



УДК 612.8

EDN MRBRCR

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-3-335-345>

Эффективность космических средств профилактики для предотвращения развития гиперрефлексии

И. Н. Носикова¹, А. М. Рябова^{✉1}, В. В. Китов¹, Е. С. Томиловская¹

¹Институт медико-биологических проблем РАН, 123007, Россия, г. Москва, Хорошевское шоссе, д. 76А

Сведения об авторах

Инна Николаевна Носикова, SPIN-код: 8485-7799, Scopus AuthorID: 57204438766, ResearcherID: V-5672-2017, ORCID: 0000-0001-6447-9610, e-mail: nosikovainna@mail.ru

Александра Михайловна Рябова, SPIN-код: 2526-8820, ResearcherID: AAO-7839-2020, e-mail: aleksriabova@yandex.ru

Владимир Валерьевич Китов, SPIN-код: 2353-2914, Scopus AuthorID: 56295210600, e-mail: arctg@yandex.ru

Елена Сергеевна Томиловская, SPIN-код: 4286-2182, Scopus AuthorID: 9249104300, ResearcherID: L-5998-2017, ORCID: 0000-0002-9030-6876, e-mail: finegold@yandex.ru

Для цитирования: Носикова, И. Н., Рябова, А. М., Китов, В. В., Томиловская, Е. С. (2023) Эффективность космических средств профилактики для предотвращения развития гиперрефлексии. *Интегративная физиология*, т. 4, № 3, с. 335–345. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-3-335-345> EDN MRBRCR

Получена 14 июля 2023; прошла рецензирование 3 октября 2023; принята 7 октября 2023.

Финансирование: Работа поддержана Российской академией наук (№ 63.1).

Права: © И. Н. Носикова, А. М. Рябова, В. В. Китов, Е. С. Томиловская (2023). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Вследствие адаптации к факторам космического полета изменяется функционирование сенсомоторной системы человека, что сопровождается развитием симптомокомплекса гипогравитационного двигательного синдрома. В частности, в ответ на отсутствие опорной нагрузки закономерно развивается гипогравитационная гиперрефлексия. Показано, что комплекс средств российской системы профилактики, применяемый на борту Международной космической станции, смягчает негативные эффекты гипогравитации. Многообразие профилактических мер не позволяет оценить эффективность каждой из них в рамках космического полета. В то же время наземные модели физиологических эффектов космического полета позволяют детально изучить механизмы и эффекты различных профилактических подходов. Целью данной работы являлась оценка эффективности применения таких средств профилактики, как низкочастотная электромиостимуляция и костюм аксиальной нагрузки «Пингвин», для предотвращения развития гиперрефлексии в условиях пятисуточной опорной разгрузки с участием 24 здоровых добровольцев. О возбудимости нервных структур судили по величинам порогов и максимальных амплитуд моторных ответов мышц голени, вызываемых транскраниальной и транспинальной магнитными стимуляциями. Исследование характеристик моторных ответов камбаловидной и латеральной икроножной мышц проводили дважды до воздействия, в первые часы и на вторые сутки после его окончания. Полученные результаты демонстрируют больший профилактический эффект при использовании электростимуляционного подхода для предотвращения спинальной гиперрефлексии по сравнению с эффектом компенсации осевой нагрузки и проприоцептивной стимуляции. Интересно, что использование костюма «Пингвин» приводило к значимому увеличению амплитуд вызванных моторных ответов на транскраниальную магнитную стимуляцию.

Ключевые слова: опорная разгрузка, гиперрефлексия, камбаловидная мышца, транспинальная магнитная стимуляция, транскраниальная магнитная стимуляция, «сухая» иммерсия, электромиостимуляция, костюм аксиальной нагрузки «Пингвин»

Effectiveness of space countermeasures to prevent hyperreflexia

I. N. Nosikova¹, A. M. Riabova^{✉1}, V. V. Kitov¹, E. S. Tomilovskaya¹

¹ Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences,
76A Khoroshevskoe Highway, Moscow 123007, Russia

Authors

Inna N. Nosikova, SPIN: 8485-7799, Scopus AuthorID: 57204438766, ResearcherID: V-5672-2017, ORCID: 0000-0001-6447-9610, e-mail: nosikovainna@mail.ru

Alexandra M. Riabova, SPIN: 2526-8820, ResearcherID: AAO-7839-2020, e-mail: aleksriabova@yandex.ru

Vladimir V. Kitov, SPIN: 2353-2914, Scopus AuthorID: 56295210600, e-mail: arctg@yandex.ru

Elena S. Tomilovskaya, SPIN: 4286-2182, Scopus AuthorID: 9249104300, ResearcherID: L-5998-2017, ORCID: 0000-0002-9030-6876, e-mail: finegold@yandex.ru

For citation: Nosikova, I. N., Riabova, A. M., Kitov, V. V., Tomilovskaya, E. S. (2023) Effectiveness of space countermeasures to prevent hyperreflexia. *Integrative Physiology*, vol. 4, no. 3, pp. 335–345. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-3-335-345> EDN MRBRCR

Received 14 July 2023; reviewed 3 October 2023; accepted 7 October 2023.

Funding: The study was supported by the Russian Academy of Sciences (No. 63.1).

Copyright: © I. N. Nosikova, A. M. Riabova, V. V. Kitov, E. S. Tomilovskaya (2023). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under CC BY-NC License 4.0.

Abstract. Due to the adaptation to a spaceflight, the functioning of the sensorimotor system changes, which is followed by the development of hypogravitational motor syndrome. Specifically, hypogravitational hyperreflexia develops as a natural response to the absence of ground force reaction. Russian scholars developed a set of countermeasures that are used on board the International Space Station. It has been shown to effectively reduce the negative effects of microgravity. The countermeasures are numerous which makes it impossible to estimate the effectiveness of each particular one in the conditions of spaceflight. In contrast, ground-based models of physiological effects of spaceflight make it possible to study mechanisms and effects of different preventative approaches. The aim of the reported research was to assess the potential of such measures as low-frequency electromyostimulation and the Penguin axial loading suit in preventing the development of hyperreflexia under the conditions of five-day Dry Immersion of 24 healthy subjects. Excitability of nervous structures was determined through thresholds and maximal amplitudes of shin muscle motor responses evoked with transcranial and trans-spinal magnetic stimulation. The study of motor responses in soleus and gastrocnemius lateralis muscles was conducted twice before the immersion, in the first hours and on the second day after its completion. The obtained results demonstrate a greater effect of electrostimulation in preventing spinal hyperreflexia compared to the effect of axial load compensation and proprioceptive stimulation. Interestingly, the use of the Penguin suit led to a significant increase in the amplitudes of evoked motor responses to transcranial magnetic stimulation.

Keywords: support withdrawal, hyperreflexia, soleus muscle, trans-spinal magnetic stimulation, transcranial magnetic stimulation, dry immersion, electromyostimulation, Penguin axial loading suit

Введение

Изменения сенсомоторных функций являются постоянным и закономерным спутником космических полетов (Kozlovskaya et al. 1988). Эти изменения, адаптивные по своей сущности, обуславливают развитие ряда неблагоприятных симптомов, составляющих в совокупности картины космической болезни движения и синдрома гипогравитационной атаксии, снижающие двигательные возможности космонавтов (Grigor'ev, Ushakov 2013). При кратковременных воздействиях реальной или моделируемой гипогравитации происходит развитие измене-

ний в структурах двигательного регулирования, таких как снижение мышечного тонуса (Amirova et al. 2021; Miroshnichenko et al. 2018; Shenkman et al. 2021), нарушение координации движений (Koppelmans et al. 2017; Kozlovskaya et al. 1988; Wood et al. 2015), а также гипогравитационная гиперрефлексия, выраженная в снижении порогов и увеличении амплитуд вызванных мышечных ответов (Badran et al. 2020; Davey et al. 2004; Zakirova et al. 2015).

На Международной космической станции в российскую систему профилактики негативных эффектов гипогравитации входит целый комплекс мероприятий: обязательные активные

физические тренировки (ходьба и бег в различных режимах, силовые тренировки, велоэргометрия и т. д.) и рекомендуемые, к которым относят средства пассивной профилактики, такие как костюм аксиального весового нагружения «Пингвин», электромиостимуляция (ЭМС), окклюзионные манжеты, профилактический вакуумный комплект «Чибис» (Kozlovskaya et al. 2007; Yarmanova et al. 2015; Zakirova et al. 2015). Костюм «Пингвин» позволяет избирательно нагружать отдельные группы мышц, тем самым предотвращая развитие симптомов, обусловленных аксиальной весовой разгрузкой в условиях безопорности. Основная цель костюма — коррекция деятельности функциональной системы антигравитации за счет создания осевой нагрузки и компенсации проприоцептивной афферентации (Galanov et al. 2010). Для нивелирования ряда негативных последствий безопорности: мышечной атрофии (Shenkman et al. 2000), снижения мышечного тонуса (Amirova et al. 2021) и скоростно-силовых свойств мышц (Koryak 2002) — на борту Международной космической станции наряду с костюмом «Пингвин» используют ЭМС двух различных режимов. По данным исследований, после полета физический статус и показатели эргометрических тестов у космонавтов, использовавших низкочастотную ЭМС в дополнение к основной программе, были выше, чем у тех, кто использовал в полете только стандартную систему тренировок (Kozlovskaya et al. 2015; Yarmanova et al. 2015).

Поскольку перечисленные средства на борту применяются комплексно, в условиях полета оценить эффективность отдельно взятого средства профилактики не представляется возможным. Однако проведение экспериментов в рамках наземных моделей физиологических эффектов космического полета позволяет использовать каждое из средств в отдельности и оценивать его эффективность.

В настоящее время одной из широко используемых моделей, воспроизводящих физиологические эффекты гипогравитации, является «сухая» иммерсия (СИ) продолжительностью от нескольких часов до нескольких суток (Tomilovskaya et al. 2019). Суть данной модели заключается в том, что испытуемого в водонепроницаемой пленке, площадь которой значительно превышает площадь поверхности воды, погружают по шею в глубокую ванну. Таким образом, создаются условия, близкие к безопорности. СИ воспроизводит три эффекта гипогравитации: снижение физической активности, безопорность и устранение вертикального сосудистого градиента.

Так как в модельных условиях инвазивное изучение спинного и головного мозга сопряжено с высокими рисками для здоровья, возникает необходимость использования неинвазивных методов. Один из них, транскраниальная и транспинальная магнитная стимуляция, в настоящее время применяется в области космической медицины и биологии (Badran et al. 2020; Davey et al. 2004; Nosikova et al. 2021b; Roberts et al. 2007; 2010; Romanella et al. 2020; Rossini et al. 2015). Предыдущие исследования демонстрируют валидность данного подхода для исследования возбудимости корковых и спинальных нейронов, интенсивности мышечных ответов на стимуляцию, кортикоспинальной проводимости (Badran et al. 2020; Davey et al. 2004; Nosikova et al. 2021b; Roberts et al. 2010).

Учитывая вышесказанное, представляется целесообразным исследование эффективности таких средств профилактики, как костюм аксиального весового нагружения «Пингвин» и низкочастотная низкоинтенсивная ЭМС, с целью предотвращения развития признаков гипогравитационной гиперрефлексии в условиях пятисуточной «сухой» иммерсии у здоровых добровольцев.

Методы

В исследовании приняли участие 24 мужчины-добровольца в возрасте $29,9 \pm 6,9$ лет, не имеющие в анамнезе двигательных нарушений и неврологических заболеваний и получившие допуск врачебной экспертной комиссии ГНЦ РФ — ИМБП РАН. В соответствии с Хельсинкской декларацией и нормами международного права все испытуемые были заблаговременно проинформированы о характере и возможных неблагоприятных последствиях экспериментальных воздействий и дали письменное информированное согласие на участие в эксперименте. Программа исследования была одобрена Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ — ИМБП РАН (протоколы № 370 от 15.09.2014; № 401 от 15.07.2015).

В качестве модели физиологических влияний гипогравитации, в частности, модели развития гипогравитационной гиперрефлексии использовали СИ (Shul'zhenko, Will-Williams 1976; Tomilovskaya et al. 2019) (рис. 1 А). Длительность воздействия составляла пять суток. Испытуемых поднимали из иммерсионной ванны для проведения гигиенических процедур не более чем на 15 минут в сутки.

Дизайн исследования включал три экспериментальные группы. Контрольная группа

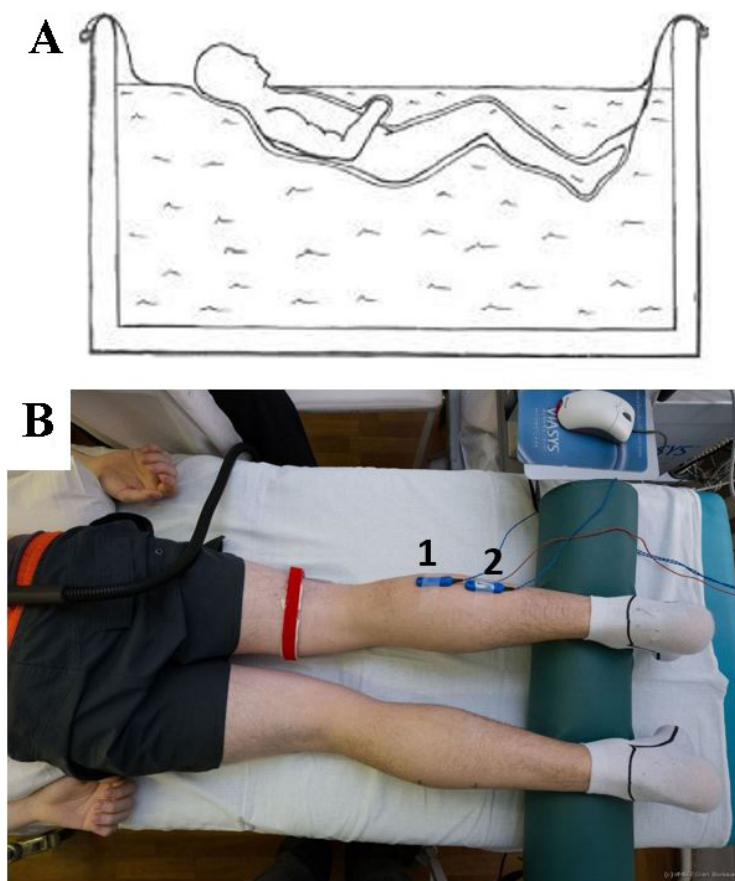


Рис. 1. А. «Сухая» иммерсия (адаптировано из (Shul'zhenko, Will-Williams 1976)).
В. Места наложения электродов при регистрации вызванных моторных ответов:
1 — латеральной икроножной мышцы; 2 — камбаловидной мышцы

Fig. 1. (A) Dry immersion (adapted from (Shul'zhenko, Will-Williams 1976)). (B) Location of electrodes during the registration of evoked motor responses: 1 — gastrocnemius lateralis muscle, 2 — soleus muscle

состояла из 10 человек — участников пятисуточной СИ без применения средств профилактики. Восемь человек вошли в группу «ЭМС» и во время СИ в качестве дополнительного воздействия получали низкочастотную низкоинтенсивную ЭМС мышц голени и бедра — флексоров и экстензоров одновременно. ЭМС выполнялась на протяжении пяти суток иммерсии по три часа в день (одна сек стимуляции, две сек отдыха). Для стимуляции использовали шестиканальный стимулятор «СТИМУЛ-01 НЧ» (СКТБ Биофизприбор, Россия), генерирующий двухполярные симметричные прямоугольные электрические импульсы длительностью 1 мс, частотой 25 Гц и амплитудой от 0 до 45 В. Амплитуду стимуляции подбирали индивидуально, основываясь на максимально переносимой испытуемым силе стимуляции. Средняя амплитуда стимуляции составляла для мышц бедра — $18,4 \pm 7,8$ В, для голени — $14,6 \pm 6,5$ В. Шесть человек вошли в группу «Костюм», в которой в качестве дополнительного воздействия использовали на-

грузочный костюм «Пингвин». Действующим фактором костюма является аксиальная нагрузка на различные сегменты тела, создаваемая с помощью резиновых тяжей. Костюм обеспечивал осевую нагрузку на тело от плеч до щиколоток в диапазоне от 16 до 18 кг ежедневно в ходе СИ по четыре часа в день. Для минимизации всплывания одетого в костюм испытуемого из иммерсионной ванны на каждую ногу устанавливали утяжелитель массой один кг.

Эффективность средств профилактики оценивали по характеристикам моторных ответов мышц голени, вызванных магнитной стимуляцией (МС). Сессии МС проводили дважды до начала иммерсии (фоновые исследования), в день ее завершения — в первые часы после окончания СИ (R + 0), а также на вторые сутки периода восстановления (R + 2). Накануне каждой сессии исследования испытуемых просили воздержаться от употребления алкогольных и тонизирующих напитков и исключить интенсивные физические тренировки. Испытуемые в ходе исследования

лежали на медицинской кушетке лицом вниз в расслабленном состоянии с открытыми глазами. Под обе ноги в области голеностопного сустава для наилучшего расслабления мышц был подложен валик (рис. 1 В).

Мышечные ответы вызывали с помощью транскраниальной и трансспинальной МС. Вызванные моторные ответы (ВМО) регистрировали с латеральной икроножной (*m. gastrocnemius lateralis*) и камбаловидной (*m. soleus*) мышц голени правой ноги.

Дискретную транскраниальную МС проекций обеих мышц правой нижней конечности в контралатеральной моторной коре головного мозга проводили с использованием восьмиобразной катушки-«бабочки» (DB-80 Butterfly) магнитного стимулятора MagPro X100 фирмы Medtronic (Дания). Катушку располагали на один-два см левее точки пересечения вертекса и линии, соединяющей наружные слуховые проходы, постепенно определяя такое ее положение, при котором вызванные моторные ответы икроножной и камбаловидной мышц имели наибольшую амплитуду и постоянную форму. Трансспинальную МС осуществляли с помощью плоской круглой катушки с внешним диаметром 114 мм, которую располагали на уровне L5-S1 сегментов поясничного отдела позвоночника. При правильном выборе зоны стимуляции амплитуда сегментарных ответов была, как правило, стабильна. Вызванные ответы регистрировали с помощью биполярных накожных хлорсеребряных электродов с межэлектродным расстоянием 20 мм, которые располагали в центре проекции брюшка исследуемой мышцы (рис. 1 В). Электромиографические сигналы регистрировали с использованием четырехканального миографа Viking Quest фирмы Viasys (США) с полосой пропускания от 2 Гц до 10 кГц. Полоса чувствительности прибора составляла от 0,1 мкВ до 10 мВ, шумы на входе не превышали 40 мкВ.

После определения такого положения катушки, которое обеспечивало моторные ответы стабильной амплитуды, находили пороги ВМО — наименьшую силу стимуляции, вызывавшую ответы амплитудой не менее 20 мкВ в 50 и более процентах случаев (Nikitin, Kurenkov 2003). Далее увеличивали силу стимуляции с шагом 5–10% от максимальной мощности прибора до тех пор, пока не достигали наибольшей амплитуды ВМО или 100% максимальной мощности стимуляции. На каждом шаге регистрировали не менее трех ВМО. Вызванные ответы на транскраниальную стимуляцию далее обозначены как кВМО, на трансспинальную стимуляцию — сВМО.

Статистический анализ данных проводили в программе GraphPad Prism 8 (GraphPad Software Inc., США). Анализировали средние значения порогов и максимальных амплитуд ВМО. В соответствии с малым объемом выборки экспериментальных групп использовали непараметрические статистические критерии. Сравнение средних величин порогов и амплитуд ВМО внутри групп, т. е. между экспериментальными днями, осуществляли с помощью критерия Фридмана. Сравнение результатов между группами проводили с помощью критерия Краскела — Уоллиса. В обоих случаях использовали апостериорный критерий множественных сравнений Дьюнна. Разницу считали статистически значимой при $p < 0,05$. Данные двух сессий, проведенных до начала воздействия, не различались между собой и были усреднены.

В целях демонстрации средние значения характеристик ВМО на R + 0 и R + 2 представлены в виде процентных изменений от фоновых значений, принятых за ноль.

Результаты

Трансспинальная магнитная стимуляция

Во всех трех группах после завершения СИ (R+0) пороги сВМО снижались относительно фоновых значений как в камбаловидной, так и в латеральной икроножной мышцах. В контрольной группе данное снижение составило $17,82 \pm 4,849\%$ ($p = 0,037$) и $25,46 \pm 4,37\%$ ($p = 0,0036$) соответственно; в группе «ЭМС» — $20,76 \pm 5,50\%$ ($p = 0,0054$) и $21,06 \pm 4,78\%$ ($p = 0,0009$); в группе «Костюм» — $18,68 \pm 4,09\%$ и $19,21 \pm 3,74\%$ (рис. 2 А, В). Через двое суток после завершения воздействия (R + 2) во всех группах наблюдалась тенденция к восстановлению порогов до фоновых значений.

В контрольной группе наблюдалось значимое повышение максимальных амплитуд сВМО: на $152,9 \pm 48,7\%$ ($p = 0,037$) в камбаловидной мышце и на $141,4 \pm 26,1\%$ ($p = 0,0016$) в латеральной икроножной. На вторые сутки после завершения воздействия данный параметр практически полностью восстанавливался до исходных значений. В группе «Костюм» увеличение амплитуд после СИ было не столь значительным и не достигло уровня значимости, тогда как в группе «ЭМС» наблюдалось достоверное снижение максимальных амплитуд относительно фоновых значений — на $27,76 \pm 4,99\%$ ($p = 0,0004$) в камбаловидной мышце и на $36,64 \pm 10,27\%$ ($p = 0,048$) в латеральной икроножной. Стоит отметить, что значения амплитуд в точке R+0 достоверно отличались между группами

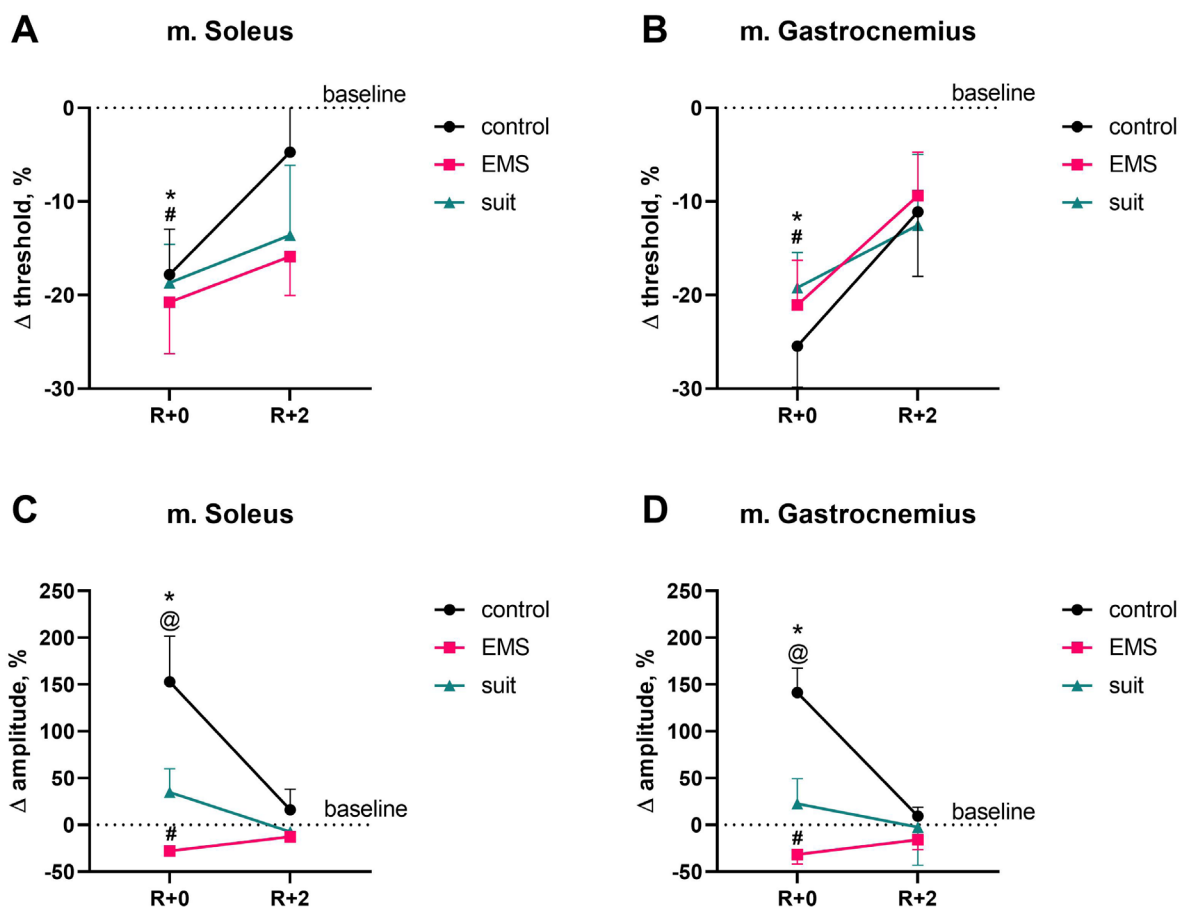


Рис. 2. Пороги (A, B) и максимальные амплитуды (C, D) сВМО в камбаловидной (A, C) и латеральной икроножной (B, D) мышцах после пятисуточного иммерсионного воздействия. Данные представлены в процентах изменения относительно фоновых значений. Специальными символами обозначены статистически значимые различия: * — в контрольной группе по сравнению с фоновыми значениями, # — в группе «ЭМС» по сравнению с фоновыми значениями, @ — между группами контроля и «ЭМС»

Fig. 2. Thresholds (A, B) and maximal amplitudes (C, D) of MEPs to trans-spinal stimulation in soleus (A, C) and gastrocnemius lateralis (B, D) muscles after a five-day immersion exposure. The data are presented as percent changes from baseline values. Special symbols mark statistically significant differences:

* — in the control group when compared with baseline values, # — in the EMS group when compared with baseline values, @ — control vs. EMS

контроля и «ЭМС» ($p = 0,0004$ и $p = 0,0003$ в камбаловидной и икроножной мышцах соответственно). В группах «ЭМС» и «Костюм» значения амплитуд, как и в контрольной группе, восстанавливались ко вторым суткам после завершения СИ (рис. 2 C, D).

Транскраниальная магнитная стимуляция

Динамика изменений ВМО на транскраниальную МС была неоднозначной. В контрольной группе пороги и максимальные амплитуды кВМО практически не изменялись на протяжении всего эксперимента (рис. 3).

В группе «Костюм» пороги кВМО были снижены относительно исходных значений по завершении воздействия, оставаясь сни-

женными на вторые сутки восстановления (рис. 3 A, B), однако это снижение не достигло уровня статистической значимости. В группе «ЭМС», напротив, наблюдалось увеличение порогов кВМО в обеих мышцах после завершения СИ, но эти изменения также были недостоверны. Значимых различий между группами по показателю порогов кВМО обнаружено не было.

После СИ максимальные амплитуды кВМО в группе «ЭМС» были незначительно снижены относительно исходных значений в обеих исследуемых мышцах. Ко вторым суткам периода восстановления значения максимальных амплитуд кВМО возвращались к фоновым только в латеральной икроножной мышце (рис. 3 C, D).

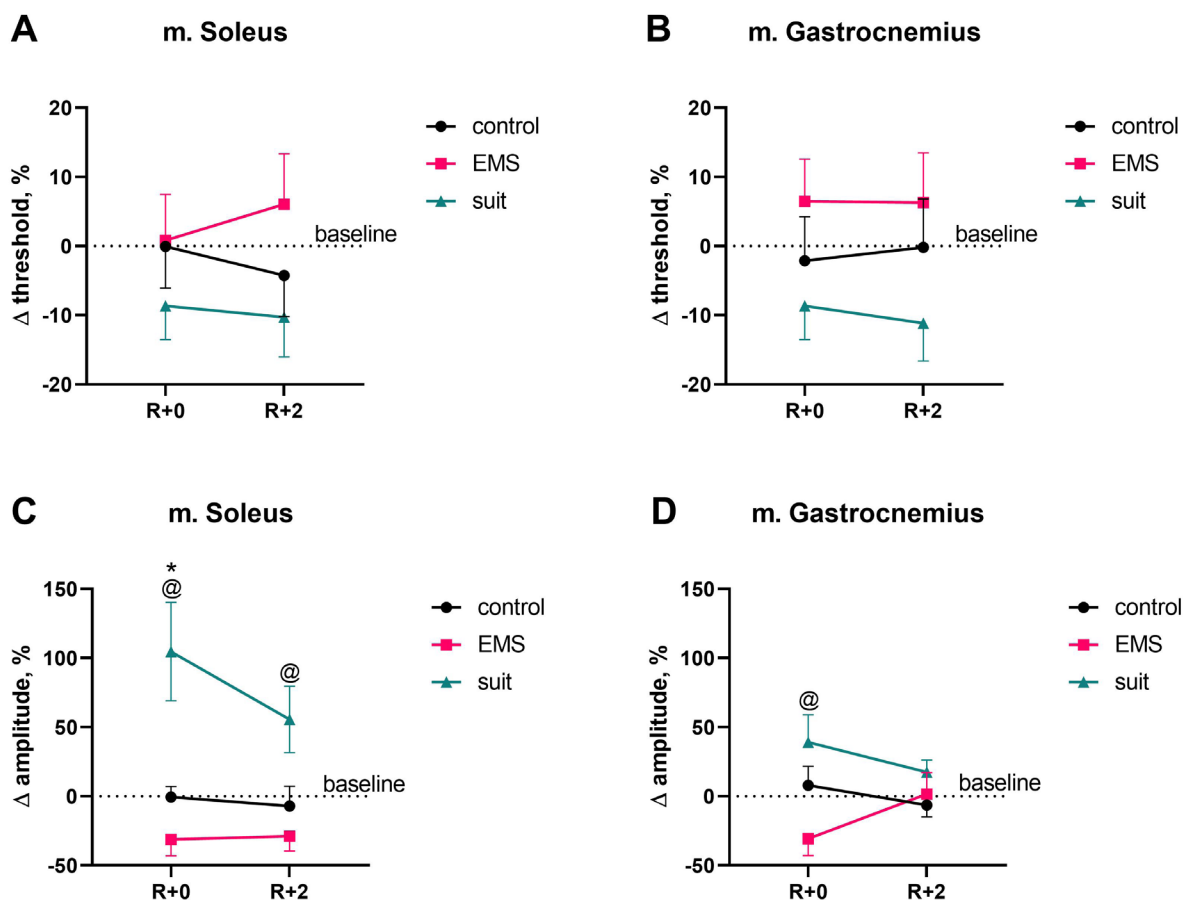


Рис. 3. Пороги (А, В) и максимальные амплитуды (С, D) кВМО в камбаловидной (А, С) и латеральной икроножной (В, D) мышцах после пятисуточного иммерсионного воздействия. Данные представлены в процентах изменения относительно фоновых значений. Специальными символами обозначены статистически значимые различия в группе «Костюм»: * — по сравнению с фоновыми значениями, @ — по сравнению с группой «ЭМС»

Fig. 3. Thresholds (A, B) and maximal amplitudes (C, D) of MEPs to transcranial stimulation in soleus (A, C) and gastrocnemius lateralis (B, D) muscles after a five-day immersion exposure. The data are presented as percent changes from baseline values. Special symbols mark statistically significant differences in the 'Suit' group: * — compared with baseline values, @ — compared with the EMS group

В группе «Костюм» наблюдалось повышение данного показателя в камбаловидной мышце непосредственно после завершения СИ (на $104,6 \pm 35,6\%$), достигшее уровня статистической значимости ($p = 0,022$). При этом в латеральной икроножной мышце также наблюдалось незначительное увеличение амплитуд кВМО. На вторые сутки после СИ в группе «Костюм» не наблюдалось полного восстановления данного показателя. Кроме того, в группе «Костюм» по сравнению с группой «ЭМС» амплитуды кВМО были достоверно выше в день завершения СИ на $135,95 \pm 37,48\%$ ($p = 0,001$) в камбаловидной мышце и на $69,85 \pm 23,18\%$ ($p = 0,0265$) в икроножной мышце, а также на вторые сутки после СИ на $84,45 \pm 26,31\%$ ($p = 0,009$) в камбаловидной мышце.

Обсуждение

Полученные результаты показывают, что в контрольной группе после СИ происходило достоверное снижение порогов сВМО и достоверное повышение их максимальных амплитуд (рис. 2), что соотносится с данными, полученными ранее в аналогичном иммерсионном эксперименте (Nosikova et al. 2021b). Повышение возбудимости периферических рефлексов после иммерсионного воздействия, как было показано другими исследователями, выражается также в увеличении амплитуды Н-ответа, причем увеличение наблюдается как после нескольких суток, проведенных в СИ (Zakirova et al. 2015), так и спустя несколько минут воздействия безопорности (Cronin et al. 2016). Одностороннее

вывешивание нижней конечности также приводит к увеличению спинальной возбудимости (Clark et al. 2006). Таким образом, снижение порогов вызванных моторных ответов и увеличение их амплитуд, вероятно, отражают явление гипогравитационной гиперрефлексии, которая развивается вследствие сенсорной депривации, вызванной безопорностью (Kozlovskaya et al. 1988).

В проведенном эксперименте у контрольной группы не наблюдалось ожидаемого изменения характеристик кВМО после СИ (рис. 3), однако по данным литературы, в других моделях физиологических эффектов гипогравитации моторные ответы на транскраниальную магнитную стимуляцию имеют сходную со спинальными ответами динамику. Например, в параболическом полете в периоды нулевой гравитации вызванные транскраниальной магнитной стимуляцией мышечные ответы увеличиваются (Davey et al. 2004), а их пороги, наоборот, снижаются (Badran et al. 2020). В то же время воздействие параболического полета различно с воздействием СИ — периоды безопорности имеют кратковременный характер и сочетаются с более длительными периодами гипергравитации. Повышение кортикоспинальной возбудимости также наблюдается при односторонней иммобилизации нижней конечности (Roberts et al. 2007). Стоит отметить, что аналогичного настоящему исследованию изучения характеристик кВМО в условиях СИ с участием мужчин ранее не проводилось. Недавнее исследование эффектов трехсуточной СИ с участием шести женщин также не позволяет сформировать окончательного представления о влиянии СИ на кортикоспинальную возбудимость (Nosikova et al. 2021a). Таким образом, отсутствие изменений кВМО в нашей работе свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в данном направлении.

При применении низкочастотной ЭМС пороги и амплитуды сВМО достоверно снижались после завершения СИ (рис. 2). Амплитуды кВМО тоже снижались, но эти изменения не достигали уровня статистической значимости, а пороги, наоборот, имели тенденцию к повышению (рис. 3). В целом при применении ЭМС как дополнительного воздействия в ходе СИ классическая картина повышенной возбудимости вызванных моторных ответов не наблюдалась. Ранее показано, что низкочастотная ЭМС (25 Гц) предотвращала снижение тонуса камбаловидной мышцы в ходе пятисуточной СИ (Amirova et al. 2020). В экспериментах на крысах показано, что в модели вывешивания задних

конечностей, которая также воспроизводит опорную разгрузку, низкочастотная ЭМС уменьшала атрофию мышц и потерю мышечной силы, а также частично предотвращала трансформацию медленных мышечных волокон в быстрые (Adams 2018; Canton et al. 1995; Leterme, Falempin 1994). Кроме того, ЭМС-терапия приводила к меньшему снижению мышечной силы и более скорому восстановлению нормальных паттернов ходьбы у иммобилизованных пациентов (Dehail et al. 2008). Интересно отметить, что применение высокочастотной ЭМС в ходе СИ предотвращало исчезновение иллюзии Мюллера — Лайера, происходившее в условиях СИ без применения средств профилактики (Shoshina et al. 2021). Исходя из того, что в моделях гипогравитации, как и при иммобилизации, снижается двигательная активность и возникает частичная сенсорная депривация, можно заключить, что ЭМС способствует устранению сенсорного и двигательного дефицита, тем самым уменьшая негативные эффекты опорной разгрузки и гипокинезии, в частности, снижая проявление гиперрефлексии.

При применении аксиальной весовой нагрузки амплитуды сВМО в день завершения СИ были близки к фоновым значениям и достоверно от них не отличались (рис. 2 С, D). Пороги кВМО и сВМО имели тенденцию к снижению после иммерсионного воздействия (рис. 2 А, В; рис. 3 А, В), тогда как амплитуды кВМО после СИ возрастали, причем в камбаловидной мышце это возрастание достигло уровня значимости (рис. 3 С). То есть в случае транскраниальной МС наблюдалась тенденция к развитию классической картины гиперрефлексии, а при транскраниальной МС изменения выражались только в незначительном снижении порогов вызванных ответов. Можно предположить, что феномен увеличения амплитуд кВМО в группе «Костюм» после завершения СИ ассоциирован с влиянием данного метода компенсации осевой нагрузки и проприоцептивных афферентных сигналов на супраспинальный контроль моторных ответов исследуемых мышц. В настоящее время в клинической практике применяется модификация костюма «Пингвин», использованного в данном исследовании, — костюм «Регент», разработанный для реабилитации двигательных нарушений после инсульта или черепно-мозговой травмы (Galanov et al. 2010). Было показано, что применение костюма «Регент» приводит к улучшению функционального состояния центральных проводящих путей у больных с инсультом и к нормализации функционального состояния нейромоторного аппарата у пациентов

с болезнью Паркинсона (Galanov et al. 2010). Также терапия с костюмом «Регент» способствовала снижению моторных нарушений у пациентов с очаговыми поражениями центральной нервной системы, однако улучшения, хоть и менее выраженные, наблюдались и в группе контроля, получавшей только стандартную терапию (Motanova et al. 2022). В целом как костюм «Регент», так и костюм «Пингвин» способствуют устранению сенсорного дефицита и создают осевую нагрузку. Полученные результаты указывают на наличие профилактического эффекта данного подхода, однако они также свидетельствуют о принципиальных различиях профилактических механизмов ЭМС и аксиальной нагрузки.

Таким образом, из представленных данных следует, что: 1) опорная разгрузка длительностью пять суток сопровождается повышением спинальной возбудимости, проявляющейся в достоверном снижении порогов и повышении амплитуд моторных ответов мышц голени на трансспинальную магнитную стимуляцию; 2) низкочастотная электромиостимуляция обладает большим потенциалом к устранению гипогравитационной гиперрефлексии, чем костюм аксиального весового нагружения.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Соответствие принципам этики

Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сфор-

мулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены Комиссией по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН (протоколы № 370 от 15.09.2014, № 401 от 15.07.2015).

Ethics Approval

The study complied with the principles of biomedical ethics stated in the Declaration of Helsinki of 1964 and its subsequent revisions, and was approved by the Bioethical Commission of the Institute of Biomedical Problems of the RAS (protocols No. 370 dated 15 September 2014 and No. 401 dated 15 July 2015).

Вклад авторов

- a. Носикова Инна Николаевна — сбор, обработка данных и подготовка материалов статьи;
- б. Рябова Александра Михайловна — сбор, обработка данных и подготовка материалов статьи;
- в. Китов Владимир Валерьевич — техническая поддержка эксперимента;
- г. Томиловская Елена Сергеевна — научное руководство экспериментом и редактирование текста статьи.

Author Contributions

- a. Inna N. Nosikova — data collection and processing, preparation of article materials;
- b. Alexandra M. Riabova — data collection and processing, preparation of article materials;
- c. Vladimir V. Kitov — technical support of the experiment;
- d. Elena S. Tomilovskaya — scientific supervision of the experiment, editing of the manuscript.

References

- Adams, V. (2018) Electromyostimulation to fight atrophy and to build muscle: Facts and numbers. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, vol. 9, no. 4, pp. 631–634. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12332> (In English)
- Amirova, L. E., Osetskiy, N. Yu., Shishkin, N. V. et al. (2020) Comparative study of the lower limb muscle tone under the conditions of five-day support unloading coupled with different regimens of electromyostimulation. *Human Physiology*, vol. 46, no. 4, pp. 391–400. <https://doi.org/10.1134/S0362119720040027> (In English)
- Amirova, L. E., Plehuna, A., Rukavishnikov, I. V. et al. (2021) Sharp changes in muscle tone in humans under simulated microgravity. *Frontiers in Physiology*, vol. 12, article 661922. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.661922> (In English)
- Badran, B. W., Caulfield, K. A., Cox, C. et al. (2020) Brain stimulation in zero gravity: Transcranial magnetic stimulation (TMS) motor threshold decreases during zero gravity induced by parabolic flight. *npj Microgravity*, vol. 6, no. 1, article 26. <https://doi.org/10.1038/s41526-020-00116-6> (In English)

- Canton, F., Bigard, A. X., Merino, D. et al. (1995) Effects of chronic low frequency stimulation on structural and metabolic properties of hindlimb suspended rat soleus muscle. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, vol. 70, no. 6, pp. 528–535. <https://doi.org/10.1007/BF00634382> (In English)
- Clark, B. C., Manini, T. M., Bolanowski, S. J., Ploutz-Snyder, L. L. (2006) Adaptations in human neuromuscular function following prolonged unweighting: II. Neurological properties and motor imagery efficacy. *Journal of Applied Physiology*, vol. 101, no. 1, pp. 264–272. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01404.2005> (In English)
- Cronin, N. J., Valtonen, A. M., Waller, B. et al. (2016) Effects of short term water immersion on peripheral reflex excitability in hemiplegic and healthy individuals: A preliminary study. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*, vol. 16, no. 1, pp. 58–62. PMID: 26944824 (In English)
- Davey, N. J., Rawlinson, S. R., Nowicky, A. V. et al. (2004) Human corticospinal excitability in microgravity and hypergravity during parabolic flight. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, vol. 75, no. 4, pp. 359–363. PMID: 15086127 (In English)
- Dehail, P., Duclos, C., Barat, M. (2008) Electrical stimulation and muscle strengthening. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, vol. 51, no. 6, pp. 441–451. <https://doi.org/10.1016/j.annrmp.2008.05.001> (In English)
- Galanov, D. V., Kozlovskaya, I. B., Gekht, A. B. et al. (2010) Primenenie lechebnykh kostyumov aksial'nogo nagruzheniya v nejroreabilitatsii [The treatment costume of axial loading in the neurorehabilitation]. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S. S. Korsakova*, vol. 110, no. 8, pp. 55–59. (In Russian)
- Grigor'ev, A. I., Ushakov, I. B. (eds.). (2013) *Kosmicheskaya meditsina i biologiya [Space medicine and Biology]*. Voronezh: Nauchnaya kniga Publ., 683 p. (In Russian)
- Koppelmans, V., Bloomberg, J. J., De Dios, Y. E. et al. (2017) Brain plasticity and sensorimotor deterioration as a function of 70 days head down tilt bed rest. *PLoS ONE*, vol. 12, no. 8, article e0182236. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182236> (In English)
- Koryak, Yu. (2002) “DRY” immersion induces neural and contractile adaptations in the human triceps surae muscle. *Environmental Medicine*, vol. 46, no. 1-2, pp. 17–27. PMID: 12666668 (In English)
- Kozlovskaya, I. B., Sayenko, I. V., Miller, T. F. et al. (2007) Erratum to: New approaches to countermeasures of the negative effects of microgravity in long-term space flights [Acta Astronautica 59 (2006) 13–19]. *Acta Astronautica*, vol. 60, no. 8–9, pp. 783–789. <https://doi.org/10.1016/j.actaastro.2006.09.038> (In English)
- Kozlovskaya, I. B., Yarmanova, E. N., Yegorov, A. D. et al. (2015) Russian countermeasure systems for adverse effects of microgravity on long-duration ISS flights. *Aerospace Medicine and Human Performance*, vol. 86, no. 12. Supplement, pp. A24–A31. <https://doi.org/10.3357/AMHP.EC04.2015> (In English)
- Kozlovskaya, I., Dmitrieva, I., Grigorieva, L. et al. (1988) Gravitational mechanisms in the motor system. Studies in real and simulated weightlessness. In: V. S. Gurfinkel, M. E. Ioffe, J. Massion, J. P. Roll (eds.). *Stance and Motion: Facts and Concepts*. New York: Springer Publ., pp. 37–48. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-0821-6_4 (In English)
- Leterme, D., Falempin, M. (1994) Compensatory effects of chronic electrostimulation on unweighted rat soleus muscle. *Pflügers Archiv — European Journal of Physiology*, vol. 426, no. 1–2, pp. 155–160. <https://doi.org/10.1007/BF00374683> (In English)
- Miroshnichenko, G. G., Meigal, A. Yu., Saenko, I. V. et al. (2018) Parameters of surface electromyogram suggest that dry immersion relieves motor symptoms in patients with Parkinsonism. *Frontiers in Neuroscience*, vol. 12, article 667. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00667> (In English)
- Motanova, E., Bekreneva, M., Rukavishnikov, I. et al. (2022) Application of space technologies aimed at proprioceptive correction in terrestrial medicine in Russia. *Frontiers in Physiology*, vol. 13, article 921862. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.921862> (In English)
- Nikitin, S. S., Kurenkov, A. L. (2003) *Magnitnaya stimulyatsiya v diagnostike i lechenii boleznej nervnoj sistemy: Rukovodstvo dlya vrachej [Magnetic stimulation in the diagnosis and treatment of diseases of the nervous system: A guide for doctors]*. Moscow: Sashko Publ., 374 p. (In Russian)
- Nosikova, I., Riabova, A., Amirova, L. et al. (2021a) NAIAD-2020: Characteristics of motor evoked potentials after 3-day exposure to dry immersion in women. *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 15, article 753259. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.753259> (In English)
- Nosikova, I. N., Ryabova, A. M., Dmitrieva, L. E. et al. (2021b) Specific features of the motor potentials of the leg muscles induced by magnetic stimulation under the conditions of a five-day “dry” immersion in healthy volunteers. *Human Physiology*, vol. 47, no. 3, pp. 282–288. <https://doi.org/10.1134/S0362119721030130> (In English)
- Roberts, D. R., Ramsey, D., Johnson, K. et al. (2010) Cerebral cortex plasticity after 90 days of bed rest: Data from TMS and fMRI. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, vol. 81, no. 1, pp. 30–40. <https://doi.org/10.3357/ASEM.2532.2009> (In English)
- Roberts, D. R., Ricci, R., Funke, F. W. et al. (2007) Lower limb immobilization is associated with increased corticospinal excitability. *Experimental Brain Research*, vol. 181, no. 2, pp. 213–220. <https://doi.org/10.1007/s00221-007-0920-5> (In English)
- Romanella, S. M., Sprugnoli, G., Ruffini, G. et al. (2020) Noninvasive brain stimulation & space exploration: Opportunities and challenges. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, vol. 119, pp. 294–319. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.09.005> (In English)

- Rossini, P. M., Burke, D., Chen, R. et al. (2015) Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clinical Neurophysiology*, vol. 126, no. 6, pp. 1071–1107. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.02.001> (In English)
- Shenkman, B. S., Belozeroва, I. N., Nemirovskaya, T. L. et al. (2000) Dinamika atrofii myshechnykh volokon cheloveka v usloviyakh dlitel'noj antiortostaticheskoy gipokinezii [Dynamics of the atrophy of human muscular fibers during long-term head-down hypokinesia]. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina — Aerospace and Environmental Medicine*, vol. 34, no. 4, pp. 18–23. (In Russian)
- Shenkman, B. S., Tsururyan, A. K., Vikhlyantsev, I. M. et al. (2021) Molecular mechanisms of muscle tone impairment under conditions of real and simulated space flight. *Acta Naturae*, vol. 13, no. 2 (49), pp. 85–97. <https://doi.org/10.32607/actanaturae.10953> (In English)
- Shoshina, I., Zelenskaya, I., Karpinskaia, V. et al. (2021) Sensitivity of visual system in 5-day “dry” immersion with high-frequency electromyostimulation. *Frontiers in Neural Circuits*, vol. 15, article 702792. <https://doi.org/10.3389/fncir.2021.702792> (In English)
- Shul'zhenko, E. B., Will-Williams, I. F. (1976) Vozmozhnost' provedeniya dlitel'noj vodnoj immersii metodom “sukhogo” pogruzheniya [Possibility of long term water immersion performance by the method of “dry” immersion]. *Kosmicheskaya biologiya i aviakosmicheskaya meditsina*, vol. 10, no. 2, pp. 82–84. (In Russian)
- Tomilovskaya, E., Shigueva, T., Sayenko, D. et al. (2019) Dry immersion as a ground-based model of microgravity physiological effects. *Frontiers in Physiology*, vol. 10, article 284. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00284> (In English)
- Wood, S. J., Paloski, W. H., Clark, J. B. (2015) Assessing sensorimotor function following ISS with computerized dynamic posturography. *Aerospace Medicine and Human Performance*, vol. 86, no. 12. Supplement, pp. A45–A53. <https://doi.org/10.3357/AMHP.EC07.2015> (In English)
- Yarmanova, E. N., Kozlovskaya, I. B., Khimoroda, N. N., Fomina, E. V. (2015) Evolution of Russian microgravity countermeasures. *Aerospace Medicine and Human Performance*, vol. 86, no. 12. Supplement, pp. A32–A37. <https://doi.org/10.3357/AMHP.EC05.2015> (In English)
- Zakirova, A. Z., Shigueva, T. A., Tomilovskaya, E. S., Kozlovskaya, I. B. (2015) Effects of mechanical stimulation of sole support zones on the H-reflex characteristics under conditions of support unloading. *Human Physiology*, vol. 41, no. 2, pp. 150–155. <https://doi.org/10.1134/S0362119715020176> (In English)