

УДК 612.821

## ОСОБЕННОСТИ ВЫЗВАННЫХ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ МОТОРНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МЫШЦ ГОЛЕНИ В УСЛОВИЯХ 5-СУТОЧНОЙ “СУХОЙ” ИММЕРСИИ У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

© 2021 г. И. Н. Носикова<sup>1,\*</sup>, А. М. Рябова<sup>1</sup>, Л. Е. Дмитриева<sup>1</sup>, А. З. Закирова<sup>1</sup>,  
В. В. Китов<sup>1</sup>, Е. С. Томиловская<sup>1</sup>, **И. Б. Козловская<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

\*E-mail: nosikovainna@mail.ru

Поступила в редакцию 21.12.2020 г.

После доработки 20.01.2021 г.

Принята к публикации 09.02.2021 г.

Цель работы – исследование механизмов развития гипогравитационной гиперрефлексии в мотонейронном пуле таких гравизависимых мышц, как икроножная и камбаловидная мышца голени, в условиях 5-суточной “сухой” иммерсии у здоровых добровольцев, используя метод транскраниальной и трансспинальной магнитной стимуляции. Суть метода заключена в стимуляции электромагнитным стимулом зон интереса (моторные зоны коры головного мозга и пояснично-крестцовое утолщение). В исследовании принимали участие 10 чел. в возрасте  $29.9 \pm 6.9$  лет, не имеющих в анамнезе двигательных нарушений и неврологических заболеваний. О возбудимости мотонейронного пула в обеих мышцах судили по величинам порогов и амплитуд моторного ответа, вызываемого транскраниальной и трансспинальной магнитной стимуляцией. Обнаружена общая закономерность, проявляющаяся в достоверном снижении порогов и повышении амплитуд моторных ответов, вызываемых трансспинальной магнитной стимуляцией, в обеих мышцах. Так, порог спинальных вызванных моторных ответов обеих мышц снижался на 20%, а амплитуда увеличивалась на 150% по завершении иммерсии. Полученные в ходе эксперимента данные подтверждают спинальную природу происхождения гипогравитационной гиперрефлексии.

*Ключевые слова:* гипогравитация, трансспинальная и транскраниальная магнитная стимуляция, “сухая” иммерсия.

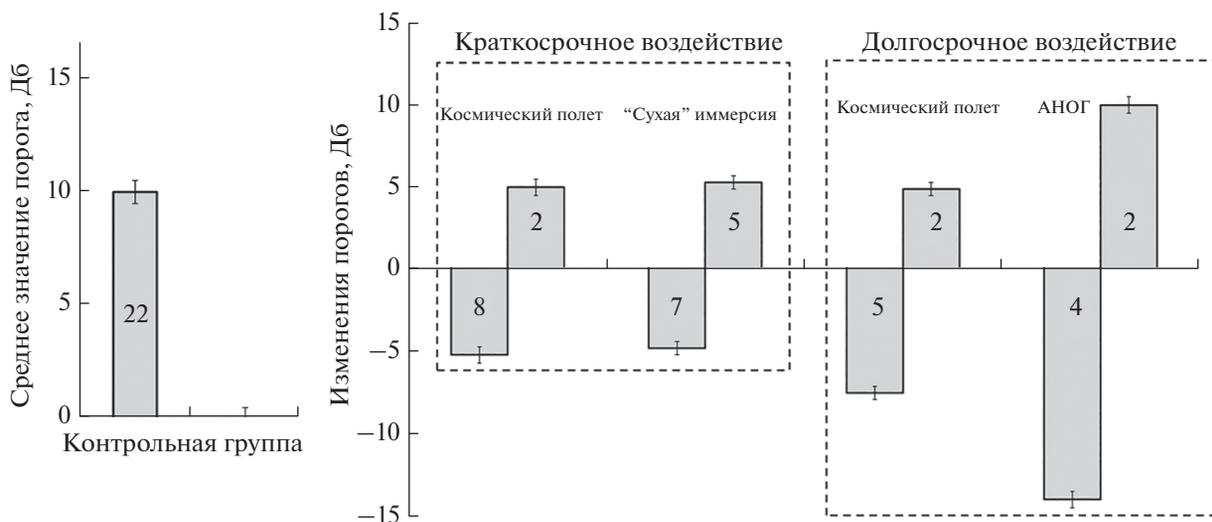
**DOI:** 10.31857/S0131164621030140

В исследованиях, выполненных в ходе и после завершения космических полетов (КП) [1–4], а также в экспериментах, моделирующих на Земле эффекты невесомости [5–10], и в экспериментах на животных [11–14], было показано, что снижение гравитационной нагрузки закономерно сопровождается нарушениями в деятельности всех звеньев и структур двигательного аппарата, составляющими в совокупности картину синдрома “гравитационной атаксии” и “гипогравитационной мышечной детренированности” [15–18]. Согласно литературным данным, быстрое развитие атонии, атаксии, снижения скоростно-силовых свойств мышц и других составляющих “двигательного синдрома” при переходе к микрогравитации также свидетельствует о его рефлекторной природе [16]. Действительно, в картину обоих синдромов входит гиперрефлексия сухожильных рефлексов, проявляющаяся выраженным снижением порогов спинальных рефлекторных реак-

ций разгибательных мышц голени и бедра, в частности *H*- и *T*-рефлексов [5, 6, 19].

Механизмы развития гипогравитационной гиперрефлексии в настоящее время все еще остаются предметом дискуссии. В различных работах описывается общая закономерность снижения рефлекторных порогов после пребывания в безопорной среде [5–8, 12, 19], однако изменения амплитуды указанных рефлекторных ответов в условиях микрогравитации и Земли неоднозначны. Если в ходе 7-суточного КП, а также в первую неделю длительного КП наблюдается снижение амплитуд *T*- и *H*-рефлексов [20, 21], то после миссии изменение амплитуды сухожильного рефлекса носит разнонаправленный характер [20, 22]. Разнонаправленные изменения амплитуды мышечных ответов также были показаны в работах на животных [11, 14].

Можно предположить, что тенденция к снижению амплитуды рефлекторных ответов является результатом влияния периферического факто-



**Рис. 1.** Изменения порогов вибросенситивности после короткого и длительного воздействия гипогравитации и ее моделей.

Справа на графике показано среднее значение изменений в децибелах: стандартная ошибка обозначена вертикальными линиями. Цифры внутри столбцов показывают количество случаев в группах. Начальное значение порога вибросенситивности показано на графике слева. Адаптировано из [18].

ра, а именно – выраженной атонии мышцы [2, 6]. Повышение рефлекторной возбудимости мотонейронов камбаловидной и икроножной мышц крысы при гравитационной разгрузке некоторые авторы объясняют уменьшением размеров сомы нейрона и преобразованием уровня пресинаптического торможения [12] или развитием так называемой денервационно-подобной суперчувствительности, обуславливающей повышение рефлекторной активности [14].

Анализируя вышесказанное, можно заключить, что снижение амплитуды возможно для состояния гипогравитационной гиперрефлексии, но не обязательно, тогда как снижение порогов можно считать характерным признаком данного феномена. Этот факт был подтвержден в результатах послеполетных обследований участников экспедиции “Салют-6” и модельных экспериментов, таких как “сухая” иммерсия (СИ) и антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) [18].

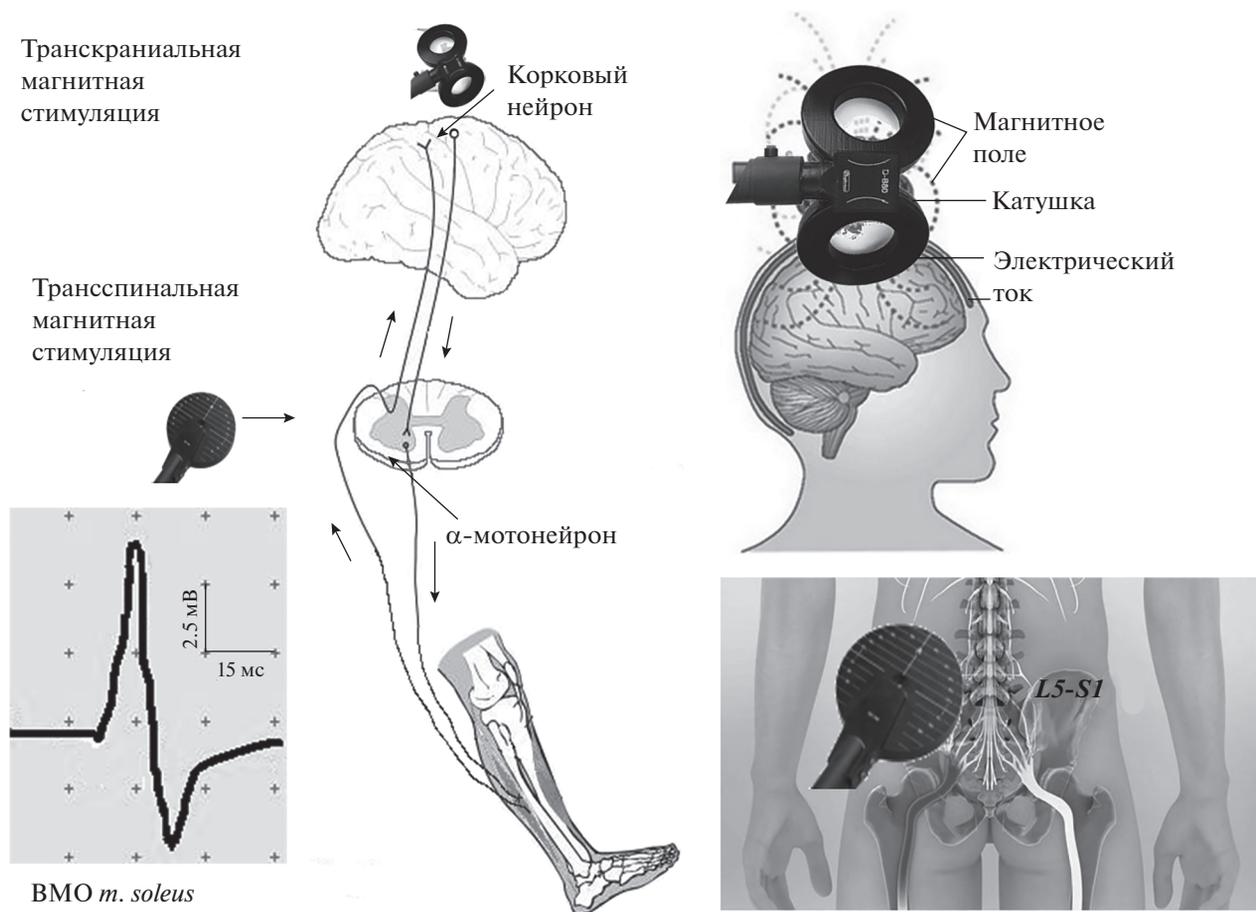
В этих же исследованиях было показано отчетливое снижение порогов вибросенситивности у 8 из 10 космонавтов после короткого КП (рис. 1). Схожая динамика изменений наблюдалась у здоровых добровольцев после СИ и АНОГ.

В земных условиях у 50–80% здоровых испытуемых произвольные движения нижних конечностей могут быть принудительно вызваны с помощью вибрационных стимулов, чрескожной стимуляции спинного мозга, механической стимуляции опорных зон стоп [23–26]. Ранее было показано, что интернейроны  $L7-S1$  сегментов спинного мозга, имеющие входы от мышечных

афферентов, по-разному активируются дорсолатеральной нисходящей системой, которая обеспечивает координированную работу мышц-антагонистов во время локомоторного цикла [27].

В “острых” экспериментах на кошках было установлено, что при помощи эпидуральной стимуляции сегментов поясничного утолщения можно вызывать локомоторную активность у интактных и в разной степени лишенных супраспинальных влияний кошек (децеребрированных и спинальных). Отличием в вызове локомоторных движений у разных препаратов было то, что в ряду интактных, децеребрированных и спинальных животных для вызова локомоции требовалось все большее увеличение частоты стимуляции (от 5 до 100 Гц). Исследования на децеребрированных животных показали, что морфологический субстрат генераторов локомоторных движений, вероятно, локализован в  $L4-L7$  сегментах спинного мозга [28].

Наличие отчетливо и достоверно проявляющихся изменений разной направленности после длительных КП и модельных условий указывает на возможность существования комплекса факторов, определяющих, в конечном счете, исследуемые характеристики вызванных моторных ответов (ВМО), таких как порог и амплитуда ВМО. К таким факторам относятся: а) исходная (фоновая) амплитуда рефлекса, измененная специфической деятельностью космонавта в день предполетного обследования; б) уровень и виды используемых космонавтом в ходе полета профилактических нагрузок [29, 30]; в) состояние мышечного аппарата (т.е. выраженность или, напротив, отсут-



**Рис. 2.** Схема протокола регистрации вызванных моторных ответов на транскраниальную и трансспинальную магнитную стимуляцию. Показано расположение катушки магнитного стимулятора при проведении транскраниальной и трансспинальной магнитной стимуляции. Адаптировано из [34].

ствии атрофии) [31, 32]; г) режим активности космонавта после полета, определяющий индивидуальные особенности развития реадaptивных процессов [33].

Таким образом, представляется важным исследовать особенности возбудимости спинальных и кортико-спинальных трактов в условиях более строгой модели измененной гравитационной среды, поскольку это позволит подойти к пониманию их возможной роли в развитии двигательных нарушений в микрогравитации.

Целью настоящего исследования явилось изучение вклада спинальных и супраспинальных структур в развитие гиперрефлексии, вызываемой опорной разгрузкой, в условиях СИ длительностью 5 сут.

## МЕТОДИКА

В экспериментах принимали участие 10 чел. (в возрасте  $29.9 \pm 6.9$  лет), не имеющих в анамнезе

двигательных нарушений и неврологических заболеваний. Испытуемые в ходе исследования лежали на медицинской кушетке, лицом вниз, в расслабленном состоянии с открытыми глазами. Накануне исключался прием алкогольных и тонизирующих напитков. Под обе ноги в области голеностопного сустава для наилучшего расслабления был подложен валик. При проведении эксперимента регистрировали моторные ответы *m. soleus* правой ноги на транскраниальную и трансспинальную магнитную стимуляцию (МС) (рис. 2). Для имитации влияний короткого КП использовали метод СИ, точно воспроизводящий физиологические эффекты безопорности, присущей реальной невесомости [35].

Дискретную магнитную стимуляцию проекции камбаловидной мышцы правой нижней конечности в контралатеральной моторной коре головного мозга проводили с использованием 8-образной катушки — “бабочки” (DB-80 Butterfly) магнитного стимулятора MagPro X100 (Medtronic,

Дания). Магнитный стимулятор представляет собой мощный конденсатор высокого напряжения (от 400 В до 5 кВ), заряжающийся электрическим током большой силы (до 20 кА) до необходимого вольтажа. Диаметр стимуляционного индуктора (катушки) составлял  $2 \times 95$  мм, угол между кольцами —  $120^\circ$ , максимальный выход магнитного поля на поверхности катушки — 31 кТ/с. Максимальная мощность индуктора составляла 350 импульсов без стимуляционных артефактов. Длительность импульса составляла 280 мкс. Катушку располагали на 1–2 см левее точки пересечения вертекса и линии, соединяющей наружные слуховые проходы, постепенно определяя такое ее положение, при котором вызванные моторные ответы *m. soleus* на транскраниальную магнитную стимуляцию (краниальный ВМО) имели наибольшую амплитуду и постоянную форму (рис. 2). Спинальную МС осуществляли с помощью плоской круглой катушки с внешним диаметром 114 мм и максимальным выходом магнитного поля в 41 кТ/с, которую располагали на уровне L5–S1 сегментов поясничного отдела позвоночника (рис. 2). При правильном выборе зоны стимуляции амплитуда сегментарных ответов была, как правило, стабильна. Ответ с максимальной амплитудой являлся искомым рефлекторным ответом, запускаемым магнитным раздражением задних корешков спинного мозга. После определения порога ВМО (наименьшая сила стимуляции, при которой возникал стабильный моторный ответ) силу стимуляции постепенно увеличивали с шагом в 5–10% до получения вызванных моторных ответов (спинальный ВМО) максимальной амплитуды или до 100% максимального выхода магнитного поля. При каждой силе стимуляции регистрировали не менее трех ВМО.

Вызванные ответы камбаловидной (*m. soleus*) и икроножной (*m. gastrocnemius lat.*) мышц голени регистрировали биполярно накожными хлор-серебряными электродами, располагавшимися на середине проекции брюшка камбаловидной мышцы, при межэлектродном расстоянии в 20 мм, с использованием 4-канального миографа *Viking Quest (Viasys, США)* с полосой пропускания от 2 до 10 кГц. Полоса чувствительности прибора составляла от 0.1 мкВ до 10 мВ, шумы на входе не превышали 40 мкВ. Исследования ВМО проводили до начала иммерсии, в день ее завершения (сразу после окончания СИ), а также на третьи сутки периода восстановления.

Абсолютные величины порогов и амплитуд моторных ответов, полученных в фоновых исследованиях до иммерсионного воздействия, принимали за 100%. Анализ данных проводили с помощью программы *Statistica 6*. Различия между данными, полученными до и после иммерсионного воздействия, оценивали, используя критерий Вилкоксона для зависимых переменных.

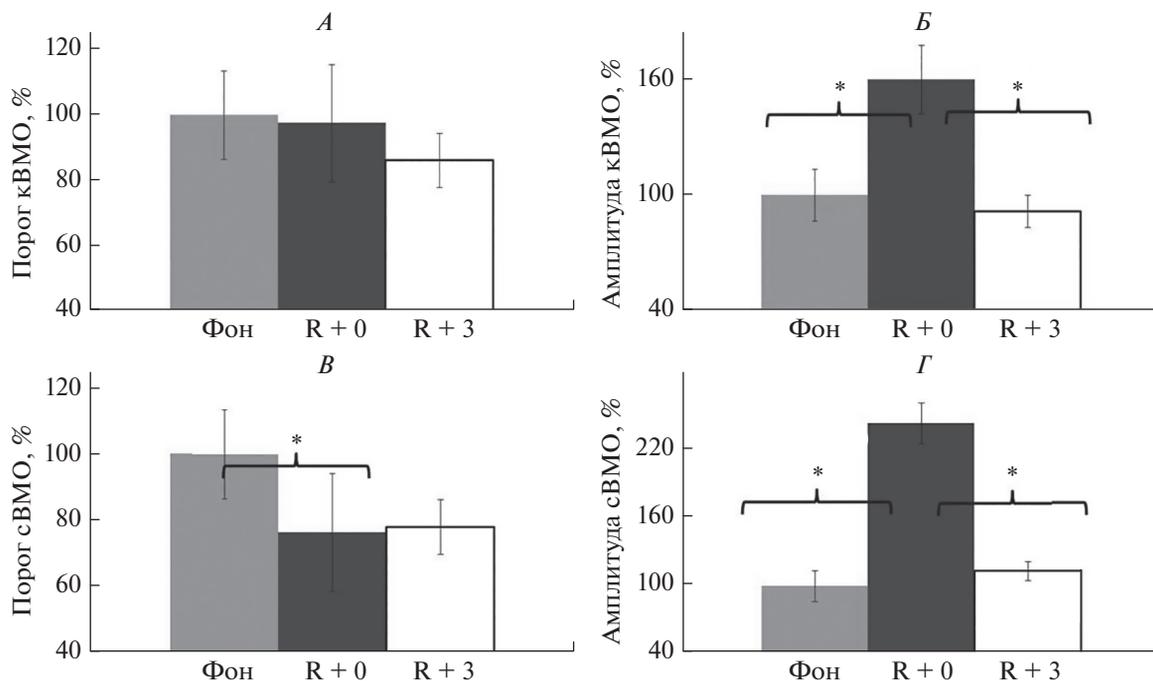
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно на рис. 3, Б, максимальная амплитуда ВМО на транскраниальную магнитную стимуляцию в *m. soleus* в день завершения СИ была достоверно выше исходных величин, восстанавливалась через двое суток до фоновых значений. Пороги кВМО *m. soleus* при этом существенно не изменялись (рис. 3, А). В то же время пороги ВМО на трансспинальную стимуляцию *m. soleus* в день завершения СИ были достоверно ниже фоновых значений (на 20%), оставаясь сниженными и на третьи сутки периода восстановления (рис. 3, В). Максимальная амплитуда сВМО *m. soleus* в день завершения СИ была в 2.5 раза выше исходных значений ( $p < 0.05$ ), возвращаясь к фоновым значениям на 3-и сут после завершения СИ (рис. 3, Л).

Параметры ВМО в *m. gastrocnemius* выявляли аналогичную динамику: отсутствие достоверной динамики на транскраниальную стимуляцию, достоверное снижение порогов и увеличение амплитуды на трансспинальную стимуляцию (рис. 4).

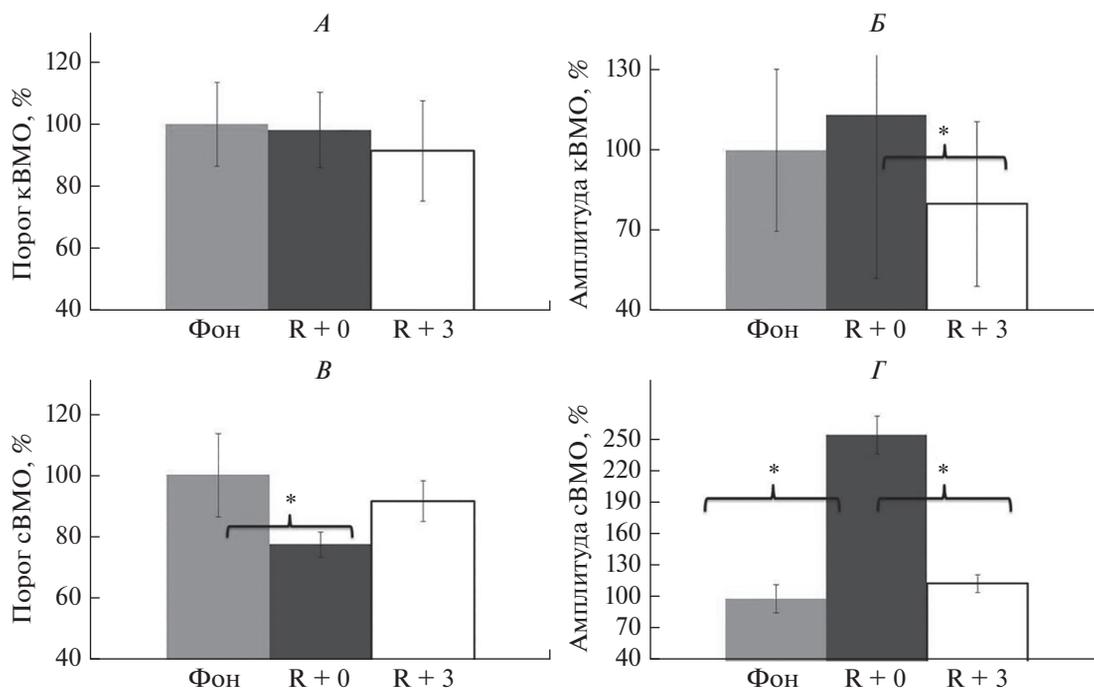
Таким образом, данные проведенного исследования показывают, что в условиях пятисуточной СИ выявлялась общая закономерность, проявляющаяся в достоверном снижении порогов и повышении амплитуд сВМО мышц голени после завершения воздействия. После завершения СИ порог сВМО оставался сниженным даже на третьи сутки периода восстановления, что свидетельствует о глубине выявленных изменений. В то же время амплитуда сВМО, несмотря на достоверное повышение в два раза непосредственно в день завершения СИ, восстановилась до исходного уровня в этот период. Возможно, данная закономерность связана с тем что скорость проведения импульса по нервному волокну восстанавливается быстрее, чем возбудимость нервных клеток. При этом пороги и амплитуды кВМО не выявляли достоверных изменений после СИ.

Полученные данные в целом согласуются с описанными ранее, показывая вместе с тем, что порог сВМО является значимой характеристикой изменений моторных ответов. Выявленное в данной работе достоверное снижение порогов ВМО на спинальную МС после воздействия безопорности свидетельствует в пользу спинального генеза гипогравитационной гиперрефлексии. Большинство исследователей, изучающих спинальные рефлекторные реакции у человека и у животных (крыс) в условиях КП и в модельных условиях, отмечают снижение порога рефлекторных ответов и повышение их амплитуды [5–8, 12, 14, 19, 36, 37]. Вместе с тем, облегчение спинальных вызванных моторных ответов в условиях 7–10-суточной опорной разгрузки отмечалось ранее и другими исследователями [8, 20].



**Рис. 3.** Значения порогов (А, В) и амплитуд (Б, Г) вызванных моторных ответов камбаловидной мышцы (*m. soleus*) при транскраниальной и трансспинальной магнитной стимуляции до начала 5-суточной СИ и после ее завершения.

\* – достоверное отличие от фоновых значений,  $p < 0.05$ . По оси абсцисс: фон – до иммерсионного воздействия; R + 0 – день завершения СИ (30 мин после выемки из иммерсионной ванны); R + 3 – 3-и сут после завершения СИ. По оси ординат: порог или амплитуда ВМО, в % относительно исходных значений.



**Рис. 4.** Значения порогов (А, В) и амплитуд (Б, Г) вызванных моторных ответов икроножной мышц (*m. gastrocnemius*) при транскраниальной и трансспинальной магнитной стимуляции до начала 5-суточной СИ и после ее завершения. Обозначения см. рис. 3.

## ВЫВОДЫ

1. Опорная разгрузка длительностью 5 сут сопровождается повышением спинальной возбудимости, проявляющейся в достоверном снижении порогов и повышении амплитуды моторных ответов мышц голени на трансспинальную магнитную стимуляцию.

2. Существенно менее выраженные изменения кортико-спинальной возбудимости проявляются в увеличении амплитуды вызванных ответов на транскраниальную магнитную стимуляцию, в то же время изменений в порогах ответов в этих условиях не регистрируется.

Таким образом, было показано, что механизм развития гипогравитационной гиперрефлексии имеет спинальную природу, поскольку проявляется, прежде всего, в виде снижения порогов и повышения амплитуд сВМО.

**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 № 370 от 15.09.2014, № 401 от 15.07.2015.

**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.** Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ 19-15-00435.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Reschke M.F., Anderson D.J., Homick J.L.* Vestibulospinal reflexes as a function of microgravity // *Science*. 1984. V. 225. № 4658. P. 212.
2. *Kozlovskaya I.B., Kreidich Yu.V., Oganov V.S., Koserenko O.P.* Pathophysiology of motor functions in prolonged manned space flights // *Acta Astronaut.* 1981. V. 8. № 9–10. P. 1059.
3. *Корнилова Л.Н., Козловская И.Б.* Нейросенсорные механизмы космического адаптационного синдрома // *Физиология человека*. 2003. Т. 29. № 5. С. 17. *Kornilova L.N., Kozlovskaya I.B.* Neurosensory mechanisms of space adaptation syndrome // *Human Physiology*. 2003. V. 29. № 5. P. 527.
4. *Popov D.V., Khusnutdinova D.R., Shenkman B.S. et al.* Dynamics of physical performance during long-duration space flight (first results of "Countermeasure" experiment) // *J. Gravit. Physiol.* 2004. V. 11. № 2. P. 231.
5. *Yamanaka K., Yamamoto S., Nakazawa K. et al.* Effects of long-term bed rest on H-reflex and motor evoked potential in lower leg muscles during standing // *J. Gravit. Physiol.* 1999. V. 6. № 1. P. 157.
6. *Саенко И.В., Саенко Д.Г., Козловская И.Б.* Влияние 120-суточной антиортостатической гипокинезии на характеристики сухожильных рефлексов // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2000. Т. 34. № 4. С. 13. *Saenko I.V., Saenko D.G., Kozlovskaya I.B.* [Effect of 120 days head-down tilt (HDT) on characteristics of tendinous reflexes] // *Aviakosm. Ekolog. Med.* 2000. V. 34. № 4. P. 13.
7. *Davey N.J., Rawlinson S.R., Nowicky A.V. et al.* Human corticospinal excitability in microgravity and hypergravity during parabolic flight // *Aviat. Space Environ. Med.* 2004. V. 75. № 4. P. 359.
8. *Roberts D.R., Ricci R., Funke F.W. et al.* Lower limb immobilization is associated with increased corticospinal excitability // *Exp. Brain Res.* 2007. V. 181. № 2. P. 213.
9. *Григорьева Л.С., Козловская И.Б.* Влияние 7-суточной иммерсионной гипокинезии на характеристики точностных движений // *Космич. биология и авиакосмич. медицина*. 1983. Т. 19. № 4. С. 21.
10. *Киренская А.В., Козловская И.Б., Сирота М.Г.* Влияние иммерсионной гипокинезии на характеристики произвольных движений программного типа // *Физиология человека*. 1986. Т. 12. № 4. С. 627. *Kirenskaya A.B., Kozlovskaya I.B., Sirota M.G.* Effect of immersion hypokinesia on rhythmic activity of soleus motor units // *Human Physiology*. 1986. V. 12. № 4. P. 275.
11. *Кузнецов М.В., Балтин М.Э., Федянин А.О. и др.* Влияние вибростимуляции стопы и опорной афферентации на функциональное состояние мышц голени у крысы в условиях антиортостатического вывешивания // *Биофизика*. 2014. Т. 59. № 5. С. 990. *Kuznetsov M.V., Baltin M.E., Fedyanin A.O. et al.* Effect of vibrostimulation of foot and supporting afferentation on functional state of shin muscles in rats during hindlimb unloading // *Biophysics*. 2014. V. 59. № 5. P. 806.
12. *Еремеев А.А., Балтина Т.В., Еремеев А.М. и др.* Изменение функционального состояния клеточных структур спинного мозга при гравитационной разгрузке // *Биофизика*. 2016. Т. 61. № 5. С. 950. *Eremeev A.A., Baltina T.V., Eremeev A.M. et al.* Changes in the functional state of spinal-cord cell structures under gravitational unloading // *Biophysics*. 2016. V. 61. № 5. P. 755.
13. *Canon F., Goubel F., Guezennec C.Y.* Effects of chronic low frequency stimulation on contractile and elastic properties of hindlimb suspended rat soleus muscle // *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1998. V. 77. № 1–2. P. 118.
14. *Еремеев А.А., Чеботарев М.А., Кузнецов М.В. и др.* Нейромоторный аппарат в условиях гравитационной разгрузки: центральные и периферические эффекты // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2015. Т. 49. № 1. С. 32. *Eremeev A.A., Chebotarev M.A., Kuznetsov M.V. et al.* [Neuromotor apparatus in the condition of gravitational unloading: central and peripheral effects] // *Aviakosm. Ekolog. Med.* 2015. V. 49. № 1. P. 32.

15. *Kozlovskaya I.B., Aslanova I.F., Barmin V.B. et al.* The nature and characteristics of a gravitational ataxia // *Physiologist*. 1983. V. 26. № 6. P. 49.
16. *Шенкман Б.С., Григорьев А.И., Козловская И.Б.* Гравитационные механизмы в тонической двигательной системе. Нейрофизиологические и мышечные аспекты // *Физиология человека*. 2017. Т. 43. № 5. С. 104.  
*Shenkman B.S., Grigoriev A.I., Kozlovskaya I.B.* Gravity mechanisms in tonic motor system. Neurophysiological and muscle aspects // *Human Physiology*. 2017. V. 43. № 5. P. 578.
17. *Paloski W.H., Black F.O., Reschke M.F., Calkins D.S.* Vestibular ataxia following shuttle flights: effects of microgravity on otolith-mediated sensorimotor control of posture // *Am. J. Otol.* 1993. V. 14. № 1. P. 9.
18. *Kozlovskaya I.B., Dmitrieva I.L., Grigorieva L.S. et al.* Gravitational Mechanisms in the Motor System. Studies in Real and Simulated Weightlessness / *Stance and Motion*. Springer Science+Business Media New York, 1988. P. 37.
19. *Lambertz D., Goubel F., Kaspranski R., Pérot C.* Influence of long-term spaceflight on neuromechanical properties of muscles in humans // *J. Appl. Physiol.* 2003. V. 94. № 2. P. 490.
20. *Григорьев А.И., Ушаков И.Б.* Космическая медицина и биология: Сборник научных статей. Воронеж: Издательско-полиграфический центр “Научная книга”, 2013. 684 с.
21. *Burlachkova N.I., Kozlovskaya I.B., Gurskaya N.Z., Markova E.D.* Characteristics of tracking and programmed movements in various disturbances of cerebello-cortical system / *Modern Aspects of Cerebellar Functions*. Erevan: Acad. Sci. Arm. SSR, 1984. P. 374.
22. *Саенко И.В.* Характеристики активности спинальных механизмов в условиях микрогравитации: дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: 14.00.32. ГНЦ РФ – ИМБП РАН, Москва, 2007. 125 с.
23. *Gerasimenko Y.P., Gorodnichev R., Puhov A. et al.* Initiation and modulation of locomotor circuitry output with multi site transcutaneous electrical stimulation of the spinal cord in non injured humans // *J. Neurophysiol.* 2015. V. 113. № 3. P. 834.
24. *Томиловская Е.С., Мошонкина Т.Р., Городничев Р.М. и др.* Механическая стимуляция опорных зон стоп: неинвазивный способ активации генераторов шагательных движений у человека // *Физиология человека*. 2013. Т. 39. № 5. С. 34.  
*Tomilovskaya E.S., Moshonkina T.R., Gorodnichev R.M. et al.* Mechanical stimulation of the support zones of soles: the method of noninvasive activation of the stepping movements generators in humans // *Human Physiology*. 2013. V. 39. № 5. P. 480.
25. *Селионов В.А., Солопова И.А., Жванский Д.С.* Активация межконечностных связей повышает моторный выход в ногах у здоровых испытуемых: исследование в условиях разгрузки рук и ног // *Физиология человека*. 2016. Т. 42. № 1. С. 52.  
*Selionov V.A., Solopova I.A., Zhvansky D.S.* Activation of interlimb interactions increase the motor output in legs of healthy subjects: study under the conditions of arm and leg unloading // *Human Physiology*. 2016. V. 42. № 1. P. 43.
26. *Щербакова Н.А., Мошонкина Т.Р., Савохин А.А. и др.* Неинвазивный метод управления спинальными локомоторными сетями человека // *Физиология человека*. 2016. Т. 42. № 1. С. 73.  
*Shcherbakova N.A., Moshonkina T.R., Savohin A.A. et al.* Noninvasive methods to control the human spinal locomotory systems // *Human Physiology*. 2016. V. 42. № 1. P. 61.
27. *Chen D., Theiss R.D., Ebersole K. et al.* Spinal interneurons that receive input from muscle afferents are differentially modulated by dorsolateral descending systems // *J. Neurophysiol.* 2001. V. 85. № 2. P. 1005.
28. *Богачева И.Н., Кучер В.И., Щербакова Н.А. и др.* Математическое моделирование процессов формирования локомоторных паттернов при эпидуральной стимуляции спинного мозга с учетом периферической обратной связи // *Биофизика*. 2005. Т. 50. № 6. С. 1125.  
*Bogacheva I.N., Kucher V.I., Shcherbakova N.A. et al.* Mathematical modeling of the mechanisms of locomotory pattern formation under epidural spinal cord stimulation with consideration of peripheral feedback // *Biophysics*. 2005. V. 50. № 6. P. 970.
29. *Kozlovskaya I.B., Grigoriev A.I., Stepantsov V.I.* Countermeasure of the negative effects of weightlessness on physical systems in long-term space flights // *Acta Astronaut.* 1995. V. 36. № 8–12. P. 661.
30. *Kozlovskaya I.B.* Countermeasures for long-term space flights, lessons learned from the Russian space program // *J. Gravit. Physiol.* 2002. V. 9. № 1. P. 313.
31. *Shenkman B.S., Kozlovskaya I.B., Nemirovskaya T.L., Tcheglova I.A.* Human muscle atrophy in supportlessness: effects of short-term exposure to dry immersion // *J. Gravit. Physiol.* 1997. V. 4. № 2. P. 137.
32. *Fitts R.H., Riley D.R., Widrick J.J.* Functional and structural adaptations of skeletal muscle to microgravity // *J. Exp. Biol.* 2001. V. 204. № 18. P. 3201.
33. *Kornilova L.N.* Vestibular function and sensory interaction in altered gravity // *Adv. Space Biol. Med.* 1997. V. 6. P. 275.
34. *Hansen N.L., Nielsen J.B.* The effect of transcranial magnetic stimulation and peripheral nerve stimulation on corticomuscular coherence in humans // *J. Physiol.* 2004. V. 561. № 1. P. 295.
35. *Tomilovskaya E., Shigueva T., Sayenko D. et al.* Dry Immersion as a Ground-Based Model of Microgravity Physiological Effects // *Front. Physiol.* 2019. V. 10. P. 284.
36. *Zanette G., Tinazzi M., Bonato C. et al.* Reversible changes of motor cortical outputs following immobilization of the upper limb // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1997. V. 105. № 4. P. 269.
37. *Zanette G., Manganotti P., Fiaschi A., Tamburin S.* Modulation of motor cortex excitability after upper limb immobilization // *Clin. Neurophysiol.* 2004. V. 115. № 6. P. 1264.

## Characteristics of Magnetic Stimulation Evoked Motor Potentials of Lower Leg Muscles During 5-Day Dry Immersion in Healthy Volunteers

I. N. Nosikova<sup>a, \*</sup>, A. M. Riabova<sup>a</sup>, L. E. Dmitrieva<sup>a</sup>, A. Z. Zakirova<sup>a</sup>, V. V. Kitov<sup>a</sup>,  
E. S. Tomilovskaya<sup>a</sup>, I. B. Kozlovskaya<sup>a, †</sup>

<sup>a</sup>*Institute of Biomedical Problems, RAS, Moscow, Russia*

<sup>\*</sup>*E-mail: nosikovainna@mail.ru*

The aim of this study was to investigate the mechanisms of hypogravitational hyperreflexia development in the motor neuronal pool of such gravity-depended muscles as mm. gastrocnemius and soleus during 5-day dry immersion in healthy volunteers using the method of transcranial and transspinal magnetic stimulation. The essence of the method lies in the stimulation of the areas of interest (motor areas of the cerebral cortex and lumbosacral thickening) with an electromagnetic stimulus. The study involved 10 people aged  $29.9 \pm 6.9$  years with no history of movement disorders and neurological diseases. Motor neuronal pool excitability of both muscles was assessed by the values of thresholds and amplitudes of the motor response which was evoked by transcranial and transspinal magnetic stimulation. A general pattern was found that appeared as decrease in thresholds and increase in amplitudes of motor responses evoked by transspinal magnetic stimulation in both muscles. Thus, the threshold of spinal evoked motor responses in both muscles decreased by 20% and the amplitude increased by 150% after the end of immersion. The obtained data do not contradict previous studies and confirm the spinal nature of the origin of hypogravitational hyperreflexia.

*Keywords:* microgravity, transspinal and transcranial magnetic stimulation, Dry Immersion.