

УДК 612.816

## ХАРАКТЕРИСТИКИ ТОЧНОСТНОГО УПРАВЛЕНИЯ ДВИЖЕНИЯМИ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ МИКРОГРАВИТАЦИИ

Шигуева Т.А., Китов В.В., Томиловская Е.С., Козловская И.Б.

*Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва, e-mail: t.shigueva@gmail.com*

Результаты предыдущих исследований показали, что гипогравитационный двигательный синдром характеризуется изменениями во всех звеньях двигательной системы. Цель настоящей работы составляло исследование влияния микрогравитации на характеристики точностных произвольных движений. Исследование выполнено с участием 12 испытуемых-добровольцев, подвергавшихся 5-суточному воздействию «сухой» иммерсии, являющейся наиболее адекватной наземной моделью физиологических эффектов микрогравитации. В качестве модели для исследования точностных произвольных движений использовали задачу градуации усилий при выполнении односуставных изометрических движений плантарной флексии. Двигательной задачей испытуемых служило различение мышечных усилий при выполнении последовательно нарастающих усилий от минимального до максимального с минимальным различием в интенсивности соседних движений. Анализировали первоначальное минимальное усилие, которое рассматривали как абсолютный порог системы точного контроля, и среднее различие между соседними усилиями рассматривали как дифференциальный порог. Случаи, когда последующее усилие не превышало предыдущее, были определены как ошибочные. Количество правильно выполненных усилий и ошибок также было проанализировано. В условиях безопорности испытуемые правильно выполняли двигательную задачу последовательного увеличения усилия. Количественный анализ, однако, выявил при этом снижение точностных возможностей систем управления движениями ног, что проявлялось в уменьшении общего числа различаемых усилий и повышении дифференциального порога.

**Ключевые слова:** «сухая» иммерсия, гипогравитационный моторный синдром, мотонейрон, опорная разгрузка, микрогравитация, афферентный контроль, программные движения

## CHARACTERISTICS OF PRECISE MOTOR CONTROL IN HUMAN UNDER MICROGRAVITY CONDITIONS

Shigueva T.A., Kitov V.V., Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B.

*State Scientific Center of the Russian Federation – Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow, e-mail: t.shigueva@gmail.com*

Results of previous studies have shown that hypogravitational motor syndrome is characterized by changes in all components of the motor system. The purpose of the present work was to study the effects of microgravity on the characteristics of precision voluntary movements. The study was carried out with participation of 12 healthy volunteers who were exposed to 5-day DRY immersion, which is the most adequate ground model of physiological effects of microgravity. As a model for the study of precision voluntary movements, we used the task of efforts gradation when performing single-joint isometric movements of plantar flexion. The motor task for the subjects was to distinguish between muscular efforts when performing gradually increasing efforts from the minimum to the maximum with a minimal difference in the intensity of neighboring movements. The initial minimal effort that is considered as an absolute threshold of the precision control system and the mean difference between neighboring efforts – considered as a differential threshold – were analyzed. The cases in which the subsequent effort didn't exceed the previous one were defined as an error. The number of properly executed efforts and errors were also analyzed. In conditions of support withdrawal, the subjects correctly performed the motor task of gradually increasing the effort. Quantitative analysis, however, revealed a decrease in accuracy capabilities of leg movement control systems, which was manifested in a decrease of the total number of distinguished efforts and an increase in the differential threshold.

**Keywords:** dry immersion, hypogravitational motor syndrome, motoneuron, support unloading, microgravity, afferent control, programmed movements

Многолетние исследования, выполнявшиеся сотрудниками ГНЦ РФ – ИМБП РАН, показали, что длительное пребывание в невесомости неизбежно сопровождается развитием так называемого гипокинетического двигательного синдрома, характеризующегося наличием глубоких нарушений во всех звеньях двигательной системы и в первую очередь в ее исполнительном звене – скелетных мышцах [1]. Даже при кратковременных воздействиях гипокинетический синдром проявляется глубоким снижением

мышечного тонуса и, соответственно, силы и скорости мышечных сокращений, выраженных преимущественно в гравитационной мускулатуре ног и туловища, мышечной гиперрефлексией и координационными нарушениями, существенно снижающими вертикальную устойчивость и точностные возможности систем управления движениями [2, 3]. Так, снижается точность воспроизведения мышечных усилий, увеличивается время выполнения двигательных задач, возрастает число ошибок и разброс конеч-

ных позиций движений [4]. В совокупности эти изменения составляют картину гипогравитационной атаксии. В экспериментах, проведенных в полетах по параболе Кеплера, в невесомости наблюдали затруднения при выполнении точностных двигательных задач, снижение точности воспроизведения по памяти дозированных и дифференцирования близких по величине мышечных усилий, увеличение времени реализации двигательных реакций [4]. Аналогичные затруднения в оценке мышечных усилий и несоразмерность движений отмечали в ранние сроки полетов и члены экипажей космических экспедиций [5].

К факторам космического полета, которые могут влиять на систему двигательного управления, относятся невесомость, опорная и весовая разгрузка, изменение биомеханики движений и др. Применение наземных моделей физиологических эффектов микрогравитации позволяет детально исследовать изолированное влияние этих факторов. Модель «сухой» иммерсии воспроизводит опорную разгрузку [2, 3, 6].

Цель работы: исследование влияния микрогравитации на характеристики точностных движений.

#### Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования 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 полётов, а также развития практического здравоохранения».

Исследования проводили с участием 12 здоровых испытуемых-добровольцев в возрасте 24–45 лет (рост не более 182 см, вес не более 75 кг). Испытуемые были допу-

щены к участию в эксперименте врачебно-экспертной комиссией Института и подписали Информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с положением Хельсинкской декларации прав человека. Процедура исследований была предварительно рассмотрена и одобрена Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН. Согласно программе эксперимента в ходе иммерсионного воздействия никакие другие воздействия не применялись.

#### Моделирование эффектов микрогравитации

В качестве экспериментальной модели микрогравитации использовали 5-суточную «сухую» иммерсию (СИ), которая, согласно данным многочисленных исследований, наиболее корректно и полно воспроизводит двигательные эффекты невесомости [2, 5]. По условиям модели в ходе эксперимента испытуемые находятся в ванне размером 200x100x100, наполненной водой температурой 33,5 °С, от которой их отделяет тонкая эластичкая водонепроницаемая ткань площадью в несколько раз больше площади поверхности воды. В иммерсионную среду испытуемые погружаются в горизонтальном положении до уровня шеи (рис. 1).

#### Исследование точностных характеристик произвольных движений ног в условиях «сухой» иммерсии

Для изучения особенностей выполнения точностных произвольных движений использовали задачу градуации усилия при осуществлении односуставных изометрических подошвенных сгибаний (рис. 2).

Выполняя задачу, испытуемые должны были развивать серию усилий (от минимального до максимального) с минимальной разницей между соседними движениями. Изометрические подошвенные сгибания ноги осуществлялись в положении лежа на спине.



Рис. 1. Модель гипогравитации – «сухая» иммерсия [6]

Выполнявшая задачу нога была фиксирована к тендометрической педали, другая – находилась в состоянии покоя. При выполнении тестов с помощью тензометрического датчика, встроенного в педаль, через внешний модуль АЦП системы PowerLab 16/35 и восьмиканальный усилитель «OctalBioAmp» фирмы ADInstruments (Австралия) регистрировали развиваемое трехглавой мышцей голени усилие, а также электромиограмму мышц голени. Выполняемые в начале задачи минимальные усилия при этом рассматривали как абсолютный порог системы управления движением, а среднюю разницу между соседними усилиями – как порог дифференциальный. Случаи, когда последующее усилие не превышало предыдущего, оценивались как ошибки. В ходе анализа учитывали число выполненных усилий и количество ошибок.

Эксперименты проводились до СИ, дважды в течение СИ и на следующий день после его завершения.

Для проведения статистического анализа полученных результатов исполь-

зовался пакет STATISTICA, версия 10. Сравнительный анализ показателей осуществлялся непараметрическими методами с использованием критерия Уилкоксона. Значимость отличий группы параметров от нуля определялась на уровне  $p < 0,05$  для средних значений. Результаты представлены как среднее  $\pm$  стандартная ошибка среднего.

### Результаты исследования и их обсуждение

В условиях «сухой» иммерсии испытуемые обычно правильно выполняли моторную задачу. Однако анализ данных выявил снижение точности в системе управления движениями ног, проявляющееся уменьшением количества выполненных градаций и повышением дифференциального порога усилия.

На 5-й день СИ количество выполненных градаций значительно снижалось – до  $29,5 \pm 14,3$  против  $36,5 \pm 13,8$  в фоновых исследованиях ( $p < 0,05$ ) (рис. 3, А).

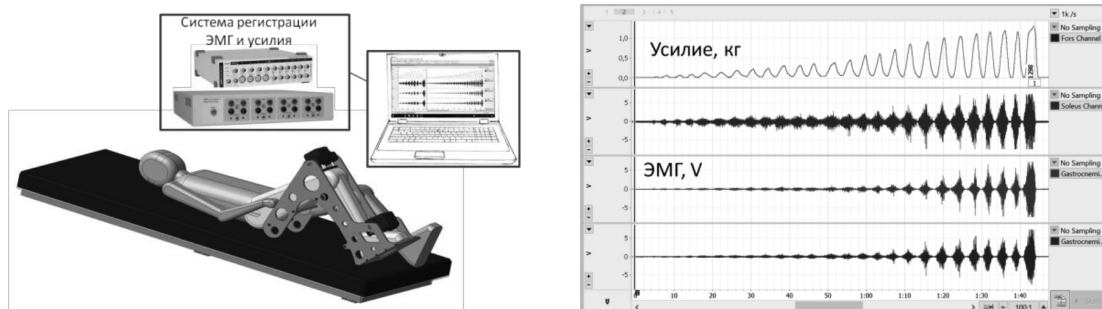


Рис. 2. Слева: схема экспериментальной установки для исследования точностных характеристик движений ног. Справа: пример записи исследования точностных характеристик движений ног

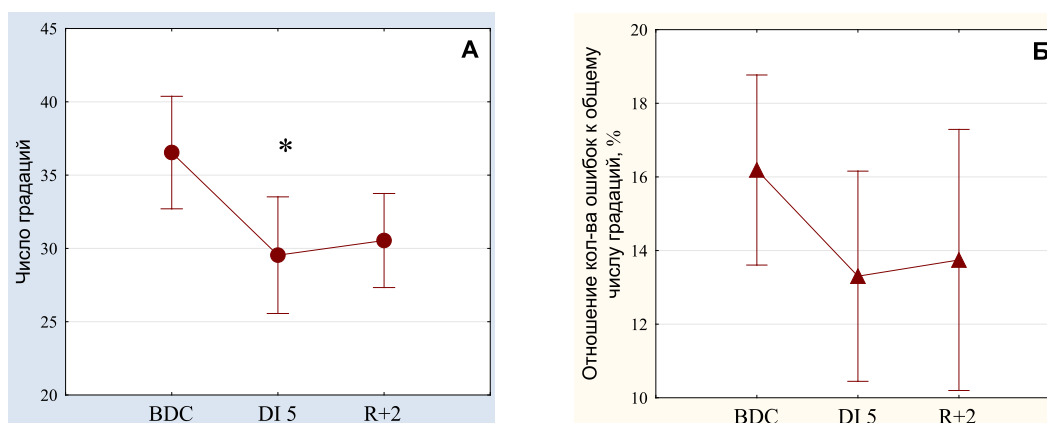


Рис. 3. Число выполняемых градаций (А) и отношение количества ошибок к общему числу градаций (Б) до СИ, на пятые сутки воздействия и через двое суток после завершения СИ. Примечание: BDC – фоновые данные; DI 5 – пятый день СИ; R + 2 – вторые сутки после СИ; \* – достоверные изменения по сравнению с фоновыми значениями,  $p < 0,05$

Отношение количества ошибок к общему количеству градаций в ходе СИ при этом постепенно уменьшалось с  $16,2 \pm 9,3\%$  до  $13,3 \pm 10,3\%$ , что было связано, по-видимому, с эффектом обучения (рис. 3, Б).

Величина дифференциального порога усилия в СИ значительно выросла на 5-й день СИ – до  $5,7 \pm 1,7$  (против  $4,5 \pm 1,5$  при сборе фоновых данных ( $p < 0,05$ )) (рис. 4, А). Также в этот период отмечалась тенденция к повышению абсолютного порога мышечного усилия (рис. 4, Б).

После завершения СИ у 10 испытуемых из 12 было зарегистрировано снижение максимальной произвольной силы мышц голени на 10% (рис. 5, А), свидетельствовавшее, по-видимому, об изменении скоростно-си-

ловых свойств мышц, что подтверждается данными других исследований [7].

Линейные графики, отображающие зависимость между порядковым номером движения и его амплитудой, приобретали более крутой характер (рис. 5, Б).

Настоящее исследование показывает, что пребывание в условиях 5-суточной опорной разгрузки, не вызывающей глубоких изменений в активности механизмов контроля, оказывает влияние на точность систем управления. В движениях программного типа снижение точности выполнения двигательных задач состояло в значительном уменьшении числа различных градаций силы с увеличением абсолютного и дифференциального порогов.

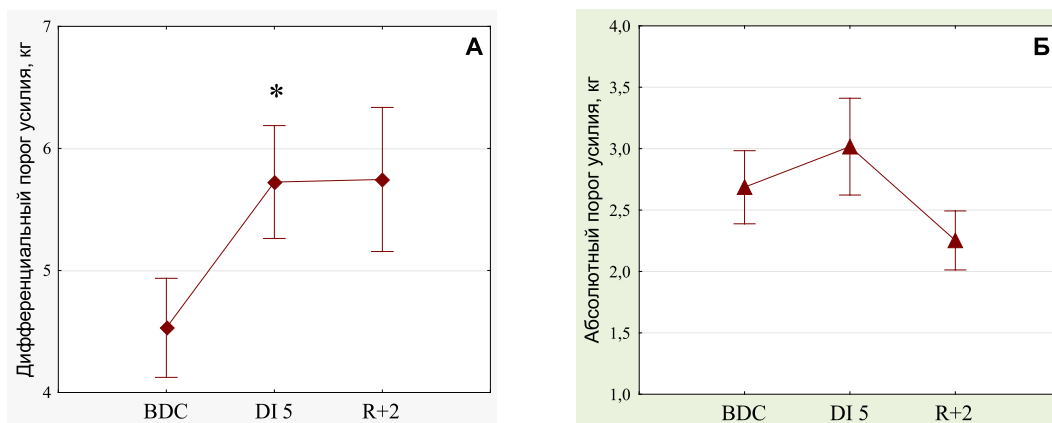


Рис. 4. Значения дифференциального порога усилия (средняя разница между величиной соседних ступеней) (А) и значения абсолютного порога усилия (минимальное усилие) (Б) до СИ, на пятые сутки воздействия и через двое суток после завершения СИ. Примечание: BDC – фоновые данные; DI 5 – пятый день СИ; R + 2 – вторые сутки после СИ; \* – достоверные изменения по сравнению с фоновыми значениями,  $p < 0,05$

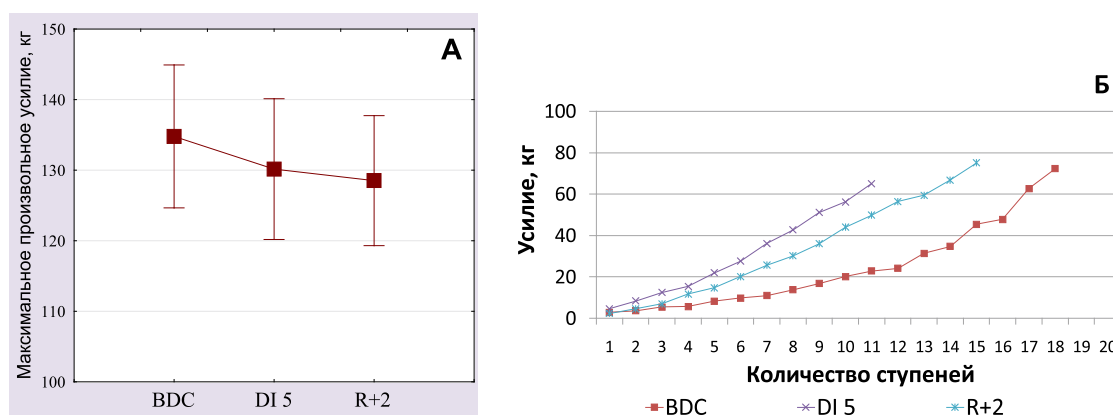


Рис. 5. Значения максимального произвольного усилия (А) и амплитуда и количество выполняемых ступеней у испытуемого 6 (Б) в задаче на градуацию усилия до СИ, на пятые сутки воздействия и через двое суток после завершения СИ. Примечание: BDC – фоновые данные; DI 5 – пятый день СИ; R + 2 – вторые сутки после СИ

Сравнение данных, полученных в наших исследованиях, с результатами, полученными в исследованиях с использованием другой модели микрогравитации – антиортостатической гипокинезии, показало, что изменения, наблюдаемые на первой стадии антиортостатической гипокинезии, были аналогичны изменениям, наблюдаемым в СИ [8]. Как и при «сухой» иммерсии, гипокинезия вызывала относительно быстрое увеличение изменений в системе точностного контроля, хотя скорость их развития была существенно меньшей (максимальные изменения наблюдались через 3–5 дней «сухой» иммерсии по сравнению с 5–15 днями с гипокинезией), а глубина нарушений была ниже. Возможно, глубина и скорость развития изменений тесно связаны со степенью опорной разгрузки, которая максимальна при иммерсии.

Анализ данных, полученных в экспериментах с «сухой» иммерсией, привел к предположению, что существует связь между наблюдаемыми изменениями и уменьшением потока афферентации, и, как следствие, снижением тонуса антигравитационной мускулатуры [2, 9]. Результаты исследований поперечной жесткости мышц голени, выполненных после 7-дневных космических полетов, выявили снижение мышечного тонуса на 15–20% в *m. gastrocnemius* и *m. soleus* на вторые сутки после приземления [2]. Это явление было детально изучено в иммерсионных экспериментах, демонстрирующих быстрое снижение (до 40–50%) поперечной жесткости во всех трех головках разгибателя голени – латеральной и медиальной *m. gastrocnemius* и наиболее заметной – в *m. soleus* в течение первых 6 часов воздействия [10]. Снижение поперечной жесткости одиночных мышечных волокон было также обнаружено в *m. soleus* после 7-дневной СИ [2].

Основной вклад в развитие нарушений точности после кратковременных воздействий вносят изменения в активности тонических механизмов вследствие эффектов невесомости и частичной проприоцептивной деафферентации. Последнее, как известно, приводит к гиперчувствительности проприоцептивных входов в спинном мозге, с неспецифическим увеличением возбудимости центральных структур и снижением эффективности тормозных процессов. На повышенную возбудимость мотонейронов и снижение процессов сегментарного торможения указывают изменения в кривой вовлечения Н-рефлекса, наблюдаемое в условиях иммерсии [11]. Резкое снижение эффективности тормозных процессов может быть причиной синхронизации активности двигательных единиц, наблюдаемой

в это время, а также дестабилизации их ритмичности. Обратное торможение является одним из факторов, лежащих в основе стабильной активности мотонейронов [12]. Исключение опоры, приводящее к значительному снижению активности тонической системы, может рассматриваться как исходный триггерный фактор для изменения характеристик точностных движений. Как показывают результаты, полученные нами, задача поддержания относительно небольших усилий (аналогичных постуральным движениям) при переходе к СИ, которая в нормальных земных условиях выполняется в основном небольшими тоническими двигательными единицами, по-видимому, решается путем вовлечения фазных двигательных единиц в выполнение движения.

Исключение опорной афферентации инактивирует пул медленных двигательных единиц, что приводит к селективной инактивации и последующей атонии и атрофии мышечных волокон, экспрессирующих медленные изоформы тяжелой цепи миозина (которые составляют большинство мышечных волокон *soleus*). Волокна, которые потеряли значительную часть молекул цитоскелета, неспособны к эффективной моторной мобилизации актомиозина, что приводит к снижению чувствительности к кальцию и снижению максимального напряжения в проницаемых волокнах. Уменьшение размеров как медленных, так и быстрых типов мышечных волокон достигало 5–9% через 3 дня и 15–18% после 7 дней пребывания в «сухой» иммерсии [13, 14]. Молекулярные исследования также выявили изменения в сигнальных ответах мышц на ранних стадиях гравитационной разгрузки [15].

### Заключение

Таким образом, наши исследования показали, что 5-суточная опорная разгрузка сопровождается снижением точностных возможностей систем управления движениями ног, что проявляется в уменьшении общего числа различаемых градаций и повышении дифференциального порога мышечных усилий при выполнении плантарной флексии.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-315-00287 мол\_a.*

### Список литературы

1. Какурин Л.И., Черепяхин М.А., Первущин В.Н. Влияние факторов космического полета на мышечный тонус у человека // Космическая биология и авиакосмическая медицина. 1971. Т. 5. № 2. С. 63–68.
2. Tomilovskaya E.S., Shigueva T.A., Sayenko D., Rukavishnikov I.V., Kozlovskaya I.B. Dry Immersion as a Ground-

- Based Model of Microgravity Physiological Effects. *Front. Physiol.* 2019. 10: 284. DOI: 10.3389/fphys.2019.00284.
3. Watenpaugh D.E. Analogs of microgravity: head-down tilt and water immersion. 2016. *J. Appl. Physiol.* Vol. 120. P. 904–914. DOI: 10.1152/jappphysiol.00986.2015.
  4. Чхаидзе Л.В. Координация произвольных движений человека в условиях космического полета. М.: Наука, 1968. 133 с.
  5. Брянов И.И., Козеренко О.П., Какурин Л.И. Особенности стато-кинетических реакций // Космические полеты на кораблях «Союз»: Биомедицинские исследования / Под ред. Газенко О.Г., Какурина Л.И., Кузнецова А.Г. М.: «Наука», 1976. С. 216–230.
  6. Шульженко Е.Б., Виль-Вильямс И.Ф. Возможность осуществления длительной водной иммерсии методом «сухой» иммерсии // Космическая биология и авиакосмическая медицина. 1976. Т. 10. № 2. С. 32–34.
  7. Koryak Y.A. Architectural and functional specifics of the human triceps surae muscle in vivo and its adaptation to microgravity. *Journal of Applied Physiology.* 2019. Vol. 126. № 4. P. 80–893. DOI: 10.1152/jappphysiol.00634.2018.
  8. Kozlovskaya I.B., Kirenskaya A.V., Mechanisms of disorders of the characteristics of fine movements in long-term hypokinesia. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2004. Vol. 34. № 7. P. 747–754. DOI: 10.1023/B:NEAB.0000036017.46801.5c.
  9. Demangel R., Treffel L., Py G., Brioché T., Pagano A.F., Bareille M.-P., Beck A., Pessemesse L., Candau R., Gharib C., Chopard A., Millet C. Early structural and functional signature of 3-day human skeletal muscle disuse using the Dry Immersion model. *The Journal of Physiology.* 2017. Vol. 595. P.4301–4315. DOI: 10.1113/JP273895.
  10. Миллер Т.Ф., Саенко И.В., Попов Д.В., Виноградова О.Л., Козловская И.Б. Влияние безопорности и стимуляции опорных зон стоп на характеристики поперечной жесткости и электромиограммы покоя мышц голени // *Авиакосм. и эколог. мед.* 2010. Т. 44. № 6. С. 16–19.
  11. Zakirova A.Z., Shigueva T.A., Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B. Effects of mechanical stimulation of the sole support zones on the H-reflex characteristics under conditions of support unloading. *Human Physiology.* 2015. Vol. 41. P. 150–155. DOI: 10.1134/S0362119715020176.
  12. Shigueva T.A., Zakirova A.Z., Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B. Effects of support deprivation on the order of motor unit recruitment. *Human Physiology.* 2015. Vol. 41. P. 813–816. DOI: 10.1134/S036211971507021X.
  13. Fitts R.H., Trappe S.W., Costill D.L., Gallagher P.M., Creer A.C., Colloton P.A., Peters J.R., Romatowski J.G., Bain J.L., Riley D.A. Prolonged space flight-induced alterations in the structure and function of human skeletal muscle fibres. *The Journal of Physiology.* 2010. Vol. 588. P. 3567–3592. DOI: 10.1113/jphysiol.2010.188508.
  14. Shenkman B.S. From slow to fast: hypogravity-induced remodeling of muscle fiber myosin phenotype. *Acta Nat.* 2016. Vol. 8. P. 47–59.
  15. Vil'chinskaya N.A., Mirzoev T.M., Lomonosova Y.N. Effect of Short-term Dry Immersion on Proteolytic Signaling in the Human Soleus Muscle. *Human Physiology.* 2017. Vol. 43. P. 787–792. DOI: 10.1134/S0362119717070209.