

УДК 612.13

ВЛИЯНИЕ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ НА ДИНАМИКУ ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЯ КРОВИ ПРИ ОРТОСТАЗЕ: ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ

© 2023 г. Р. Ю. Жедяев¹, О. С. Тарасова^{1, 2, *}, А. А. Пучкова¹,
А. В. Шпаков¹, О. Л. Виноградова¹, А. С. Боровик¹

¹ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

*E-mail: ost.msu@gmail.com

Поступила в редакцию 04.08.2023 г.

После доработки 10.08.2023 г.

Принята к публикации 11.08.2023 г.

В данной работе исследовали влияние длительной антиортостатической гипокинезии (АНОГ, модель гравитационной разгрузки) на динамику обусловленных ортостазом изменений содержания общего (ТНб), дезоксигенированного (ННб) и оксигенированного (ОНб) гемоглобина в голени на уровне медиальной головки икроножной мышцы с использованием метода спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне. У семи молодых мужчин за 2–4 сут до и на 19 сут АНОГ проводили пассивную ортопробу (15 мин в положении лежа, затем 15 мин при 65°). После АНОГ наблюдались увеличение частоты сердечных сокращений и снижение ударного объема в положении лежа, а также более выраженные изменения этих показателей при ортостазе. Уровни артериального давления в положении лежа и при ортостазе не изменились после АНОГ. Содержание ТНб во время ортостаза постепенно повышалось с выходом на плато в конце теста; после АНОГ наблюдалось увеличение времени полунарастания этого показателя и повышение уровня плато в два раза. Содержание ННб в ткани к концу ортопробы после АНОГ также увеличивалось. Динамика содержания ОНб до АНОГ была более сложной: после перехода в вертикальное положение этот показатель рос, в течение первой минуты достигал максимума, а затем постепенно снижался до половины максимума к концу теста. После АНОГ динамика содержания ОНб в ортостазе принципиально изменялась: сигнал постепенно рос и достигал уровня, который вдвое превышал пиковое значение этого показателя до АНОГ. Полученные результаты позволяют заключить, что пребывание в условиях АНОГ приводит к нарушению компенсаторного сужения сосудов голени при ортостазе, к повышению кровенаполнения сосудистого русла ног и, как следствие, к более выраженному снижению ударного объема.

Ключевые слова: антиортостатическая гипокинезия, кровенаполнение сосудистого русла, миогенная реакция, ортостаз, спектроскопия в ближнем инфракрасном диапазоне.

DOI: 10.31857/S0131164623600428, **EDN:** ENEGQU

Вертикализация тела человека (ортостаз) связана со значительными изменениями в сердечно-сосудистой системе (ССС). При ортостазе происходит перераспределение крови в нижнюю часть тела, снижение ее возврата к сердцу и, как следствие, снижение ударного объема сердца [1–5]. В здоровом организме это не вызывает снижения системного артериального давления благодаря активации компенсаторных механизмов, вызывающих повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также общего периферического сопротивления, в том числе, за счет сужения сосудов нижних конечностей [6, 7]. Однако при возрастных нарушениях сердечно-сосудистой регуляции или нарушениях иного генеза (сахарный диабет, анемия, длительный постельный режим

и др.) повышается риск развития ортостатической неустойчивости [1].

Проблема регуляции ССС при ортостазе чрезвычайно важна для космической медицины, поскольку гравитационная разгрузка приводит к развитию у космонавтов послеполетной ортостатической неустойчивости, несмотря на более выраженное, чем до полета, повышение ЧСС при ортостазе [2, 8]. Сходные изменения в регуляции ССС наблюдаются после длительного пребывания в условиях антиортостатической гипокинезии (АНОГ) — часто используемой наземной модели гравитационной разгрузки [9–11]. Показано, что риск развития ортостатической гипотензии после полета или АНОГ связан, прежде всего, с нарушением вазомоторной регуляции — менее

выраженным повышением общего периферического сопротивления и сопротивлению сосудистого русла ног [2, 6, 8], а также с увеличением емкости вен ног [12] при воздействиях, вызывающих смещение крови в нижнюю часть тела (ортостатический тест или создание отрицательного давления на нижнюю часть тела — ОДНТ).

Таким образом, оценка состояния артериальных и венозных сосудов ног является актуальной задачей при тестировании регуляции ССС после гравитационной разгрузки. Традиционно в таких исследованиях применяются методики доплеровской УЗ-флоуметрии [6, 8, 12] и окклюзионной плетизмографии [13–15]. В последние годы широкое распространение получил метод спектроскопии в ближнем инфракрасном (ИК) диапазоне, который позволяет оценивать изменение концентрации деоксигенированного (ННб), оксигенированного (ОНб) и общего (ТНб) гемоглобина в сосудах исследуемой ткани, находящихся под датчиком ИК-спектрометра [16]. Сопоставление результатов оценки микроциркуляции в мышцах голени (икроножной и камбаловидной) этим методом и объема голени методом плетизмографии в ортостатическом тесте и при создании ОДНТ показало, что повышение содержания ТНб отражает увеличение объема мышечной ткани в результате повышения ее кровенаполнения [14, 15, 17]. Вместе с тем содержание ОНб при ортостазе и ОДНТ может снижаться, что, по мнению авторов, отражает компенсаторное сужение мышечных сосудов [14, 15, 17].

Показано, что динамика ТНб в камбаловидной мышце при ОДНТ различается у людей с различным уровнем ортостатической устойчивости [18]. Однако, насколько известно, исследований состояния микроциркуляторного русла мышц ног после гравитационной разгрузки методом ИК-спектроскопии ранее не проводилось. В связи с этим целью данного исследования стала оценка влияния длительной (19 сут) АНОГ на динамику кровенаполнения и тонус сосудов икроножной мышцы при переходе в состояние ортостаза с использованием метода инфракрасной спектроскопии.

МЕТОДИКА

Исследование было проведено в ГНЦ РФ — ИМБП РАН (Москва) в рамках эксперимента по 21-суточной АНОГ, в котором принимали участие практически здоровые молодые мужчины [19]. Испытуемые находились в течение 21 сут лежа в положении антиортостаза (6°), в течение эксперимента проводили ряд исследований, направленных на изучение эффектов АНОГ на различные системы организма [19].

Измерения методом ИК-спектроскопии проводили у семи участников эксперимента (возраст — 31 (28–33) лет, рост — 176 (172.5–180.5) см, масса тела — 74 (71.5–79.5) кг, индекс массы тела — 23.6 (22.3–26.0) кг/м²) за 2–4 сут до и на 19 сут АНОГ. За несколько дней до первого тестирования каждого испытуемого информировали о цели эксперимента и проводили пробный ортостатический тест.

Методика проведения ортостатического теста. Измерения проводили примерно в одно и то же время суток (первая половина дня) в отдельной комнате при температуре воздуха от 22 до 24°C. Перед тестом испытуемый не менее 15 мин находился на поворотном столе лежа на спине, в это время устанавливали измерительные датчики и ЭКГ-электроды, осуществляли калибровку приборов. После этого проводили 15-минутную регистрацию показателей в горизонтальном положении, а затем быстро (за 2–3 с) переводили ортостол в почти вертикальное положение (65°) и регистрировали показатели также в течение 15 мин. В положении ортостаза испытуемый сидел на седле, его ноги свободно свисали и не касались опоры, это позволило исключить влияние мышечной активности на кровенаполнение мышц.

Измеряемые показатели. Во время теста непрерывно регистрировали:

1) ЭКГ — с использованием комплекса *PneumoCard* (МКС, Россия). На передней поверхности грудной клетки испытуемого закрепляли три одноразовых ЭКГ-электрода, расположение регистрирующих электродов соответствовало II стандартному отведению;

2) артериальное давление (АД) — фотокомпенсационным методом с использованием прибора *Finometer* (*Finapres Medical System*, Нидерланды), манжету с датчиком располагали на среднем пальце левой руки. На левое плечо испытуемого накладывали манжету для измерения системного АД, по величине которого проводили калибровку данных, зарегистрированных в пальцевой манжете;

3) ударный объем (УО) — рассчитывался прибором *Finometer* с использованием алгоритма *ModelFlow* [20];

4) содержание ОНб, ННб и ТНб в медиальной головке икроножной мышцы — с помощью прибора *NIRO-200* (*Hamamatsu Photonics K.K.*, Япония). Датчик ИК-спектрометра устанавливали на середине брюшка этой мышцы, кожу в месте наложения датчика предварительно брили, зачищали абразивной тканью и обезжиривали спиртом. Источник и приемник излучения в датчике прибора *NIRO-200* разделены расстоянием 4 см.

Все регистрируемые сигналы оцифровывали с частотой 1000 Гц с использованием аналого-цифрового преобразователя E14-140 (*L-CARD*, Рос-

Таблица 1. Значения показателей системной гемодинамики и содержания форм гемоглобина в медиальной головке икроножной мышцы в ортостатических тестах, проводившихся за 2–4 сут до АНОГ и на 19 сут АНОГ

Показатели	До АНОГ	После АНОГ	<i>p</i>
АД _{ср} в положении лежа, мм рт. ст.	89 (87–92)	90 (85–96)	0.609
АД _{ср} в конце теста, мм рт. ст.	88 (85–93)	85 (84–92)	0.469
ЧСС в положении лежа, уд./мин	58 (52–59)	69 (62–74)	0.016
ЧСС в конце теста, уд./мин	79 (75–93)	122 (106–127)	0.016
УО в положении лежа, мл	92 (91–112)	91 (83–94)	0.031
УО в конце теста, мл	67 (65–74)	48 (44–72)	0.016
Прирост содержания ТНб в конце теста, ммоль · см	521 (341–670)	1098 (837–1358)	0.016
T _{1/2} ТНб, с	28 (8–73)	99 (62–170)	0.016
Прирост содержания ННб в конце теста, ммоль · см	423 (315–503)	653 (584–915)	0.016
T _{1/2} ННб, с	127 (83–155)	160 (124–186)	0.109
Прирост содержания ОНб в конце теста, ммоль · см	141 (13–167)	445 (218–518)	0.031

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха ($n = 7$). T_{1/2} – время полунарастания; *p* – уровень статистической значимости (по тесту Вилкоксона).

сия) и записывали на жесткий диск компьютера с помощью программного обеспечения *Power-Graph 3.3* (ДИСофт, Россия).

Обработку экспериментальных данных проводили в среде программирования *MATLAB* (*Math-Works Inc.*, США) с помощью специально разработанных программ. Для каждого сердечного цикла определяли значения длительности *R–R* интервала (для вычисления ЧСС), среднего артериального давления (АД_{ср}) и ударного объема (УО). Полученные ряды данных сглаживали путем усреднения значений в последовательных интервалах длительностью 10 с (рис. 1). Данные ОНб, ННб и ТНб обрабатывали следующим образом: из всех значений каждого показателя вычитали значение, зарегистрированное непосредственно перед поворотом ортостола; далее данные также усредняли по 10 с, но без предварительной поцикловой обработки (рис. 2).

“Стационарные” значения всех показателей вычисляли путем усреднения данных в 1-минутных интервалах непосредственно перед поворотом ортостола и в конце 15-минутного ортостатического теста. У одного из семи испытуемых на 19 сут АНОГ с 11 мин вертикализации развилось предобморочное состояние, в этом случае второй 1-минутный интервал был вычислен с 10 по 11 мин ортостаза.

Статистический анализ данных. Статистическую обработку результатов осуществляли в программе *GraphPad Prism 8.0* (*GraphPad Software*, США) с использованием методов непараметрической статистики. Для характеристики выборок вычисляли медиану и межквартильный размах. Различия между значениями до и после АНОГ выявляли с использованием критерия Вилкоксо-

на. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

До АНОГ изменение положения тела с горизонтального на вертикальное не вызывало изменения АД_{ср}, но сопровождалось повышением ЧСС и снижением УО (рис. 1). АНОГ не оказала влияния на уровни АД_{ср} в положении лежа и при ортостазе (табл. 1). Вместе с тем после АНОГ наблюдались повышение ЧСС и снижение УО в положении лежа (табл. 1), а также более выраженные изменения ЧСС и УО в ответ на ортостаз (рис. 1, табл. 1). В целом эти данные находятся в соответствии с результатами ранее проведенных исследований системной гемодинамики после космического полета и АНОГ [2, 8–10].

Содержание ТНб в течение первой минуты ортостаза быстро увеличивалось, затем рост замедлялся, и показатель выходил на плато (рис. 2, А). После АНОГ нарастание ТНб было более медленным, но при этом уровень плато значительно повышался (рис. 2, А, табл. 1).

Содержание ННб постепенно увеличивалось в течение 15-минутного ортостаза, причем время полунарастания ННб было в несколько раз больше такового в динамике содержания ТНб (рис. 2, Б, табл. 1). После АНОГ время полунарастания содержания ННб не изменилось, а повышение содержания ННб к концу теста было более выраженным, чем до АНОГ (рис. 2, Б, табл. 1).

Динамика содержания ОНб при ортостазе до АНОГ была более сложной: сразу после вертикализации тела этот показатель увеличивался, достигал максимума к 50 (50–80) секунде теста, а за-

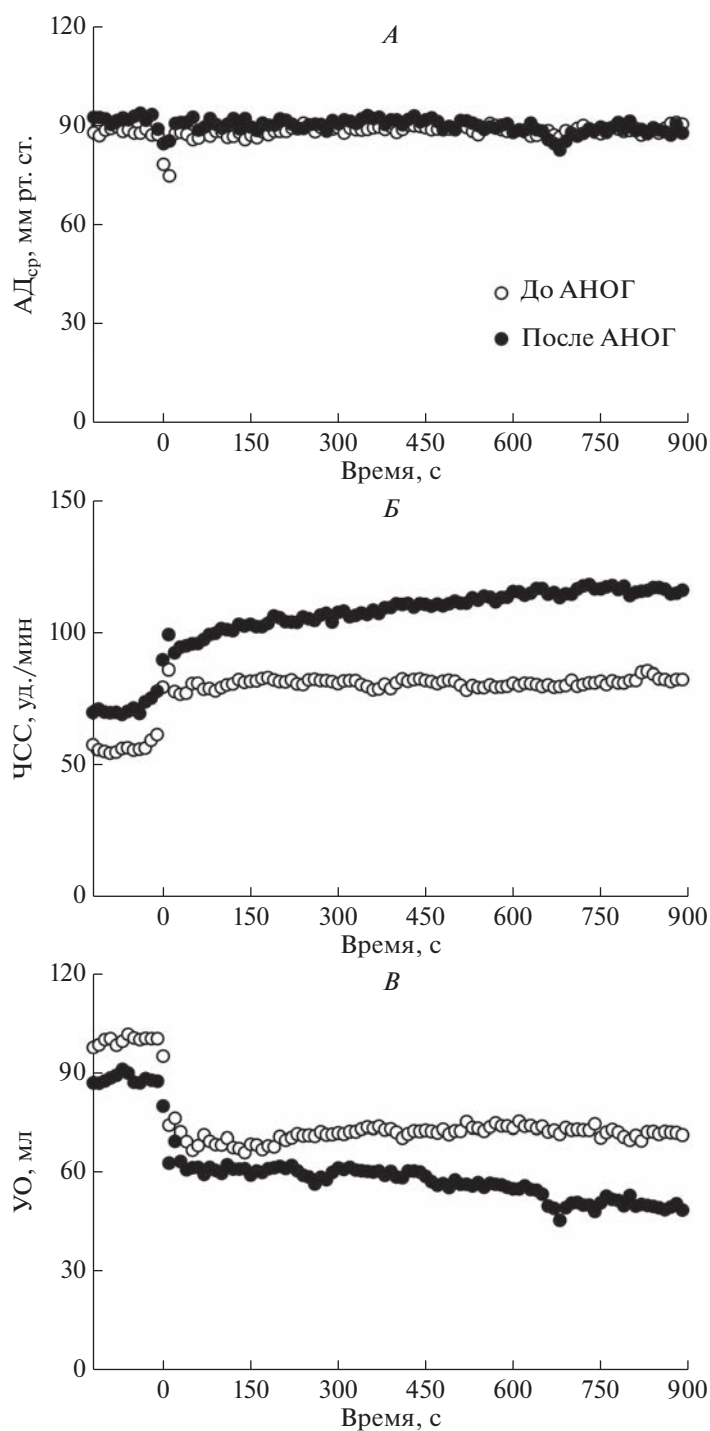


Рис. 1. Динамика изменения показателей системной гемодинамики в течение 15-минутных ортостатических тестов, проводившихся до антиортостатической гипокинезии (АНОГ) (белые символы) и на 19 сут АНОГ (черные символы). Представлены результаты усреднения показателей в последовательных интервалах длительностью 10 с, момент времени “0” соответствует началу поворота ортостола (от 0° к 65° за время ~2 с). *А* — среднее артериальное давление; *Б* — частота сердечных сокращений; *В* — ударный объем. Каждый график отражает результат усреднения данных для группы испытуемых ($n = 7$).

тем постепенно снижался до 54 (43–90)% от максимальной величины в конце теста (рис. 2, *В*, табл. 1). После АНОГ динамика ОНб при орто-

стазе принципиально изменилась: этот показатель постепенно рос и к середине теста выходил на уровень, приблизительно вдвое превышавший

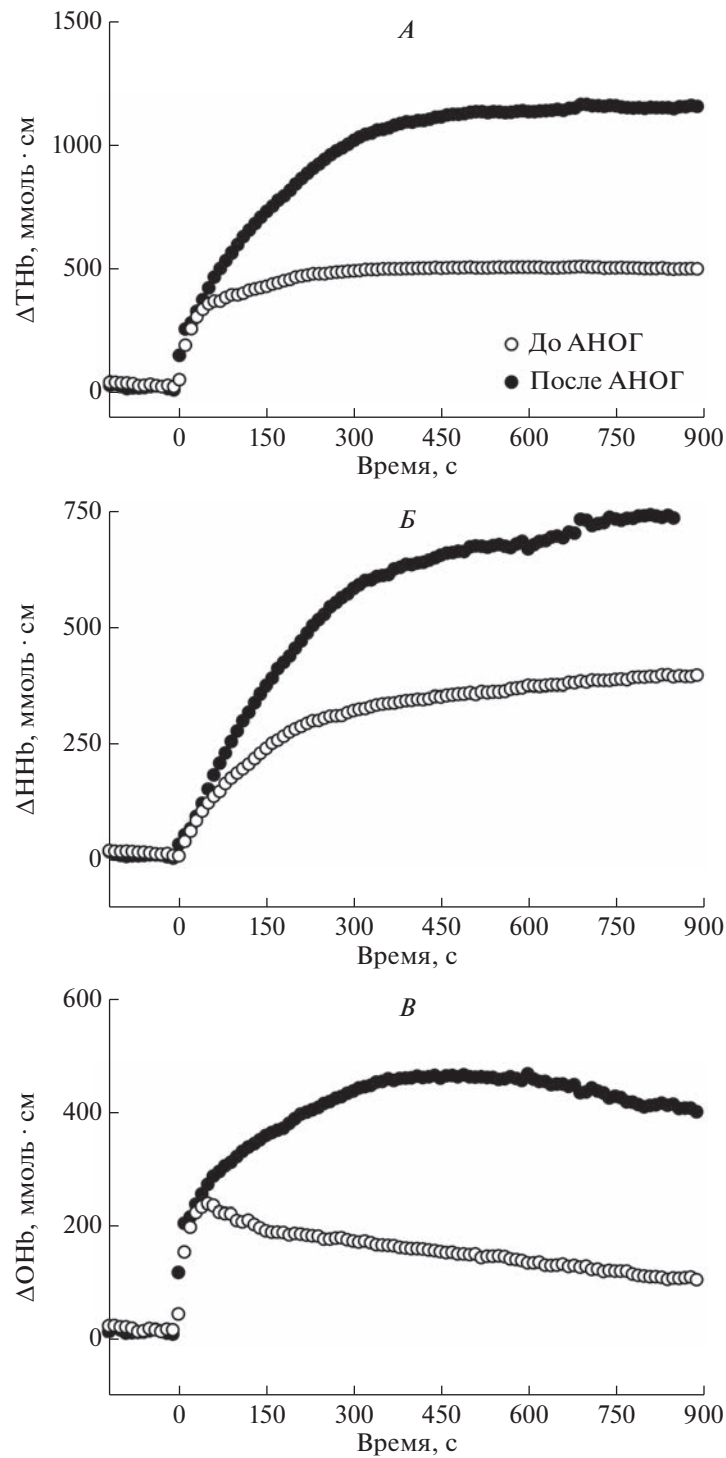


Рис. 2. Динамика изменения содержания форм гемоглобина (Нб) в медиальной головке икроножной мышцы в течение 15-минутных ортостатических тестов, проводившихся до антиортостатической гипокинезии (АНОГ) (белые символы) и на 19 сут АНОГ (черные символы).

A – изменение общего содержания гемоглобина; *B* – изменение содержания дезоксигенированной формы гемоглобина; *B* – изменение содержания оксигенированной формы гемоглобина. Каждый график отражает результат усреднения данных для группы испытуемых ($n = 7$). Остальные обозначения см. рис. 1.

его максимальное значение до АНОГ (рис. 2, В, табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Особенности метода ИК-спектроскопии. В данной работе для изучения влияния моделируемой гравитационной разгрузки (АНОГ) на изменения в сосудистом русле мышц голени при вызванном вертикализацией тела перераспределении крови впервые использовали метод ИК-спектроскопии. Этот метод позволяет оценивать изменение содержания различных форм гемоглобина в микроциркуляторном русле исследуемой ткани, причем следует отметить, что большая доля крови находится в мелких венозных сосудах [16]. Датчик располагался над икроножной мышцей на коже, поэтому регистрируемый сигнал с ИК-спектрометра отражал содержание гемоглобина не только в мышце, но и поверхностных тканях (коже и жировой ткани). Однако есть основания полагать, что вклад поглощения рассеянного ИК-света в мышце все же был доминирующим. При расстоянии между источником и детектором света в датчике спектрометра 4 см ИК-свет из источника излучения проникает на глубину до 2 см [16], тогда как толщина поверхностных тканей над мышцами голени у молодых мужчин составляет всего 4–6 мм [12, 14]. Таким образом, можно полагать, что основная доля поглощения рассеянного ИК-света происходит в мышечной ткани. Следует также отметить, что в наших предыдущих работах изменения содержания гемоглобина и индекса оксигенации ткани, характерные для мышечных сокращений, наблюдались даже при расположении датчика на коже над четырехглавой мышцей бедра [21, 22], где жировая прослойка значительно толще, чем над икроножной мышцей.

Обсуждая особенности использованного метода, следует также отметить, что в поглощение света в ближнем ИК-диапазоне, кроме гемоглобина, существенный вклад вносят миоглобин и цитохромоксидаза мышечных волокон [16]. Однако при краткосрочных воздействиях (в наших экспериментах — 15-минутный ортостаз) содержание этих белков в мышечных волокнах не изменяется [16], поэтому можно полагать, что изменения сигнала с ИК-спектрометра в нашей работе отражали сдвиги содержания именно гемоглобина в сосудистом русле. Важно, что испытуемые при ортостазе не опирались на ноги, т.е. отсутствовала мышечная активность, которая могла бы привести к изменению потребления O_2 мышечными волокнами и, соответственно, к изменению содержания оксигенированного гемоглобина, не связанному с перераспределением крови при ортостазе. Кроме того, следует отметить, что поскольку у миоглобина сродство к O_2 выше, чем у гемоглобина, оксимиоглобин более стабилен

при низком потреблении кислорода неактивной мышцей [16].

Влияние ортостаза и АНОГ на кровенаполнение тканей голени. Увеличение объема голени при ортостазе было неоднократно показано с использованием окклюзионной плетизмографии (“золотой стандарт”) [13–15] и реографии [7]. Следует отметить, что результаты оценки кровенаполнения голени, путем измерения ее объема и с использованием метода ИК-спектроскопии, хорошо согласуются между собой [14, 15, 23].

В наших экспериментах быстрое повышение содержания ТНб в первую минуту ортостаза постепенно сменялось более медленным, что можно объяснить динамикой поступления крови в сосудистое русло голени при повышении гидростатического давления: сначала кровь притекает быстро, но по мере заполнения сосудов из-за упругости сосудистых стенок прирост объема сосудистого русла постепенно замедляется, а затем стабилизируется на повышенном уровне. Ранее было показано, что прирост содержания ТНб в мышцах голени на уровне плато положительно коррелирует с углом наклона тела при ортостазе [17] и с уровнем ОДНТ [14], т.е. определяется величиной прибавки трансмурального давления в сосудистом русле.

После АНОГ прирост кровенаполнения ткани (повышение содержания ТНб) при ортостазе был намного более выраженным. Это можно объяснить описанным ранее увеличением растяжимости венозных стенок [13], однако применявшийся в этой работе метод плетизмографии не позволил авторам разделить изменения на уровне крупных и мелких венозных сосудов. Позднее с использованием метода эхографии было показано, что растяжимость крупных вен голени увеличивается после пребывания в условиях АНОГ [12]. Путем оценки кровенаполнения микроциркуляторного русла (преимущественно его венозного отдела) методом ИК-спектроскопии мы впервые показали, что АНОГ также приводит к увеличению растяжимости мелких вен. Следует отметить, что чем больше повышение венозной растяжимости после гравитационной разгрузки, тем ниже толерантность человека к ортостазу [12, 13].

Механизмы влияния ортостаза на содержание оксигемоглобина и дезоксигемоглобина в тканях мышц голени. Наши результаты согласуются с ранее опубликованными данными [15], согласно которым динамика изменения двух форм гемоглобина и, соответственно, их вклад в повышение ТНб при ортостазе существенно различается. Содержание ННб, как и содержание ТНб, увеличивалось в течение 15-минутного ортостаза, но значительно более медленно. Вместе с тем содержание ОНб в течение первой минуты быстро увеличивалось, но затем постепенно снижалось. По всей видимо-

сти, быстрое повышение содержания ОНб связано с притоком богатой O_2 крови в сосудистое русло голени, поскольку показано наличие корреляции этого показателя со скоростью кровотока [14]. Затем с некоторой задержкой кровь перетекает в венозное русло и накапливается в нем, в результате происходит увеличение содержания ННб. Следует отметить, что уровень оксигенации гемоглобина в мелких венах составляет не менее 50% [16], поэтому увеличение содержания ОНб к концу ортостатического теста также свидетельствует о повышении кровенаполнения венозного русла. Снижение содержания ОНб в течение ортостатического теста отражает уменьшение кровотока в скелетных мышцах голени [14, 15] в результате компенсаторной вазоконстрикции.

Сужение сосудов скелетных мышц ног при ортостазе в основном обусловлено симпатическими влияниями, причем показано, что повышение симпатической активности приводит к снижению содержания ОНб в мышечной ткани [14]. Кроме того, реакции мышечных сосудов на симпатическую стимуляцию могут усиливаться под влиянием локальных регуляторных механизмов, зависящих от гравитационного фактора: показано, что создание ОДНТ при горизонтальном положении тела вызывает одинаковые изменения сопротивления сосудов в верхних и нижних конечностях, однако при ортостазе увеличение сопротивления в нижних конечностях значительно больше, чем в верхних [24]. Ключевым механизмом, модулирующим нейрогенную вазоконстрикцию в сосудах скелетных мышц, может быть миогенная реакция на растяжение сосудов повышенным трансмуральным давлением [25]. Кроме того, локальное сужение сосудов ног при ортостазе может развиваться по механизму веноартериальной реакции (сужение артериол в ответ на растяжение вен) [26, 27]. Однако этот механизм обеспечивает в основном сужение сосудов кожи, а не скелетных мышц, тогда как мы оценивали содержание гемоглобина преимущественно в мышечных сосудах.

Влияние АНОГ на регуляцию тонуса сосудов голени. Принципиально иной характер динамики ОНб после АНОГ (отсутствие снижения после фазы роста) дает основание полагать, что гравитационная разгрузка ведет к нарушению компенсаторного сужения сосудов голени при ортостазе. Следует отметить, что такое нарушение не связано с подавлением рефлекторной активации симпатической системы [28] или со снижением реактивности сосудов на адренергические влияния [29]. Однако функционирование местных регуляторных механизмов действительно может изменяться после гравитационной разгрузки. С использованием модели гравитационной разгрузки у крыс (*hindlimb unloading*) было показано снижение миогенной реакции артериол скелетных мышц

задних конечностей [30] и ослабление ее потенцирующего влияния на вазоконстрикцию в ответ на раздражение симпатических нервов [31]. Таким образом, вероятной причиной изменения динамики ОНб при ортостазе после АНОГ является нарушение сужения сосудов нижних конечностей за счет ослабления влияния местных регуляторных механизмов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при ортостазе происходит повышение содержания общего гемоглобина в мышцах голени, которое отражает увеличение их кровенаполнения. В отсутствие гравитационной разгрузки содержание оксигенированного гемоглобина в мышцах голени сначала также растет, но затем снижается в ходе ортопробы, что, по данным литературы [14, 15, 17], отражает компенсаторное сужение сосудов ног в результате сочетанного влияния системных и местных регуляторных механизмов. Пребывание в условиях АНОГ сопровождается нарушением компенсаторной вазоконстрикции при ортостазе и, как следствие, приводит к более выраженному повышению кровенаполнения сосудистого русла мышц голени и большему снижению ударного объема.

Следует отметить, что в последние годы метод ИК-спектроскопии все больше привлекает внимание клиницистов [3], поскольку демонстрирует свою валидность при сравнении с другими современными методами регистрации кровотока в микрососудистом русле, такими как УЗ-диагностика с контрастным усилением [23], но при этом более прост в использовании. Также следует отметить, что появление на рынке беспроводных миниатюрных ИК-спектрометров [32, 33] расширяет возможности использования этого метода в космической и наземной медицине.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены комиссией по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН (Москва) (протоколы № 599 от 06.10.2021 г. и № 621 от 08.08.2022 г.).

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Работа выполнена по Программе фундаментальных научных исследований (тема 64.1).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Вклад авторов в публикацию. Р.Ю. Жедяев, О.С. Тарасова, А.А. Пучкова, А.В. Шпаков, О.Л. Виноградова, А.С. Боровик — идея работы, планирование и организация эксперимента, написание и редактирование статьи. Р.Ю. Жедяев, А.А. Пучкова, А.С. Боровик — сбор данных. Р.Ю. Жедяев, О.С. Тарасова, О.Л. Виноградова, А.С. Боровик — обработка данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Matzen S., Perkot G., Groths S. et al. Blood volume distribution during head-up tilt induced central hypovolaemia in man // Clin. Physiol. 1991. V. 11. № 5. P. 411.
2. Buckley J.C., Lane L.D., Levine B.D. et al. Orthostatic intolerance after spaceflight // J. Appl. Physiol. 1996. V. 81. № 1. P. 7.
3. Stone K.J., Fryer S.M., Ryan T., Stoner L. The validity and reliability of continuous-wave near-infrared spectroscopy for the assessment of leg blood volume during an orthostatic challenge // Atherosclerosis. 2016. V. 251. P. 234.
4. Borovik A.S., Orlova E.A., Tomilovskaya E.S. et al. Phase coupling between baroreflex oscillations of blood pressure and heart rate changes in 21-day dry immersion // Front. Physiol. 2020. V. 11. P. 455.
5. Zhedyaev R.Y., Tarasova O.S., Sharova A.P. et al. Diverse effects of seven-day dry immersion on hemodynamic responses in head-up tilt and lower body negative pressure tests // Acta Astronaut. 2023. V. 208. P. 105.
6. Arbeille P., Kerbeci P., Mattar L. et al. Insufficient flow reduction during LBNP in both splanchnic and lower limb areas is associated with orthostatic intolerance after bedrest // Am. J. Physiol. — Heart Circ. Physiol. 2008. V. 295. № 5. P. H1846.
7. Taneja I., Moran C., Medow M.S. et al. Differential effects of lower body negative pressure and upright tilt on splanchnic blood volume // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2007. V. 292. № 3. P. H1420.
8. Herault S., Fomina G., Alferova I. et al. Cardiac, arterial and venous adaptation to weightlessness during 6-month MIR spaceflights with and without thigh cuffs (bracelets). // Eur. J. Appl. Physiol. 2000. V. 81. № 5. P. 384.
9. Barbic F., Heusser K., Minonzio M. et al. Effects of prolonged head-down bed rest on cardiac and vascular baroreceptor modulation and orthostatic tolerance in healthy individuals // Front. Physiol. 2019. V. 10. P. 1061.
10. Pavy-Le Traon A., Heer M., Narici M.V. et al. From space to Earth: Advances in human physiology from 20 years of bed rest studies (1986–2006) // Eur. J. Appl. Physiol. 2007. V. 101. № 2. P. 143.
11. Pandiarajan M., Hargens A.R. Ground-based analogs for human spaceflight // Front. Physiol. 2020. V. 11. P. 716.
12. Arbeille P., Kerbeci P., Mattar L. et al. WISE-2005: tibial and gastrocnemius vein and calf tissue response to LBNP after a 60-day bed rest with and without countermeasures // J. Appl. Physiol. 2008. V. 104. № 4. P. 938.
13. Фу К., Виноградова О.Л., Камия А. и др. Влияние моделируемой микрогравитации на венозную растяжимость ноги при ортостатической неустойчивости // Авиакосм. и эколог. мед. 2002. Т. 36. № 3. С. 46.
Fu Q., Vinogradova O., Kamiya A. et al. [Effects of simulated microgravity on leg venous compliance in orthostatic intolerance] // Aviakosm. Ekol. Med. 2002. V. 36. № 3. P. 46.
14. Hachiya T., Blaber A.P., Saito M. Near-infrared spectroscopy provides an index of blood flow and vasoconstriction in calf skeletal muscle during lower body negative pressure // Acta Physiol. 2008. V. 193. № 2. P. 117.
15. Truijen J., Kim Y.S., Krediet C.T.P. et al. Orthostatic leg blood volume changes assessed by near-infrared spectroscopy // Exp. Physiol. 2012. V. 97. № 3. P. 353.
16. Barstow T.J. Understanding near infrared spectroscopy and its application to skeletal muscle research // J. Appl. Physiol. 2019. V. 126. P. 1360.
17. Binzoni T., Quaresima V., Ferrari M. et al. Human calf microvascular compliance measured by near-infrared spectroscopy // J. Appl. Physiol. 2000. V. 88. № 2. P. 369.
18. Hachiya T., Walsh M.L., Saito M., Blaber A.P. Delayed vasoconstrictor response to venous pooling in the calf is associated with high orthostatic tolerance to LBNP // J. Appl. Physiol. 2010. V. 109. № 4. P. 996.
19. Пучкова А.А., Шпаков А.В., Баранов В.М. и др. Общие результаты эксперимента с 21-суточной анти-ортостатической гипокинезией без применения средств профилактики // Авиакосм. и эколог. мед. 2023. Т. 57. № 4. С. 31.
Puchkova A.A., Shpakov A.V., Baranov V.M. et al. [General results of the experiment with 21-day antiorthostatic hypokinesia without countermeasures] // Aviakosm. Ekolog. Med. 2023. V. 57. № 4. P. 31.
20. Sugawara J., Tanabe T., Miyachi M. et al. Non-invasive assessment of cardiac output during exercise in healthy young humans: Comparison between Modelflow method and Doppler echocardiography method // Acta Physiol. Scand. 2003. V. 179. № 4. P. 361.
21. Кузнецов С.Ю., Попов Д.В., Боровик А.С., Виноградова О.Л. Определение аэробно-анаэробного порога по интенсивности ЭМГ и данным инфракрасной спектроскопии работающей мышцы // Физиология человека. 2015. Т. 41. № 5. С. 108.
Kuznetsov S.Y., Popov D.V., Borovik A.S., Vinogradova O.L. Determination of aerobic — anaerobic transition in the working muscle using EMG and near infrared spectroscopy data // Human Physiology. 2015. V. 41. № 5. P. 548.
22. Попов Д.В., Кузнецов С.Ю., Орлова Е.А. и др. Валидация метода для оценки анаэробного порога в работающей мышце // Физиология человека. 2019. Т. 45. № 2. С. 70.
Popov D.V., Kuznetsov S.Y., Orlova E.A. et al. Validity of a muscle specific method to evaluate the anaerobic threshold in exercised muscles // Human Physiology. 2019. V. 45. № 2. P. 174.

23. Young G.M., Krastins D., Chang D. et al. The association between contrast-enhanced ultrasound and near-infrared spectroscopy-derived measures of calf muscle microvascular responsiveness in older adults // *Hear. Lung Circ.* 2021. V. 30. № 11. P. 1726.
24. Kitano A., Shoemaker J.K., Ichinose M. et al. Comparison of cardiovascular responses between lower body negative pressure and head-up tilt // *J. Appl. Physiol.* 2005. V. 98. № 6. P. 2081.
25. Lott M.E.J., Hogeman C., Herr M. et al. Vasoconstrictor responses in the upper and lower limbs to increases in transmural pressure // *J. Appl. Physiol.* 2009. V. 106. № 1. P. 302.
26. Vissing S.F., Secher N.H., Victor R.G. Mechanisms of cutaneous vasoconstriction during upright posture // *Acta Physiol. Scand.* 1997. V. 159. № 2. P. 131.
27. Okazaki K., Fu Q., Martini E.R. et al. Vasoconstriction during venous congestion: Effects of venoarteriolar response, myogenic reflexes, and hemodynamics of changing perfusion pressure // *Am. J. Physiol.-Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2005. V. 289. № 5. P. 1354.
28. Tanaka K., Nishimura N., Sato M. et al. Arterial pressure oscillation and muscle sympathetic nerve activity after 20 days of head-down bed rest // *Auton. Neurosci. Basic Clin.* 2013. V. 177. № 2. P. 266.
29. Wilson T.E., Shibasaki M., Cui J. et al. Effects of 14 days of head-down tilt bed rest on cutaneous vasoconstrictor responses in humans // *J. Appl. Physiol.* 2003. V. 94. № 6. P. 2113.
30. Delp M.D., Duan C. Myogenic and vasoconstrictor responsiveness of skeletal muscle arterioles is diminished by hindlimb unloading. // *J. Appl. Physiol.* 1999. V. 86. № 4. P. 1178.
31. Rodionov I.M., Timin E.N., Matchkov V.V. et al. An experimental study and mathematical simulation of adrenergic control of hindlimb vessels in rats after 3-week tail suspension. // *Environ. Med.* 1999. V. 43. № 1. P. 1.
32. 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 эколог. мед.* 2015. Т. 49. № 5. С. 69. 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] // *Aviakosm. Ekolog. Med.* 2015. V. 49. № 5. P. 69.
33. Rębiś K., Sadowska D., Starczewski M., Klusiewicz A. Usefulness of portable device to establish differences in muscle oxygenation between the Wingate test and graded exercise test: effect of gender on anaerobic and aerobic capacity in speed skaters // *Front. Physiol.* 2022. V. 13. P. 809864.

Influence of Gravitational Unloading on the Dynamics of Blood Redistribution During Orthostasis: The Study by Near-Infrared Spectroscopy

R. Yu. Zhedyaev^a, O. S. Tarasova^{a, b, *}, A. A. Puchkova^a, A. V. Shpakov^a,
O. L. Vinogradova^a, A. S. Borovik^a

^a*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

^b*Moscow State University, Moscow, Russia*

*E-mail: ost.msu@gmail.com

The effects of long-term anti-orthostatic hypokinesia (bed rest – BR, a model of gravitational unloading) on the dynamics of orthostasis-induced changes in the content of total (THb), deoxygenated (HHb), and oxygenated (OHb) hemoglobin in the calf at the level of the gastrocnemius muscle medial head were studied using the near-infrared spectroscopy. In seven young men, 2–4 days before and on the 19th day of BR, a passive head-up tilt test was performed (15 min in the supine position, then 15 min at 65°). After BR, there was an increase in heart rate and a decrease in stroke volume in the supine position, as well as more pronounced changes in these parameters during orthostasis. Blood pressure in the supine position and orthostasis did not change after BR. THb content increased gradually during orthostasis and reached a plateau by the end of the test; after BR, an increase in the half-rise time and a two-fold increase in the plateau level were observed. Tissue HHb content by the end of the tilt test also increased after BR. The dynamics of OHb before BR was more complicated: this indicator grew, reached a maximum during a minute, and then gradually decreased to half of the maximum by the end of the test. After BR, the dynamics of OHb changed drastically: the signal increased gradually and reached a level that was twice the peak value of OHb content before BR. The results allow us to conclude that exposure to BR weakens the compensatory constriction of calf vessels during tilt test; consequently, it is followed by higher blood filling of calf vascular bed, which, in turn, leads to smaller SV during orthostasis.

Keywords: anti-orthostatic hypokinesia, blood filling of the vascular bed, myogenic response, orthostasis, near infrared spectroscopy.