	УПП, мВ	4,3 (2,4; 6,5)	11,6 (10; 12,6)	18,65 (18,05; 20,6)	19,6 (14,2; 23,9)
5	θ	12,29	10,67	10,61	9,31
	α	71,19	71,34	72,35	75,23
	β1	9,32	8,30	9,72	5,90
	УПП, мВ	5,3 (-2,8; 10,4)	14,3 (13,4; 15,5)	16,6 (12,6; 18,9)	14,6 (10,6; 17,9)
6	θ	10,97	9,57	11,67	11,83
	α	68,86	73,43	72,46	70,20
	β1	7,11	8,09	8,41	7,16
	УПП, мВ	4,35 (-2,15; 5,35)	6,5 (5,9; 8,5)	9,1 (5,8; 11,2)	12,1 (5,5; 17,2)
7	θ	13,96	15,57	14,64	25,79
	α	66,84	65,65	70,72	54,23
	β1	6,81	7,33	5,23	6,38
	УПП, мВ	8,9 (7,8; 10,9)	0,9 (0,6; 1,6)	10,6 (10,4; 10,9)	8,6 (3,7; 12,1)
8	θ	33,62	28,46	35,66	21,13
	α	19,83	22,31	18,60	22,54
	β1	14,66	16,15	15,50	25,35
	УПП, мВ	0,65 (0,2; 1,9)	9,4 (9,1; 9,6)	7,05 (5,5; 11,3)	3,6 (-2,2; 6,8)
9	θ	11,01	9,34	8,68	5,85
	α	67,66	72,57	63,19	67,55
	β1	9,17	5,06	14,24	18,09
	УПП, мВ	7,2 (5,5; 9,8)	5,05 (4,1; 7,4)	-0,7 (-1,6; 2,3)	12 (10; 17,7)
10	θ	22,15	28,46	27,57	32,95
	α	32,44	27,64	40,74	31,44
	β1	35,21	6,50	6,58	10,61
	УПП, мВ	15,1 (11,6; 20,7)	-1,55 (-2,55; 4,7)	9,7 (5,5; 14,9)	12,5 (5,5; 18,1)

Примечание. Данные УПП представлены в виде медианы (25-й и 75-й процентиля).

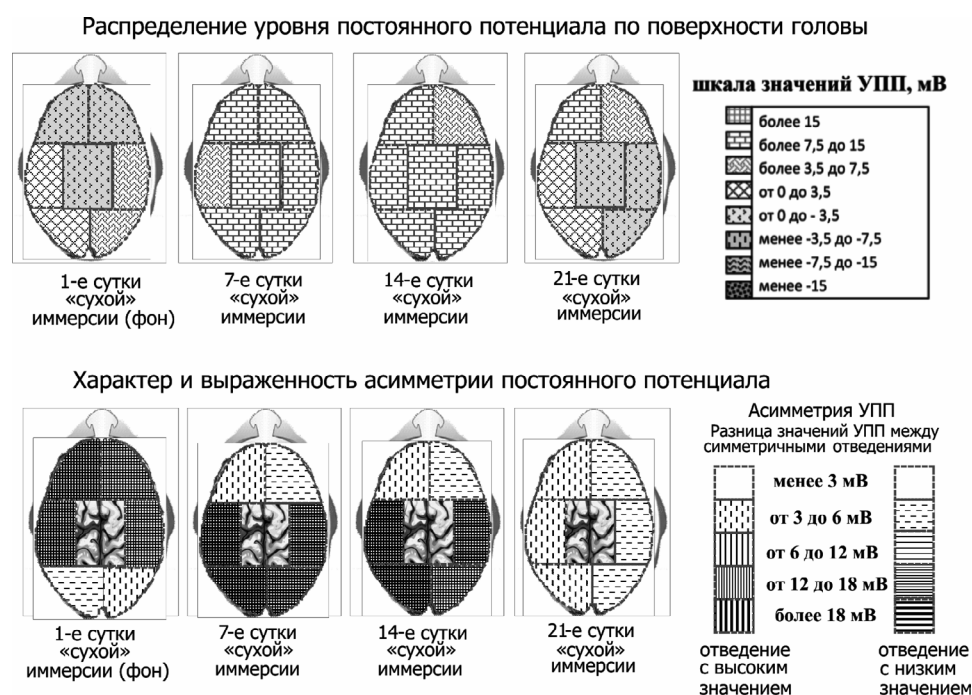


Рис. 2. Пример топографии уровня постоянного потенциала (УПП) у обследуемого с повышенным уровнем тревожности

низким уровнем тревожности. При этом у участника под номером 9 по данным оценки ПЗМР наблюдалось не вполне устойчивое состояние ЦНС.

На 7-е сутки СИ уровень тревожности у испытуемых не изменился. По данным оценки ПЗМР все характеризовались устойчивым состоянием ЦНС.

На 14-е сутки СИ у испытуемого под номером 5 уровень тревожности со среднего изменился на высокий (11 баллов). Состояние ЦНС по данным оценки ПЗМР вновь стало неустойчивым. У остальных обследуемых уровень тревожности не изменился. На 21-е сутки СИ высокий уровень тревожности отмечен у 2 человек (у испытуемых под номерами 5 и 8).

По данным УПП у испытуемого под номером 8 на 21-е сутки отмечали межполушарную асимметрию. Повышенный уровень тревожности у него наблюдали на протяжении всего эксперимента. На рис. 2 представлена динамика характеристик энергетической активности головного мозга у данного участника эксперимента. На 7-е и 14-е сутки СИ значения УПП головного мозга по каждому из отведений были выше фоновых значений в соответствующем отведении. При этом межполушарную асимметрию наблюдали только во фронтальных отведениях. Обращает на себя внимание, что локализация асимметрии отличалась от фоновой, что может свидетельствовать о естественной реакции со стороны головного мозга на новые условия среды обитания с динамичным вовлечением в процесс адаптации различных отделов головного мозга [13]. Показатель ДУПП при фоновом исследовании

составил 1,7 мВ, на 7-е и 14-е сутки – 0,5 и 5,8 мВ соответственно. На 21-е сутки на фоне увеличения уровня тревожности по топографии УПП отмечали межполушарную асимметрию с превалированием активности в левом полушарии. Значения УПП были ниже относительно предыдущего исследования во всех отведениях, кроме фронтальных, а величина ДУПП составила 9 мВ. По данным ЭЭГ ОЗМ в β_1 -диапазоне возросло относительно всех предшествующих исследований, включая фоновое. Таким образом, по данным ЭЭГ наблюдалось возбуждение ЦНС, что подтверждается и увеличением уровня активации по оценке ПЗМР, и может быть обусловлено реакцией на предстоящее завершение эксперимента. Отсутствие роста, усредненного по всем отведениям УПП головного мозга, соответствует представлению о том, что для изменения энергетической активности головного мозга требуется более длительный период времени, чем для перестройки электрической активности, характеристикой которой является ЭЭГ.

Асимметрия по топографии энергетической активности головного мозга в затылочных отведениях отмечалась еще у 3 испытуемых, но уровень тревожности у этих участников эксперимента был либо низким (1 и 3 балла), либо ниже среднего (4 балла).

Анализ уровня тревожности в ходе эксперимента показал наличие корреляции данного показателя, выраженного в баллах, с регистрируемыми характеристиками ЭЭГ и УПП головного мозга на 7-е и 14-е сутки СИ (табл. 3). Сильная положительная корреляция с усредненным значением УПП ($r = 0,79$)

Таблица 3

Корреляция основных биоэлектрических показателей головного мозга в ходе экспериментас 21-суточной СИ (по ранговому критерию Спирмена)

Анализируемые характеристики	Сутки эксперимента						
	Фон	7-е сутки		14-е сутки		21-е сутки	
	Выявленная корреляция, $p < 0,05$						
	УПП	УПП	ОЗМ $\beta 1$	Асимметрия О1-О2	ДУПП	ДУПП	ОЗМ $\beta 1$
Тревожность 5 баллов и выше	-	$r = 0,79^*$	$r = 0,65^{**}$	$r = 0,66$	-	-	-
ДУПП, мВ	-	-	-	-	-	-	-
УПП, мВ	-	-	-	-	-	-	-
ОЗМ $\beta 1$ -активность, %	-	-	-	-	-	-	-
Межполушарная асимметрия в затылочных отведениях О1-О2	-	-	-	-	-	$r = 0,73$	-
Межполушарная асимметрия более 6 мВ	-	-	-	-	-	-	$r = -0,71$
Тип паттерна ЭЭГ I	-	-	-	-	$r = 0,81$	-	-

Примечание. * – $|r| \geq 0,75$ – сильная корреляция; ** – $0,25 < |r| < 0,75$ – умеренная корреляция.

и умеренная положительная корреляция с ОЗМ $\beta 1$ -диапазона ($r = 0,65$) была отмечена на 7-е сутки СИ. Присутствие асимметрии в затылочных отведениях по данным УПП ($r = 0,66$) зарегистрировали на 14-е сутки СИ. В фоновом периоде корреляции между уровнем тревожности и биоэлектрическими показателями головного мозга выявлено не было.

На 14-е сутки СИ определена сильная положительная корреляция ($r = 0,81$) между I типом паттерна ЭЭГ и минимальным разбросом усредненного по всем отведениям значения УПП, что подтверждает гипотезу об устойчивом состоянии ЦНС обследуемых.

Выводы

1. По результатам определения УПП у испытуемых на 7-е сутки «сухой» иммерсии отмечено увеличение метаболической активности, сопровождавшееся низкой индивидуальной вариабельностью значения ДУПП, что может свидетельствовать о напряжении процессов в ЦНС и затынутом процессе адаптации у большинства участников эксперимента. На 14-е сутки СИ большая часть испытуемых адаптировалась к условиям эксперимента. На 21-е сутки была отмечена дестабилизация состояния с увеличением как вариабельности значения УПП, так и усредненного по всем отведениям значения.
2. По данным ЭЭГ на 7-е сутки «сухой» иммерсии у испытуемых было выявлено нарастание процессов возбуждения с преобладанием III типа паттерна и снижением ОЗМ как α - так и θ -активности. На 14-е сутки состояние испытуемых стабилизировалось – преобладал I тип паттерна, что подтверждает предположение об адаптации к условиям измененной

среды обитания. Возрастание процессов возбуждения на 21-е сутки СИ, вероятно, обусловлено психоэмоциональной реакцией на предстоящее завершение эксперимента.

3. Проведенное комплексное исследование функционального состояния ЦНС испытуемых в ходе эксперимента с 21-суточной «сухой» иммерсией выявило индивидуальные особенности динамики нейрофизиологических процессов. Фоновые исследования показали возможность до эксперимента определять лиц с неустойчивым состоянием ЦНС, неблагоприятным для операторской деятельности, что особенно актуально при отборе кандидатов для длительных КП.

Работа выполнена в рамках темы 65.1 ФНИ РАН.

Список литературы

1. Депутат И.С., Нехорошкова А.Н., Грибанов А.В. и др. Анализ распределения уровня постоянного потенциала головного мозга в оценке функционального состояния организма (обзор) // Экология человека. 2015. № 10. С. 27–36.
Deputat I.S., Nekhoroshkova A.N., Gribanov A.V. et al. Analysis of DC-potential level in assessment of body functional state (review) // Ekologiya cheloveka. 2015. № 10. P. 27–36.
2. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. М., 2003.
Fokin V.F., Ponomareva N.V. Energetic physiology of the brain. Moscow, 2003.
3. Скедина М.А., Ковалева А.А., Потапов М.Г. Исследование нейрофизиологических процессов головного мозга при моделировании условий микрогравитации (5-суточная «сухая» иммерсия) //

Авиакосм. и экол. мед. 2019. Т. 53. № 4. С. 38–46. DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-4-38-46.

Skedina M.A., Kovaleva A.A., Potapov M.G. Investigation of neurophysiological processes in the brain during modeling of the microgravity conditions (5-day dry immersion) // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2019. V. 53. № 4. P. 38–46. DOI: 10.21687/0233-528X-2019-53-4-38-46.

4. Kermorgant M., Leca F., Nasr N. et al. Impacts of simulated weightlessness by dry immersion on optic nerve sheath diameter and cerebral autoregulation // *Front. Physiol.* 2017. V. 8. P. 780. DOI: 10.3389/fphys.2017.00780.

5. Blaber A.P., Goswami N., Bondar R.L., Kassam M.S. Impairment of cerebral blood flow regulation in astronauts with orthostatic intolerance after flight // *Stroke*. 2011. V. 42. № 7. P. 1844–1850. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.610576.

6. Zuj K.A., Arbeille P., Shoemaker J.K. et al. Impaired cerebrovascular autoregulation and reduced CO(2) reactivity after long duration spaceflight // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2012. V. 302. № 12. P. H2592–H2598. DOI: 10.1152/ajpheart.00029.2012.

7. Kramer L.A., Sargsyan A.E., Hasan K.M. et al. Orbital and intracranial effects of microgravity: findings at 3-T MR imaging // *Radiol.* 2012. V. 263. № 3. P. 819–827. DOI: 10.1148/radiol.12111986.

8. Nelson E.S., Mulugeta L., Myers J.G. Microgravity-induced fluid shift and ophthalmic changes // *Life*. 2014. V. 4. № 4. P. 621–665. DOI: 10.3390/life4040621.

9. Alexander D.J., Gibson C.R., Hamilton D.R. et al. Evidence report: risk of spaceflight-induced intracranial hypertension and vision alterations. NASA. Washington, 2012.

10. Tomilovskaya E., Shigueva T., Sayenko D. et al. Dry immersion as a ground-based model of microgravity physiological effects // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 284. DOI: 10.3389/fphys.2019.00284.

11. Морева Т.И., Криушев Е.С., Морева О.В., Пасекова О.Б. Влияние «сухой» иммерсии на кровоток по яремным венам и церебральному венозному синусу по данным ультразвуковых методов исследования // *Авиакосм. и экол. мед.* 2018. Т. 52. № 2. С. 48–53. DOI: 10.21687/0233-528X-2018-52-2-48-53.

Moreva T.I., Kriushev E.S., Moreva O.V., Pasekova O.B. Effect of dry immersion on blood flow in jugular veins and cerebral venous sinus: ultrasonic methods of investigation // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2018. V. 52. № 2. P. 48–53. DOI: 10.21687/0233-528X-2018-52-2-48-53.

12. Потапов М.Г., Доценко В.И., Ковалева А.А. и др. Нейрофизиологические механизмы изменения психофизиологического состояния человека при 105-суточной изоляции в гермообъеме // Там же. 2010. Т. 44. № 6. С. 62–64.

Potapov M.G., Docenko V.I., Kovaleva A.A. et al. Neurophysiological mechanisms of change of a psychophysiological condition of the person at 105-day isolation in a confinement // *Ibid.* 2010. V. 44. № 6. P. 62–64.

13. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Динамические характеристики функциональной межполушарной асимметрии // *Функциональная межполушарная асимметрия*. М., 2004. С. 515–538.

Fokin V.F., Ponomareva N.V. Dynamic characteristics of functional interhemispheric asymmetry // *Functional interhemispheric asymmetry*. Moscow, 2004. P. 515–538.

14. Шмырев В.И., Витько Н.К., Миронов Н.П. и др. Нейроэнергоскартирование (НЭК) - высокоинформативный метод оценки функционального состояния мозга: Метод. рекомендации. М., 2010.

Shmyrev V.I., Vitko N.K., Mironov N.P. et al. Neuro-energy mapping (NEM) is a highly informative method for evaluating the functional state of the brain: Guidelines. Moscow, 2010.

15. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека. М., 1984.

Zhirmunskaya E.A., Losev V.S. Systems of description and classification of human electroencephalograms. Moscow, 1984.

16. Каркищенко Н.Н., Чудина Ю.А., Чайванов Д.Б. Синдромный анализ функциональных состояний в контексте трехмерной векторной модели // *Биомедицина*. 2014. № 2. С. 25–36.

Karkischenko N.N., Chudina Yu.A., Chayvanov D.B. Syndromic analysis of functional states in terms of the three-dimensional vector model // *Biomeditsina*. 2014. № 2. P. 25–36.

17. Кальниш В.В. Монотонная деятельность и состояние монотонии. Сообщение 3. Последствия, оценка и реабилитация // *Український журнал з проблем медицини праці*. 2016. № 4. С. 9–20.

Kalnish V.V. Monotone activity and the state of monotonia. Information 3. Consequences, assessment and rehabilitation // *Ukrains'kiy zhurnal z problem meditsine pratsi*. 2016. № 4. P. 9–20.

18. Щербина Ф.А. Адаптивные реакции организма моряков рыболовецкого флота в динамике 75-суточного рейса // *Журнал мед.-биол. исследований*. 2014. № 3. С. 91–99.

Shcherbina F.A. Adaptive response in fishing fleet seamen during a 75-day's voyage // *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2014. № 3. P. 91–99.

19. Мызников И.Л., Щербина Ф.А. Динамика постоянного потенциала головного мозга у моряков в рейсах различной продолжительности // *Экология человека*. 2005. № 2. С. 53–57.

Myznikov I.L., Shcherbina F.A. Dynamics of brain continuous potential in seamen during voyages of different duration // *Ekologiya cheloveka*. 2005. № 2. P. 53–57.

20. Щербина Ф.А., Мызников И.Л. Компенсаторно-приспособительные реакции организма моряков в плаваниях различной продолжительности // *Физиология человека*. 2004. Т. 30. № 1. С. 117–123.

Shcherbina F.A., Myznikov I.L. Compensation and adaptation in sailors during voyages of different lengths // *Fiziologiya cheloveka*. 2004. V. 30. № 1. P. 117–123.

Поступила 21.05.2020

METABOLIC AND ELECTRICAL ACTIVITIES OF THE BRAIN DURING 21-DAY DRY IMMERSION

Skedina M.A., Kovaleva A.A., Potapov M.G.

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

Dynamics of the CNS neurophysiological processes in 10 male volunteers during the 21-day DI study was tracked by way of plural brain investigations and tests including the concurrent EEG recording, measurements of the permanent potential levels (PPL) and the simple oculomotor reaction time (OMRT), and the Luscher color test.

On DI day-7, a buildup of the CNS tension was evidenced by growth of the EEG $\beta 1$ relative power and PPL values. On day-14, the majority of the volunteers had been adapted to DI

demonstrating prevalence of EEG pattern type-I and decreased PPL values. On day-21, data of the investigations reflected CNS excitation due to, probably, the upcoming end of the study.

Initial levels of anxiety varied from low to mean. On DI days 14 and 21, mean anxiety rose to the high level; based on OMRT, the CNS state in volunteers with mean anxiety showed instability in different DI periods. Volunteers with the initially low anxiety remained unworried in the course of immersion which was favorable to their mental performance.

Baseline neurophysiological investigations help detect people with unstable CNS conditions that may impact mental performance and, therefore, can be useful in selection of candidates for long-duration space missions.

Key words: microgravity, dry immersion, level of the brain permanent potential, type of EEG pattern.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 64–72.

УДК 612.884

ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Поляков А.В., Ниязов А.Р., Федяй С.О., Рукавишников И.В., Кириченко В.В., Поздняков С.В., Носовский А.М., Зарипов Р.Н.

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

E-mail: arn1708@yandex.ru

Проведено комплексное исследование изменений порога болевой чувствительности (ПБЧ) у человека в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии.

В эксперименте приняли участие прошедшие клинический отбор 10 испытуемых мужского пола в возрасте от 23 до 34 лет. Для оценки состояния ПБЧ использовали два метода: тензоальгометрия (механическое воздействие) и термоальгометрия (тепловое воздействие) до иммерсии, во время и после ее окончания. Перед утренними и вечерними сессиями проводился сбор образцов слюны для определения уровня кортизола.

Результаты 3-кратного исследования ПБЧ с интервалами в 30 с свидетельствовали об отсутствии существенного влияния функциональной асимметрии организма (в том числе нервной системы) на ПБЧ ($p > 0,05$). Показатели ПБЧ, полученные методом тензоальгометрии, как при однократном измерении, так и при использовании среднего значения были сопоставимы. В целом метод показал хорошую воспроизводимость.

Ключевые слова: порог болевой чувствительности, альгометрия, медицинское обеспечение, космические полеты, микрогравитация.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 73–78.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-73-78

Во время космического полета (КП), в ходе длительного пребывания в условиях микрогравитации и замкнутого пространства, у космонавтов возможны изменения состояния сенсорных систем, а также развитие различных патологических процессов (травмы и заболевания), одним из важнейших симптомов которых является боль. В связи с этим точная интерпретация динамики восприятия боли, оценка ее характеристики и условий, приводящих к изменениям чувствительности к болевому фактору в КП, крайне важна, особенно при оказании медицинской помощи. Известно, что восприятие боли субъективно и зависит от различных факторов. Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), боль – «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани

или описываемое в терминах такого повреждения» [1]. Следовательно, боль является не только соматическим, но и психическим явлением.

Для изучения боли в психофизиологии широко используется ряд методов. Одним из таких методов является альгометрия – определение порога болевой чувствительности (ПБЧ). ПБЧ – минимальная сила раздражителя, при которой он воспринимается как болезненный [2]. Болевые ощущения, возникающие при действии стимулов разной модальности, формируются различными механизмами, поэтому результаты исследования болевой чувствительности, определяемые разными методами, могут не совпадать друг с другом. Для получения объективной информации о ПБЧ целесообразно использовать несколько методов.

До настоящего времени вопрос влияния факторов КП на болевую чувствительность остается открытым. В данной ситуации исследование влияния на ПБЧ моделируемых факторов КП в условиях длительной (21-суточной) «сухой» иммерсии является крайне актуальным.

Представляет интерес влияние на болевую чувствительность циркадианных ритмов, а также функциональной асимметрии организма (в том числе нервной системы), в связи с чем в данном исследовании измерение ПБЧ проводилось несколько раз в сутки на симметричных участках тела.

Целью работы является комплексное исследование изменений порога болевой чувствительности (ПБЧ) у человека в условиях «сухой» иммерсии.

Методика

Объекты исследования. Объектом данного исследования выступили прошедшие клинический отбор испытуемые ($n = 10$) мужского пола в возрасте от 23 до 34 лет, принявшие участие в эксперименте с 21-суточной «сухой» иммерсией «Состояние физиологических систем организма человека при моделировании отдельных факторов космического полета в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии без средств профилактики».

Методы исследования. Для оценки состояния ПБЧ использовались два метода: тензоальгометрия (механическое воздействие) и термоальгометрия (тепловое воздействие) до «сухой» иммерсии, во время и после ее окончания.

Объем исследования:

- до иммерсионного воздействия – 2 сеанса (фоновые обследования за 6 сут и за 1 сут до воздействия);

- во время иммерсионного воздействия – 2 сеанса (на 5-е и 17-е сутки воздействия);

- после иммерсионного воздействия – 2 сеанса (на 2-е и 7-е сутки после воздействия).

При проведении исследования использовался комплект научной аппаратуры (НА) термо-тензоальгометр (ТТА).

Комплект ТТА в режиме тензоальгометрии обеспечивает воспроизведение и измерение механической силы, приложенной через контактную поверхность тензошупа диаметром 3 мм (площадь 7,1 мм²), рабочий диапазон от 0,5 до 7,00 кгс, с абсолютной погрешностью не более $\pm 0,3$ кгс, при скорости нарастания силы в рабочем диапазоне 0,7 кгс/с.

Комплект ТТА в режиме термоальгометрии обеспечивает нагрев и измерение температуры через контактную поверхность диаметром 50 мм (площадь 1963,5 мм²) в рабочем диапазоне температур от 20 до 50 °С с абсолютной погрешностью не более $\pm 0,1$ °С при скорости нарастания температуры в рабочем диапазоне в пределах от 3,5 до 4,5 °С/мин.

Для определения ПБЧ методом тензоальгометрии обследуемый помещает средний палец левой руки в тензошуп альгометра, после чего нажимает кнопку включения тензошупа и удерживает ее. Тензошток плавно, с равномерно нарастающим усилием надавливает обследуемому на подушечку пальца. При возникновении неприятных ощущений (достижение ПБЧ) обследуемый отпускает кнопку. Фиксируемое цифровое значение давления сохраняется. Тензоальгометрия проводилась утром, в обед и вечером трижды за сеанс с интервалами в 30 с.

Для определения ПБЧ методом термоальгометрии нагреваемая пластина термошупа прикладывается к заранее выбранному участку на внутренней поверхности предплечья, после чего обследуемый нажимает кнопку включения термошупа и удерживает ее, пластина равномерно нагревается. При возникновении неприятных ощущений (достижение ПБЧ) обследуемый отпускает кнопку. Фиксируемое числовое значение температуры сохраняется. Во избежание раздражения участка кожи, к которому прикладывался термошуп, термоальгометрия проводилась дважды (утром и вечером) за сеанс; сначала на левой, затем на правой руке.

Обследования проводили:

- в утреннее время – методами тензо- и термоальгометрии;

- в середине дня – только методом тензоальгометрии;

- в вечернее время – методами тензо- и термоальгометрии.

В интересах данного исследования, в рамках методики «Исследование динамики некоторых биохимических показателей и нуклеиновых кислот в качестве предикторов патологических процессов у человека в условиях «сухой» иммерсии» (шифр SLM-Im), непосредственно перед утренними и вечерними сессиями проводился сбор образцов слюны для определения уровня кортизола. Для этих целей использовалась система для сбора слюны Salivette® Cortisol (Sarstedt, Германия). Измерение концентрации кортизола в слюне проводилось на базе лаборатории персонифицированной медицины АО «ЛабКвест» (договор № 27/1-НОО-06/18 от 29.06.2018 г. между АО «ЛабКвест» и ГНЦ РФ – ИМБП РАН) электрохемилюминесцентным методом на анализаторе Cobas e6000 (Roche, Германия).

Методика обработки полученных материалов. Характер распределения полученных данных оценивался с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. При обработке результатов применялись дисперсионный анализ Фридмана и критерий знаков Уилкоксона для связанных выборок, а также U-критерий Манна – Уитни для независимых выборок. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ) [3]. При оценке достоверности изменений показателей принимался уровень значимости $p < 0,05$ [3]. Полученные результаты представлены в виде медианы и интерквартильной широты – Me (ИКШ) [3].

Обработка и анализ данных проводились с использованием пакетов программного обеспечения для статистической обработки данных Microsoft Office Excel 2016, GNU PSPP 1.0.1, IBM SPSS Statistics 22.

Результаты и обсуждение

В соответствии с циклограммой эксперимента исследование проводилось за 7–3 сут и за 1 сут до иммерсионного воздействия (фон), на 5-е, 16–20-е сутки иммерсионного воздействия, а также на 2-е и 5–7-е сутки после иммерсионного воздействия.

Первый сеанс исследования (за 7–3 сут до иммерсионного воздействия) использовался как тренировочный. В качестве фоновых при сравнении показателей ПБЧ, полученных методами, тензо- и термоальгометрии, в динамике на этапах эксперимента, использовались значения, полученные во время второго измерения (за 1 сут перед иммерсией).

При сравнении показателей ПБЧ, полученных методом тензоальгометрии, использовались значения первых из 3 замеров в рамках каждой сессии.

Таблица 1

Показатели ПБЧ, полученные методом тензоальгометрии (кгс), утром, в обед и вечером на этапах эксперимента

Статистические показатели	За 1 сут перед иммерсией (n = 7)	5-е сутки иммерсии (n = 6)	16–20-е сутки иммерсии (n = 6)	2-е сутки после иммерсии (n = 8)	5–7-е сутки после иммерсии (n = 7)
Утро					
Me	2,8	4,5	4,7	4,4	3,9
ИКШ	2,4	4,2	4,3	3,3	2,5
	4,3	4,7	4,9	4,9	4,5
Обед					
Me	3,9	4,6	4,7	4,3	3,7
ИКШ	2,9	4,4	4,2	3,2	2,5
	4,3	5,0	5,3	4,8	4,7
Вечер					
Me	3,4	4,9	4,9	4,3	3,8
ИКШ	2,7	4,7	4,2	2,9	2,2
	4,4	5,3	5,3	5,2	4,4

Таблица 2

Показатели ПБЧ, полученные методом термоальгометрии (°С), слева утром и вечером на этапах эксперимента

Статистические показатели	За 1 сут перед иммерсией (n = 10)	5-е сутки иммерсии (n = 8)	16–20-е сутки иммерсии (n = 8)	2-е сутки после иммерсии (n = 10)	5–7-е сутки после иммерсии (n = 9)
Утро					
Me	44,0	44,9	44,7	44,2	45,3
ИКШ	43,1	44,1	44,4	43,7	44,1
	45,2	45,6	45,6	45,3	46,0
Вечер					
Me	45,2*	44,4	45,2	44,5	45,0
ИКШ	43,6	43,8	44,2	43,5	44,4
	46,7	45,2	45,7	45,3	46,3

Примечание. * – $p < 0,05$.

При сравнении показателей ПБЧ, полученных методом термоальгометрии, использовались значения, полученные на недоминантной (левой) руке.

При сравнении показателей ПБЧ, полученных методами тензо- и термоальгометрии, в динамике на этапах эксперимента использовались их среднесуточные значения.

При сравнении утренних, обеденных и вечерних показателей ПБЧ, полученных методом тензоальгометрии (табл. 1), с использованием дисперсионного анализа Фридмана, статистически значимых различий между ними выявлено не было при обследовании на всех этапах эксперимента: за 1 сут перед иммерсией ($p = 0,513$), на 5-е ($p = 0,504$), 16–20-е ($p = 1,000$) сутки иммерсии, а также на 2-е ($p = 0,741$) и 5–7-е ($p = 0,676$) сутки после иммерсии.

При сравнении утренних и вечерних показателей ПБЧ, полученных методом термоальгометрии (табл. 2), с использованием критерия знаков Уилкоксона было выявлено, что за 1 сут перед иммерсией показатели ПБЧ, измеренные вечером, статистически значимо выше утренних ($p = 0,011$). Статистически значимых различий при обследовании на всех остальных этапах эксперимента: на 5-е ($p = 0,327$), 16–20-е ($p = 0,175$) сутки иммерсии, а также на 2-е ($p = 0,759$) и 5–7-е ($p = 0,212$) сутки после иммерсии – выявлено не было.

С учетом имеющихся данных литературы, указывающих на существенное влияние циркадианных ритмов на болевую чувствительность [4, 5], можно предположить, что полученные в данном исследовании результаты могут быть обусловлены как

Таблица 3

Среднесуточные показатели ПБЧ, полученные методом тензоальгометрии (кгс), на этапах эксперимента

Статистические показатели	За 1 сут перед иммерсией (n = 5)	5-е сутки иммерсии (n = 5)	16–20-е сутки иммерсии (n = 5)	2-е сутки после иммерсии (n = 5)	5–7-е сутки после иммерсии (n = 5)
Me	4,0	4,6	4,4	4,7	3,5
ИКШ	3,2	4,4	4,2	4,0	2,5
	4,6	4,7	5,2	4,8	4,5

Таблица 4

Среднесуточные показатели ПБЧ, полученные методом термоальгометрии (°C) слева, на этапах эксперимента

Статистические показатели	За 1 сут перед иммерсией (n = 8)	5-е сутки иммерсии (n = 8)	16–20-е сутки иммерсии (n = 8)	2-е сутки после иммерсии (n = 8)	5–7-е сутки после иммерсии (n = 8)
Me	44,7	44,5	44,9	44,3	45,0
ИКШ	43,7	44,0	44,3	43,6	44,3
	45,8	45,3	45,6	45,5	46,5

Таблица 5

Уровень кортизола в слюне (мкг/дл) утром и вечером на этапах эксперимента

Статистические показатели	За 1 сут перед иммерсией (n = 10)	5-е сутки иммерсии (n = 8)	16–20-е сутки иммерсии (n = 8)	2-е сутки после иммерсии (n = 9)	5–7-е сутки после иммерсии (n = 9)
Утро					
Me	0,384*	0,459	0,436*	0,382*	0,308
ИКШ	0,327	0,377	0,370	0,257	0,295
	0,459	0,557	0,459	0,625	0,705
Вечер					
Me	0,178	0,283	0,225	0,237	0,336
ИКШ	0,124	0,229	0,185	0,207	0,269
	0,288	0,382	0,257	0,384	0,394

Примечание. * – $p < 0,05$.

незначительным объемом выборки, так и влиянием на показатели ПБЧ дополнительных условий, в том числе воздействием факторов «сухой» иммерсии.

При сравнении среднесуточных показателей ПБЧ, полученных методом тензоальгометрии, за 1 сут перед иммерсией, на 5-е, 16–20-е сутки иммерсии, а также на 2-е и 5–7-е сутки после иммерсии (табл. 3) с использованием дисперсионного анализа Фридмана, статистически значимых различий между ними выявлено не было ($p = 0,850$).

При сравнении среднесуточных показателей ПБЧ, полученных методом термоальгометрии слева, за 1 сут перед иммерсией, на 5-е, 16–20-е сутки иммерсии, а также на 2-е и 5–7-е сутки после иммерсии (табл. 4) с использованием дисперсионного анализа Фридмана, статистически значимых различий между ними выявлено не было ($p = 0,422$).

При сравнении показателей ПБЧ, полученных методом термоальгометрии, слева и справа с

использованием U-критерия Манна – Уитни, статистически значимых различий между ними выявлено не было при обследовании в утреннее и вечернее время на всех этапах эксперимента: за 1 сут перед иммерсией ($p = 0,529$, $p = 0,720$ соответственно), на 5-е ($p = 0,878$, $p = 0,878$ соответственно), на 16–20-е ($p = 0,798$, $p = 0,798$ соответственно) сутки иммерсии, а также на 2-е ($p = 0,481$, $p = 0,905$ соответственно) и 5–7-е ($p = 0,546$, $p = 1,000$ соответственно) сутки после иммерсии.

При сравнении показателей ПБЧ, полученных методом тензоальгометрии, при однократном измерении и при использовании средней, полученной по итогам 3-кратного измерения с интервалами 30 с, с использованием U-критерия Манна – Уитни, статистически значимых различий между ними выявлено не было при обследовании в утреннее, обеденное и вечернее время на всех этапах эксперимента: за 1 сут перед иммерсией ($p = 0,710$, $p = 0,902$,

$p = 1,000$ соответственно), на 5-е ($p = 0,818$, $p = 0,699$, $p = 0,485$ соответственно), 16–20-е ($p = 1,000$, $p = 0,937$, $p = 0,937$ соответственно) сутки иммерсии, а также на 2-е ($p = 1,000$, $p = 1,000$, $p = 0,442$ соответственно) и 5–7-е ($p = 1,000$, $p = 0,902$, $p = 0,805$ соответственно) сутки после иммерсии.

При сравнении утренних и вечерних показателей уровня кортизола в слюне (табл. 5), с использованием критерия знаков Уилкоксона было выявлено что уровень кортизола в слюне утром статистически значимо выше, чем вечером, за 1 сут перед иммерсией ($p = 0,008$), на 16–20-е сутки иммерсии ($p = 0,012$), а также на 2-е сутки после иммерсии ($p = 0,038$). Статистически значимых различий при обследовании на 5-е сутки иммерсии ($p = 0,123$), а также на 5–7-е сутки после иммерсии ($p = 0,553$) выявлено не было.

При сравнении уровней кортизола в слюне, полученных утром и вечером, за 1 сут перед иммерсией, на 5-е, 16–20-е сутки иммерсии, а также на 2-е и 5–7-е сутки после иммерсии с использованием дисперсионного анализа Фридмана, статистически значимых различий между ними выявлено не было ($p = 0,978$ и $p = 0,076$ соответственно).

Статистически значимой корреляции между показателями ПБЧ, полученными методом тензоальгометрии, а также уровнем кортизола в слюне, полученным утром и вечером, на этапах эксперимента с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r), корреляции выявлено не было ($p > 0,05$).

Между среднесуточными показателями ПБЧ, полученными методом тензоальгометрии, а также уровнем кортизола в слюне, полученным утром непосредственно перед выполнением альгометрии, на этапах эксперимента статистически значимой корреляции с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r) выявлено не было ($p > 0,05$).

При проверке корреляции между показателями ПБЧ, полученными методом термоальгометрии слева, а также уровнем кортизола в слюне, полученными утром и вечером, на этапах эксперимента с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r) была выявлена статистически значимая сильная прямая корреляция между уровнем кортизола в слюне и показателями ПБЧ, полученными методом термоальгометрии, во время обследования утром за 1 сут перед иммерсией ($p = 0,016$, коэффициент корреляции $r = 0,733$). Статистически значимой корреляции в остальных случаях выявлено не было ($p > 0,05$).

Между среднесуточными показателями ПБЧ, полученными методом термоальгометрии слева, а также уровнем кортизола в слюне, полученным утром, на этапах эксперимента с использованием

коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r), была выявлена статистически значимая сильная прямая корреляция между уровнем кортизола в слюне утром и среднесуточными показателями ПБЧ, полученными методом термоальгометрии, во время обследования за 1 сут перед иммерсией ($p = 0,011$, коэффициент корреляции $r = 0,758$). Статистически значимой корреляции в остальных случаях выявлено не было ($p > 0,05$).

С учетом имеющихся данных литературы, указывающих на наличие значимой корреляции между уровнем кортизола в крови и показателями болевой чувствительности, обусловленной существенным влиянием гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на функционирование ноцицептивной системы [4, 6, 7], принимая во внимание сохранность физиологических суточных колебаний уровня кортизола в слюне на фоне воздействия 21-суточной «сухой» иммерсии, можно предположить, что полученные в данном исследовании результаты могут быть обусловлены как незначительным объемом выборки, так и влиянием на показатели ПБЧ дополнительных условий, в том числе воздействием факторов «сухой» иммерсии через альтернативные механизмы.

Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии существенного влияния функциональной асимметрии организма (в том числе нервной системы) на ПБЧ ($p > 0,05$) как во время фоновых обследований, так и под воздействием «сухой» иммерсии.
2. Результаты указывают на сопоставимость показателей ПБЧ, полученных методом тензоальгометрии, как при однократном измерении, так и при использовании среднего значения, по итогам 3-кратного измерения с интервалами в 30 с (рекомендовано в некоторых методиках альгометрии), как во время фоновых обследований, так и под воздействием «сухой» иммерсии. В целом метод показал хорошую воспроизводимость и сопоставимость результатов.

Работа выполнена при поддержке программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН. Тема 65.1.

Список литературы

1. International Association for the Study of Pain IASP. IASP Terminology. Pain [Electronic resource]. URL: <https://www.iasp-pain.org> [website]. URL: <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576#Pain> (дата обращения: 26.08.2019).
2. International Association for the Study of Pain IASP. IASP Terminology. Pain threshold [Electronic resource]. URL:

<https://www.iasp-pain.org> [website]. URL: <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576#Painthreshold> (дата обращения: 26.08.2019).

3. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине: Руководство для авторов, редакторов и рецензентов: Пер. с англ. / В.П. Леонов, ред. М., 2016.

Lang T.A., Secic M. How to report statistics in medicine. Annotated guidelines for authors, editors and reviewers: Transl. from Engl. / V.P. Leonov, ed. Moscow, 2016.

4. Баранов М. В., Ковалев А.С., Перфилов Д.В. и др. Влияние моделированной микрогравитации на порог болевой чувствительности у человека при однократном приеме кеторолака // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2015. Т. 59. № 2. С. 23–28.

Baranov M. V., Kovalev A.S., Perfilov D.V. et al. Influence of simulated microgravity on the threshold of pain sensitivity in humans with single dose of ketorolac // Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 2015. V. 59. № 2. P. 23–28.

5. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации. М., 1986.

Stepanova S.I. Biorhythmological aspects of adaptation problem. Moscow, 1986.

6. Ярушкина Н.И. Роль гормонов гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы в регуляции болевой чувствительности // Рос. физиол. журнал им. Сеченова. 2007. № 11. С. 1252–1262.

Yarushkina N.I. The role of hypothalamo-hypophyseal-adrenocortical system hormones in controlling pain sensitivity // Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. Sechenova. 2007. № 11. P. 1252–1262.

7. Богданов А.И., Ярушкина Н.И. Роль гормонов гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы в анальгетическом эффекте кортикотропин-релизинг гормона // Рос. физиол. журнал им. Сеченова. 2006. № 2. С. 262–271.

Bogdanov A.I., Yarushkina N.I. The role of hormones of hypothalamic-pituitary-adrenocortical system in analgesic effect of corticotropin-releasing hormone // Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. Sechenova. 2006. № 2. P. 262–271.

Поступила 28.05.2020

ANALYSIS OF THE HUMAN PAIN SENSITIVITY DURING 21-DAY DRY IMMERSION

Poliakov A.V., Niyazov A.R., Fedyai S.O., Rukavishnikov I.V., Kirichenko V.V., Pozdniakov S.V., Nosovsky A.M., Zaripov R.N.

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

A comprehensive analysis of pain threshold (PT) was performed with participation of ten normal 23-34 year old male subjects in the 21-d dry immersion study. Pain sensitivity to mechanical and thermal stimuli was measured before, during and after DI. Morning and evening sessions were preceded by saliva collection for cortisol analysis.

The results of three PT probes with 30-s intervals did not reveal a significant effect of the body functional asymmetry, including the nervous system ($p > 0.05$). The PT values measured by a single mechanical algometry were comparable with PT means. By and large, the method showed good reproducibility of results.

Key words: pain threshold, algometry, medical support, space missions, microgravity.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 73–78.

УДК 612.24

ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Зарипов Р.Н., Суворов А.В.

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

E-mail: zaripovrd@yandex.ru

Исследование посвящено изучению основных параметров внешнего дыхания у здорового человека в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии.

В эксперименте приняли участие 10 мужчин в возрасте от 23 до 34 лет. Для оценки параметров внешнего дыхания до иммерсии, во время и после ее окончания была проведена спирометрия с помощью прибора MasterScreen (Jaeger, Германия). С использованием данного прибора и применения гелия были определены общая емкость легких и остаточный объем.

На 4-е сутки «сухой» иммерсии у испытуемых были выявлены статистически значимые снижения жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ), вероятно, обусловленные перераспределением жидких сред в организме. К 21-м суткам «сухой» иммерсии дыхательные мышцы восстанавливали свои возможности.

Ключевые слова: внешнее дыхание, спирометрия, жизненная емкость легких, остаточный объем, форсированная жизненная емкость легких, микрогравитация.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 79–83.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-79-83

Невесомость является одним из основных факторов космического полета, приводящих к перераспределению жидкости в краниальном направлении, т.е. от нижних конечностей к голове, которое сопровождается изменениями конфигурации грудной клетки, положения диафрагмы, и затрагивает работу дыхательных мышц. Все эти процессы оказывают влияние на дыхание и газообмен, отражающееся на изменениях параметров, характеризующих внешнее дыхание [1, 2]. Одним из методов, наиболее полно в наземных условиях моделирующих физиологические эффекты невесомости, является «сухая» иммерсия (СИ), однако погружение в воду имеет свои особенности.

Проведенные ранее исследования легочных объемов и емкостей в условиях иммерсии свидетельствовали о фазных изменениях показателей при адаптации к экспериментальным условиям [3]. По данным литературы превалирует мнение, что при изучении дыхательной системы в условиях СИ имеют место лишь незначительные изменения

легочных объемов и емкостей [4], тогда как по результатам исследований на борту Международной космической станции неоднократно подчеркивалось о наличии существенных индивидуальных различий [5].

Цель данной работы – изучение внешнего дыхания у здорового человека при моделировании эффектов микрогравитации, анализ степени выраженности и динамики изменений параметров в ходе 21-суточного непрерывного пребывания в иммерсионной ванне.

Методика

В эксперименте приняли участие 10 добровольцев-мужчин в возрасте от 23 до 34 лет. 21-суточную СИ проводили без применения средств профилактики. Для оценки состояния внешнего дыхания использовали спирометрию. Обследования проводили до иммерсии (за 8 и 2 сут), во время СИ (на 4, 8, 13 и 19-е сутки) и после пребывания в условиях СИ (на 2-е и 5-е сутки). До иммерсии и после пребывания в условиях СИ испытуемые при обследовании находились в положении лежа на спине. Во время СИ обследования проводили при нахождении обследуемых непосредственно в иммерсионной ванне. Все исследования проходили как минимум через 1,5 ч после приема пищи и без предварительных физических нагрузок.

Методика и программа исследований, включающая проведение спирометрии и другие тесты, были рассмотрены и одобрены Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Для оценки параметров внешнего дыхания спирометрию выполняли с помощью прибора MasterScreen (Jaeger, VIASYS, Германия). Данный комплекс позволяет измерять все основные легочные объемы и емкости методом разведения гелия, а также показатели форсированного дыхания. Калибровку прибора проводили с помощью шприца объемом 3 л. Параметры окружающей среды измеряли самим прибором, что позволяло в автоматическом режиме приводить все легочные объемы к стандартным условиям – BTPS.

В каждом исследовании испытуемый выполнял ряд тестов. Первый из них – определение параметров спонтанного дыхания: дыхательного объема (ДО), частоты дыхания (ЧД), минутного объема дыхания (МОД), резервных объемов вдоха и выдоха и жизненной емкости легких (ЖЕЛ). Второй – определение параметров форсированного дыхания. Третий тест – определение максимальной произвольной вентиляции легких (МВЛ). При выполнении 4-го теста определяли общую емкость легких (ОЕЛ) и остаточный объем (ОО). Все тесты выполнялись в соответствии с требованиями, разработанными для клинических исследований.

Зарегистрированные во время исследований данные автоматически сравнивались с должными значениями здорового человека. Из анализа исключались данные с ошибками и некорректными значениями. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета Statistica 10.0 для Windows. Первоначально все данные обрабатывали с использованием метода главных компонент, который позволяет создать однородную выборку даже при очень малом количестве испытуемых в исследуемой группе [6]. Для некоторых исследований использовали метод one-way ANOVA, после чего применялся критерий наименьшей значимой разности Фишера – LSD (различия считались достоверными при $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Обработка данных с использованием метода главных компонент позволила создать однородную выборку из 8 испытуемых. Данные оставшихся двоих испытуемых, не вошедших в эту группу, анализировались индивидуально.

До эксперимента показатели спокойного (произвольного) дыхания у испытуемых по дыхательному объему (ДО), частоте дыхания (ЧД) и минутному объему дыхания (МОД) статистически не различались. На 4-е сутки СИ наблюдали перестройку паттерна дыхания, проявившуюся в увеличении ЧД на 3,2 цикл/мин при одновременном снижении ДО на 107 мл. Такой переход к более частому и поверхностному дыханию сопровождался снижением

МОД на 1,1 л/мин. На 8-е сутки в условиях СИ ЧД вернулась к исходным значениям, но повысился ДО на 112 мл по сравнению с фоновыми значениями и возрос МОД на 2,2 л/мин. В последующие сутки параметры, характеризующие паттерн дыхания, стабилизировались и были сравнимы с фоновыми значениями. После окончания эксперимента наблюдали снижение МОД как за счет ЧД, так и за счет ДО (таблица). Аналогичные изменения имели место во время космических полетов, когда наблюдали снижение дыхательного объема по сравнению с дыханием на Земле [7]. Причина таких изменений, вероятно, связана с изменениями в перераспределении крови и более равномерной гемодинамике в самих легких, что приводит к более эффективному газообмену и, следовательно, к более низкой вентиляции, обеспечивающей адекватный газообмен.

У одного из испытуемых (А), не вошедшего по статистическим параметрам в основную группу, наблюдали увеличение МОД до 3,8 л/мин на всем протяжении эксперимента по сравнению с фоновыми значениями. Данное увеличение МОД, происходившее за счет более высокой ЧД без изменений ДО, сохранялось и после эксперимента. У другого испытуемого (Б) выявили иную картину перестройки паттерна дыхания: прирост МОД за счет ЧД сопровождался снижением ДО по сравнению с фоновыми значениями. В условиях космического полета изменения данных показателей носили противоречивый характер: например, наблюдали снижение ЧД и возрастание ДО [2], в период адаптации происходило как увеличение ЧД и МОД, так и снижение ЧД и ДО [2]. Авторы связывают это с мышечным дискомфортом, препятствующим глубокому и частому дыханию [3].

В условиях 21-суточной СИ на 4-е сутки имело место статистически значимое снижение ЖЕЛ на 17,6 % по сравнению с фоновыми значениями. Сопоставимые результаты были получены в условиях иммерсии при погружении человека в воду до уровня ключиц [8]. При этом снижение ЖЕЛ нарастало при погружении испытуемого до уровня шеи, что согласуется с результатами работ [9, 10]. Вероятно, причиной этому явилось влияние гидростатического давления воды на грудную клетку, а также смещение диафрагмы, что и снижало ЖЕЛ.

Таблица

ЧД, ДО и МОД в условиях «сухой» иммерсии

Показатели	Фон	«Сухая» иммерсия				Последствие	
		4-е сутки	8-е сутки	13-е сутки	19-е сутки	2-е сутки	5-е сутки
ЧД, цикл/мин	15,3 ± 3,5	18,5 ± 5,2	15,2 ± 3,7	15,1 ± 3,2	15,2 ± 3,1	14 ± 6,6	14,5 ± 4,2
ДО, мл	795 ± 229	688 ± 107	907 ± 159	774 ± 102	779 ± 177	690 ± 350	908 ± 268
МОД, л/мин	11,5 ± 1,7	12,6 ± 3,5	13,7 ± 3,8	11,5 ± 1,8	11,5 ± 1,7	10,4 ± 4,4	12,4 ± 1,7

Примечание. Представлены средние значения ± стандартное отклонение, (n = 8).

В дальнейшем ЖЕЛ восстанавливалась и приближалась к исходным значениям (рис. 1). Однако у 2 испытуемых наблюдалась другая картина: у испытуемого Б было выявлено снижение ЖЕЛ на 13-е и 19-е сутки во время СИ на 5 и 12 % соответственно, а у испытуемого А данный показатель оставался без изменений в течение всего эксперимента.

Анализ структуры ЖЕЛ показал у некоторых испытуемых тенденцию к снижению резервного объема выдоха и незначительное увеличение резервного объема вдоха во время СИ. Смещение диафрагмы и некоторое поджатие легких могло вызывать уменьшение резервного объема выдоха. Ранее аналогичная картина с изменениями ЖЕЛ и резервных объемов была выявлена в условиях космического полета и в экспериментах с моделированием влияния условий микрогравитации или при применении устройства с дополнительным сопротивлением дыханию на вдохе [5].

Динамика ОЕЛ имела 2 периода: снижение на 4-е и 8-е сутки на 17 и 12 % соответственно по сравнению с фоновыми значениями, и прирост, а точнее, восстановление к 13-м и 19-м суткам ОЕЛ – на 13 и 14 % соответственно у основной группы испытуемых ($n = 8$). У испытуемых А и Б данный показатель был без изменений во время и после эксперимента. Такое значительное снижение ОЕЛ на 4-е сутки, очевидно, связано со смещением диафрагмы. Одновременно со снижением ОЕЛ уменьшался и остаточный объем легких на 4-е и 8-е сутки, однако и эти значения не выходили за пределы физиологической нормы здорового человека. Аналогичная направленность и выраженность изменений ОЕЛ была отмечена во время космического полета [7].

На 4-е сутки СИ было выявлено статистически значимое снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), на 16,3 % по сравнению с фоном (рис. 2). Одновременно на 4-е сутки наблюдали снижение объема форсированного выдоха за первую секунду на 13,2 и снижение МОС 25 на 11 %. Другие показатели форсированного дыхания оставались без изменений. Весьма вероятно, что из-за дополнительной нагрузки на дыхательные мышцы в начальный период СИ снижались их резервные возможности. В процессе адаптации к СИ дыхательные мышцы переходили в новое функциональное состояние с большими возможностями.

У испытуемого А ФЖЕЛ и ОФВ1 снижались на 4-е сутки на 12 и 13 % соответственно, к 8-м и 13-м суткам происходило восстановление, а к 19-м оба показателя были даже выше исходных фоновых значений (рис. 3). После завершения эксперимента ФЖЕЛ и ОФВ1 были сравнимы с фоновыми значениями. У испытуемого Б данные показатели в ходе эксперимента не изменялись.

Пиковая объемная скорость (ПОС), косвенно характеризующая силу дыхательных мышц, имела статистически значимое снижение на 4-е сутки

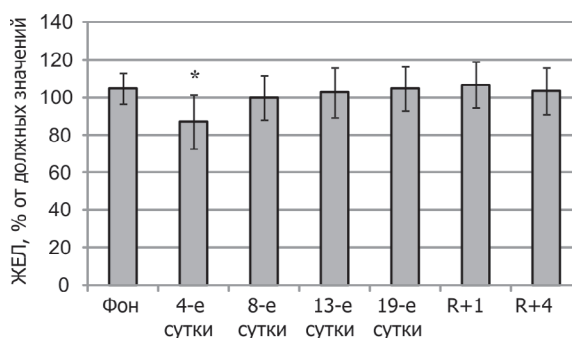


Рис. 1. Жизненная емкость легких в процентах от должных значений до, во время и после СИ ($n = 8$)

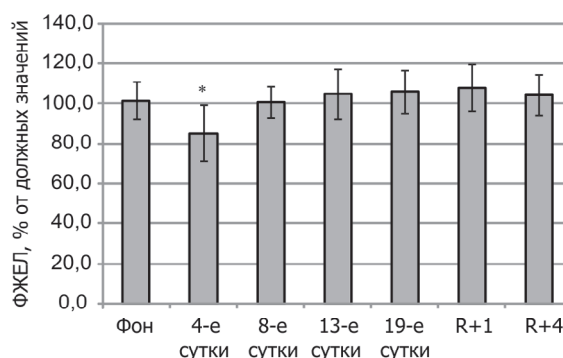


Рис. 2. Форсированная жизненная емкость легких в процентах от должных значений во время СИ ($n = 8$)

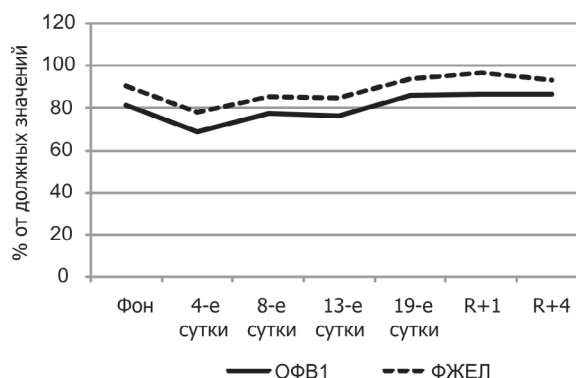


Рис. 3. Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду и форсированная жизненная емкость легких у испытуемого А во время СИ

на 9,5 % по сравнению с фоновыми значениями. В ходе последующих измерений во время 21-суточной СИ данный показатель был близок к исходному уровню у большинства испытуемых. У испытуемого А ПОС на 4-е сутки снижалась в большей степени – на 23 %, снижение на 8-е сутки составляло уже 8 %, а далее этот показатель восстанавливался до фоновых значений. У испытуемого Б ПОС оставалась практически без изменений.

Максимальная произвольная вентиляции легких (МВЛ), которая, как известно, характеризует резервы дыхания и является интегральным отражением скоростных и объемных характеристик вентиляции на 4-е сутки СИ показала снижение на 13 %. Однако на 19-е сутки наблюдали увеличение МВЛ на 12 % по сравнению с фоном, т.е. было получено еще одно подтверждение тому, что погружение грудной клетки в воду, ее обжатие создают условия для дополнительной тренировки дыхательных мышц, обеспечивающих вдох [11]. Это предположение подтвердили данные испытуемых А и Б. У них МВЛ постепенно возрастала в ходе эксперимента без снижения на первоначальном этапе пребывания в условиях СИ.

Выводы

1. Наиболее выраженные изменения легочных объемов и емкостей у испытуемых выявлены на начальном этапе пребывания в условиях СИ. Вместе с тем даже в этот период большинство показателей внешнего дыхания не выходили за пределы физиологической нормы здорового человека.

2. Изменения легочных объемов и емкостей, а также параметров форсированного дыхания в условиях СИ в определенной степени сопоставимы с характером изменений и выраженностью у человека при космических полетах, однако выявлены и различия, обусловленные влиянием гидростатического давления на грудную клетку.

3. Отсутствие снижения резервных возможностей респираторной системы в результате пребывания в условиях 21-суточной СИ, вероятно, обусловлено повышенным сопротивлением дыханию на вдохе, дополнительной нагрузкой на дыхательные мышцы и их адаптацией к условиям СИ.

Работа выполнена в рамках базовой тематики РАН 64.1 фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН на 2014–2020 гг.

Список литературы

1. Баранов В.М. Газоэнергообмен человека в космическом полете и модельных исследованиях // Проблемы космической биологии. М., 1993. Т. 75.

Baranov V.M. Human gas and energy exchange in space flight and model research // Problems of space biology. Moscow, 1993. V. 75.

2. Prisk G.K. Microgravity and the respiratory system // Eur. Respiratory J. 2014. V. 43(5). P. 1459–1471.

3. Головкина О.Л. Реакция внешнего дыхания и газообмена человека в остром периоде адаптации к водной иммерсии // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1982. Т. 16. № 3. С. 43–46.

Golovkina O.L. The reaction of external respiration and human gas exchange in the acute period of adaptation to water immersion // Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina. 1982. V. 16. № 3. P. 43–46.

4. Novosiolova N.M., Custaud M.-A., Tomilovskaya E.S. et al. Long-term dry immersion: review and prospects // Eur. J. Appl. Physiol. 2011. V. 111 (7). P. 1235.

5. Попова Ю.А., Суворов А.В., Зарипов Р.Н., Дьяченко А.И. Внешнее дыхание и распределение жидких сред в организме человека при дыхании с дополнительным сопротивлением на вдохе в условиях космического полета // Авиакосм. и экол. мед. 2017. Т. 51. № 7. С. 19–25.

Popova Yu.A., Suvorov A.V., Zaripov R.N., D'yachenko A.I. External respiration and distribution of liquids in the human body during breathing with additional resistance to inspiration in space flight conditions // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2017. V. 51. № 7. P. 19–25.

6. Носовский А.М., Соловьева З.О., Ильин В.К. Применение метода главных компонент для оценки однородности результатов исследований микрофлоры обследуемых в условиях «сухой» иммерсии // Биомед. радиоэлектроника. 2012. № 2. С. 42–47.

Nosovskiy A.M., Solovyeva Z.O., Ilyin V.K. Application of the method of principal components to assess the uniformity of the results of studies of microflora examined in conditions of «dry» immersion // Biomeditsinskaya radioelektronika. 2012. № 2. P. 42–47.

7. Demontis G.C., Germani M.M., Caiani E.G. et al. Human pathophysiological adaptations to the space environment // Front. in Physiol. 2017. V. 8. Art. 547.

8. Yamashima Y., Yokoyama H., Naghavi N. et al. Forced respiration during the deeper water immersion causes the greater inspiratory muscle fatigue in healthy young men // The J. of Phys. Ther. Sci. 2016. V. 28. P. 412–418.

9. Dahlbäck G.O., Jönsson E., Linér M.H. Influence of hydrostatic compression of the chest and intrathoracic blood pooling on static lung mechanics during head-out immersion // Undersea Biomed. Res. 1978. V. 5. P. 71–85.

10. Buono M.J. Effect of central vascular engorgement and immersion on various lung volumes // J. Appl. Physiol. 1983. V. 54. P. 1094–1096.

11. Дьяченко А.И., Мехедова Е.Б., Шулагин Ю.А. Изменение дыхательного импеданса в условиях водной иммерсии // Рос. журнал биомеханики. 2010. Т. 14. № 1 (47). С. 86–94.

D'yachenko A.I., Mekhedova E.B., Shulagin Yu.A. Change in respiratory impedance under water immersion // Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki. 2010. V. 14. № 1 (47). P. 86–94.

Поступила 25.05.2020

EXTERNAL RESPIRATION IN HEALTHY HUMANS IN THE CONDITIONS OF 21-DAY DRY IMMERSION

Zaripov R.N., Suvorov A.V.

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

The purpose was to study the main external respiration parameters in healthy test-subjects during 21-day dry immersion.

The study involved 10 male subjects at the age of 23 to 34 years. To evaluate external respiration before, during and after immersion spirometer MasterScreen (Jaeger, Germany) was used. The total lung capacity and residual volume were determined with the use of the spirometer and helium.

On DI day 4, vital capacity (VC) and forced VC (FVC) were reduced reliably due to, probably, redistribution of the body liquids. By the 21st day, the respiratory muscles regained their capabilities.

Key words: external respiration, spirometry, vital capacity, residual volume, forced vital capacity, microgravity.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 79–83.

УДК 612.812

ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ИСПЫТУЕМЫХ В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Лысова Н.Ю.¹, Бабич Д.Р.¹, Резванова С.К.³, Тимме Е.А.³, Фомина Е.В.^{1,2}

¹Государственный научный центр Российской Федерации - Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва

²Московский Педагогический Государственный Университет

³Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд Москомспорта, Москва

E-mail: cehbr@list.ru

В статье представлены результаты исследования параметров ответа сердечно-сосудистой системы, обусловленных пребыванием добровольцев в условиях наземного моделирования эффектов микрогравитации в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии (СИ) без применения средств профилактики гипогравитационных нарушений.

В исследовании приняло участие 8 здоровых мужчин, средний возраст $45,3 \pm 5,4$ лет. Тестирование выполнялось за 10–15 сут до и на 7-е и 14–17-е сутки после СИ.

Было показано, что после пребывания в условиях 21-суточной СИ у испытуемых происходит снижение пульсовой суммы во время выполнения теста со ступенчато-возрастающей нагрузкой и в течение восстановительного периода после выполнения теста на 7-е сутки после завершения СИ. Полученные результаты свидетельствуют о снижении функциональных возможностей систем, обеспечивающих физическую работоспособность человека после пребывания в условиях, моделирующих космический полет, сопоставимый по продолжительности.

Ключевые слова: «сухая» иммерсия, пульсовая стойкость, физическая работоспособность.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 84–87.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-84-87

Для успешного выполнения лунной миссии особую актуальность приобретает необходимость сохранения физической работоспособности человека, работающего в этих условиях. Исследования в орбитальных полетах и модельных экспериментах подтверждают, что аэробная работоспособность может быть сохранена с помощью резистивных и аэробных упражнений [1–3]. Аэробная работоспособность характеризует общую выносливость, физическое качество необходимое человеку для выполнения продолжительной работы. Полагаем, что задачи такого характера предстоят космонавту при совершении лунных миссий. В этой связи возникает вопрос о необходимости средств профилактики гипогравитационных нарушений, если продолжительность лунных миссий по предполагаемым

сценариям составит 25–30 сут. Ответ на этот вопрос может быть получен только при моделировании эффектов невесомости в условиях Земли, так как отсутствие профилактики гипогравитационных нарушений столь длительное время в условиях реального космического полета (КП) недопустимо.

Целью исследования явилась оценка изменений функций сердечно-сосудистой системы испытуемых в тесте на физическую работоспособность после 21-суточной «сухой» иммерсии (СИ).

Методика

В исследовании приняли участие 8 здоровых мужчин. Тестирование испытуемых проводили за 10–15 сут до и на 7-е и 14–17-е сутки после СИ. Тест выполнялся на бегущей дорожке БД-2 (ИМБП, Россия), расположенной вертикально (рис. 1), в активном режиме движения полотна дорожки. Тест состоял из 13 ступеней нагрузки от 3 до 15 км/ч, приращение скорости составляло 1 км/ч каждые 30 с. В каждом тесте ступенчато-возрастающей нагрузке предшествовало вращивание в виде

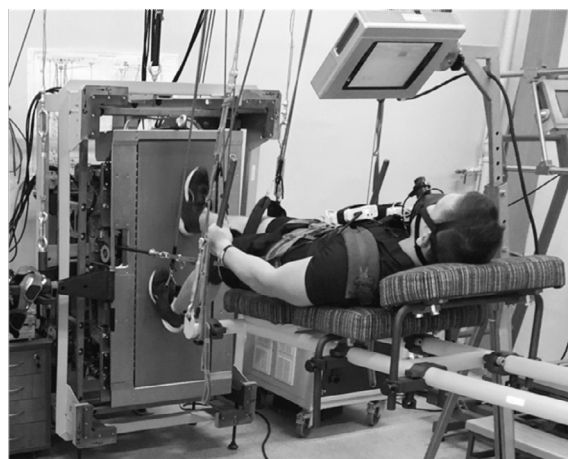


Рис. 1. Расположение испытуемого на стенде-подвеске

интервальной нагрузки с чередованием нескольких отрезков ходьбы со скоростью 3 и 6 км/ч. Все испытуемые выполняли тестирование в полном объеме, то есть достигали скорости бега 15 км/ч. При тестировании испытуемый располагался горизонтально на специальном стенде-подвеске, осевая нагрузка во время тестирования составляла 64–87 % от массы тела испытуемого до СИ и 61–86 % после СИ.

Все испытуемые были распределены в 2 группы в зависимости от сроков выполнения тестирования после СИ, так как по медицинским показателям некоторые испытуемые не могли выполнять тестирование на 7-е сутки после СИ. В группу А (n = 5) вошли испытуемые, выполнявшие тестирование на 7-е сутки после СИ. В группу Б (n = 3) были включены испытуемые, выполнявшие тестирование на 14–17-е сутки после СИ. Ответную реакцию сердечно-сосудистой системы определяли по изменению частоты сердечных сокращений (ЧСС) во время нагрузки с использованием прибора «Polar».

Оценка изменений физической работоспособности проводилась посредством измерения ЧСС и последующего вычисления пульсовой суммы за оцениваемые периоды (360 с – возрастающая ступенчатая нагрузка с 3 до 15 км/ч, 180 с – восстановление со скоростью беговой дорожки 3 км/ч).

Полученные результаты нормировались на величину осевой нагрузки, рассчитанной в процентах от массы тела испытуемого.

Обработку данных выполняли в программе Statistica-10 с использованием непараметрических методов описательной статистики. Для сравнения показателей внутри группы использовали критерий Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

Индивидуальный анализ кривых ЧСС на стандартную физическую нагрузку позволил выявить некоторое уплощение пика ЧСС после пребывания в условиях СИ (рис. 2, А, Б).

Уплощение графика зависимости ЧСС от скорости сопровождалось увеличением пульсовой суммы теста и восстановления, что было выявлено при сопоставлении двух групп испытуемых. В группе А пульсовая стоимость теста со ступенчато-возрастающей нагрузкой значимо увеличивалась по сравнению с фоном (рис. 3).

У испытуемых группы Б наблюдалась тенденция, схожая с группой А, однако значимых различий по сравнению с фоном выявлено не было. Между группами различий также не было выявлено.

Пульсовая сумма 3-минутного восстановления после завершения тестирования была значимо увеличена в группе А по сравнению с фоном (рис. 4).

Полученные результаты свидетельствуют об увеличении пульсовой суммы нагрузки и

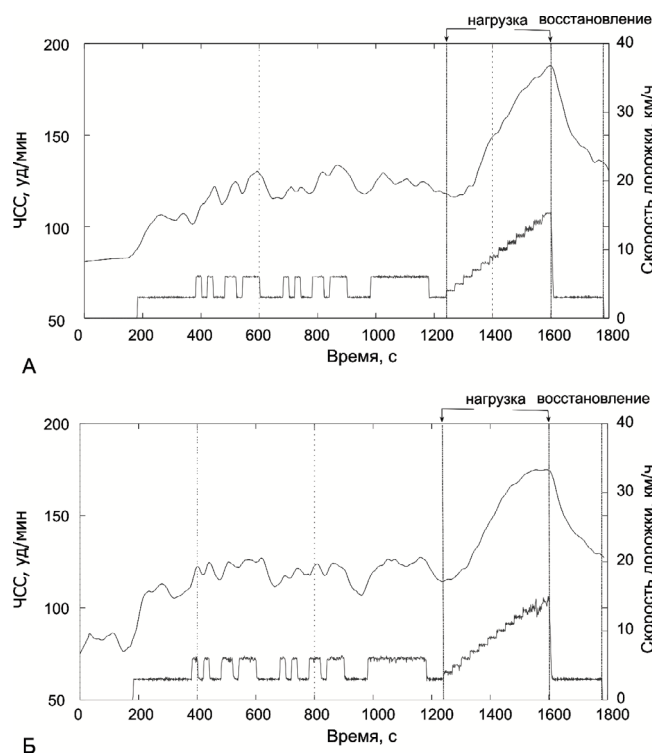


Рис. 2. Частота сердечных сокращений у испытуемого в беговом тесте при изменении скорости полотна дорожки по заданному протоколу: А – до «сухой» иммерсии; Б – после «сухой» иммерсии

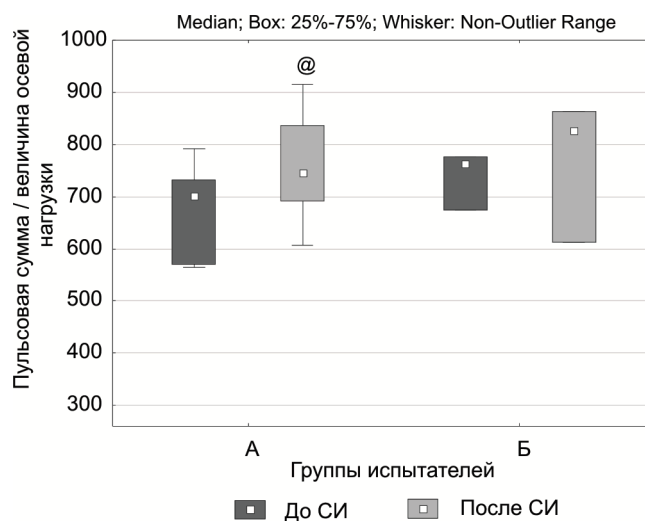


Рис. 3. Пульсовая сумма в тесте со ступенчато-возрастающей нагрузкой.

@ – значимые различия по сравнению с фоном при $p < 0,05$

восстановления после завершения СИ, что в свою очередь является критерием снижения физической работоспособности.

В исследованиях, проводимых после длительных КП, также отмечается снижение физической

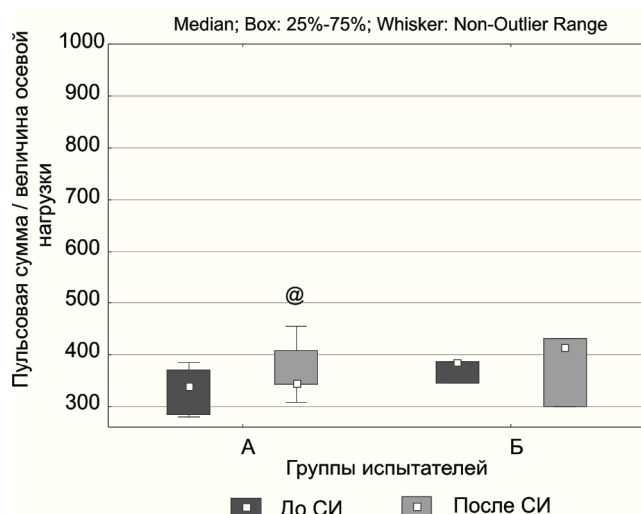


Рис. 4. Пульсовая сумма в течение 3-минутного восстановления.

@ – значимые различия по сравнению с фоном при $p < 0,05$

работоспособности. Большинство авторов полагают, что основным фактором снижения аэробной выносливости после КП является снижение объема плазмы [5, 9, 12] наряду с негативными изменениям в целом ряде гравизависимых систем [11]. Проведенный эксперимент показал снижение функциональных возможностей систем, обеспечивающих физическую работоспособность человека после пребывания в условиях, моделирующих КП сопоставимый по длительности с лунной миссией, что позволяет предположить необходимость применения средств профилактики гипогравитационных нарушений в таких миссиях.

Выводы

1. Выявлено увеличение пульсовой стоимости при выполнении теста со ступенчато-возрастающей нагрузкой после пребывания в условиях СИ в течение 21 сут.
2. Отмечено увеличение пульсовой суммы восстановления после выполнения стандартного локомоторного теста после пребывания в условиях СИ.
3. Необходима разработка средств и методов профилактики гипогравитационных нарушений, обеспечивающих противодействие детренированности сердечно-сосудистой системы во время лунных миссий.

Работа поддержана базовым финансированием РАН 63.1.

Список литературы

1. Jones T.W., Petersen N., Howatson G. Optimization of Exercise Countermeasures for Human Space Flight: Operational Considerations for Concurrent Strength and Aerobic Training // *Front Physiol.* 2019. V. 10. P. 1–6.
2. Mulavara A.P., Peters B.T., Miller C.A. et al. Physiological and Functional Alterations after Spaceflight and Bed Rest // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2018. V. 50. № 9. P. 1961–1980.
3. Фомина Е.В., Лысова Н.Ю., Резванова С.К. и др. Предикторы готовности космонавта к деятельности на поверхности Марса из опыта орбитальных полетов на МКС // *Авиакосм. и экол. мед.* 2019. Т. 53. № 7. С. 19–27.
4. Fomina E.V., Lysova N.Y., Rezvanova S.K. et al. Predictors of cosmonaut's readiness to work on the Martian surface on the evidence from orbital missions onboard the International Space Station // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2019. V. 53. № 7. P. 19–27.
5. Moore A.D., Downs M.E., Lee S.M. et al. Peak exercise oxygen uptake during and following long-duration spaceflight // *J. Appl. Physiol.* 2014. V. 117, № 3. P. 231–238.
6. Levine B.D., Lane L.D., Watenpaugh D.E. et al. Maximal exercise performance after adaptation to microgravity // *J. Appl. Physiol.* 1996. V. 81. № 2. P. 686–694.
7. Hoffmann U., Moore A.D. Jr. Koschate J., Drescher U. VO2 and HR kinetics before and after International Space Station missions // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2016. V. 116. № 3. P. 503–11.
8. Ade C.J., Broxterman R.M., Barstow T.J. VO (2max) and Microgravity Exposure: Convective versus Diffusive O(2) Transport. C.J. Ade., // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2015. V. 4. № 3. P. 1351–61.

Поступила 25.05.2020

CHANGES IN PHYSICAL PERFORMANCE OF THE SUBJECTS IN THE CONDITION OF 21-DAY DRY IMMERSION

Lysova N.Yu.¹, Babich D.R.¹, Rezvanova S.K.³, Timme E.A.³, Fomina E.V.^{1, 2}

¹Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

²Moscow Pedagogical Institute, Moscow

³Moscow Centre of Advanced Sport Technologies, Moscow, Russian Federation

The paper presents the results of evaluating the cardiovascular system response to 21-day dry immersion as a ground model of microgravity effects on the human without countermeasures to prevent hypogravity-induced disorders.

Eight healthy male subjects (mean age 45.3 ± 5.4 years) were tested 10 to 15 days before immersion and on days 7 and 14/17 after the exposure.

The sum of pulses was decreased in the course of incremental physical test on completion of 21-d DI, and after the 7-day period of recovery. These results infer functional deterioration of the systems that control the human physical

performance ascribable to the modeled effects of a 3-wk space flight.

Key words: dry immersion, pulse cost, physical performance.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 84–87.

УДК 613.693

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ИСПЫТУЕМЫХ В ДИНАМИКЕ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Маркин А.А., Журавлева О.А., Кузичкин Д.С., Вострикова Л.В., Заболотская И.В., Томиловская Е.С., Логинов В.И., Степанова Г.П.

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

E-mail: andre_markine@mail.ru

В эксперименте с 21-суточной «сухой» иммерсией участвовали 10 испытуемых мужского пола в возрасте от 25 до 32 лет. Взятие венозной крови осуществлялось за 14 сут до начала иммерсии, на 7-е, 21-е сутки иммерсии, а также на 7-е сутки периода восстановления. В сыворотке и плазме крови определяли 38 биохимических параметров, входящих в Номенклатуру клинических лабораторных исследований Минздрава РФ.

Иммерсионное воздействие вызывало изменения в холестеринном, нуклеиновом, электролитном, углеводном и энергетическом обмене у испытуемых. В связи с перераспределением жидких сред организма, сопровождавшемся застойными явлениями в органах брюшной полости и малого таза, иммерсия приводила к сдвигам активности органо- и тканеспецифических биохимических показателей, отражавших донозологические изменения в печени, желудочно-кишечном тракте, предстательной железе. Развивавшаяся в ходе эксперимента гиподинамия сопровождалась снижением функции скелетной мускулатуры и миокарда. Основная часть сдвигов значений биохимических показателей, формировавшихся в ходе «сухой» иммерсии, нивелировалась к 7-м суткам периода восстановления. Однако показатели, определяющие состояние органов и тканей и некоторых звеньев обмена веществ, несущих повышенную нагрузку (печень, скелетная мускулатура, энергосинтетическое звено метаболизма), при реадaptации к нормальным условиям жизнедеятельности отражали неполное их восстановление.

Ключевые слова: иммерсия, метаболизм.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 88–92.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-88-92

Метаболические реакции организма в остром периоде адаптации к невесомости во многом определяют дальнейшее состояние обмена веществ на протяжении длительной экспедиции. Тем не менее наиболее ранние биохимические исследования, проводившиеся в рамках программы медицинского контроля на борту как орбитального комплекса «Мир», так и на Международной космической станции, относятся к концу 1-го месяца полетов [1]. Детальное изучение метаболических реакций

организма человека в остром периоде адаптации к условиям космического полета (КП) возможно пока только в наземных модельных экспериментах.

Модель «сухой» иммерсии (СИ) достаточно точно воспроизводит большинство физиологических эффектов кратковременного КП, обеспечивая дефицит опорной нагрузки, механическую и аксиальную разгрузку тела, пониженную физическую активность [2, 3], перераспределение жидких сред организма человека в краниальном направлении с эффектом «централизации» [4].

Результаты обследования испытуемых в 2 экспериментах с СИ показали развитие биохимических изменений, протекающих, как правило, в рамках физиологической нормы: снижение активности ферментов мышечной и миокардиальной констелляции, сдвиги в содержании электролитов (калия, натрия, магния); повышение значений показателей, отражающих состояние билиарной системы; увеличение значений показателей липидного обмена, отражающих повышение риска атерогенеза [5]. Изменения сходной направленности наблюдались как во время КП [6], так и в ранние сроки послеполюетного периода [7].

Увеличение срока экспериментального воздействия до 3 нед, проведенное в данном эксперименте, позволило оценить не только характер острых метаболических реакций в течение 1-й недели воздействия, но и особенности обмена веществ, а также состояние органов и тканей испытуемых на ранних этапах адаптации к моделируемой невесомости.

Методика

В эксперименте участвовали 10 испытуемых в возрасте от 25 до 32 лет. Программа эксперимента была одобрена Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН, от испытуемых получено Информированное согласие.

Венозную кровь брали утром натощак за 14 сут до начала СИ, на 7-е и 21-е сутки СИ, а также на 7-е сутки периода восстановления. В сыворотке и плазме крови определяли активность аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ),

гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), холинэстеразы (ХЭ), глутаматдегидрогеназы (ГЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), α -амилазы и ее панкреатического изофермента, липазы общей и панкреатической, креатинфосфокиназы (КФК), ее сердечного изофермента (КФК МВ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), α -гидроксibuтиратдегидрогеназы (ГБДГ), а также концентрацию общего белка, альбумина, высокочувствительного С-реактивного белка, глюкозы, β -гидроксibuтирата (β -ГБ), креатинина, мочевины, мочевой кислоты, общего и прямого билирубина, холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), железа, кальция, магния, неорганического фосфора, хлоридов и бикарбоната. Для исследований пользовались стандартными коммерческими наборами реагентов производства фирмы DiaSys (Германия). Измерения проводили на биохимическом анализаторе Targa BT 3000 фирмы Bioteknica Instruments (Италия). По общепринятым методам рассчитывали индекс атерогенности, концентрацию непрямого билирубина, активность мышечного изофермента креатинфосфокиназы КФК ММ и активность простатического изофермента кислой фосфатазы [8].

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента. Использовали пакет прикладных программ Statistica for Windows, Kernel Release 6.0 фирмы StatSoft, Inc. (США).

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1, 2.

В отличие от предыдущих краткосрочных экспериментов с СИ, при 21-суточной СИ отсутствовали изменения белково-азотистого обмена. Величины общего белка, альбумина, креатинина и мочевины не изменялись значимо во все сроки обследования (см. табл. 1).

Концентрация сывороточного железа не менялась, отражая стабильное состояние гемопоза во время иммерсионного воздействия. В исследованиях по состоянию красной крови в этом эксперименте показано, что содержание гемоглобина в ходе данного эксперимента не отличается от фонового уровня [9].

Концентрация хлоридов не изменялась, что являлось отражением отсутствия отека синдрома, несмотря на перераспределение жидких сред организма.

В ходе эксперимента были обнаружены значимые изменения показателей холестерина обмена, отсутствовавшие в предыдущих экспериментах с 5- и 7-суточной СИ. Достоверно повысился уровень холестерина и понизилось содержание антиатерогенной фракции холестерина ЛПВП, в результате

чего в границах референтного интервала увеличилось значение индекса атерогенности на 31 и 46 % на 7-е и 21-е сутки изоляции соответственно. По всей вероятности, выраженность изменений холестерина обмена прямо зависит от длительности воздействия и характеризуется сдвигами атерогенной направленности.

Содержание глюкозы в ходе иммерсии достоверно уменьшилось за нижнюю границу диапазона физиологической нормы. По-видимому, это было связано со снижением интенсивности энергообмена, о чем свидетельствует понижение активности основных ферментов энергообмена ЛДГ и КФК (табл. 2), а также практически неизменная, относительно фона, концентрация β -гидроксibuтирата – метаболита липолиза. Уровень бикарбоната, отражающего интенсивность гликолитических процессов, повысился только на 21-е сутки эксперимента.

Содержание мочевой кислоты в ходе эксперимента достоверно падало, отражая снижение интенсивности реакций нуклеинового обмена. Не исключено, что в связи с повышенной стрессогенностью длительного иммерсионного воздействия мочевая кислота, являясь эндогенным антиоксидантом [10], использовалась в реакциях инактивации свободных радикалов, образование которых усиливается при стрессе, и далее метаболизируется. На раннем сроке периода восстановления после 3-суточной изоляции в гермообъеме наблюдались признаки активации перекисного окисления липидов [11]. После длительных полетов на Международной космической станции с посадкой на кораблях типа «Спейс шаттл» (взятие крови в течение 4 ч после приземления) у космонавтов отмечалось достоверное снижение концентрации мочевой кислоты. При посадке на кораблях типа «Союз» (взятие крови спустя 1 сут) наблюдалась слабая тенденция к снижению ее уровня [12].

Содержание высокочувствительного С-реактивного белка в ходе эксперимента и на 7-е сутки периода восстановления было достоверно повышено относительно фонового уровня. Данный показатель является одним из предикторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Если по фоновым значениям уровень риска оценивался как минимальный, то на 7-е сутки СИ уже как умеренный, а в последующие сроки обследования как низкий [13]. Учитывая изменения холестерина обмена, можно заключить, что иммерсионное воздействие имеет неблагоприятное кардиотропное действие.

В ходе СИ наблюдалось достоверное увеличение в крови концентрации кальция и фосфора, что скорее всего, связано с изменениями метаболизма костной ткани при отсутствии гравитационной нагрузки на скелет. Уровень магния на 21-е сутки СИ снижался, по всей вероятности, в связи с уменьшением интенсивности обменных процессов в скелетной мускулатуре и миокарде.

Таблица 1

Динамика содержания метаболитов в крови испытуемых эксперимента с 21-суточной «сухой» иммерсией

Биохимические показатели	Границы нормы	Сроки обследования; М ± m; n = 10			
		-14-е сутки	7-е сутки	21-е сутки	+7-е сутки
Билирубин общий	0–17,1 мкмоль/л	14,3 ± 1,7	17,6 ± 2,0 !	16,7 ± 2,0	15,1 ± 2,1
Билирубин прямой	0–5,10 мкмоль/л	3,64 ± 0,30	5,63 ± 0,41*** !	5,76 ± 0,47*** !	4,05 ± 0,59
Билирубин непрямой	0–12,0 мкмоль/л	10,7 ± 1,7	11,9 ± 2,2	10,9 ± 2,2	11,0 ± 1,9
Креатинин	53–115 мкмоль/л	94,9 ± 7,4	95,0 ± 4,2	90,2 ± 3,7	89,8 ± 5,1
Мочевина	1,7–8,3 ммоль/л	5,31 ± 0,51	5,66 ± 0,38	5,51 ± 0,39	4,72 ± 0,57
Общий белок	67–87 г/л	71,1 ± 0,9	71,8 ± 0,8	71,5 ± 0,8	71,2 ± 1,3
Альбумин	35–50 г/л	43,9 ± 0,5	44,4 ± 0,7	44,6 ± 0,5	43,5 ± 0,7
Мочевая кислота	200–420 мкмоль/л	333 ± 20	280 ± 13*	280 ± 16*	341 ± 27
Глюкоза	4,2–6,4 ммоль/л	4,70 ± 0,10	4,12 ± 0,13*** !	4,11 ± 0,12*** !	4,74 ± 0,11
β-гидроксibuтират	20–270 мкмоль/л	160 ± 14	169 ± 28	179 ± 30	152 ± 11
СРБ высокочувствительный	0–5 мг/л	0,811 ± 0,161	2,62 ± 0,78*	1,72 ± 0,44*	1,35 ± 0,19*
Холестерин общий	2,8–5,2 ммоль/л	4,18 ± 0,16	4,63 ± 0,19*	4,88 ± 0,24*	4,18 ± 0,17
Холестерин ЛПВП	> 0,91 ммоль/л	1,51 ± 0,07	1,27 ± 0,06***	1,24 ± 0,07**	1,41 ± 0,06
Индекс атерогенности	2,00–3,00	1,91 ± 0,18	2,51 ± 0,24*	2,78 ± 0,28**	2,05 ± 0,21
Железо	6,6–26,0 мкмоль/л	16,9 ± 2,5	17,4 ± 1,2	17,2 ± 1,1	14,9 ± 1,9
Кальций	2,25–2,67 ммоль/л	2,48 ± 0,03	2,61 ± 0,04**	2,63 ± 0,03**	2,53 ± 0,05
Магний	0,70–1,05 ммоль/л	0,964 ± 0,010	0,965 ± 0,025	0,933 ± 0,012*	0,971 ± 0,021
Фосфор неорганический	0,87–1,45 ммоль/л	1,11 ± 0,05	1,33 ± 0,05**	1,37 ± 0,05***	1,26 ± 0,05*
Хлориды	98–106 ммоль/л	104 ± 2	105 ± 1	104 ± 2	105 ± 3
Бикарбонат	22–29 ммоль/л	24,6 ± 0,4	24,6 ± 0,3	26,2 ± 0,6*	24,3 ± 0,5

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – достоверность различий с фоновыми величинами, $p < 0,05$; ** – достоверность различий с фоновыми величинами, $p < 0,01$; *** – достоверность различий с фоновыми величинами, $p < 0,001$; ! – значение выходит за границы физиологической нормы.

Таблица 2

Динамика активности ферментов крови в эксперименте с 21-суточной «сухой» иммерсией

Биохимические показатели	Границы нормы	Сроки обследования; М ± m; n = 10			
		-14-е сутки	7-е сутки	21-е сутки	+7-е сутки
Аспаратаминотрансфераза (АСТ)	0–37 МЕ/л	28,3 ± 1,9	28,2 ± 2,1	28,6 ± 1,6	27,8 ± 1,7
Аланинаминотрансфераза (АЛТ)	0–42 МЕ/л	28,3 ± 2,1	34,1 ± 3,5	39,5 ± 3,8**	34,2 ± 3,3
Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ)	11–50 МЕ/л	22,7 ± 2,5	22,3 ± 2,0	24,0 ± 1,9	21,4 ± 2,1
Глутаматдегидрогеназа (ГЛДГ)	0–7 МЕ/л	3,51 ± 0,41	5,60 ± 0,75***	9,36 ± 0,76*** !	5,71 ± 0,71**
Холинэстераза (ХЭ)	5100–11700 МЕ/л	7996 ± 395	8859 ± 581	8726 ± 554	7910 ± 443
Щелочная фосфатаза (ЩФ)	80–306 МЕ/л	150 ± 14	179 ± 13	187 ± 14*	166 ± 13
α-амилаза	0–220 МЕ/л	59,9 ± 3,9	62,2 ± 3,3	69,3 ± 2,8*	60,8 ± 4,5
Амилаза панкреатическая	0–115 МЕ/л	24,5 ± 1,7	27,3 ± 1,3	28,6 ± 1,2*	24,9 ± 1,7
Липаза	0–190 МЕ/л	96,8 ± 8,6	97,5 ± 7,2	119 ± 6*	97,3 ± 10,0
Липаза панкреатическая	0–60 МЕ/л	33,6 ± 2,6	33,8 ± 1,6	42,1 ± 3,7*	34,7 ± 1,7
Креатинфосфокиназа (КФК)	0–190 МЕ/л	160 ± 8	76,7 ± 9,7***	68,2 ± 8,0***	117 ± 8***
КФК ММ	0–190 МЕ/л	144 ± 7	62,4 ± 9,7***	53,6 ± 8,3***	102 ± 8,4***
КФК МВ	0–24 МЕ/л	16,5 ± 1,3	14,4 ± 1,1	14,6 ± 1,2	14,8 ± 1,0
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	0–450 МЕ/л	310 ± 16	253 ± 16**	250 ± 15**	354 ± 22
α-гидроксibuтиратдегидрогеназа	72–182 МЕ/л	122 ± 4	103 ± 5**	101 ± 5**	139 ± 8*
Кислая фосфатаза (КФ)	0–6,6 МЕ/л	2,82 ± 0,26	3,94 ± 0,35**	3,96 ± 0,36**	3,04 ± 0,21
КФ простатическая	0–3,5 МЕ/л	1,39 ± 0,26	1,98 ± 0,30	2,16 ± 0,35*	1,56 ± 0,22

Изменение в крови испытуемых активности диагностически значимых ферментов позволило оценить состояние ряда органов и тканей и особенности влияния исследуемого воздействия на их функцию.

Активность 2 из 3 исследованных миокардиальных ферментов, АСТ и КФК МВ, во все сроки обследования не менялась (см. табл. 2). Значения активности высокоспецифичного фермента миокарда ГБДГ (ЛДГ1) достоверно понизились, отражая развитие гиподинамии. На 7-е сутки периода восстановления активность фермента повысилась относительно фоновой величины, что можно объяснить напряжением в процессе реадaptации.

Снятие гравитационных нагрузок на скелетную мускулатуру отразилось в достоверном снижении активности КФК за счет ее мышечной фракции. К 21-м суткам снизился уровень магния в крови, что тоже связано с минимализацией мышечной активности. Как известно, кальций и магний являются антагонистами в метаболизме мышечной ткани. В динамике эксперимента концентрация кальция была повышена (см. табл. 1). К 7-м суткам периода восстановления содержание обоих электролитов вернулось к фоновому уровню.

В ходе эксперимента наблюдалось достоверное повышение активности ферментов печеночной констелляции – АЛТ, ГЛДГ (выше физиологической нормы), ЩФ. При этом концентрация прямого билирубина в ходе иммерсии увеличивалась за границу референтного интервала, что отражает развитие дискинезии желчных путей. Функция органа была сохранена, на что указывает достоверно не менявшаяся во все сроки обследования активность ацетилхолинэстеразы, фермента, являющегося показателем функции печени [14]. В целом обнаруженные изменения могли быть связаны с развитием застойных явлений в печени, сформировавшимися в результате перераспределения жидких сред организма.

В динамике воздействия наблюдалась тенденция к повышению активности общей и панкреатической липазы и амилазы, значения которых достоверно изменялись на 21-е сутки СИ. Данные изменения могли быть связаны с застойными явлениями в поджелудочной железе и слизистой желудочно-кишечного тракта.

Достоверные изменения основных показателей, характеризующих функцию почек (креатинина, мочевины, общего белка, альбумина), отсутствовали. Уровень мочевой кислоты – показатель, который тоже отражает функцию почек, в ходе эксперимента снижался. Несмотря на то что почки являются эффекторным органом сдвигов водно-электролитного обмена [15], экспериментальное воздействие на их состояние не повлияло.

Активность общей и простатической кислой фосфатазы была повышена, что можно связать с застойными явлениями в малом тазу и особенностями

температурного режима иммерсионной среды. Принимая во внимание особую роль кислой фосфатазы в костном метаболизме, повышение активности ЩФ, а также сдвиги в электролитном обмене, обнаруженные изменения активности общей кислой фосфатазы можно частично отнести на счет метаболических сдвигов в костной ткани.

Выводы

1. Иммерсионное воздействие вызывает изменения в холестеринном, нуклеиновом, электролитном, углеводном и энергетическом обмене у испытуемых-добровольцев.

2. Перераспределение жидких сред организма при СИ, сопровождающее застойные явления в органах брюшной полости и малого таза, приводит к сдвигам активности органо- и тканеспецифических биохимических показателей, отражающим донозологические изменения в печени, желудочно-кишечном тракте, предстательной железе.

3. Развивающаяся в ходе СИ гиподинамия вызывает снижение функции скелетной мускулатуры и миокарда.

4. Основная часть сдвигов в значениях биохимических показателей, формирующихся в ходе СИ, нивелируется к 7-м суткам периода восстановления, однако показатели, характеризующие состояние энергосинтетического звена метаболизма, печени, скелетной мускулатуры, активировавшиеся при развитии стресс-реакции, при реадaptации к нормальным условиям жизнедеятельности показывают их напряжение.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 0130-2014-0006, темы 65.1 (№ госрегистрации 01201370667).

Список литературы

1. Маркина Е.А., Ильченко Е.В., Моруков И.Б. и др. Показатели холестеринного обмена у испытуемых при кратковременной изоляции в гермообъеме // Междунар. науч.-иссл. журнал. 2018. № 4. С. 77–80.
2. Markina E.A., Il'chenko E.V., Morukov I.B. et al. Indices of cholesterol metabolism in volunteers with short-term isolation in the hermetic volume // Mezhdunarodny nauchno-issledovatel'skiy zhurnal. 2018. № 4. P. 77–80.
3. Epstein M. Water immersion and the kidney: Implications for volume regulations // Undersea Biomed. Res. 1984. V. 11. № 2. P. 113–121.
4. Tomilovskaya E., Shigueva T., Sayenko D. et al. Dry immersion as a ground-based model of microgravity physiological effects // Front. Physiol. 2019. V. 10. P. 284.
5. Navasiolava N.M., Custaud M.-A., Tomilovskaya E.S. et al. Long-term dry immersion: review and prospects // Eur. J. of Appl. Physiology. 2011. V. 111. P. 1235–1260.

5. Маркин А.А., Журавлева О.А., Моруков Б.В. и др. Метаболические эффекты физических средств профилактики дефицита опорной нагрузки в эксперименте с 7-суточной иммерсией // *Авиакосм. и экол. мед.* 2011. Т. 45. № 4. С. 28–34.

Markin A.A., Zhuravleva O.A., Morukov B.V. et al. Metabolic effects of physical means of preventing support load deficiency in an experiment with 7-day immersion // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2011. T. 45. № 4. P. 28–34.

6. Markin A., Stroganova L., Balashov O. et al. The dynamics of blood biochemical parameters in cosmonauts during long-term space flights // *Acta Astronaut.* 1998. V. 42. № 1–8. P. 247–253.

7. Ушаков А.С., Попова И.А. Обмен веществ // *Человек в космическом полете*. М., 1997. Т. 3. Кн. 1. С. 328–356.

Ushakov A.S., Popova I.A. Metabolism // *Man in space flight*. Moscow, 1997. V. 3. B. 1. P. 328–356.

8. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М., 2009.

Kamyshnikov V.S. Handbook of clinical and biochemical research and laboratory diagnostics. Moscow, 2009.

9. Иванова С.М., Лабетская О.И., Анисимов Н. и др. Морфофункциональные свойства эритроцитов и эффективность переноса кислорода гемоглобином у человека в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2019. Т. 53. № 6. С. 33–37.

Ivanova S.M., Labetskaya O.I., Anisimov N. et al. Morphofunctional properties of erythrocytes and efficiency of hemoglobin oxygen transfer in humans under conditions of 21-day «dry» immersion // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2019. T. 53. № 6. S. 33–37.

10. Попов И.Н., Левин Г., Аносов А.К. и др. Антиокислительный гомеостаз организма человека: методы изучения, критерии оценки (обзор литературы) // *Вестник РГМУ*. 2013. № 2. С. 69–74.

Popov I.N., Levin G., Anosov A.K. et al. Antioxidant homeostasis of the human body: methods of study, evaluation criteria (literature review) // *Vestnik RGMU*. 2013. № 2. S. 69–74.

11. Журавлева О.А., Маркин А.А., Моруков Б.В. и др. Интенсивность перекисного окисления липидов и состояние системы антиоксидантной защиты в условиях трехсуточной «сухой» иммерсии // *Физиология человека*. 2012. Т. 38. № 5. С. 120.

Zhuravleva O.A., Markin A.A., Morukov B.V. et al. The intensity of lipid peroxidation and the state of the antioxidant protection system under three-day «dry» immersion // *Fiziologiya cheloveka*. 2012. V. 38. № 5. P. 120.

12. Моруков Б.В., Маркин А.А., Журавлева О.А. Биохимический статус человека после космического полета // *Международная космическая станция. Российский сегмент. Космическая биология и медицина*. Воронеж, 2011. Т. 2. С. 197–208.

Morukov B.V., Markin A.A., Zhuravleva O.A. Human biochemical status after space flight // *International space station. Russian segment. Space biology and medicine*. Voronezh, 2011. V. 2. P. 197–208.

13. Вельков В.В. С-реактивный белок: новые возможности для лабораторной диагностики // *Биомаркеры в лабораторной диагностике*. М., 2014.

Velkov V.V. C-reactive protein: new opportunities for laboratory diagnostics // *Biomarkers in laboratory diagnostics*. Moscow, 2014.

14. Дегтева С.А., Старостина В.К. Холинэстераза: диагностическое значение и методы анализа // *Поликлиника*. 2010. № 3. С. 26–29.

Degteva S.A., Starostin V.K. Cholinesterase: diagnostic significance and methods of analysis // *Poliklinika*. 2010. № 3. S. 26–29.

15. Воронцов А.Л., Нестеровская А.Ю., Моруков Б.В. и др. Белковый состав мочи у человека в условиях 5-суточной иммерсии // *Авиакосм. и экол. мед.* 2011. Т. 45. № 6. С. 18–21.

Vorontsov A.L., Nesterovskaya A.Yu., Morukov B.V. et al. Protein composition of human urine in conditions of 5-day immersion // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2011. V. 45. № 6. V. 18–21.

Поступила 18.06.2020

INVESTIGATION OF METABOLIC REACTIONS IN HUMAN SUBJECTS IN DYNAMICS OF 21-DAY DRY IMMERSION

Markin A.A., Zhuravleva O.A., Kuzichkin D.S., Vostrikova L.V., Zabolotskaya I.V., Tomilovskaya E.S., Loginov V.I., Stepanova G.P.

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

The 21-d dry immersion study involved 10 male subjects 25 to 32 years of age. Venous blood was sampled 14 days prior to DI, on DI days 7 and 21, and on post-DI day 7. Blood serum and plasma were analyzed for 38 biochemical parameters from the Nomenclature of clinical laboratory assays approved by the Russian Ministry of Health.

Exposure to immersion produced changes in cholesterol, nucleic, electrolyte, carbohydrate and energy metabolism. The DI factors caused shifts in organo- and tissue specific biochemical parameters indicative of prenosological changes in the liver, GIT and the prostate. Hypodynamia due to the DI exposure led to depression of the skeletal musculature and myocardium functions. Most of the biochemical shifts developed in immersion regained their baseline values by day 7 of recovery. However, the parameters characterizing organs, tissues and some of particularly heavy-loaded metabolic components such as the liver, skeletal muscles and energy metabolism indicated their incomplete recovery during re-adaptation to the usual living conditions.

Key words: immersion, metabolism.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 88–92.

УДК 612+612.46+612.461+571.27

НАПРАВЛЕННОСТЬ ПРОЦЕССОВ, СВЯЗАННЫХ С ДОСТОВЕРНО ИЗМЕНЯЮЩИМИСЯ БЕЛКАМИ ПРОТЕОМА КРОВИ, В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Ларина И.М., Пастушкова Л.Х., Гончарова А.Г., Васильева Г.Ю., Каширина Д.Н., Колотева М.И., Тагирова С.К., Кононихин А.С., Бржозовский А.Г.

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

E-mail: irina.larina@gmail.com

Исследована направленность процессов, связанных с достоверно изменяющимися белками протеома крови, в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии.

У 10 здоровых добровольцев-мужчин в возрасте 23–34 лет с использованием масс-спектрометрии и последующей обработкой биоинформационными методами исследовался протеом крови. Описаны основные белки протеома крови, достоверно увеличивающиеся к 21-м суткам «сухой» иммерсионной гипокинезии. Достоверно изменялась регуляция белкового процессинга, отмечена провоспалительная активизация иммунного ответа. Показано, что система комплемента участвует в гиперкоагуляции, эндотелиальной дисфункции, регуляции гуморального звена иммунной системы. Изменения совокупности других белков также свидетельствуют об активизации процессов гиперкоагуляции и повышении рисков тромбообразования в условиях пролонгированной иммерсии.

Ключевые слова: иммерсия, здоровые добровольцы, протеом крови, направленность процессов.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 93–100.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-93-100

«Сухая» иммерсия (СИ) является наиболее адекватной моделью ранних эффектов невесомости. Время развития, степень и глубина структурных и функциональных изменений, вызванных иммерсией в основных физиологических системах организма человека, наиболее близки к таковым, происходящим в условиях реальной невесомости, кроме того, они отражаются на белковом составе жидкостей тела [1–3]. Ранее выполненные исследования белкового состава крови добровольцев в условиях 7-суточной СИ указывали на развитие процессов «острой» фазы [4, 5]. Результаты, полученные методом двумерного электрофореза обедненной фракции плазмы, выявили достоверное увеличение уровня в крови аполипопротеинов А-I, А-IV, а также Е после завершения СИ. В то же время происходило снижение концентрации α -, β -фибриногенов, компоненты системы комплемента С4В и сывороточного амилоида Р [6]. Изучение параметров гемостаза

в том же эксперименте показало значимое увеличение активности антиплазмина на 3-й день эксперимента, а после СИ – уменьшение антикоагулянтного звена гемостаза – снижение активностей антитромбина III, плазминогена и протеина С [4]. При этом концентрации общего белка и альбумина оставались неизменными [7]. Отмечалась тенденция к повышению активности глутаматдегидрогеназы и щелочной фосфатазы, наблюдались сдвиги липидного обмена, в частности, увеличение уровня холестерина и его атерогенной фракции, наблюдаемые также и в космических полетах [8].

Анализ результатов 5-суточной СИ (2011 г.) выявил изменения активности тубулярной реабсорбции низкомолекулярных белков и альбумина в почках. Вероятно, увеличение экскреции альбумина происходило вследствие снижения реабсорбции в канальцах. В крови уровень иммуноглобулинов либо не изменялся, либо имел тенденцию к повышению, в моче уменьшался в ходе эксперимента, что, возможно, было связано со снижением проницаемости гломерулярного фильтра для высокомолекулярных белков. Также отмечалось стабильное повышение уровня белка Тамма–Хорсваля на 25 % в ходе эксперимента [9].

В 1-й день периода восстановления после 7-суточной СИ наблюдали уменьшение антикоагулянтного звена гемостаза – снижение активностей антитромбина III, плазминогена и протеина С [10], было отмечено достоверное увеличение площадей пиков аполипопротеина СI и компоненты системы комплемента С4В и фибриногена, что, возможно, связано с изменением двигательной активности испытуемых [11]. Таким образом, в предыдущих исследованиях, выполненных в СИ как у участников контрольных групп, так и у групп с профилактикой негативных эффектов воздействия, была выполнена описательная характеристика ряда белков протеома крови и мочи, достоверно изменяющихся или сохраняющих постоянство представленности в условиях СИ от 5 до 7 сут. Однако не была описана направленность процессов, в которых участвуют данные белки.

Продолжая исследования протеома в условиях увеличения длительности СИ до 21 сут, без применения мер профилактики, была поставлена цель изучения особенностей протеома и направленности процессов, связанных с достоверно изменяющимися белками.

Цель работы: выявить направленность процессов, связанных с достоверно изменяющимися белками протеома крови в условиях 21-суточной СИ.

Методика

Десять здоровых добровольцев-мужчин в возрасте 23–34 лет (рост – не более 184 см, масса тела – не более 87 кг), прошедших врачебно-экспертную комиссию ГНЦ РФ – ИМБП РАН и подписавших добровольное Информированное согласие на участие в исследованиях, в течение 21 сут находились в иммерсионной гипокинезии.

В течение 2 недель до начала иммерсии и 2 недель после ее окончания, а также в ходе иммерсионного воздействия выполнялись исследования и мероприятия медицинского контроля. В течение 48 ч до погружения в иммерсию, а также 48–56 ч после ее завершения каждый испытуемый также находился на иммерсионном стенде под контролем дежурной бригады. Эксперимент проводился в ГНЦ РФ – ИМБП РАН на стендовой базе «Сухая» иммерсия», входящей в состав УНУ «Медикотехнический комплекс для отработки инновационных технологий космической биомедицины в интересах обеспечения орбитальных и межпланетных полетов, а также развития практического здравоохранения».

В течение 21 сут испытуемый находился в горизонтальном положении без физических упражнений с умеренным ограничением движения в ванне, наполненной водой, температура которой поддерживалась постоянной на уровне 33 °С, будучи отделен от воды водонепроницаемой пленкой. Дежурная бригада, состоявшая из врача, лаборанта и техника или инженера, обеспечивала пятиразовое питание в соответствии с рекомендациями ВОЗ, а также круглосуточный контроль состояния испытуемых, исправности приборов и технических устройств. Для осуществления некоторых методик и гигиенических процедур испытуемого поднимали из ванны на 15 мин в сутки. В ходе таких исследований испытуемый находился в положении лежа.

После отбора проб (за 7 сут до начала и на 21-е сутки СИ) образцы крови центрифугировались в 9-мл вакуумных пробирках, содержащих K3EDTA при 3000 g, в течение 10 мин при 4 °С. Для масс-спектрометрического анализа применяли метод пробоподготовки с использованием фильтров – FASP. Масс-спектрометрический анализ выполнялся на приборе MaXis 4G (BrukerDaltonics). Полученные

данные были проанализированы с помощью программного пакета MaxQuant. При построении списка для MS/MS поиска в него включалось до 8 главных пиков в 100 Da окне. Идентификация сформированных списков проводилась по прямой и обратной версии базы данных SwissProt, с максимальным допустимым отклонением от массы предшественника 10 ppm. В качестве фиксированной модификации использовалось карбамидометилирование цистеинов, ацетилирование N-конца белков и оксидативные модификации метионинов – они указывались как переменные модификации при поиске. Пептиды идентифицировались минимум по 7 аминокислотам, FDR (FDR – false discovery rate, уровень ложноположительных идентификаций, задаваемый как фильтр в работе программы) 0,01, дополнительно использовалась опция match between the runs. Для статистического анализа и определения молекулярных функций и биологических процессов, в которых участвуют белки, применялся программный пакет Perseus.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных свидетельствует о достоверном изменении ряда компонентов протеома крови в результате воздействия комплекса факторов СИ в течение 21 сут. Белки протеома крови, достоверно увеличившиеся к 21-м суткам, представлены в таблице. Достоверного уменьшения уровня белков в группе идентифицированных отмечено не было. Возможно, снижение уровня отдельных белков будет установлено при увеличении чувствительности определения протеинов данным методом.

Биоинформатический анализ полученных данных с использованием ресурса DAVID (Bioinformatics Resources 6.8) применительно к процессам регуляции основных физиологических функций позволил выявить следующие процессы с достоверно изменяющимися белками (рисунок). Чем больше значение по оси абсцисс, тем более достоверно представлен процесс. Справа от столбцов указано количество белков, участвующих в данном процессе.

Как показывают данные, представленные на рисунке, ТОП-10 достоверно представленных процессов с изменяющимися в 21-суточной СИ белками, включает каскад активации белков, регуляцию каскада активации белков, регуляцию иммунного ответа, регуляцию активации комплемента, регуляцию острого воспалительного ответа, регуляцию белкового процессинга (внутриклеточного), активацию иммунного ответа, регуляцию защитного ответа, активацию комплемента, процессы гуморального иммунного ответа.

В рамках этого исследования были проанализированы по данным литературы функции основных

Таблица

Основные белки протеома крови, достоверно увеличивающиеся к 21-м суткам СИ

Название белков	p-value	T-test Difference	
Complement C3	6,8E-06	1,0	^
Transthyretin	1,3E-05	1,1	^
Apolipoprotein B-100	4,7E-07	1,6	^
Ficolin-3	9,1E-06	1,7	^
Ceruloplasmin	5,6E-06	1,2	^
Prothrombin	3,1E-05	1,7	^
Complement C1r subcomponent	7,5E-06	2,4	^
Haptoglobin	1,8E-05	1,9	^
Ig gamma-1 chain C region	2,2E-06	2,6	^
Ig mu chain C region	4,3E-06	2,0	^
Apolipoprotein A-I	2,2E-05	1,3	^
Apolipoprotein A-II	1,2E-06	3,3	^
Fibrinogenalphachain	1,2E-06	2,9	^
Fibrinogenbetachain	1,8E-07	3,3	^
Fibrinogengammachain	2,4E-07	3,1	^
Complement C1q subcomponent subunit S	3,0E-05	1,3	^
Fibronectin	1,3E-07	3,8	^
Protein AMBP	1,2E-06	1,4	^
Serotransferrin	1,8E-06	2,2	^
Vitronectin	6,5E-06	2,1	^
Apolipoprotein A-IV	1,3E-05	1,8	^
Vitamin K-dependent protein S	1,9E-06	1,9	^
Complementfactor H	2,0E-06	2,1	^
Complement C1s subcomponent	4,5E-07	2,6	^
Complement C4-B	7,1E-07	2,0	^
Clusterin	9,1E-07	3,1	^
Coagulationfactor V	1,4E-05	1,6	^
Glutathioneperoxidase 3	2,3E-06	1,9	^
Serumparaoxonase/arylesterase 1	5,0E-06	2,2	^
Phosphatidylinositol-glycan-specific phospholipase D	1,5E-05	1,8	^
Beta-Ala-Hisdipeptidase	1,7E-06	2,2	^

Примечание. ^ – увеличение уровня в крови, относительно фона.

регуляторных белков с позиции физиологии экстремальных состояний.

Витронектин (ВН) – многофункциональный гликопротеин, который экспрессируется в печени, секретируется в кровь и включается в состав внеклеточного матрикса различных тканей. Гликопротеины внеклеточного матрикса участвуют в ангиогенезе и во многих физиологических и патологических

процессах, в том числе ишемии, воспалении, нарушении иммунного ответа [12, 13]. Большая часть плазменного ВН является неактивным мономером. Однако во внеклеточном матриксе ВН содержится в виде активной мультимерной формы, которая связывает различные лиганды, например интегрины [14]. При взаимодействии с поверхностью клеток ВН регулирует клеточную адгезию и клеточную



Рисунок. Процессы с участием достоверно изменяющихся белков.
По оси абсцисс – значения отрицательного логарифма от FDR по основанию 2

подвижность. Уровень ВН увеличен у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как инфаркт миокарда и атеросклероз, а также повышен в стенках артерий и неоинтима в различных моделях повреждения артерий у животных [15]. Он обнаруживается в протеоме тромбоцитов у больных с ишемическим инсультом [16], играет важную роль в регуляции патологического ангиогенеза [17]. ВН стимулирует развитие кровеносных сосудов, активируя фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) путем прямого связывания. Эти данные свидетельствуют о том, что ВН играет важную роль в передаче сигналов VEGF, и указывают на возрастание микрососудистых рисков в условиях 21-суточной иммерсионной гипокинезии.

Серотрансферрин (TF) – гликопротеин плазмы крови, который также преимущественно синтезируется в печени. Считают, что изучение метаболизма серотрансферрина важно при изучении патогенеза сосудистых заболеваний [18]. Отмечена связь повреждения эндотелия с нарушением реологических свойств крови и изменением концентрации серотрансферрина [19]. Показано, что серотрансферрин, альфа-цепь фибриногена, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа, сывороточный альбумин, трансгелин-2, кальпонин-2/LIM, домен белка 1 SH3 и хорионический гонадотропин человека тромбоцитарного генеза имеют возрастную динамику по экспрессии и ассоциируются с рисками тромбозов и сосудистых заболеваний [20].

Имуноглобулин тяжелый константный альфа-цепи 1 (IGHA1) является мембраносвязанным или секретируемым гликопротеином, продуцируемым В-лимфоцитами. Доказана связь IGHA1 с основными факторами, определяющими «жесткость и эластичность» сосудистой стенки, и хроническими сосудистыми заболеваниями. Полагают, что

белками, ассоциированными с атеросклерозом, являются тяжелая константа альфа-1 иммуноглобулина (IGHA1), сывороточный амилоид A1 (SAA), и 4 белка каскада комплемента: фактор комплемента В (CFAB), комплемент C2 (CO2), комплемент C3 (CO3) и субкомпонент комплемента C1s (C1S), – которые могут рассматриваться в качестве кандидатов в биомаркеры риска сердечно-сосудистых заболеваний [21]. Эти же соединения вошли и в число 43 белков, идентифицированных при хронической церебральной ишемии [22]. Иммуноглобулин тяжелый константный альфа-1 и еще 7 белков, идентифицированных в работе [23], коррелируют с наличием диабетической ангиопатии, застойной сердечной недостаточностью, гипертонией, длительностью язвенного процесса при хронической венозной недостаточности и возрастом пациента. Все эти работы и наши исследования объединяет мнение о том, что IGHA1 – важный регуляторный белок, влияющий на жесткость и эластичность артерий, вен и сердечной мышцы, опосредуя особенности сердечного сокращения в соответствии с ригидностью сосудистой стенки.

Фибронектин (FN) наряду с коллагеном, ламинином и протеогликанами, является основным белком внеклеточного матрикса (ВКМ). ВКМ обеспечивает структурную и биохимическую поддержку клеток. В его состав входят коллаген, ламинин, витронектин, фибронектин и гликозаминогликаны. Отмечают, что ВКМ может играть ключевую роль в биохимических и биофизических процессах нарушения оксификации [24]. По данным литературы, пространственная ориентация FN неизменна в условиях микрогравитации [25]. По-видимому, изменение процесса постоянного ремоделирования/формирования костной ткани в условиях иммерсионной гиподинамии может быть опосредовано регуляторными звеньями

фибронектин – интегрин –актиновый цитоскелет [25]. Интересно, что внеклеточный домен белка 5 типа фибронектина III – иризин секретируется скелетной мышцей в ответ на физические упражнения, а физическая нагрузка используется как один из факторов профилактики при иммерсионной гиподинамии.

Показано, что межмолекулярная ковалентная сшивка остеопонтина и фибронектина с помощью трансглутаминазы-2 генерирует высокомолекулярные остеопонтин-полимеры *in vitro*, которые способствуют увеличению связывания с коллагеном I типа и усилению адгезии клеток, хемотаксиса и миграционной активности [26]. Поэтому на основании наших данных мы предполагаем активизацию матричной минерализации в условиях данного исследования.

Транстиретин (TTR) экспрессируется преимущественно в печени, сетчатке и сосудистой мозговой оболочке. ТТр осуществляет транспорт витаминов и гормонов щитовидной железы и участвует в их переносе через гематоэнцефалический барьер. Транстиретин как ключевой белок цереброспинальной жидкости рассматривается в качестве маркера дисфункции гематоэнцефалического барьера [27]. Этот преальбумин является транспортным белком тироксина. При воздействии таких факторов космического полета (КП), как радиация, происходит изменение его уровня, что приводит к активации депонирования тироксина и уменьшению доступности его свободной формы для клеток-мишеней. Обобщающий анализ данных, полученных на ОС «Мир», также показал, что концентрация гормонов щитовидной железы после КП снижается, коррелируя с уровнем основного обмена [28]. Также ТТр способствует осаждению амилоидоподобных фибрилл во многих тканях, депонируя их на легких цепях иммуноглобулинов, в том числе в миокарде. Так формируется определенный тип нарушения структуры внеклеточного матрикса [29]. Известно, что метаболизм и состав внеклеточного матрикса определяются, в частности, специфическими путями разрушения коллагена, которые контролируются балансом матричных металлопротеиназ и их ингибиторов в тканях [30]. Динамика этого белка может объясняться изменением кровенаполнения паренхиматозных и глиозных структур печени, сетчатки, головного мозга под влиянием основных факторов микрогравитации в нашем исследовании – иммерсионной 21-суточной гиподинамии.

Гамма-цепь фибриногена выполняет много функций: является острофазным белком острого и маркером хронического воспалительного ответа [31], участвует в гемостазе, выступает в качестве ко-фактора в агрегации тромбоцитов, определяет вязкость крови и влияет на взаимодействие форменных элементов крови с сосудистой стенкой.

Различные продукты расщепления фибриногена и фибрина регулируют клеточную адгезию, хемотаксис и являются митогенами для некоторых типов клеток [32]. Так, в 5-суточной иммерсии в крови было обнаружено достоверное увеличение концентрации фрагмента фибриногена ($m/z = 1617$ Да) на 1-е и 7-е сутки восстановительного периода, а также фрагмента фибриногена ($m/z = 2863,54$ Да) на 3-и и 5-е сутки эксперимента [33]. Полученные результаты могут быть объяснены либо активацией протеолиза, либо значительным увеличением концентрации фибриногена, что могло приводить к увеличению уровня его фрагментов в крови. Кроме того, не исключено и совместное влияние этих реакций. Некоторые авторы указывают на увеличение содержания фибриногена в крови после космических экспедиций [34]. Описано негативное влияние оксидативного стресса на фибриноген, который в результате окислительной модификации меняет свою структуру и способность к нормальному образованию фибрина, что может явиться протромботическим фактором риска и привести к повышению риска тромбоэмболии [35]. Повышение уровня фибриногена в крови, отмеченное в условиях иммерсионной гиподинамии, предполагает участие этого белка в регуляции процессов гиперкоагуляции и повышении рисков тромбообразования.

Тромбоцитарный фактор IV. В данном исследовании, как и в предыдущих наших работах [33], отмечалось изменение тромбоцитарного фактора IV, являющегося важным компонентом коагуляционного каскада, что свидетельствовало об увеличении активности системы сосудисто-тромбоцитарного (или первичного) гемостаза в крови [36]. Эти результаты еще раз подтверждают предположение об увеличении активности системы сосудисто-тромбоцитарного (или первичного) гемостаза в крови.

Белки системы комплемента. В данном исследовании также, как и в более ранних работах, наблюдалось сходное достоверное увеличение фрагментов комплемента C3 [6, 11, 34]. Данные белки играют основную роль в активации системы комплемента по классическому и альтернативному путям. Белки системы комплемента являются важным компонентом как врожденного, так и приобретенного иммунитета. Это каскадная система протеолитических ферментов предназначена для гуморальной защиты организма от действия чужеродных агентов. C3-фактор составляет около 70 % всех белков системы комплемента, он образуется в печени, макрофагах, фибробластах, лимфоидной ткани и коже. Белок C4a обладает слабой анафилактической активностью [37].

Известно, что после космического полета продолжительностью 16 сут у одного космонавта было обнаружено снижение C3- и компонентов системы комплемента C4B [38]. Более длительное пребывание в

условиях микрогравитации (28 сут) влекло за собой увеличение СЗ белка [39]. После 49-суточного полета у двух космонавтов было обнаружено увеличение СЗ- и С4-факторов комплемента. Пребывание в условиях микрогравитации (49 сут) также увеличивало содержания СЗ- и С4-факторов системы комплемента и иммуноглобулинов G, A и M после окончания экспедиции. При этом возвращение белковой композиции к предполетным данным заняло достаточно большой промежуток времени [38]. На 1-е сутки после длительных КП (до 169 сут) методом прямого профилирования образцов крови нами было обнаружено значительное изменение фрагментов комплемента СЗ у всех космонавтов. Кроме того, у одного космонавта обнаружено увеличение фрагментов компонентов системы комплемента С4В. На 1-е и 3-и сутки восстановительного периода после КП достоверно увеличивался уровень компонентов системы комплемента С4а [40].

Таким образом, вышеупомянутые белки крови с достоверно изменившимся, в сторону увеличения, уровнем в ходе СИ относятся к белкам иммунной системы, «острой» фазы и системы гемостаза, которые могут быть выявлены как в сыворотке крови, так и в других биологических жидкостях. Они обладают различными физиологическими функциями.

Общей характеристикой белков данной группы является их выраженная опсонизирующая, антипротеолитическая и бактериостатическая активность, а также способность к связыванию свободных радикалов, усилению коагуляции крови и активации системы комплемента. Возможно, что эти белки являются наиболее пластичной частью протеома сыворотки крови, чьи изменения наступают уже в раннем периоде адаптации к условиям 21-суточной СИ. Изменения в низкомолекулярном субпротеоме сыворотки некоторых параметров гемостаза (пептида-активатора коагуляционного фактора XIII, фрагментов фибриногена и высокомолекулярного кининогена) и компонентов системы комплемента С4а, показанные масс-спектрометрическим анализом, могли быть обусловлены активацией калликреин-кининовой системы крови, что совпадает с результатами предыдущих исследований.

Выводы

1. Выявлены основные белки протеома крови, достоверно увеличивающиеся к 21-м суткам «сухой» иммерсионной гипокинезии.

2. Полученные результаты позволили выявить направленность процессов, связанных с белковым процессингом, провоспалительной активацией, активацией гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

3. Показано изменение активности системы комплемента, что может быть связано не только с

функцией иммунной системы – в отношении регуляции гуморального звена, но также и с гиперкоагуляцией (синергично вышеуказанным белкам); эндотелиальной дисфункцией (через острофазовые белки, липопротеины).

4. Увеличение уровня совокупности белков в крови (протромбина, альфа-, бета-, гамма-цепи фибриногена, витамин-К-зависимого белка S, V-фактора коагуляции) свидетельствует об активации процессов гиперкоагуляции и повышении рисков тромбообразования в условиях СИ.

Полученные данные требуют продолжения исследований для уточнения контролирующих процессов и механизмов взаимосвязи водно-солевого обмена, сердечно-сосудистой, иммунной и других систем во время начальной фазы адаптации к факторам космического полета.

Работа выполнена в рамках базовых тем 65.1 и 65.3. Российской академии наук на 2013–2020 гг.

Список литературы

1. Григорьев А.И. Осморегулирующая функция почек при иммерсии // Физиол. журнал. 1978. Т. 4. № 3. С. 389–397.
Grigoriev A.I. Osmoregulatory function of the kidneys with immersion // Fiziologicheskii zhurnal. 1978. V. 4. № 3. P. 389–397.
2. Козловская И.Б. Фундаментальные и прикладные задачи иммерсионных исследований // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2008. Т. 42. № 5. С. 3–8.
Kozlovskaya I.B. Fundamental and applied objectives of investigations in immersion // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2008. V. 39. № 5. P. 3–8.
3. Томиловская Е.С. Эксперимент с 5-суточной иммерсией: задачи, объем, структура исследований, особенности методических подходов // Там же. 2011. Т. 45. № 6. С. 3–7.
Tomilovskaya E.S. Experiment with 5-day dry immersion: objectives, content and structure of the investigations, methods // Ibid. 2011. V. 45. № 6. P. 3–7.
4. Ларина О.Н., Беккер А.М. Исследование индивидуальных особенностей регуляции уровней белков крови при моделировании воздействия микрогравитации на человека // Там же. 2009. Т. 43. № 1. С. 51–56.
Larina O.N., Bekker A.M. Studies of individual patterns of blood proteins control during simulation of the microgravity effects on humans // Ibid. 2009. V. 43. № 1. P. 51–56.
5. Ларина И.М., Кусто М.-А., Пастушкова Л.Х. и др. Состояние водно-электролитного обмена, функции почек и микроциркуляторного русла кожи обследуемых во время 7-суточной «сухой» иммерсии // Там же. 2008. Т. 42. № 5. С. 29–35.
Larina I.M., Custaud M.-A., Pastushkova L.Kh. et al. Water-electrolyte metabolism, renal function and cutaneous

microcirculation in human subjects during 7-day dry immersion // *Ibid.* 2008. V. 42. № 5. P. 29–35.

6. Трифонова О.П., Пастушкова Л.Х., Саменкова Н.Ф. и др. Изменение белкового состава плазмы крови в эксперименте со 7-суточной «сухой» иммерсией // Там же. 2010. Т. 44. № 5. С. 24–28.

Trifonova O.P., Pastushkova L.Kh., Samenkova N.F. et al. Changes in the protein composition of blood plasma in an experiment with 7-day dry immersion // *Ibid.* 2010. V. 44. № 5. P. 24–28.

7. Маркин А.А., Моруков Б.В., Журавлева О.А. и др. Динамика биохимических показателей крови в эксперименте с 7-суточной «сухой» иммерсией // Там же. 2008. Т. 42. № 5. С. 56.

Markin A.A., Morukov B.V., Zhuravleva O.A. et al. Dynamics of blood biochemical parameters in an experiment with 7-day immersion // *Ibid.* 2008. V. 42. № 5. P. 56.

8. Маркин А.А., Журавлева О.А., Моруков Б.В. и др. Особенности обмена веществ у космонавтов после длительных полетов на Международной космической станции // Там же. 2005. Т. 39. № 4. С. 36–41.

Markin A.A., Zhuravleva O.A., Morukov B.V. et al. Characteristics of cosmonauts' metabolism after extended missions on the International space station // *Ibid.* 2005. V. 39. № 4. P. 36–41.

9. Воронцов А.Л., Нестеровская А.Ю., Моруков Б.В. и др. Белковый состав мочи у человека в условиях 5-суточной иммерсии // Там же. 2011. Т. 45. № 6. С. 18–21.

Vorontsov A.L., Nesterovskaya A.Yu., Morukov B.V. et al. Dynamics of the protein content of human urine during 5-day immersion // *Ibid.* 2011. V. 45. № 6. P. 18–21.

10. Kuzichkin D.S., Markin A.A., Morukov B.V. et al. Effect of physical countermeasures against support load deficiency on the hemostasis system in an experiment with 7-day immersion // *Aviakosm. Ekolog. Med.* 2013. V. 47. № 3. P. 30–34.

11. Pakharukova N.A., Pastushkova L.Kh., Larina I.M., Grigoriev A.I. Changes of human serum proteome profile during 7-day «dry» immersion // *Acta Astronaut.* 2011. V. 68. P. 1523–1528.

12. DeClerck Y.A., Mercurio A.M., Stack M.S. et al. Proteases, extracellular matrix, and cancer: a workshop of the path B study section // *Am. J. Pathol.* 2004. № 164. P. 1131–1139.

13. Davis G.E., Senger D.R. Endothelial extracellular matrix: biosynthesis, remodeling, and functions during vascular morphogenesis and neovessel stabilization // *Circ. Res.* 2005. V. 97. P. 1093–1107.

14. Silva R., D'Amico G., Hodivala-Dilke K.M., Reynolds L.E. Integrins: the keys to unlocking angiogenesis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008. V. 28. P. 1703–1713.

15. Ekmekçi O.B., Ekmekçi H. Vitronectin in atherosclerotic disease // *Clin. Chim. Acta.* 2006. V. 368. P. 77–83.

16. Cevik O., Baykal A.T., Sener A. Platelets proteomic profiles of acute ischemic stroke patients // *PLoS One.* 2016. V. 11. № 6.

17. Li R., Ren M., Chen N. et al. Vitronectin increases vascular permeability by promoting VE-cadherin internalization at cell junctions // *Ibid.* 2012. V. 7. № 5.

18. Golizeh M., Lee K., Ilchenko S. et al. Increased serotransferrin and ceruloplasmin turnover in diet-controlled patients with type 2 diabetes // *Free Radical Biol. and Med.* 2017. V. 113. P. 461.

19. Орлов Ю.П., Лукач В.Н., Долгих В.Т. и др. Патогенетическая значимость нарушенного обмена железа в формировании микроциркуляторных расстройств при реперфузии. Экспериментальное исследование // *Сиб. Мед. журнал.* 2012. № 5. С. 71.

Orlov Yu.P., Lukach V.N., Dolgikh V.T., Soboleva E.L., Ivanova A.M. The contribution of the impaired iron metabolism in the development of microcirculation disorders in reperfusion. Experimental study // *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2012. № 5. P. 71.

20. Cini C., Yip C., Attard C. et al. Differences in the resting platelet proteome and platelet releasate between healthy children and adults // *J. of Proteomics.* 2015. V. 123. P. 78.

21. Gordon S.M., Chung J. H., Playford M.P. et al. High density lipoprotein proteome is associated with cardiovascular risk factors and atherosclerosis burden as evaluated by coronary CT angiography // *Atherosclerosis.* 2018. V. 278. P. 278.

22. Кисриев Ю.С., Петушкова Н.А., Саменкова Н.Ф. и др. Сравнительный анализ протеома плазмы крови больных на ранней стадии хронической церебральной ишемии // *Биомед. химия.* 2016. Т. 62. № 5. С. 599.

Kisrieva Yu.S., Petushkova N.A., Samenkova N.F. et al. Comparative proteome analysis of blood plasma of patients with early-stage chronic cerebral ischemia // *Biomeditsinskaya khimiya.* 2016. V. 62. № 5. P. 599.

23. Cavassan N.R.V., Camargo C.C., Gomes de Pontes L. et al. Correlation between chronic venous ulcer exudate proteins and clinical profile: A cross-sectional study // *J. of Proteomics.* 2019. V. 192. P. 280.

24. Grimm D., Grosse J., Wehland M. et al. The impact of microgravity on bone in humans // *Bone.* 2016. V. 87. P. 44–56.

25. Dongdong Zhang, Chu Hyun Bae, Junghak Lee et al. The bone anabolic effects of irisin are through preferential stimulation of aerobic glycolysis // *Ibid.* 2018. V. 114. P. 150–160.

26. Hoac B., Nelea V., Jiang W. et al. Mineralization-inhibiting effects of transglutaminase-crosslinked polymeric osteopontin // *Ibid.* 2017. V. 101. P. 37–48.

27. Söderqvist F., Carlberg M., Hansson Mild K., Hardell L. Exposure to an 890-MHz mobile phone-like signal and serum levels of S100B and transthyretin in volunteers // *Toxicol. Lett.* 2009. V. 189. № 1. P. 63–66.

28. Ларина И.М. Гормональная регуляция // Орбитальная станция «Мир». 2002. Ч. I. Гл. 14. С. 603–606. Larina I.M. Hormonal regulation // *Orbital space station «Mir».* 2002. P. I. Ch. 14. P. 603–606.

29. Tanaka K., Essick E.E., Doros G. et al. Circulating matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of

metalloproteinases in cardiac amyloidosis // J. Am. Heart Assoc. 2013. V. 2. № 2.

30. *Spinale F.G.* Myocardial matrix remodeling and the matrix metalloproteinases: influence on cardiac form and function // *Physiol Rev.* 2007. V. 87. № 4. P. 1285–1342.

31. *Козлов А.А., Беркович А.Л., Качалова Н.Д. и др.* Пособие для врачей-лаборантов по методам исследования плазменного гемостаза // Российская академия медицинских наук. 2006. С. 24.

Kozlov A.A., Berkovich A.L., Kachalova N.D. et al. Manual for laboratory assistants on plasma hemostasis research methods // *Russian Academy of Medical Sciences.* 2006. P. 24.

32. *McKenzie J.M., Celander D.R., Guest M.M.* Fibrinogen titer as an indicator of physiologic stability // *Am. J. Physiol.* 1963. V. 204. P. 42–44.

33. *Пастушкова Л.Х., Пахарукова Н.А., Новоселова Н.М. и др.* Прямое протеомное профилирование мочи и сыворотки крови человека в эксперименте с 5-суточной «сухой» иммерсией // *Авиакосм. и экол. мед.* 2012. Т. 46. № 4. С. 31–37.

Pastushkova L.Kh., Pakharukova N.A., Novoselova N.M. et al. Direct proteomic profiling of human urine and blood serum in an experiment with 5-day dry immersion // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2012. V. 46. № 4. P. 31–37.

34. *Фомин А.Н.* Фибриноген крови при 7-суточной водной иммерсии и кратковременном космическом полете // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1981. Т. 15. № 5. С. 83–85.

Fomin A.N. Blood fibrinogen in 7-day water immersion and short-term space flight // *Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina.* 1981. T. 15. № 5. P. 83–85.

35. *Stein T.P., Leskiw M.J.* Oxidant damage during and after spaceflight // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2000. V. 278. № 3. P. 75–82.

36. *Баркаган З.С., Момот А.П.* Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М., 2008.

Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnosis and controlled therapy of hemostatic disorders. Moscow, 2008.

37. *Воронин Е.С., Петров А.М., Серых М.М.* Иммунология. М., 2002.

Voronin E.S., Petrov A.M., Serykh M.M. Immunology. Moscow, 2002.

38. *Гусева Е.В., Ташпулатов Р.Ю.* Изучение альбумин-глобулинового состава крови экипажа орбитальной станции «Салют-3» // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1979. Т. 13. № 3. С. 15–18.

Guseva E.V., Tashpulato R.Yu. The study of the albumin-globulin composition of the blood of the crew of the Salyut-3

orbital station // *Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina.* 1979. V. 3. № 3. P. 15–18.

39. *Kimzey S.L., Johnson P.C., Ritzman S.E., Mengel C.E.* Hematology and immunology studies: the second manned Skylab mission // *Aviat., Space and Environ. Med.* 1976. V. 47. № 4. P. 383–390.

40. *Пахарукова Н.А., Пастушкова Л.Х., Самарин Г.И. и др.* Прямое протеомное профилирование сыворотки крови космонавтов после длительных космических полетов // *Авиакосм. и экол. мед.* 2010. Т. 44. № 5. С. 16–20.

Pakharukova N.A., Pastushkova L.Kh., Samarin G.I. et al. Direct proteome profiling of cosmonauts' blood serum following extended space missions // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina.* 2010. V. 44. № 5. P. 16–20.

Поступила 05.03.2020

DIRECTION OF THE PROCESSES RELATED TO THE SIGNIFICANTLY CHANGING PROTEINS IN THE BLOOD PROTEOME DURING 21-DAY DRY IMMERSION

**Larina I.M., Pastushkova L.Kh.,
Goncharova A.G., Vasilieva G.Yu.,
Kashirina D.N., Koloteva M.I., Tagirova S.K.,
Kononikhin A.S., Brzhozovsky A.G.**

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

The investigation involved 10 healthy male volunteers (23–34 years of age) for the 21-day dry immersion (DI) study. The blood proteome was analyzed using mass spectrometry and bioinformatics techniques. We succeeded in describing the main blood proteome proteins that had increased materially by the end of DI-induced hypokinesia. Regulation of the protein pressing was modulated and the immune response underwent proinflammatory activation. The complement system contribution to hypercoagulation, endothelial dysfunction and regulation of humoral immune responses was demonstrated. Change of the pool of other proteins also suggests activation of hypercoagulation processes and increased risks of thrombosis due to the prolonged exposure in immersion.

Key words: immersion, healthy volunteers, blood proteome, direction of processes.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 93–100.

УДК 613.693; 612.115.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛАЗМЕННОГО КОМПОНЕНТА СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У ИСПЫТУЕМЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИЕЙ

Кузичкин Д.С., Маркин А.А., Журавлева О.А., Кривицина З.А., Вострикова Л.В., Заболотская И.В., Логинов В.И., Тихонова Г.А.

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

E-mail: andre_markine@mail.ru

В цитратной плазме крови испытуемых, участвовавших в эксперименте с 21-суточной «сухой» иммерсией, определяли показатели плазменного компонента системы регуляции агрегатного состояния крови: концентрацию фибриногена (ФБГ), Д-димера (ДД), плазминогена (ПГ), антитромбина III (АТЗ), протеина С (ПС) и α_2 -антиплазмина (АП), величину тромбинового времени (ТВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового времени (ПВ). Данные показатели у испытуемых определяли за 14 сут до начала эксперимента, на 7-е, 21-е сутки иммерсии, а также на 7-е сутки периода восстановления.

Выявлено повышение уровня ФБГ, АТЗ, ПГ и АП на 7-е сутки и увеличение концентрации ПС на 21-е сутки эксперимента. Комплекс факторов 21-суточной «сухой» иммерсии способствовал повышению как прокоагулянтного, так и антикоагулянтного потенциала. Предположительно, данные эффекты обусловлены наблюдаемой в ходе эксперимента гемоконцентрацией и изменением реологических характеристик крови. В периоде восстановления происходило возвращение значений параметров к фоновому уровню.

Ключевые слова: гемостаз, иммерсия, гемокоагуляция.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 101–104.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-101-104

Известно, что воздействие на человека экстремальных факторов внешней среды, в том числе длительное пребывание в условиях гиподинамии, сопровождается изменением активности различных компонентов системы регуляции агрегатного состояния крови, центральным функциональным звеном которой являются процессы образования и деградации фибрина, играющие существенную роль в поддержании гомеостатического равновесия в организме человека. Коагуляционный баланс крови в значительной мере определяет стрессоустойчивость организма и его адаптивные резервы, а также служит индикатором функционирования других систем [1].

Модель «сухой» иммерсии (СИ) воспроизводит такие эффекты космического полета, как гиподинамия и перераспределение жидких сред организма [2]. Известно, что коагуляционный потенциал и активность компонентов гемостаза зависят от параметров гемодинамики и гемореологии, которые в значительной мере определяются уровнем двигательной активности и положением тела [3].

Показано [4], что у человека, находящегося в условиях СИ, происходит снижение линейной скорости кровотока (ЛСК) практически по всем магистральным артериям и венам головы и нижних конечностей. Гемодинамические сдвиги наступают уже на вторые сутки иммерсии и продолжаются в большей или меньшей степени до конца воздействия. В период восстановления артериальный кровоток в основном приходит к фоновым значениям, венозный восстанавливается медленнее.

Известно, что перемена положения продольной оси тела человека относительно вектора силы тяжести приводит к перемещению определенных объемов крови выше или ниже гидростатически индифферентного уровня, находящегося в плоскости, приблизительно соответствующей куполу диафрагмы. Указанное перемещение сопровождается изменением емкости венозных коллекторов, относящихся к бассейнам верхней и нижней полых вен, а также к венозной системе малого круга кровообращения. Так как изменение текущего состояния аккумулирующей функции вен достигается в основном за счет изменения геометрии их просвета, то измененная площадь поперечного сечения не может не оказывать влияния на линейную скорость движения крови по венозному сосуду [5].

В горизонтальном положении тела человека вектор силы тяжести направлен практически перпендикулярно продольной оси магистральных вен, что нивелирует его действие на флебогемодинамику, в частности, на показатели линейной скорости кровотока (ЛСК). Когда человек принимает позу активного прямохождения и вектор силы тяжести становится параллельным продольной оси

магистральных вен, изменения ЛСК в них начинают определяться физиологическим направлением кровотока: если вектор гравитации и направление тока крови совпадают, как это происходит в яремных венах, отмечается увеличение скорости движения крови; если они направлены противоположно, что наблюдается в венах ног, неизбежным следствием становится уменьшение ЛСК [5]. К тому же, при внезапной функциональной нагрузке сосудов могут возникать микротравмы эндотелия [5].

Результаты предыдущих исследований гемокоагуляционного баланса в экспериментах с 7-суточной иммерсией, проведенных на базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН, показали, что данное воздействие сопровождается снижением фибринолитического потенциала [6], а также увеличением в крови количества циркулирующих эндотелиальных частиц со значительным снижением фактора роста эндотелия сосудов, что отражает развитие микрососудистых нарушений и эндотелиальной дисфункции в условиях гиподинамии [7].

Факторы иммерсии могут оказать существенное влияние на изучаемую систему, особенно в условиях продолжительного воздействия. Поэтому целью данного исследования являлось изучение влияния факторов СИ на потенциал коагуляционного каскада и антикоагулянтных механизмов, а также активность фибринообразования и фибринолиза.

Методика

В исследовании принимали участие 6 испытуемых-добровольцев мужского пола в возрасте от 25 до 32 лет. Программа эксперимента была одобрена Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН, от испытуемых получено Информированное согласие. Взятие венозной крови проводилось в фоновом периоде за 14 сут до начала эксперимента, на 7-е и 21-е сутки СИ, а также на 7-е сутки периода восстановления. Получение цитратной плазмы осуществлялось методом центрифугирования при 1500 g в течение 10 мин, после чего отбиралась бедная тромбоцитами фракция супернатанта, в которой проводилось определение следующих показателей: концентрации фибриногена (ФБГ), пламиногена (ПГ), Д-димера (ДД), антитромбина III (АТIII), протеина С (ПС) и α -2-антиплазмина (АП); величин тромбинового времени (ТВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового времени (ПВ). Все исследования выполнялись на автоматическом коагулометре СА-1500 фирмы Sysmex (Япония) с применением коммерческих наборов реагентов производства фирмы Siemens (Германия) и стандартных клоттинговых, иммунологических и хромогенных методов. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием

пакета прикладных программ Statistica for Windows (США). Оценка динамики изменений выполнялась с помощью непараметрического метода парных сравнений зависимых выборок (критерия Вилкоксона) [8].

Результаты и обсуждение

Результаты исследований представлены в таблице в виде медиан, в скобках указаны границы интерквартильных отрезков [8].

При анализе результатов статистической обработки выявлено повышение концентрации ФБГ (на 16,5 %) на 7-е сутки эксперимента относительно фоновых уровней. Значения показателей АТЗ и ПС имели сходную динамику средних изменений, однако АТЗ статистически значимо отличался на 7-е сутки (на 6,2 %), а ПС – на 21-е сутки (на 7,9 %). Уровни ПГ и АП повышались на 7-е сутки воздействия (на 13,6 и на 6,7 % соответственно). Уровень ДД и остальных показателей статистически значимо не изменялся во все сроки обследования. Вероятно, одной из причин повышения уровня белков является гемоконцентрация. Известно, что в ходе СИ отрицательный водный баланс колеблется в диапазоне 400–2000 мл [9]. В ходе данного эксперимента выявлено примерно 10%-ное повышение уровня гематокрита.

В условиях снижения скорости кровотока в ходе СИ [4] создаются благоприятные условия для развития межмолекулярного взаимодействия регуляторных белков с их субстратами, адсорбции их на фосфолипидных мембранах, комплексообразования [10, 11] и лизиса активированных комплексов [12], что приводит к возвращению уровня исследованных белков к фоновому уровню в условиях гемоконцентрации к 21-м суткам. Вероятно, в связи с активацией эндотелия [7], уменьшением количества экспрессированного на мембранах тромбомодулина снижается уровень активации ПС, что, напротив, приводит к отсроченному повышению его уровня [13].

Выводы

В ходе СИ наблюдается умеренное повышение концентрации фибриногена, центральных белков антикоагулянтного звена и фибринолиза преимущественно к 7-м суткам воздействия. Вероятно, это происходит вследствие наблюдаемой в ходе иммерсионного воздействия гемоконцентрации и изменения реологических характеристик крови. Активации процесса фибринообразования и фибринолиза не наблюдается.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 0130-2014-0006, темы 65.1 (№ госрегистрации 01201370667).

Таблица

Показатели системы регуляции агрегатного состояния крови в динамике эксперимента с 21-суточной «сухой» иммерсией

Параметр	Границы нормы	Фон	7-е сутки СИ	21-е сутки СИ	+7-е сутки после СИ
Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ, АЧТВ)	26–36 с	27,9 (27,2–33,8)	32,1 (30,2–35,7)	31,4 (28,9–34,8)	28,3 (26,6–32,5)
Международное нормализованное отношение (МНО)	0,85–1,15 ед. МНО (INR)	1,05 (0,99–1,1)	1,09 (1,07–1,12)	1,1 (1,08–1,11)	1,04 (1,02–1,09)
Тромбиновое время	14–21 с	18,3 (17,3–19,3)	17,9 (16,6–19)	17,3 (17,1–18,2)	18,57 (17,7–19,6)
Фибриноген	1,8–3,5 г/л	2,06 (2,05–2,17)	2,4 (2,25–2,48)*	2,23 (2,07–2,34)	2,19 (2,09–2,3)
D-димер	0–550 мкг/л	344 (237–416)	344 (321–395)	253 (211–366)	346 (305–413)
Плазминоген	75–140 %	96,8 (94–107)	110 (107–121)*	106 (98–115)	98,12 (90,2–108)
Антиплазмин	80–120 %	90 (87–96)	96 (92–98)*	93 (89–98)	90,35 (85,9–91,3)
Антитромбин III	75–125 %	96 (94–99)	102 (101–106)*	104 (99–111)	98,4 (92–105)
Протеин С	70–140 %	111 (105–123)	121 (106–135)	126 (111–142)*	99,98 (94,4–123)

Примечание. Результаты выражены в виде медиан, в скобках указаны границы интерквартильных отрезков, Ме (q25–q75); * – достоверное различие с фоном по Вилкоксоу, $p < 0,05$.

Список литературы

1. Бышевский А.Ш., Кожевников В.Н. Свертываемость крови при реакциях напряжения. Свердловск. 1986. 402 с.

Byshevskiy A.Sh., Kozhevnikov V.N. Blood coagulation in stress reactions. Sverdlovsk. 1986. 402 p.

2. Epstein M. Cardiovascular and renal effects of head-out water immersion in man // Circulat. Res. 1976. V. 39. № 5. P. 619–628.

3. Van der Vorm L.N., Huskens D., Kicken C.H. et al. Effects of repeated bouts of exercise on the hemostatic system // Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2018. V. 44. № 08. P. 710–722.

4. Морева Т.И. Исследование периферической гемодинамики методом ультразвуковой доплерографии в условиях 7-суточной иммерсии // Авиакосм. и экол. мед. 2008. Т. 42. № 5. С. 35–40.

Moreva T.I. Study of peripheral hemodynamics by ultrasound dopplerography in conditions of 7-day immersion // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2008. T. 42. № 5. S. 35–40.

5. Модин А.Ю. Влияние гравитации на линейную скорость кровотока в различных отделах венозной системы человека // Авиакосм. и экол. мед. 2002. Т. 36. № 2. С. 4–6.

Modin A.Yu. Influence of gravity on the linear velocity of blood flow in various parts of the human venous system // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2002. V. 36. № 2. P. 4–6.

6. Кузичкин Д.С., Моруков Б.В., Маркин А.А. и др. Показатели системы гемостаза после кратковременных космических полетов и в эксперименте с 7-дневной «сухой» иммерсией // Физиология человека. 2010. Т. 36. № 4. С. 125–129.

Kuzichkin D.S., Morukov B.V., Markin A.A. et al. Indices of the hemostasis system after short-term space flights and in an experiment with 7-day «dry» immersion // Fiziologiya cheloveka. 2010. V. 36. № 4. P. 125–129.

7. Navasiolava N.M., Dignat-George F., Sabatier F. et al. Enforced physical inactivity increases endothelial microparticle levels in healthy volunteers // Am. J. of Physiol. Heart and Circ. Physiol. 2010. V. 299. № 2. P. 248–256.

8. Реброва Р.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М., 2006.

Rebrova R.Yu. Statistical analysis of medical data. Moscow, 2006.

9. Генин А.М., Пестов И.Д. Микрогравитация: механизмы и модели // Космическая биология и медицина. Человек в космическом полете. Т. 3. Кн. 1. М., 1997. С. 460–480.

Genin A.M., Pestov I.D. Microgravity: mechanisms and models // Space biology and medicine. Man in space flight. V. 3. B. 1. Moscow, 1997. P. 460–480.

10. Beltrami E., Jesty J. The role of membrane patch size and flow in regulating a proteolytic feedback threshold on a membrane: possible application in blood coagulation // Mathemetical Biosci. 2001. V. 172. № 1. P. 1–13.

11. *Diquelou A., Dupouy D., Gaspin D. et al.* Relationship between endothelial tissue factor and thrombogenesis under blood flow conditions // *Thromb. Haemost.* 1995. V. 74. P. 778–783.

12. *Шибек А.М., Карамзин С.С., Бутылин А.А. и др.* Обзор современных представлений о влиянии скорости течения на процесс плазменного свертывания крови // *Биологические мембраны*. 2009. Т. 26. № 6. С. 443–450.

Shibeko A.M., Karamzin S.S., Butylin A.A. et al. Review of modern ideas about the influence of the flow rate on the process of plasma blood clotting // *Biologicheskie membrany*. 2009. V. 26. № 6. P. 443–450.

13. *Долгов В.В., Свирин П.В.* Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. М.; Тверь, 2005.

Dolgov V.V., Svirin P.V. Laboratory diagnostics of hemostatic disorders. Moscow; Tver, 2005.

Поступила 18.06.2020

INVESTIGATION OF THE PLASMA COMPONENT IN THE BLOOD AGGREGATE STATE CONTROL SYSTEM OF TEST-SUBJECTS IN THE 21-DAY DRY IMMERSION STUDY

Kuzichkin D.S., Markin A.A., Zhuravleva O.A., Krivitsina Z.A., Vostrikova L.V., Zabolotskaya I.V., Loginov V.I., Tikhonova G.A.

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

Citrated plasma was obtained from blood samples of participants in the 21-d dry immersion study to determine the key components and parameters of the blood aggregate state control including fibrinogen (FBG), D-dimer (D-D), plasminogen (PG), antithrombin III (AT3), protein C (PC) and α_2 -antiplasmin (AP), thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PTT). The parameters were assayed 14 days prior to immersion, on DI days 7 and 21, and on post-DI day 7.

Levels of FBG, AT3, PG and AP were found increased on DI day 7; PC showed an increase on DI day 21. The set of DI factors raised both the procoagulant and anticoagulant potentials. Assumingly, these effects resulted from hemoconcentration and rheological changes observed in the course of the study. The parameters returned to their baseline levels during the period of recovery.

Key words: hemostasis, immersion, coagulation.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 101–104.

УДК 612.352

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И микроРНК В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРОВ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕЧЕНИ У ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Поляков А.В.¹, Ниязов А.Р.¹, Огурцов П.П.², Гимадиев Р.Р.², Федяй С.О.¹, Поздняков С.В.¹, Носовский А.М.¹

¹Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

²Российский университет дружбы народов, Москва

E-mail: arn1708@yandex.ru

Исследована динамика некоторых биохимических показателей и микроРНК для использования в качестве маркеров метаболических изменений в печени у человека в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии.

В эксперименте приняли участие прошедшие клинический отбор 10 испытуемых мужского пола в возрасте от 23 до 34 лет. Проведен анализ расчетных маркеров состояния печени по биохимическим и гематологическим показателям. Оценка экспрессии циркулирующих микроРНК проводилась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Полученные результаты позволяют рассматривать циркулирующие микроРНК в роли потенциальных предикторов развития патологических процессов, в том числе связанных с нарушениями метаболизма печени.

Ключевые слова. НАЖБП, микроРНК, биомаркеры, медицинское обеспечение, космические полеты, микрогравитация.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 105–111.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-105-111

Во время космического полета (КП), в ходе длительного пребывания в условиях микрогравитации и замкнутого пространства, у космонавтов возможно развитие различных патологических процессов. По данным исследования, проведенного на мышах, в условиях КП были выявлены нарушения липидного обмена печени, способные привести в длительном КП к развитию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [1]. Изменения функциональных показателей печени при биохимическом анализе крови отмечались у космонавтов во время КП различной продолжительности [2]. Различные изменения метаболизма печени были выявлены в наземных модельных экспериментах по изучению влияния факторов КП, в том числе с «сухой» иммерсией (СИ) [3, 4, 5].

НАЖБП характеризуется чрезмерным накоплением жира в печени. НАЖБП включает в себя два патологических состояния с различными прогнозами:

неалкогольная жирная печень (жировой гепатоз, стеатоз) и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). Последний, в свою очередь, способен привести к развитию таких состояний, как фиброз, цирроз и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК). Выявлена связь между развитием инсулинорезистентности и формированием НАЖБП. В ряде исследований было показано, что НАЖБП сопровождается повышенным риском внезапной смерти [6]. В настоящее время активно изучаются различные методы неинвазивной и малоинвазивной диагностики НАЖБП, а также потенциальные предикторы ее развития. Исследуется роль эпигенетических механизмов в нарушении регуляции печеночных микроРНК и обмена веществ [6–10]. МикроРНК – малые некодирующие молекулы РНК, участвующие в регуляции транскрипции генов, опосредованно ингибируют активность генов. Одна и та же микроРНК может влиять на различные процессы в организме. Различают внутриклеточные и циркулирующие микроРНК. Считается, что профиль экспрессии различных микроРНК может выступать в качестве своеобразных «отпечатков пальцев» патологических состояний [9, 10]. В то же время данных о влиянии факторов КП на профиль экспрессии микроРНК, включая связанные с метаболизмом печени у человека, практически не представлено в мировой литературе.

В связи с этим представляется актуальным выявление биомаркеров возможных отклонений в состоянии здоровья человека, в том числе нарушений метаболизма печени в условиях КП, до развития клинических проявлений с целью их своевременной профилактики, а также разработки и совершенствования неинвазивных и малоинвазивных методов объективного контроля состояния здоровья человека и диагностики патологических процессов.

Целью работы является исследование динамики некоторых биохимических показателей и микроРНК в качестве маркеров метаболических изменений в печени у человека на фоне воздействия моделированных факторов КП в условиях 21-суточной СИ.

Методика

Объекты исследования. В эксперименте участвовали прошедшие клинический отбор испытуемые ($n = 10$) мужского пола в возрасте от 23 до 34 лет.

Методы исследования. Антропометрические исследования включали: измерение объема талии, роста и массы (для расчета индекса массы тела (ИМТ)). Для определения биохимических и гематологических показателей у испытуемых проводилось взятие образцов крови (сыворотка и плазма) (табл. 1).

Определение уровней биохимических параметров выполнялось на автоматизированном анализаторе клинической химии Architect C4000 (Abbot, США), оценка количества тромбоцитов – на гематологическом анализаторе Sysmex XN-2000 (Sysmex, Япония) на базе лаборатории персонифицированной медицины АО «ЛабКвест» (договор № 27/1-НОО-06/18 от 29.06.2018 г. между АО «ЛабКвест» и ГНЦ РФ – ИМБП РАН).

Полученные данные использовались для определения расчетных индексов состояния печени: инсулинорезистентности, фиброза и стеатоза печени (табл. 2) [6–8].

Оценка экспрессии циркулирующих микроРНК (miR-16, miR-21, miR-22, miR-122) проводилась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на базе РУДН (Договор № 17-НОО-11/16 от 21.11.2016 г. между РУДН и ГНЦ РФ – ИМБП РАН). Выделение микроРНК велось по протоколам коммерческого набора miRCURY™ RNA Isolation Kit – Biofluids (Exiqon, Дания). Обратная транскрипция микроРНК – по протоколам коммерческого набора Universal cDNA Synthesis Kit II (Exiqon, Дания). Определение уровня микроРНК проводили по технологии SYBR Green с помощью микроРНК специфичных праймеров microRNA LNA™ PCR primer sets по протоколам коммерческого набора ExiLent SYBR® Green master mix на приборе Applied Biosystems 7900 HT (Applied Biosystems, США). Уровень экспрессии микроРНК определялся с помощью метода $\Delta\Delta C_t$ ($2^{-\Delta\Delta C_t}$). Профиль экспрессии исследуемых микроРНК (miR-21, miR-22, miR-122) нормировали по уровню miR-16, который использовался в качестве эндогенного референсного «гена домашнего хозяйства».

miR-21 – обладает профибротическим эффектом, отмечается повышение ее экспрессии на фоне жирового гепатоза при НАЖБП и неалкогольном стеатогепатите (НАСГ) [9, 10].

miR-22 – относится к опухолевым супрессорам, подавляет фактор роста фибробластов 21 (FGF21) через ингибирование его рецептора FGFR1, отмечается повышение ее экспрессии на фоне жирового гепатоза, уровень экспрессии коррелирует с тяжестью стеатоза [9, 11].

miR-122 – участвует в регуляции обмена липидов, отмечается повышение ее экспрессии на фоне

жирового гепатоза, уровень экспрессии коррелирует с тяжестью стеатоза при НАЖБП и НАСГ НАЖБП [9, 10].

Исследования проводили:

- до иммерсионного воздействия (за 6–7 сут);
- во время иммерсионного воздействия (на 21-е сутки);
- после иммерсионного воздействия (на 7-е сутки).

Методика обработки полученных материалов. Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. При обработке результатов использовали дисперсионный анализ Фридмана и критерий знаков Уилкоксона для связанных выборок. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ) [12]. Для определения силы корреляции применялась шкала Chaddock (табл. 3) [13].

При оценке достоверности изменений показателей принимался уровень значимости $p < 0,05$ [12]. Полученные результаты представлены в виде медианы и интерквартильной широты – Ме (ИКШ) [12].

Обработка и анализ данных проводились с использованием пакетов программного обеспечения для статистической обработки данных Microsoft Office Excel 2016, GNU PSPP 1.0.1, IBM SPSS Statistics 22.

Результаты и обсуждение

В соответствии с циклограммой эксперимента получение биообразцов проводилось за 6–7 сут до иммерсионного воздействия, на 21-е сутки иммерсионного воздействия, а также на 7-е сутки после иммерсионного воздействия.

При сравнении значений НОМА-IR в динамике до, во время и после иммерсионного воздействия с использованием дисперсионного анализа Фридмана, статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,905$).

При сравнении значений индекса Саго в динамике (табл. 4) до, во время и после иммерсионного воздействия с использованием дисперсионного анализа Фридмана были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,002$). При последующем попарном сравнении с использованием критерия знаков Уилкоксона было выявлено, что значения индекса Саго во время иммерсии значимо ниже, чем до ($p = 0,007$) и после ($p = 0,005$) иммерсии. Статистически значимых различий между значениями индекса Саго до и после иммерсии выявлено не было ($p = 0,441$).

При сравнении значений коэффициента де Ритиса в динамике (табл. 5) до, во время и после иммерсионного воздействия с использованием дисперсионного анализа Фридмана были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,000$). При

Таблица 1

Анализируемые показатели			
Образец биоматериала	Измеряемый показатель	Единицы измерения	Метод анализа
Кровь (сыворотка)	Аланинаминотрансфераза (АлТ)	Ед/л	Спектрофотометрический анализ
Кровь (сыворотка)	Аспартатаминотрансфераза (АсТ)	Ед/л	Спектрофотометрический анализ
Кровь (сыворотка)	Альбумин	г/л	Спектрофотометрический анализ
Кровь (сыворотка)	Гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТ)	Ед/л	Спектрофотометрический анализ
Кровь (сыворотка)	Глюкоза	ммоль/л	Спектрофотометрический анализ
Кровь (сыворотка)	Триглицериды	ммоль/л	Спектрофотометрический анализ
Кровь (сыворотка)	Холестерин общий	ммоль/л	Спектрофотометрический анализ
Кровь (сыворотка)	Щелочная фосфатаза	Ед/л	Спектрофотометрический анализ
Кровь (сыворотка)	Инсулин	мкЕд/мл	Иммуноферментный анализ
Кровь (плазма)	Тромбоциты	10 ⁹ /л	Импедансный метод

Таблица 2

Расчетные индексы состояния печени, использованные в исследовании	
Название	Формула
Инсулинорезистентность	
Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) [6]	= (Глюкоза, ммоль/л) x (инсулин, мкЕд/мл) / 22,5
Индекс Caro [6]	= (Глюкоза, ммоль/л) / (инсулин, мкЕд/мл)
Фиброз печени	
Коэффициент де Ритиса (AST/ALT ratio) [7]	= (АсТ, Ед/л) / (АлТ, Ед/л)
Fibrosis-4 (FIB-4) [6, 7]	= (Возраст, годы) x (АсТ, Ед/л) / (Тромбоциты, 10 ⁹ /л) x (АлТ, Ед/л) ^(1/2)
AST to Platelet Ratio Index (APRI) [7]	= (АсТ, Ед/л) / (Верхняя граница нормы АсТ, Ед/л) / (тромбоциты, 10 ⁹ /л) x 100
Forns Index [6, 7]	= 7,811 – 3,131 x ln(Тромбоциты, 10 ⁹ /л) + 0,781 x ln(ГГТ, Ед/л) + 3,467 x ln(Возраст, годы) – 0,014 x (Холестерин общий, ммоль/л)
NAFLD Fibrosis Score (NFS) [6, 7]	= (-1,675 + 0,037 x (Возраст, годы) + 0,094 x (ИМТ, кг/м ²) + 1,13 x (Нарушенная гликемия натощак или сахарный диабет: Да = 1; Нет = 0) + 0,99 x (АсТ, Ед/л) / (АлТ, Ед/л) – 0,013 x (Тромбоциты, 10 ⁹ /л) – 0,066 x (Альбумин, г/дл*))
Стеатоз печени	
Hepatic Steatosis Index (HSI) [6, 8]	= 8 x (АсТ, Ед/л) / (АлТ, Ед/л) + (ИМТ, кг/м ²) (+2, если пол - женский; +2, при наличии сахарного диабета)
Fatty Liver Index (FLI) [6, 8]	= (e ^{(0,953 x ln(Триглицериды, мг/дл) + 0,139 x (ИМТ, кг/м²) + 0,718 x ln(ГГТ, Ед/л) + 0,053 x (Объем талии, см) – 15,745))} / (1 + (e ^{(0,953 x ln(Триглицериды, мг/дл**)) + 0,139 x (ИМТ, кг/м²) + 0,718 x ln(ГГТ, Ед/л) + 0,053 x (Объем талии, см) – 15,745))}) x 100
NAFLD Liver Fat Score (NAFLD-LFS, NFLS) [6, 8]	= -2,89 + 1,18 x (Метаболический синдром: Да = 1; Нет = 0) + 0,45 x (Сахарный диабет: Да = 2; Нет = 0) + 0,15 x (Инсулин, мкЕд/мл) + 0,04 x (АсТ, Ед/л) - 0,94 x (АсТ, Ед/л) / (АлТ, Ед/л)

Примечание. * – единицы измерения содержания альбумина переводились из г/л в г/дл; ** – единицы измерения содержания триглицеридов переводились из ммоль/л в мг/дл.

Таблица 3

Характеристика силы связи	Величина коэффициента корреляции	
	Прямая связь	Обратная связь
Слабая	0,01–0,3	(-0,01)–(-0,3)
Умеренная	0,31–0,5	(-0,31)–(-0,5)
Заметная	0,51–0,7	(-0,51)–(-0,7)
Сильная	0,71–0,9	(-0,71)–(-0,9)
Очень сильная	0,91–0,99	(-0,91)–(-0,99)

Таблица 4

Динамика значений индекса Саго на этапах эксперимента

Статистические показатели	До иммерсии	Во время иммерсии	После иммерсии
М	0,82	0,64*	0,84
ИКШ	0,54	0,46	0,56
	1,01	0,70	1,13

Примечание. Здесь и в табл. 5–11: * – $p < 0,05$.

Таблица 5

Динамика значений коэффициента де Ритиса на этапах эксперимента

Статистические показатели	До иммерсии	Во время иммерсии	После иммерсии
М	1,14	0,71*	0,94*
ИКШ	0,96	0,66	0,76
	1,83	1,09	1,13

Таблица 6

Динамика значений FIB-4 на этапах эксперимента

Статистические показатели	До иммерсии	Во время иммерсии	После иммерсии
М	0,76	0,56*	0,63*
ИКШ	0,62	0,49	0,50
	0,90	0,67	0,72

последующем попарном сравнении с использованием критерия знаков Уилкоксона было выявлено, что значения коэффициента де Ритиса во время иммерсии значимо ниже, чем до ($p = 0,005$) и после ($p = 0,012$) иммерсии. Значения коэффициента де Ритиса после иммерсии также значимо ниже, чем до нее ($p = 0,005$).

При сравнении значений FIB-4 в динамике (табл. 6) до, во время и после иммерсионного воздействия с использованием дисперсионного анализа Фридмана, были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,002$). При последующем попарном сравнении с использованием критерия знаков Уилкоксона было выявлено, что значения FIB-4 до иммерсии значимо выше, чем во время ($p = 0,005$) и после ($p = 0,007$) иммерсии. Статистически значимых различий между значениями FIB-4 во время и после иммерсии выявлено не было ($p = 0,683$).

При сравнении значений APRI в динамике до, во время и после иммерсионного воздействия с использованием дисперсионного анализа Фридмана статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,053$).

При сравнении значений Forns Index в динамике до, во время и после иммерсионного воздействия с использованием дисперсионного анализа Фридмана

статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,125$).

При сравнении значений NFS в динамике (табл. 7) до, во время и после иммерсионного воздействия с использованием дисперсионного анализа Фридмана были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,020$). При последующем попарном сравнении с использованием критерия знаков Уилкоксона было выявлено, что значения NFS до иммерсии значимо выше, чем во время ($p = 0,013$) и после ($p = 0,037$) иммерсии. Статистически значимых различий между значениями NFS во время и после иммерсии выявлено не было ($p = 0,386$).

При сравнении значений HSI в динамике (табл. 8) до, во время и после иммерсионного воздействия с использованием дисперсионного анализа Фридмана были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,002$). При последующем попарном сравнении с использованием критерия знаков Уилкоксона было выявлено, что значения HSI во время иммерсии значимо выше, чем до ($p = 0,005$) и после ($p = 0,037$) иммерсии. Статистически значимых различий между значениями HSI до и после иммерсии выявлено не было ($p = 0,074$).

При сравнении значений FLI в динамике до, во время и после иммерсионного воздействия с

Таблица 7

Динамика значений NFS на этапах эксперимента

Статистические показатели	До иммерсии	Во время иммерсии	После иммерсии
М	-2,54	-3,71*	-3,49*
ИКШ	-3,40	-3,87	-3,76
	-2,34	-3,55	-3,16

Таблица 8

Динамика значений HSI на этапах эксперимента

Статистические показатели	До иммерсии	Во время иммерсии	После иммерсии
М	29,33	34,70*	31,98
ИКШ	27,47	30,55	29,53
	33,77	36,82	35,08

Таблица 9

Динамика значений NAFLD-LFS на этапах эксперимента

Статистические показатели	До иммерсии	Во время иммерсии	После иммерсии
М	-2,33	-1,28*	-1,92
ИКШ	-2,46	-1,96	-2,36
	-1,98	-0,95	-1,51

использованием дисперсионного анализа Фридмана статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,301$).

При сравнении значений NAFLD-LFS в динамике (табл. 9) до, во время и после иммерсионного воздействия с использованием дисперсионного анализа Фридмана были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,001$). При последующем попарном сравнении с использованием критерия знаков Уилкоксона было выявлено, что значения NAFLD-LFS во время иммерсии значимо выше, чем до ($p = 0,005$) и после ($p = 0,028$) иммерсии. Статистически значимых различий между значениями NFS до и после иммерсии выявлено не было ($p = 0,059$).

При сравнении уровня экспрессии miR-21 (нормирование по miR-16) в динамике до, во время и после иммерсионного воздействия с использованием дисперсионного анализа Фридмана статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,061$).

При сравнении уровня экспрессии miR-22 (нормирование по miR-16) в динамике (табл. 10) до, во время и после иммерсионного воздействия с использованием дисперсионного анализа Фридмана были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,000$). При последующем попарном сравнении с использованием критерия знаков Уилкоксона

было выявлено, что уровень экспрессии miR-22 после иммерсии значимо выше ее уровня экспрессии до ($p = 0,005$) и во время ($p = 0,005$) иммерсии. Статистически значимых различий между уровнем экспрессии miR-22 до и во время иммерсии ($p = 0,139$) выявлено не было.

При сравнении уровня экспрессии miR-122 (нормирование по miR-16) в динамике (табл. 11) до, во время и после иммерсионного воздействия с использованием дисперсионного анализа Фридмана были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,003$). При последующем попарном сравнении с использованием критерия знаков Уилкоксона было выявлено, что уровень экспрессии miR-122 до иммерсии значимо ниже ее уровня экспрессии во время ($p = 0,037$) и после ($p = 0,005$) иммерсии. Статистически значимых различий между уровнем экспрессии miR-122 во время и после иммерсии ($p = 0,059$) выявлено не было.

Между уровнем экспрессии miR-21 ($\Delta\Delta Ct$ ($2^{-\Delta\Delta Ct}$), нормирование по miR-16) в плазме крови, а также расчетными маркерами состояния печени на этапах эксперимента с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r) была выявлена статистически значимая сильная обратная корреляция между уровнем экспрессии miR-21 в плазме крови

Таблица 10

Динамика уровня экспрессии miR-22 ($\Delta\Delta Ct$ ($2^{-\Delta\Delta Ct}$), нормирование по miR-16) в плазме крови на этапах эксперимента

Статистические показатели	До иммерсии	Во время иммерсии	После иммерсии
М	0,011	0,028	0,140*
ИКШ	0,007	0,020	0,084
	0,015	0,055	0,383

Таблица 11

Динамика уровня экспрессии miR-122 ($\Delta\Delta Ct$ ($2^{-\Delta\Delta Ct}$), нормирование по miR-16) в плазме крови на этапах эксперимента

Статистические показатели	До иммерсии	Во время иммерсии	После иммерсии
М	0,0004	0,006*	0,026*
ИКШ	0,0001	0,002	0,007
	0,0008	0,019	0,048

и Forns Index ($p = 0,002$, коэффициент корреляции $\rho = -0,855$). Статистически значимой корреляции в остальных случаях выявлено не было ($p > 0,05$).

Между уровнем экспрессии miR-22 ($\Delta\Delta Ct$ ($2^{-\Delta\Delta Ct}$), нормирование по miR-16) в плазме крови, а также расчетными маркерами состояния печени на этапах эксперимента с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ) статистически значимой корреляции выявлено не было ($p > 0,05$).

Между уровнем экспрессии miR-122 ($\Delta\Delta Ct$ ($2^{-\Delta\Delta Ct}$), нормирование по miR-16) в плазме крови, а также расчетными маркерами состояния печени на этапах эксперимента с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ) была выявлена статистически значимая сильная обратная корреляция между уровнем экспрессии miR-122 в плазме крови и Forns Index ($p = 0,019$, коэффициент корреляции $\rho = -0,721$), а также NFLS ($p = 0,019$, коэффициент корреляции $\rho = -0,721$). Статистически значимой корреляции в остальных случаях выявлено не было ($p > 0,05$).

Полученные результаты анализа клинических расчетных индексов фиброза печени ожидаемо не подтвердили наличия существенного негативного влияния условий 21-суточной «сухой» иммерсии на развитие фиброза печени [6, 7]. В то же время полученные результаты расчетных индексов стеатоза позволяют предположить негативное влияние моделированных факторов КП в условиях 21-суточной СИ на жировой метаболизм печени, в первую очередь за счет отклонений липидного обмена, что сопоставимо с имеющимися в литературе данными [1–6, 8]. Метаболические изменения без признаков формирования фиброза характерны для такого варианта НАЖБП, как стеатоз в отсутствие НАСГ [6]. При этом не было выявлено негативное влияние условий 21-суточной СИ,

и в том числе гиподинамии, на показатели инсулинорезистентности, которая является одним из ведущих факторов в развитии жирового перерождения печени, – данные результаты требуют дальнейшего сопоставления [6]. В то же время было выявлено статистически значимое повышение экспрессии miR-22 и miR-122, характерное для развития стеатоза [9–11]. Данные результаты вызывают интерес, особенно с учетом профиброгенных свойств miR-122 [9, 10]. Требуется дальнейшего изучения вопрос, являются ли данные изменения ранними доклиническими признаками запуска механизмов развития патологического процесса, или они могут рассматриваться в качестве механизма адаптации к факторам космического полета, таким, как микрогравитация [1–5].

Выводы

1. Полученные результаты позволяют рассматривать циркулирующие микроРНК в роли потенциальных предикторов развития патологических процессов, в том числе связанных с нарушениями метаболизма печени.
2. Развитие клинически значимых нарушений метаболизма печени у космонавтов на данном этапе освоения космоса представляется маловероятным, однако это может быть актуальным с учетом перспективы сверхдлительных КП, в том числе межпланетных.

Работа выполнена при поддержке программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН. Тема 65.1.

Работа выполнена при поддержке программы РУДН «5-100».

Список литературы

1. Jonscher K.R., Alfonso-Garcia A., Suhaim J.L. et al. Spaceflight activates lipotoxic pathways in mouse liver // PLoS ONE. 2016. V. 11 (4). e0152877. DOI: 10.1371/journal.pone.0152877.
2. Markin A., Strogonova L., Balashov O. et al. The dynamics of blood biochemical parameters in cosmonauts during long-term space flights // Acta Astronaut. 1998. V. 42 (1–8). P. 247–253. DOI: 10.1016/s0094-5765(98)00121-0.
3. Афонин Б.В., Седова Е.А., Тихонова Г.А. и др. Оценка функциональных изменений печени при моделировании гемодинамических эффектов невесомости в антиорто-статическом положении // Авиакосм. и экол. мед. 2014. Т. 48. № 4. С. 17–22.
4. Afonin B.V., Sedova E.A., Tikhonova G.A. et al. Evaluation of the liver functional changes due to modeling the hemodynamic effects of microgravity in bed rest studies // Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina. 2014. V. 48. № 4. P. 17–22.
5. Solovieva A.A., Sedova E.A., Tomilovskaya E.S. et al. Functional activity of the liver under the conditions of immersion and effects of countermeasures // Human Physiol. 2016. V. 42. P. 740–746. <https://doi.org/10.1134/S036211971607015X>.
6. Tomilovskaya E., Shigueva T., Sayenko D. et al. Dry immersion as a ground-based model of microgravity physiological effects // Front Physiol. 2019. V. 10. P. 284. DOI:10.3389/fphys.2019.00284.
7. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // J. Hepatol. 2016. V. 64 (6). P. 1388–1402. DOI:10.1016/j.jhep.2015.11.004.
8. European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hgado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis // J. Hepatol. 2015. V. 63 (1). P. 237–264. DOI:10.1016/j.jhep.2015.04.006.
9. Kahl S., Straßburger K., Nowotny B. et al. Comparison of liver fat indices for the diagnosis of hepatic steatosis and insulin resistance // PLoS ONE. 2014. V. 9 (4). e94059. DOI: 10.1371/journal.pone.0094059.
10. López-Riera M., Conde I., Quintas G. et al. Non-invasive prediction of NAFLD severity: a comprehensive, independent validation of previously postulated serum microRNA biomarkers // Sci. Rep. 2018. V. 8 (1). P. 10606. DOI:10.1038/s41598-018-28854-4.
11. Гимадиев Р.Р., Ниязов А.Р., Мухин В.Е., Огурцов П.П. Диагностическая значимость циркулирующих микроРНК при неалкогольной жировой болезни печени (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. 2019. Т. 64. № 12. С. 723–729. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-12-723-729>.

12. Gimadiev P.P., Niyazov A.R., Mukhin V.E., Ogurtsov P.P. The diagnostic importance of circulating microRNA for non-alcoholic fatty liver disease (review of literature) // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2019. V. 64. № 12. P. 723–729. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-12-723-729>.
13. Hu Y., Liu H.X., Jena P.K. et al. miR-22 inhibition reduces hepatic steatosis via FGF21 and FGFR1 induction // J. HEP Rep. 2020. V. 2 (2). P. 100093. DOI:10.1016/j.jhepr.2020.100093.
14. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине: Руководство для авторов, редакторов и рецензентов: Пер. с англ. / В.П. Леонов, ред. М., 2016.
15. Lang T.A., Sesik M. How to report statistics in medicine: Annotated guidelines for authors, editors and reviewers: Transl. from Engl. / V.P. Leonov, ed. Moscow, 2016.
16. Chaddock R.E. Principles and methods of statistics (1st ed.). Cambridge, 1925.

Поступила 25.05.2020

ANALYSIS OF SEVERAL BIOCHEMICAL PARAMETERS AND microRNA DYNAMICS FOR USE AS MARKERS OF METABOLIC SHIFTS IN THE HUMAN LIVER UNDER THE CONDITION OF 21-DAY DRY IMMERSION

Poliaikov A.V.¹, Niyazov A.R.¹, Ogurtsov P.P.², Guimadiev R.R.², Fedya S.O.¹, Pozdniakov S.V.¹, Nosovsky A.M.¹

¹Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow

²RUDN University, Moscow

The purpose was to evaluate several biochemical parameters and microRNA as markers of metabolic shifts in the liver of the human exposed to 21-d dry immersion.

Subjects in the study were clinically selected 10 males aged 23 to 34 years. Blood samples were gathered to analyze a number of biochemical and hematological characteristics as candidate markers of the liver functioning. Blood plasma was used to investigate expression of circulating microRNAs with the polymerase chain reaction technique (PCR).

Based on the analysis results it can be assumed that circulating micro-RNAs are potential predictors of future pathologies, including diseases associated with metabolic disorders in the liver.

Key words. NAFLD, microRNA, biomarkers, medical support, space flight, microgravity.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 105–111.

УДК 576.8.078:663.1

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАРОДОНТА ЧЕЛОВЕКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ «СУХАЯ» ИММЕРСИЯ

Ильин В.К., Рыкова М.П., Антропова Е.Н., Соловьева З.О., Скедина М.А., Ковалева А.А.

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

E-mail: soloviova@imbp.ru

Проведено исследование состояния тканей пародонта в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии с целью изучения анаэробной составляющей микробиоты пародонта, иммунологических показателей в ротовой жидкости и скорости кровотока в микроциркуляторном русле пародонта.

В эксперименте участвовали 10 мужчин в возрасте от 24 до 33 лет. Обследование тканей пародонта проводили до иммерсии, на 7-е, 14-е сутки эксперимента и на 7-е сутки после его окончания. Определяли концентрацию иммуноглобулинов в ротовой жидкости, качественный состав основных пародонтопатогенных видов микроорганизмов. Оценку кровотока в тканях пародонта проводили с помощью ультразвуковой высокочастотной доплеровской флуометрии.

Результаты показали прирост иммуноглобулинов на 14-е сутки эксперимента, статистически значимый для IgA ($p = 0,0173$). Частота выявления пародонтопатогенов 1-го порядка (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tanarella forsythia*) составила 68 %, а 2-го порядка (*Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*) – 32 %. Колебания кровотока в артериальном и венозном звеньях могут быть связаны с адаптационными процессами, протекающими в пародонте.

Таким образом, комплексное исследование показало предрасположенность тканей пародонта обследуемых в условиях «сухой» иммерсии к развитию воспалительных заболеваний, снижение барьерных функций пародонта.

Ключевые слова: пародонт, микрофлора, иммунная система, микроциркуляция, ультразвуковое исследование, микрогравитация.

Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 112–117.

DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-112-117

«Сухая» иммерсия (СИ), наилучшим образом моделирует на Земле эффекты космической невесомости.

Неблагоприятные факторы окружающей среды вызывают напряжение адаптационных систем, приводящее к изменению гомеостатических параметров организма человека, изменению метаболических и физиологических процессов. Исследования

по влиянию хронического психоэмоционального стресса на ткани пародонта показали, что стресс может провоцировать микроциркуляторные расстройства и нарушать обменные процессы в тканях пародонта [1].

Важными задачами исследований в области пародонтологии следует считать изучение реакции микроциркуляторного русла (МЦР), нарушений трансапиллярного обмена, роли иммунологических механизмов разрушения соединительнотканых элементов пародонта и т.д. Ряд важных симптомов воспаления в пародонте связан с сосудистыми расстройствами. К таковым относятся покраснение, отечность и кровоточивость десен [2].

Существенная роль в воспалительных заболеваниях пародонта принадлежит микробным факторам. Известно, что в состав постоянной флоры полости рта входят несколько групп микроорганизмов: бактерии, грибы, спирохеты, простейшие, вирусы. Бактерии в полости рта представлены разнообразными видами кокков, палочек и извитых форм. Наибольшее значение в полости рта отводится бактериям *Streptococcus salivarius*, которые относятся к стрептококковой флоре и составляют основную массу микроорганизмов полости рта. В зубном налете их общее количество составляет от 10 до 10 000 млрд в 1 г сухого остатка. В полости рта существуют и лактобактерии, основная роль которых заключается в создании кислой среды и предупреждении развития гнилостной и газообразующей флоры. Защитная роль нормальной флоры полости рта, в первую очередь лактобактерий, за счет высокого сродства к рецепторам слизистой оболочки сводится к препятствию обсеменения ее болезнетворными микроорганизмами. Кроме того, многие микроорганизмы выделяют антибиотики, в частности, *Streptococcus lactis* выделяет нистин, *Streptococcus cremosus* – диплококцин и т.д., что способствует лучшему усвоению микроэлементов и витаминов группы В. Еще более важная роль нормальной флоры полости рта заключается в поддержании «рабочего» состояния врожденных и адаптивных форм иммунного ответа, что

проявляется усилением синтеза лизоцима, пропердина, компонентов системы комплемента, иммуноглобулинов, стимулирует миграцию в очаг нейтрофилов и системы моноцитов/макрофагов. Однако защитная роль микроорганизмов исчерпаема и при воздействии определенных факторов может приводить к нарушению хрупкого равновесия между нормальным и патологическим биоценозом. Это и становится основной причиной воспалительных заболеваний пародонта.

Агрессивные свойства микроорганизмов проявляются двоякопрямым токсическим влиянием на ткани пародонта и опосредованно, через комплекс иммунопатологических механизмов. Все грамотрицательные микроорганизмы несут в своей мембране эндотоксин. Известно, что микроорганизмы, проникшие в пародонт, могут оставаться там длительное время, ничем не проявляя себя. Между инфекционным очагом и организмом человека устанавливается динамическое равновесие. Оно может существовать достаточно долго, если в инфекционном очаге и окружающих его тканях сохраняется определенный уровень неспецифических факторов защиты и иммунитета [3].

Установлено большое значение различных иммунологических показателей ротовой жидкости для профилактики заболеваний тканей, окружающих зуб. Среди них особое место занимает определение sIgA. Определение этих показателей позволяет судить о состоянии местных защитных механизмов полости рта и косвенно характеризовать состояние иммунной системы в целом [4]. Считается, что снижение и дефицит IgA лежат в основе развития многих хронических воспалительных заболеваний слизистых оболочек, в то время как секреторный IgA защищает слизистые полости рта, блокирует их взаимодействие с патогенными микроорганизмами, тем самым снижая вероятность их проникновения во внутреннюю среду организма.

Исследованиями последних лет показано, что в патогенезе развития деструктивных изменений в пародонте лежат ассоциации такой патогенно агрессивной микрофлоры, как: *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetem comitans*, *Porphyromonas gingivalis* [5].

Пародонтопатогенные микроорганизмы присутствуют только у людей, имеющих симптомы заболеваний пародонта, и отсутствуют у людей без такого расстройства. Проводят определение анаэробных бактерий, для которых выявлена четкая связь с прогрессированием заболевания или которым отводится второстепенная роль в развитии заболевания пародонта. Так, например, если у пациента, помимо других пародонтопатогенов, присутствует *Treponema denticola* – это сигнал того, что патогенный процесс из локального может перейти к генерализации. Если же у пациента обнаруживается

Prevotella intermedia как моноинфекция, вероятнее всего, это означает самое начало заболевания. Если она обнаруживается с другими пародонтопатогенами, это указывает на прогрессирование заболевания, а при стабилизации процесса *Prevotella intermedia*, как правило, отсутствует. *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia* разрушают IgA и IgM.

Целью данной работы являлось исследование состояния тканей пародонта в условиях 21-суточной СИ, а именно изучение анаэробной составляющей микробиоты пародонта, иммунологических показателей в ротовой жидкости и скорости кровотока в МЦР пародонта.

Методика

В ходе исследования проведен мониторинг микробного пейзажа, местного иммунитета в тканях пародонта и микроциркуляции в тканях пародонта и в конечностях 10 обследуемых в возрасте от 24 до 33 лет: перед экспериментом, на 7-е и 14-е сутки эксперимента, на выходе из эксперимента, спустя 7 сут после окончания эксперимента.

Обследуемые были ознакомлены с программой эксперимента и подписали Информированное согласие на участие в проводимых исследованиях. Предварительно процедуры и методики исследований были рассмотрены Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 483 от 03.08.2018 г.).

При определении микрофлоры пародонта обследуемых взятие проб проводилось с зубной бляшки 7-х правых и левых зубов верхней и нижней челюсти в соответствии с универсальной схемой нумерации с помощью пробоотборников. При определении содержания иммуноглобулинов в ротовой жидкости взятие проб осуществлялось снаружи между 1-м и 2-м резцами справа и слева, на верхней и нижней челюсти стерильными ватными тампонами, которые прикладывались на 2 мин к месту отбора проб. При определении МЦР в тканях пародонта исследовались те же точки, что и у иммуноглобулинов. Измерения проводили на границе между прикрепленной десной и переходной складкой. При определении микроциркуляции в конечностях датчик последовательно лоцировался над 2 областями: на ногтевом валике большого пальца правой руки и на ногтевом валике большого пальца правой ноги. Исследования проводились стандартными бактериологическим и иммунологическим методами. Концентрацию иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgM) в ротовой жидкости определяли методом ИФА с помощью соответствующих наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест». Качественный состав основных пародонтопатогенных видов микроорганизмов определялся современным методом молекулярно-биологического

исследования – полимеразной цепной реакцией (ПЦР) [6]. Оценку кровотока в тканях пародонта проводили методом ультразвуковой доплеровской флуометрии (УЗДФ). Для этого применяли ультразвуковой высокочастотный доплерограф «Минимакс-Допплер-К» (Санкт-Петербург) с ультразвуковым датчиком непрерывного излучения, рабочая частота которого составляла 20 МГц. Данный метод позволяет оценить линейную и объемную скорость кровотока в ткани на глубине до 1,5 см [7, 8]. В качестве основных анализируемых показателей были выбраны линейные скорости кровотока V_s (максимальная систолическая), V_{as} (средняя систолическая), V_m (максимальная средняя), V_{am} (средняя), V_{ad} (средняя диастолическая), V_{akd} (конечная диастолическая) и индексы кровотока, отражающие сосудистый тонус – PI и RI.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы StatSoft Statistica v7.0. Корреляция показателей оценивалась с использованием непараметрического метода Спирмена, а статистическая значимость изменений показателей в ходе эксперимента – при помощи непараметрического критерия Вилкоксона с принятым уровнем значимости $p = 0,05$.

Взятие мазков осуществлялись натошак, до гигиенических процедур. Во время проведения исследования не применялись препараты, воздействующие на микробиоценоз тканей пародонта и местный иммунитет: антисептики, местные и пероральные антибактериальные препараты, иммуномодуляторы.

Результаты и обсуждение

Проведенное ранее исследование в условиях 5-суточной СИ показало предрасположенность тканей пародонта обследуемых в условиях СИ к развитию воспалительных заболеваний и снижение барьерных функций пародонта [9]. Так, на 5-е сутки СИ и после нее отмечалось достоверное снижение скорости кровотока в артериолярном и капиллярном звеньях МЦР пародонта, однако выраженных застойных явлений не было выявлено. Данный эффект снижения показателей кровотока вызван перераспределением жидких сред организма, изменением центральной и периферической гемодинамики в условиях микрогравитации. Поэтому в условиях 21-суточной СИ исследовали также особенности изменения кровотока в МЦР нижней и верхней конечностей.

Результаты проведенных исследований показали, что прирост иммуноглобулинов на 14-е сутки эксперимента был статистически значим для IgA ($p = 0,0173$) (таблица).

У обследуемых показано носительство пародонтопатогенной микрофлоры. Частота выявления пародонтопатогенов 1-го порядка (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tanarella forsythia*) составляет 68 %, а 2-го порядка (*Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*) – 32 %. Наличие 5 основных пародонтопатогенных видов микроорганизмов предполагает этиологическую

Таблица

Динамика содержания иммуноглобулинов в ротовой жидкости у обследуемых в ходе СИ

Показатель		Среднее* (n = 40)	Минимум	Максимум
sIgA, мг/л	фон	0,117 (0,058; 0,219)	0,005	0,892
	7-е сутки СИ	0,113 (0,055; 0,215)	0,002	0,342
	14-е сутки СИ	0,263 (0,122; 0,724)	0,066	1,971
	21-е сутки СИ	0,235 (0,108; 0,437)	0,007	1,800
	7-е сутки после СИ	0,131 (0,07; 0,225)	0,0003	0,810
IgA, г/л	фон	0,107 (0,026; 0,444)	0,001	4,872
	7-е сутки СИ	0,384 (0,035; 0,872)	0,007	1,677
	14-е сутки СИ	0,982 (0,459; 2,525)	0,109	4,252
	21-е сутки СИ	0,87 (0,065; 1,84)	0,005	3,920
	7-е сутки после СИ	0,207 (0,044; 0,785)	0,006	2,897
IgM, г/л	фон	0,002 (0,001; 0,008)	0,0002	0,559
	7-е сутки СИ	0,004 (0,001; 0,015)	0,0001	0,104
	14-е сутки СИ	0,013 (0,007; 0,047)	0,002	0,904
	21-е сутки СИ	0,006 (0,001; 0,024)	0,0001	0,327
	7-е сутки после СИ	0,003 (0,001; 0,009)	0,0002	0,04

Примечание. Данные представлены в виде медианы; * – в скобках (– 25-й процентиль; 75-й процентиль)

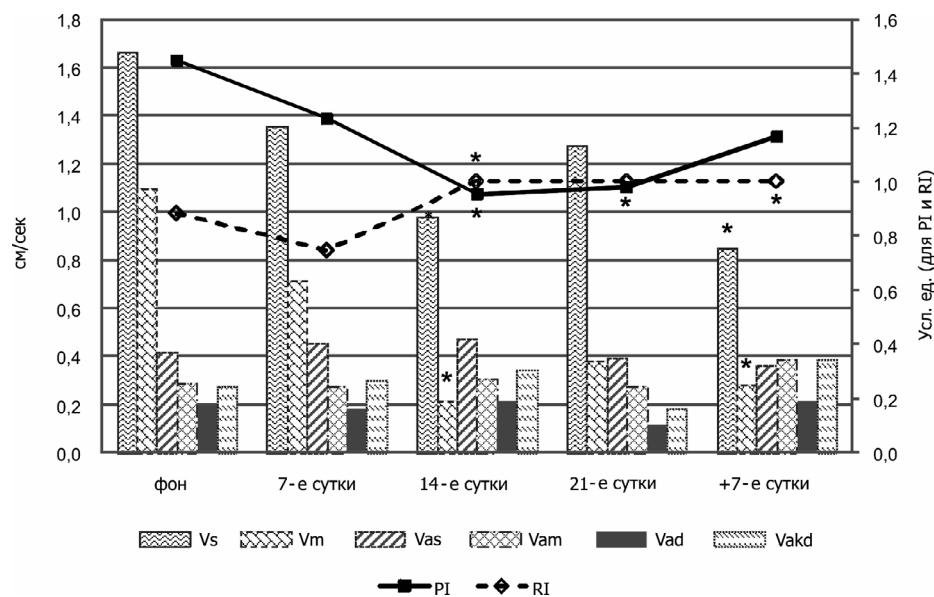


Рис. 1. Динамика основных анализируемых характеристик кровотока в МЦР пародонта в ходе эксперимента

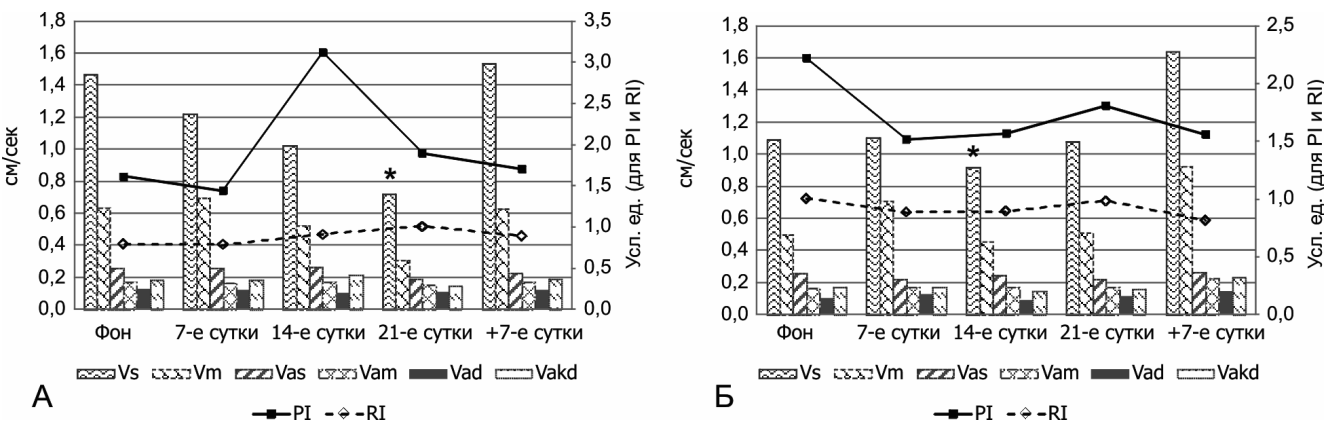


Рис. 2. Динамика основных анализируемых характеристик кровотока в МЦР конечностей в ходе эксперимента. А – верхняя конечность; Б – нижняя конечность

значимость этих микроорганизмов и потенциальную возможность вызывать заболевания. Корреляция показателей оценивалась с использованием непараметрического метода Спирмена, а статистическая значимость изменений показателей в ходе эксперимента – при помощи непараметрического критерия Вилкоксона с принятым уровнем значимости $p = 0,05$.

Корреляционный анализ показал, что в ходе эксперимента изменялись характер и выраженность корреляции показателей иммуноглобулинов и характеристик кровотока в тканях пародонта. Вероятно, такое изменение корреляционных связей обусловлено перераспределением кровотока в ходе эксперимента и процессами адаптации. Динамика основных характеристик кровотока в МЦР тканей пародонта в ходе СИ свидетельствует

о снижении линейных скоростей, характеризующих артериолярное звено (Vs, Vas и Vm), отмечается и снижение сосудистого тонуса. На рис. 1 представлена динамика линейных скоростей в тканях пародонта на протяжении всего эксперимента. Статистически достоверные изменения определялись начиная с 14-х суток эксперимента. Снижение сосудистого тонуса наблюдалось в МЦР нижних конечностей. Характеристики артериолярного звена МЦР при этом не менялись сонаправленно (рис. 2). Снизилась только линейная скорость Vs, причем эта же тенденция наблюдалась и в верхних конечностях. В нижних конечностях статистически достоверное снижение данного показателя наблюдали на 14-е сутки, а в верхних – на 21-е сутки СИ.

Средняя скорость кровотока Vam в капиллярном звене МЦР пародонта и в нижних конечностях на

протяжении 21-сут СИ оставалась относительно стабильной. В верхних конечностях колебания данного показателя могут быть следствием действия механизмов терморегуляции. В целом изменения кровотока в тканях пародонта были менее выражены, чем в конечностях, что может свидетельствовать о поддержании барьерной функции пародонта в ходе эксперимента. Колебания кровотока в артериальном и венозном звеньях могут быть связаны с протеканием адаптационных процессов. Реакция МЦР как части сердечно-сосудистой системы является показателем общей реакции организма.

Выводы

1. Комплексное исследование показало предрасположенность тканей пародонта обследуемых в условиях СИ к развитию воспалительных заболеваний и снижение барьерных функций пародонта непосредственно в эксперименте.

2. Полученные данные о состоянии тканей пародонта обследуемых в 21-суточной СИ без использования профилактических средств являются актуальными для своевременного профилактического применения аутопробиотиков при риске развития воспалительных заболеваний полости рта.

Работа выполнена в рамках СЧ ОКР «МКС (Наука)» ИМБП, тема 64.2 ФНИ РАН.

Список литературы

1. Ильин В.К., Воложин А.И., Виха Г.В. Колонизационная резистентность организма в измененных условиях обитания. М., 2005.

Il'yin V.K., Volozhin A.I., Viha G.V. Colonization resistance of an organism in altered living conditions. Moscow, 2005.

2. Пародонтология: Национальное руководство / Л.А. Дмитриева, ред. М., 2013.

Periodontology: National manual / L.A. Dmitrieva, ed. Moscow, 2013.

3. Локтионов А.Л., Конопля А.И., Лунев М.А., Караулов А.В. Иммунные и оксидантные нарушения в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта // Иммунология. 2015. Т. 36. № 5. С. 319–328.

Loktionov A.L., Konoplya A.I., Lunev M.A., Karaulov A.V. Immune and oxidative disorders in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases // Immunologiya. 2015. V. 36. № 5. P. 319–328.

4. Сашкина Т.И., Зайченко О.В., Маркина М.Л. и др. Нормативные показатели поступления секреторного иммуноглобулина в ротовую полость // Dental forum. 2013. № 2. С. 14–16.

Sashkina T.I., Zaychenko O.V., Markina M.L. et al. Normative indicators of secretory immunoglobulin intake in the oral cavity // Dental forum. 2013. № 2. P. 14–16.

5. Царев В.Н. и др. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта / В.Н. Царев, ред. М., 2016.

Tsarev V.N. et al. Microbiology, virology and immunology of the oral cavity / V.N. Tsarev, ed. Moscow, 2016.

6. Маерле А.В., Сергеев И.А., Алексеев Л.П. Метод иммуно-ПЦР: перспективы использования // Иммунология. 2014. № 1. С. 44–48.

Maerle A.V., Sergeev I.A., Alekseev L.P. Method immuno-PCR: prospects for use // Immunologiya. 2014. № 1. P. 44–48.

7. Кречина Е.К., Рахимова Э.Н., Гирина М.Б. Применение метода ультразвуковой доплерографии для оценки тканевого кровотока при воспалительных заболеваниях пародонта: Пос. для врачей. М., 2005.

Krechina E.K., Rahimova E.N., Girina M.B. The use of ultrasound dopplerography to assess tissue blood flow in inflammatory periodontal diseases: A manual for doctors. Moscow, 2005.

8. Петрищев Н.Н., Васина Е.Ю., Корнеев Н.В. и др. Способ определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия с использованием высокочастотной доплерографии (медицинская технология). СПб., 2009.

Petrishchev N.N., Vasina E.Yu., Korneev N.V. et al. A method for determining the vascular reactivity of the microvasculature and vasomotor function of the endothelium using high-frequency dopplerography (medical technology). St.-Petersburg, 2009.

9. Скедина М.А., Соловьева З.О., Ковалева А.А., Ильин В.К. Исследование тканей пародонта при моделировании условий микрогравитации // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018. Т. 17 (2). С. 51–58. DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-2-51-58.

Skedina M.A., Solov'yova Z.O., Kovalyova A.A., Il'yin V.K. Study of periodontal tissues in modeling microgravity conditions // Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. 2018. V. 17 (2). P. 51–58. DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-2-51-58.

Поступила 30.06.2020

THE STUDY OF PHYSIOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES OF THE HUMAN PERIODONTIUM IN THE EXPERIMENT DRY IMMERSION

Ilyin V.K., Rykova M.P., Antropova E.N., Solovieva Z.O., Skedina M.A., Kovaleva A.A.

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

Periodontium anaerobes, oral immunoglobulins and periodontium microcirculation were investigated in ten 24-34 y.o. male participants in the 21-d dry immersion study.

Periodentium investigations performed before DI, on DI days 7 and 14 and on day 7 after DI completion included determination of immunoglobulins concentrations and qualitative composition of the main periodontal pathogens. Blood flow velocity in periodentium tissues was assessed using the high-frequency Doppler ultrasound flowmetry.

*The results showed increased concentrations of immunoglobulins on DI day-14, IgA in particular ($p=0.0173$). Frequency of the 1st order pathogens (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*) and 2nd order pathogens (*Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*) made up 68 %, and 32 %, respectively.*

Variations in the blood velocity in arterioles and venules can be associated with adaptive processes in the periodentium.

To conclude, this integrated investigation points to the periodentium propensity for inflammatory diseases and weakening of its barrier functions in humans due to the modeled hypogravity effects.

Key words: periodentium, microflora, immune system, microcirculation, ultrasound investigation, microgravity.

Aviakosmicheskaya i Ekologicheskaya Meditsina (Russia). 2020. V. 54. № 4. P. 112–117.

Редколлегия журнала сердечно поздравляет
с юбилейными датами сотрудников ГНЦ РФ – ИМБП РАН:

Боровика Анатолия Стратоновича

Гришина Виктора Ивановича

Кленову Наталью Ильиничну

Козлова Александра Константиновича

Мамонову Елену Юрьевну

Маркину Ирину Сергеевну

Миллер Наталью Всеволодовну

Орлова Олега Игоревича

Степанова Александра Николаевича

Тихонравову Наталью Михайловну

Труханова Кирилла Александровича

Филонова Сергея Анатольевича

Швецкову Надежду Александровну

Добрые вам пожелания и плодотворной работы!