

**ИЗМЕНЕНИЕ БАРОРЕФЛЕКТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РИТМА СЕРДЦА
ПОСЛЕ “СУХОЙ” ИММЕРСИИ ПРОЯВЛЯЕТСЯ ПРИ ОРТОСТАЗЕ,
НО НЕ ПРИ ОТРИЦАТЕЛЬНОМ ДАВЛЕНИИ НА НИЖНЮЮ ЧАСТЬ ТЕЛА**

© 2024 г. Р. Ю. Жедяев^{1,*}, О. С. Тарасова^{1,2}, Ю. С. Семенов¹, А. С. Боровик¹,
О. Л. Виноградова¹

¹Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

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

*E-mail: zhedyayev-r@mail.ru

Поступила в редакцию 27.07.2023 г.

После доработки 31.10.2023 г.

Принята к публикации 19.11.2023 г.

Соотношение низкочастотных (~0.1 Гц) волн длительности RR-интервала и систолического артериального давления (АД) отражает чувствительность кардиохронотропного барорефлекса. Гравитационная разгрузка может приводить к изменению чувствительности кардиохронотропного барорефлекса во время пассивного ортостатического теста (ОТ) и теста с созданием отрицательного давления на нижнюю часть тела (ОДНТ). Оба воздействия вызывают перераспределение крови в нижнюю часть тела, но ОТ сопровождается большей разгрузкой синокаротидных барорецепторов, по сравнению с ОДНТ, и активацией вестибулосимпатического рефлекса, однако прямого сопоставления эффектов гравитационной разгрузки на чувствительность кардиохронотропного барорефлекса в этих тестах ранее не проводилось. Целью данной работы была проверка гипотезы о том, что влияние “сухой” иммерсии (наземная модель гравитационной разгрузки) на чувствительность кардиохронотропного барорефлекса у одних и тех же испытуемых будет ярче проявляться при ОТ, чем при ОДНТ, вызывающем сопоставимое по величине снижение ударного объема. Девять здоровых мужчин участвовали в двух тестированиях (до и после 7-дневной сухой иммерсии), включавших по пять 3-минутных ОТ (65°) и пять 3-минутных тестов ОДНТ (–35 мм рт. ст.) с последующим усреднением показателей для каждого воздействия. Амплитуду низкочастотных волн RR-интервала и систолического АД в диапазоне 0.05–0.13 Гц определяли с помощью вейвлет-анализа. Амплитуда низкочастотных волн систолического АД увеличивалась в обоих тестах, после гравитационной разгрузки – сильнее при ОТ. Амплитуда низкочастотных волн RR-интервала при обоих воздействиях снижалась, степень снижения не различалась между тестами и не изменялась под влиянием гравитационной разгрузки. α -коэффициент (отношение амплитуды низкочастотных волн RR-интервала и систолического АД) одинаково уменьшался в двух тестах до гравитационной разгрузки, однако после нее степень снижения α -коэффициента увеличивалась при ОТ, но не изменялась при ОДНТ. Таким образом, влияние гравитационной разгрузки на чувствительность кардиохронотропного барорефлекса проявляется при ОТ, но не при ОДНТ, что может объясняться более выраженным влиянием ОТ на механизмы нервной регуляции ритма сердца.

Ключевые слова: барорефлекс, гравитационная разгрузка, систолическое артериальное давление, длительность RR-интервала, α -коэффициент

DOI: 10.31857/S0869813924010053, EDN: WQDMTF

ВВЕДЕНИЕ

Барорефлекс является ключевым механизмом поддержания уровня системного артериального давления (АД) по принципу отрицательной обратной связи. В организме барорефлекс функционирует в “замкнутом контуре” (АД одновременно служит и стимулом, воздействующим на барорецепторы, и регулируемой переменной). В результате относительно медленной реакции сосудов на нервное воздействие в этом контуре возникают низкочастотные (НЧ) колебания АД, частота которых у человека составляет около 0.1 Гц [1–4]. Вторично к НЧ колебаниям АД по барорефлекторному же механизму возникают НЧ колебания сердечного ритма, поэтому по соотношению амплитуды НЧ колебаний ритма сердца и артериального давления можно оценить чувствительность “спонтанного” кардиохронотропного барорефлекса [5–8].

В условиях космического полета развиваются глубокие изменения регуляции сердечно-сосудистой системы, в частности, барорефлекторной регуляции сердечного ритма [9]. Эти изменения служат одной из причин послеполетной ортостатической неустойчивости, которая часто снижает функциональные возможности космонавтов в первые дни после полета [10, 11]. Для изучения эффектов гравитационной разгрузки на организм используется наземная экспериментальная модель – “сухая” иммерсия [12]. Важно, что это воздействие воспроизводит многие эффекты космического полета на сердечно-сосудистую систему и ее регуляцию, что проявляется уже через несколько дней экспозиции [6, 13–16].

В космической медицине для оценки ортостатической устойчивости человека после гравитационной разгрузки применяют пассивный ортостатический тест (ОТ) и тест с созданием отрицательного давления на нижнюю часть тела (ОДНТ) [17]. В обоих тестах поддержание уровня артериального давления, несмотря на смещение крови в нижнюю часть тела и снижение ударного объема левого желудочка, достигается активацией артериального барорефлекса и рефлексов с кардиопульмонарных рецепторов, роль этих механизмов особенно велика в первые минуты воздействия, опережая влияние ренин-ангиотензин-альдостероновой, вазопрессиновой и других гормональных систем [18–20]. Показано, что пребывание в условиях гравитационной разгрузки (космический полет или “сухая” иммерсия) сказывается на регуляции гемодинамики, что проявляется как при ортостазе [6, 10, 13, 21, 22], так и при создании ОДНТ [6, 7, 21, 23].

Следует отметить, что, несмотря на сходное влияние этих воздействий на перераспределение крови в сосудистой системе, которое можно оценить, например, по степени снижения ударного объема левого желудочка [21], ортостаз отличается от ОДНТ по степени активации и спектру задействованных регуляторных механизмов. В частности, воздействие на синокаротидные барорецепторы при ортостазе больше, так как в этом случае возникает градиент гидростатического давления между сердцем и каротидными синусами, а при создании ОДНТ (при неизменном горизонтальном положении тела человека) такой градиент отсутствует. Показано, что нарушение работы синокаротидных рецепторов ведет к снижению АД при ортостазе (развитию ортостатической гипотензии) [24]. Кроме того, при ортостазе, в отличие от ОДНТ, могут активироваться вестибулосимпатический рефлекс [25] и ряд других механизмов, функционирование которых зависит от градиента гидростатического давления в сосудистой системе [26]. Поэтому сопоставление гемодинамических реакций, наблюдаемых в этих двух тестах, может способствовать раскрытию механизмов влияния гравитационной разгрузки на регуляцию сердечно-сосудистой системы. Как ортостаз, так и ОДНТ сопровождаются изменением барорефлекторной регуляции сердечного ритма [27, 28]. Однако прямого сопоставления эффектов гравитационной разгрузки на чувствительность “спонтанного” сердечного барорефлекса при ортостазе и ОДНТ до сих пор проведено не было.

Целью данной работы была проверка следующей гипотезы: влияние гравитационной разгрузки на чувствительность кардиохронотропного барорефлекса у одних и тех же испытуемых будет более выраженным при ортостазе, чем при ОДНТ, вызывающем сопоставимое по величине снижение ударного объема.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика испытуемых

В исследовании принимали участие 9 здоровых испытуемых-добровольцев (возраст 31 ± 5 лет; масса тела 69 ± 9 кг; рост 174 ± 7 см; индекс массы тела 22.8 ± 2.3 кг/м²). Испытуемые не имели заболеваний сердечно-сосудистой системы, не курили и не принимали никаких фармакологических препаратов. Перед экспериментами они прошли медицинскую комиссию Института медико-биологических проблем РАН, по результатам которой были допущены к участию в исследовании.

Организация исследования

Эксперимент по исследованию эффектов СИ проводился в Институте медико-биологических проблем РАН, принципы его организации описаны в работе [12]. На каждом этапе эксперимента два испытуемых одновременно находились в течение 7 дней в индивидуальных ваннах для “сухой” иммерсии, температура воды в которых поддерживалась на уровне $33 \pm 1^\circ\text{C}$. Каждое утро испытуемого извлекали из ванны для проведения гигиенических процедур, время пребывания вне ванны составляло около 20 мин. в сутки. В течение всего времени пребывания в условиях “сухой” иммерсии испытуемые находились под наблюдением дежурной медицинской бригады.

За две недели до иммерсии с испытуемыми проводили занятие, во время которого их знакомили с методикой проведения измерений и, кроме того, определяли индивидуальную частоту дыхания, с которой данный испытуемый дышал во время проведения основных измерений (см. далее).

Основные измерения проводили за три дня до “сухой” иммерсии и в день выхода из нее примерно в одно и то же время суток (около 12 ч дня, т.е. через 2–3 ч после завтрака) в отдельной комнате при температуре воздуха от 22 до 24 °С. Последовательно проводили два теста: ОТ и, после 30-минутного перерыва, ОДНТ. Тесты проводили в интервальном режиме: чередование 3-минутных периодов воздействия и 3-минутных периодов “отдыха”, такой режим воздействия позволяет более подробно оценивать реакции нейрогенной природы [18–20].

Непрерывная регистрация показателей в ходе эксперимента

Регистрацию электрокардиограммы проводили с помощью стандартных одноразовых хлорсеребряных электродов и универсального усилителя NVX52 (МКС, Россия). Отводящие электроды располагали на коже испытуемого под правой ключицей и в области левого подреберья, а референтный электрод – под левой ключицей.

Давление крови в артериях среднего пальца правой руки регистрировали фотокомпенсационным методом с использованием прибора Finometer (Finapres Medical Systems, Нидерланды). Правое предплечье фиксировали на уровне мечевидного отростка грудины с помощью локтевого биндажа-косынки. Вторую измерительную манжету прибора Finometer надевали на плечо, она использовалась для калибровки уровня давления в пальцевой манжете, а также чтобы учитывать изменения гидростатического давления при возможном смещении руки относительно сердца во время проведения тестов.

Ударный объем также регистрировали с помощью прибора Finometer с использованием алгоритма “ModelFlow”, который основан на анализе формы пульсовой волны давления крови в артериях пальца [29].

Частоту дыхания регистрировали с помощью назального термисторного датчика. Во время эксперимента ритм дыхания задавался голосовыми командами с компьютера. Частоту “навязанного” дыхания подбирали индивидуально так, чтобы она была как можно выше частоты барорефлекторных волн (около 0.1 Гц или 6 циклов в мин), оставаясь комфортной для данного испытуемого. Подобранные таким образом значения частоты дыхания находились в диапазоне от 0.2 до 0.25 Гц (12–15 циклов в мин), это предотвращало наложение дыхательных волн систолического АД и RR-интервала на низкочастотные волны барорефлекторной природы.

Кроме того, в ОТ регистрировали угол наклона ортостола с использованием специально изготовленного гониометра на основе акселерометра ADXL335 (Analog devices, США), а в тесте ОДНТ – уровень отрицательного давления на нижнюю часть тела.

Все аналоговые сигналы оцифровывали с помощью универсального усилителя биосигналов NVX52 (частота дискретизации 1000 Гц) и записывали на жесткий диск персонального компьютера с использованием программы NeoRec (МКС, Россия).

Протокол проведения ортостатического теста

Перед проведением теста испытуемые находились в спокойном состоянии в положении лежа на спине не менее 15 мин, в это время устанавливали измерительные датчики и электроды, проводили калибровку приборов. Тест проводили в интервальном режиме: во время измерений показатели записывали сначала в течение 3 мин. в положении лежа, затем быстро (за время порядка 2 с) переводили испытуемого на 3 мин в положение ортостаза (65°), после чего быстро (также за 2 с) возвращали в горизонтальное положение на 3 мин. Такой 6-минутный цикл (3 мин ортостаза + 3 мин в горизонтальном положении) повторяли пять раз (рис. 1а). При ортостазе испытуемый сидел на седле, его ноги свободно свисали, что позволяло исключить влияние опорной афферентации и напряжения мышц ног.

Протокол проведения теста ОДНТ

Для создания отрицательного давления на нижнюю часть тела использовали костюм “Чибис” (НПП Звезда, Россия) [30]. Костюм выполнен в виде штанов, изготовленных из гофрированного воздухонепроницаемого материала, поддержание заданного уровня давления осуществляется с помощью компьютерной программы, управляющей работой пневмоклапанов в системе откачки воздуха. Протокол проведения теста ОДНТ (рис. 1б) был сходным с протоколом ОТ (рис. 1а). Во время всего теста испытуемый находился в положении лежа на спине. После помещения в костюм испытуемый находился в спокойном состоянии в течение 15 мин, по истечении которых начинали регистрацию показателей: сначала 3 мин. при атмосферном давлении в костюме, затем каждые 3 мин давление в костюме периодически изменяли от атмосферного до –35 мм рт. ст. и обратно, такой 6-минутный цикл повторяли пять раз. Время снижения давления в костюме составляло 5–7 с, а повышения – 3–5 с. По результатам наших предыдущих исследований при ОДНТ, равном –35 мм рт. ст., снижение ударного объема примерно соответствует таковому при ортостазе 65° [21, 31].

Обработка экспериментальных данных

Обработку данных проводили с помощью специально разработанных программ в среде программирования MATLAB (MathWorks Inc., США). Для каждого сердечного цикла вычисляли систолическое АД и длительность RR-интервала. Значения показателей гемодинамики в покое (положение лежа/атмосферное давление) и при воздействиях (ортостаз/ОДНТ) вычисляли путем усреднения значений за последние 60 с во всех эпизодах, соответствующих периодам покоя или периодам тестового воздействия.

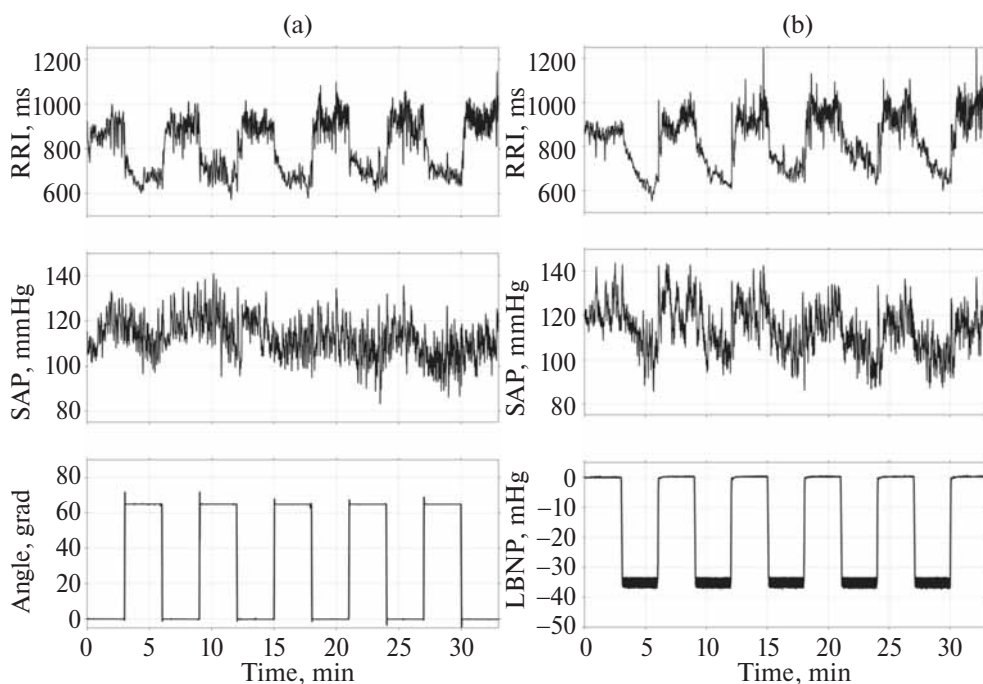


Рис. 1. Графики экспериментальных данных, полученных в интервальных ОТ (а) и тесте ОДНТ (б) (испытуемый П.). Сверху вниз: длительность RR-интервала (RRI), систолическое АД (SAP), угол наклона ортостола (а) или уровень ОДНТ (б). Для показателей гемодинамики приведены значения, вычисленные в последовательных сердечных циклах.

Для оценки спектральных характеристик спонтанных колебаний систолического АД и RR-интервала поударные значения этих показателей с использованием линейной интерполяции преобразовывали в ряды равноотстоящих по шкале времени величин (частота ресэмплирования 5 Гц), затем проводили вейвлет-преобразование этих рядов с использованием комплексного вейвлета Морзе [32]. Амплитудные вейвлет-спектры систолического АД и RR-интервала вычисляли для последних 60 с каждого из эпизодов покоя или воздействия, полученные спектры усредняли по всем пяти циклам покой/воздействие. Средние значения амплитуды низкочастотных колебаний этих показателей вычисляли путем усреднения в частотном диапазоне от 0.05 до 0.13 Гц. Для оценки чувствительности кардиохронотропного барорефлекса вычисляли отношение амплитуды низкочастотных колебаний RR-интервала и низкочастотных колебаний систолического АД.

Статистический анализ данных

Статистическую обработку проводили в программе GraphPad Prism 8.0 (GraphPad Software, США). Соответствие распределения данных нормальному было подтверждено с использованием критерия Шапиро-Уилка. Данные в тексте, в таблицах и на рисунках представлены как среднее \pm ошибка среднего, кроме антропометрических данных испытуемых, которые приведены как среднее \pm стандартное отклонение. Для оценки отличий показателей гемодинамики в состоянии покоя до и после “сухой” иммерсии использовали парный *t*-тест Стьюдента. Для оценки различий в реакции показателей гемодинамики в ответ на ортостаз или ОДНТ относительно положения покоя

Таблица 1. Значения показателей гемодинамики и индексов их вариабельности в низкочастотном диапазоне в спокойном состоянии (положение лежа/атмосферное давление в костюме “Чибис”) за трое суток до (–3-й день) и на седьмые сутки “сухой” иммерсии (7-й день)

Показатели	До “сухой” иммерсии (–3-й день)	После “сухой” иммерсии (7-й день)
Ударный объем, мл	100.1 ± 5.5	78.1 ± 5.2*
RR-интервал, мс	1033 ± 36	884 ± 55*
Систолическое АД, мм рт. ст.	120.0 ± 1.2	120.4 ± 1.9
Амплитуда низкочастотных колебаний систолического АД, мм рт.ст.	1.63 ± 0.14	1.44 ± 0.08
Амплитуда низкочастотных колебаний RR-интервала, мс	22.3 ± 2.4	15.6 ± 1.6*
α -коэффициент, мс/мм рт. ст.	14.2 ± 1.6	11.3 ± 1.4*

Приведены результаты усреднения показателей в двух тестах. * – $p < 0.05$ по сравнению со значением до иммерсии (парный t -критерий Стьюдента).

до и после “сухой” иммерсии применяли двухфакторный дисперсионный анализ для повторных измерений с апостериорным тестом Сидака. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Фоновые значения гемодинамических показателей и их изменения в тестах до и после “сухой” иммерсии

Пребывание в 7-дневной “сухой” иммерсии приводило к изменению показателей работы сердца в спокойном состоянии: наблюдались уменьшение ударного объема и тахикардия (табл. 1). Уровни систолического АД в покое до и после иммерсии не различались (табл. 1).

До иммерсии в двух тестах (ОТ и тест ОДНТ) наблюдались сходные изменения ударного объема и RR-интервала: оба показателя уменьшались (рис. 2а, б), однако снижение систолического АД до иммерсии было более значительным в тесте ОДНТ, чем при ортостазе (рис. 2с).

После иммерсии изменения всех показателей гемодинамики при проведении тестов были более выраженными, чем до иммерсии. При этом реакции ударного объема и RR-интервала при ортостазе и в тесте ОДНТ увеличивались сходным образом (рис. 2а, б). Вместе с тем реакция систолического АД после иммерсии в ОТ увеличивалась сильнее, чем в тесте ОДНТ (в 2.7 ± 0.5 раз по сравнению с 1.2 ± 0.1 раз, $p < 0.05$) (рис. 2с).

Фоновые значения амплитуды низкочастотных колебаний систолического АД и RR-интервала и их изменения в тестах до и после “сухой” иммерсии

На вейвлет-спектрах систолического АД и RR-интервала видны два отчетливых пика: в высокочастотной области (на дыхательной частоте, около 0.25 Гц) и в низкочастотной области (около 0.1 Гц) (рис. 3). Поскольку именно низкочастотный пик отражает колебания показателей гемодинамики, обусловленные работой барорефлекса [2],

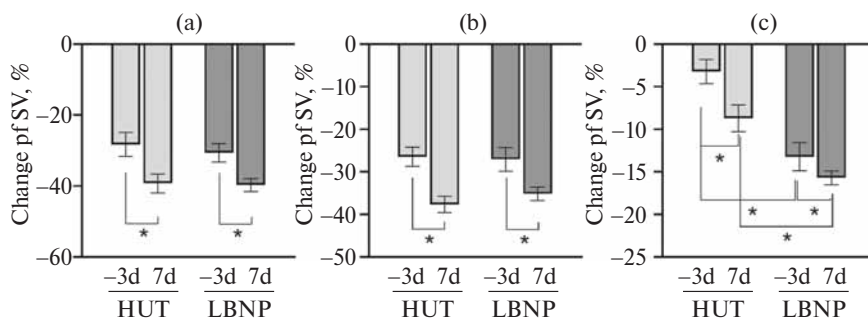


Рис. 2. Относительные изменения ударного объема (SV, а), RR-интервала (RRI, б) и систолического АД (SAP, в) в пассивном ортостатическом тесте (HUT) и в тесте с созданием отрицательного давления на нижнюю часть тела (LBNP) до (-3d) и после (7d) “сухой” иммерсии. * – $p < 0.05$ (двухфакторный дисперсионный анализ для повторных измерений с апостериорным тестом Сидака).

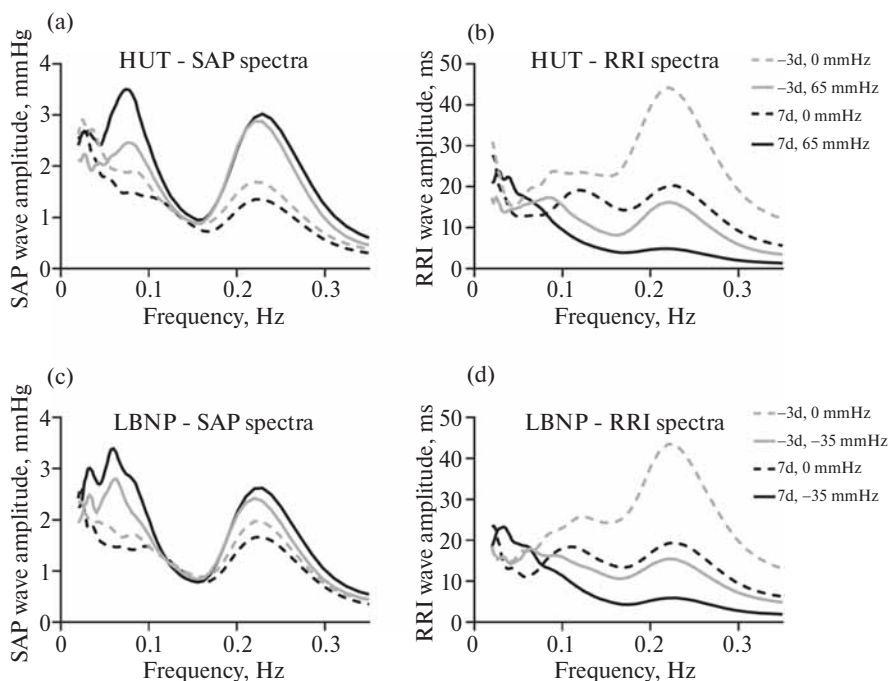


Рис. 3. Вейвлет-спектры систолического АД (SAP, а, с) и RR-интервала (RRI, б, д) в ортостатическом тесте (HUT, а, б) и в тесте ОДНТ (LBNP, с, д) за трое суток до (-3d, серые линии) и на 7-е сутки (7d, черные линии) “сухой” иммерсии. Пунктирные линии – до воздействия, сплошные линии – во время ортостаза или создания ОДНТ; каждая линия отражает результат усреднения спектров для группы испытуемых ($n = 9$).

мы анализировали изменения средней амплитуды колебаний исследуемых показателей в диапазоне от 0.05 до 0.13 Гц при проведении функциональных тестов до и после иммерсии.

В отсутствие воздействий амплитуда низкочастотных колебаний систолического АД не изменялась после иммерсии, тогда как амплитуда низкочастотных колебаний RR-интервала после иммерсии была статистически значима ниже, чем до иммерсии

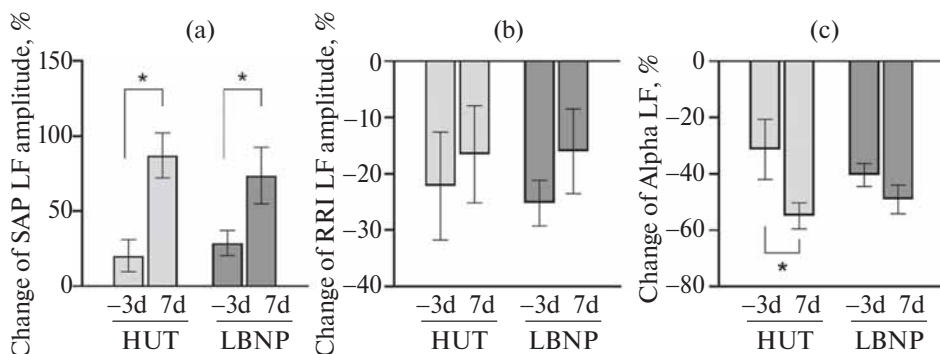


Рис. 4. Относительные изменения амплитуды колебаний систолического АД (SAP, а) и длительности RR-интервала (RRI, б), а также α -коэффициента (с) в низкочастотном диапазоне (LF, 0.05–0.13 Гц) в пассивном ортостатическом тесте (HUT) и тесте с созданием отрицательного давления на нижнюю часть тела (LBNP) до (–3d) и после (7d) “сухой” иммерсии. * – $p < 0.05$ (двухфакторный дисперсионный анализ для повторных измерений с апостериорным тестом Сидака).

(табл. 1). Соответственно, значение α -коэффициента в спокойном состоянии после иммерсии было сниженным (табл. 1).

Как при ортостазе, так и при ОДНТ наблюдалось повышение амплитуды низкочастотных колебаний систолического АД, причем ответы этого показателя на оба воздействия увеличились под влиянием иммерсии (рис. 3а, с, рис. 4а). Следует отметить, что после иммерсии прирост амплитуды низкочастотных колебаний систолического АД относительно ее среднего уровня до иммерсии при ортостазе был более значительным, чем в тесте ОДНТ (в 4.3 ± 0.8 раз по сравнению с 2.6 ± 0.7 раз, $p < 0.05$).

Амплитуда низкочастотных колебаний RR-интервала, напротив, снижалась при ортостазе и в тесте ОДНТ, степень снижения не различалась в двух тестах и не изменялась после иммерсии (рис. 3б, д; рис. 4б). α -коэффициент также уменьшался как при ОТ, так и при ОДНТ (рис. 4с). До иммерсии степень снижения этого показателя в двух тестах не различалась, однако после иммерсии при ортостазе наблюдалось более выраженное снижение α -коэффициента, тогда как при ОДНТ такого изменения не наблюдалось (рис. 4с). Таким образом, влияние 7-дневной “сухой” иммерсии на барорефлекторную регуляцию ритма сердца проявляется только при ортостазе, но не при создании ОДНТ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В нашем исследовании впервые в экспериментах с участием одних и тех же испытуемых проведено сопоставление реакции гемодинамических показателей на ортостаз и ОДНТ после пребывания в “сухой” иммерсии. Эти два воздействия традиционно используются для тестирования регуляции сердечно-сосудистой системы в космической медицине, однако в предыдущих работах после полета или “сухой” иммерсии применяли лишь один из них [7, 10, 22, 23, 33, 34], или же тест ОДНТ выполнялся при ортостатическом положении тела человека [6].

Проведение нагрузочных тестов в интервальном режиме (с использованием повторных 3-минутных воздействий) позволило нам оценить быстрые изменения показателей гемодинамики, которые имеют преимущественно нервную природу при минимальном вовлечении более медленно реагирующих гормональных систем [19, 35]. Поскольку реакции всех исследуемых показателей хорошо воспроизводились от повтора к повтору (рис. 1), мы усредняли их, что способствовало повышению соотношения сигнал/

шум и выявлению закономерных реакций. Следует отметить, что короткие воздействия легче переносятся испытуемыми: снижается риск развития предсинкопального состояния, который сравнительно велик после пребывания в условиях “сухой” иммерсии [6, 15].

Уменьшение ударного объема в ортостатическом тесте и в тесте ОДНТ связано со снижением венозного возврата крови к сердцу в результате ее перераспределения в нижнюю часть тела [19]. После иммерсии фоновое значение ударного объема было сниженным, а его изменения в обоих тестах – более выраженными, что связано с уменьшением объема циркулирующей крови в условиях гравитационной разгрузки [6, 22]. Степень снижения ударного объема не различалась между тестами ни до, ни после иммерсии, что позволяет напрямую сравнивать изменения показателей системной гемодинамики и их варибельности при двух воздействиях, сопоставимых по степени развития центральной гиповолемии.

Пребывание в условиях “сухой” иммерсии не оказало влияния на уровень систолического АД, но вызвало у испытуемых укорочение RR-интервала в состоянии покоя (горизонтальное положение тела без ОДНТ). Сходные изменения этих гемодинамических показателей наблюдались ранее после коротких космических полетов [10, 22], после 7-суточной “сухой” иммерсии [21], а также на 7-е сутки пребывания в условиях длительной (21-суточной) “сухой” иммерсии [13]. До иммерсии RR-интервал одинаково уменьшался в двух тестах, вместе с тем систолическое АД при ортостазе снижалось заметно меньше, чем при ОДНТ. Однако именно в тесте ОТ наблюдалось выраженное увеличение реакции систолического АД после “сухой” иммерсии, что может быть обусловлено изменением механизмов регуляции общего периферического сопротивления, с которыми взаимодействует барорефлекс во время ортостаза. Подробное обсуждение механизмов различного влияния ортостаза и ОДНТ на средний уровень АД приведено в нашей предыдущей работе [21].

Для оценки влияния гравитационной разгрузки на варибельность систолического АД и RR-интервала во время кратковременного воздействия ортостаза или ОДНТ мы применяли вейвлет-анализ, который используется для изучения нестационарных процессов. Чувствительность кардиохронотропного барорефлекса оценивали по отношению амплитуды низкочастотных колебаний RR-интервала и систолического АД, этот показатель является аналогом а-коэффициента, который используется для оценки чувствительности “спонтанного” кардиохронотропного барорефлекса при спектральном анализе мощности колебаний этих показателей гемодинамики [8, 36].

Низкочастотные колебания систолического АД ожидаемо увеличивались как при ортостазе, так и при ОДНТ, поскольку при этих воздействиях происходит повышение вазомоторной симпатической активности, низкочастотная модуляция которой под действием барорефлекса и служит причиной колебаний артериального давления в низкочастотном диапазоне [1–4]. После “сухой” иммерсии изменения низкочастотных колебаний систолического АД при ОТ были намного более выраженными, сходное усиление колебаний систолического АД было описано ранее после антиортостатической гипокинезии (другая наземная модель гравитационной разгрузки) [3]. Известно, что пребывание в условиях реальной или моделируемой гравитационной разгрузки сопровождается значительным повышением активности симпатических постганглионарных волокон, иннервирующих сосуды скелетной мускулатуры как в покое, так и при проведении ОТ или теста ОДНТ [3, 15, 22, 23]. Такие изменения после гравитационной разгрузки связывают с уменьшением объема крови/ударного объема и, следовательно, с более выраженным изменением активности барорецепторов и кардиопульмонарных рецепторов при перераспределении крови в нижнюю часть тела [15, 22]. Вместе с тем следует отметить, что в нашей работе повышение низкочастотных колебаний систолического АД после “сухой иммерсии” было более выраженным в ОТ, чем в тесте ОДНТ, несмотря на одинаковое снижение ударного объема в этих тестах. Это предполагает,

что при ортостазе активация симпатической нервной системы может происходить за счет дополнительных механизмов, которые в меньшей степени или совсем не задействованы при ОДНТ: например, в результате более значительной разгрузки синокаротидных барорецепторов [24] или же активации вестибулосимпатического рефлекса [25]. По всей видимости, влияние этих факторов на амплитуду низкочастотных колебаний систолического АД не проявляется при умеренном уровне симпатической активности (до “сухой” иммерсии), но может становиться заметным в условиях, когда средний уровень симпатической активности заметно возрастает (после иммерсии).

Амплитуда низкочастотных колебаний RR-интервала снижалась при проведении ОТ и теста ОДНТ, но незначительно, что в целом согласуется с данными о небольшом снижении [37] или отсутствии изменений [4, 36] таких колебаний RR-интервала при центральной гиповолемии. Согласно “классической” точке зрения, низкочастотные колебания сердечного ритма представляют собой результат сочетанного влияния симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы на сердце, причем при снижении АД и/или центрального объема крови вклад симпатических влияний растет, а парасимпатических, напротив, снижается [5, 38]. Однако более поздние данные свидетельствуют о том, что низкочастотные колебания сердечного ритма в основном имеют парасимпатическую природу [39–41], в таком случае основной причиной их подавления при ОТ или ОДНТ должно быть снижение вагусных кардиотропных влияний. После “сухой” иммерсии амплитуда низкочастотных колебаний RR-интервала в покое была ниже, чем до иммерсии, что согласуется с представлениями о подавлении вагусной регуляции сердечного ритма при гравитационной разгрузке [9]. Однако относительное снижение (в % от фонового уровня) амплитуды низкочастотных колебаний RR-интервала после иммерсии при обоих воздействиях статистически значимо не изменялось, что может быть связано со снижением фонового уровня этого показателя под действием гравитационной разгрузки.

Поскольку амплитуда низкочастотных колебаний RR-интервала уменьшалась, а низкочастотных колебаний систолического АД увеличивалась, их отношение – α -коэффициент, характеризующий чувствительность “спонтанного” сердечного барорефлекса, снижался как при ОТ, так и при ОДНТ. По данным литературы, характер изменения чувствительности сердечного барорефлекса при ортостазе зависит от метода ее оценки. Так, барорефлекторную зависимость RR-интервала от систолического АД можно оценить с использованием методики шейной камеры (механическое воздействие на барорецепторы каротидного синуса) или “Оксфордского метода” (оценка изменений RR-интервала, возникающих в ответ на изменения уровня АД при введении вазоактивных веществ) [27, 42]. Эта зависимость имеет сигмоидную форму, чувствительность барорефлекса оценивают по значению первой производной, максимум которой соответствует “центральной точке” (точке перегиба). С использованием такого подхода было показано, что чувствительность сердечного барорефлекса при ортостазе не изменяется или даже увеличивается [27, 42]. Однако функционирование “спонтанного” барорефлекса проявляется в области “рабочей точки”, абсцисса и ордината которой соответствуют средним уровням RR-интервала и систолического АД в текущем физиологическом состоянии и могут отличаться от координат “центральной точки”. В положении лежа “рабочая точка” барорефлекса близка к “центральной точке”. В условиях ортостаза происходит перенастройка работы сердечного барорефлекса: зависимость RR-интервала от систолического АД смещается вправо и немного вниз, а “рабочая точка” – к нижнему плато этой зависимости, то есть в область меньших значений первой производной, в связи с чем чувствительность барорефлекса оказывается сниженной [27]. Сходным образом снижение чувствительности “спонтанного” сердечного барорефлекса наблюдается при ОДНТ [28]. Таким образом, наши результаты согласуются с данными литературы о влиянии центральной гиповолемии на чувст-

вительность “спонтанного” сердечного барорефлекса, полученными с использованием различных методик ее оценки, включая вычисление α -коэффициента [6, 27, 28, 36, 42].

Известно, что после космического полета происходит нарушение барорефлекторной регуляции сердечного ритма, это было показано как с использованием методики шейной камеры [9, 10], так и при оценке чувствительности “спонтанного” сердечного барорефлекса [11]. Сходные изменения наблюдаются при моделировании условий гравитационной разгрузки в “сухой” иммерсии: нарушение барорефлекторной регуляции сердечного ритма при ортостазе наблюдается уже на 3-и сутки иммерсии [6] и сохраняется на 7-, 14- и 21-е сутки без видимых различий между первой и третьей неделями воздействия [13]. Таким образом, наши данные о более выраженном уменьшении α -коэффициента при ортостазе после гравитационной разгрузки в целом находятся в соответствии с данными литературы.

Интересно, что 7-суточная “сухая” иммерсия не оказала влияния на степень снижения α -коэффициента при создании ОДНТ. Мы полагаем, что неодинаковое влияние гравитационной разгрузки на барорефлекторную регуляцию сердечного ритма при ортостазе и ОДНТ связано с различным влиянием этих тестов на механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы. Как было рассмотрено выше, в реакции на ортостаз задействовано большее количество регуляторных механизмов, активность которых может вызывать более значительное, по сравнению с ОДНТ, повышение эфферентной симпатической активности [24, 25]. Вероятно, это может приводить к более выраженному изменению зависимости RR-интервала от систолического АД, в том числе, к смещению “рабочей точки” сердечного барорефлекса еще ближе к нижнему плато и, соответственно, к дополнительному снижению оцениваемой таким способом чувствительности “спонтанного” барорефлекса.

Таким образом, влияние 7-дневной гравитационной разгрузки на барорефлекторную регуляцию ритма сердца проявляется только при ортостазе, но не при ОДНТ, что может объясняться взаимодействием барорефлекса с другими механизмами, задействованными только при ортостазе. Следует отметить, что ортостатический тест более физиологичен, поскольку в наземных условиях регуляторные системы организма человека адаптированы к ортостазу, а при гравитационной разгрузке такая адаптация постепенно утрачивается. В связи с этим проведение ортостатического теста может служить более информативным подходом к изучению механизмов послеполетной ортостатической неустойчивости и разработке методик ее коррекции.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все исследования проводились в соответствии с принципами биомедицинской этики, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 г. и последующих поправках к ней. Они также были одобрены Комитетом по этике Института медико-биологических проблем РАН (протокол № 594 от 06.09.2021 г.). Каждый участник исследования дал добровольное письменное информированное согласие после получения разъяснений о потенциальных рисках и преимуществах, а также о характере предстоящего исследования.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Программы фундаментальных научных исследований Института медико-биологических проблем РАН (тема 64.1) и при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-015-00536). Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Идея работы и планирование эксперимента (Р.Ю.Ж., О.С.Т., А.С.Б., О.Л.В.), сбор данных (Р.Ю.Ж., Ю.С.С. и А.С.Б.), обработка данных (Р.Ю.Ж., О.С.Т., Ю.С.С., А.С.Б. и О.Л.В.), написание и редактирование статьи (Р.Ю.Ж., О.С.Т., Ю.С.С., А.С.Б. и О.Л.В.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Julien C (2020) An update on the enigma of Mayer waves. *Cardiovasc Res* 116: E210–E211. <https://doi.org/10.1093/CVR/CVZ327>
2. Julien C (2006) The enigma of Mayer waves: Facts and models. *Cardiovasc Res* 70: 12–21. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2005.11.008>
3. Tanaka K, Nishimura N, Sato M, Kanikowska D, Shimizu Y, Inukai Y, Abe C, Iwata C, Morita H, Iwase S, Sugeno Y (2013) Arterial pressure oscillation and muscle sympathetic nerve activity after 20 days of head-down bed rest. *Auton Neurosci Basic Clin* 177: 266–270. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2013.02.025>
4. Furlan R, Porta A, Costa F, Tank J, Baker L, Schiavi R, Robertson D, Malliani A, Mosqueda-Garcia R (2000) Oscillatory patterns in sympathetic neural discharge and cardiovascular variables during orthostatic stimulus. *Circulation* 101: 886–892. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.8.886>
5. Elghozi J-L, Julien C (2007) Sympathetic control of short-term heart rate variability and its pharmacological modulation. *Fundam Clin Pharmacol* 21: 337–347. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2007.00502.x>
6. de Abreu S, Amirova L, Murphy R, Wallace R, Twomey L, Gauquelin-Koch G, Raverot V, Larcher F, Custaud MA, Navasiolava N (2017) Multi-system deconditioning in 3-day dry immersion without daily raise. *Front Physiol* 8. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00799>
7. Baisch F, Beck L, Blomqvist G, Wolfram G, Drescher J, Rome JL, Drummer C (2000) Cardiovascular response to lower body negative pressure stimulation before, during, and after space flight. *Eur J Clin Invest* 30: 1055–1065. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.2000.00750.x>
8. Pagani M, Somers V, Furlan R, Dell'Orto S, Conway J, Baselli G, Cerutti S, Sleight P, Malliani A (1988) Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)* 12: 600–610. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.12.6.600>
9. Eckberg DL, Halliwill JR, Beightol LA, Brown TE, Taylor JA, Goble R (2010) Human vagal baroreflex mechanisms in space. *J Physiol* 588: 1129–1138. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2009.186650>
10. Fritsch-Yelle JM, Charles JB, Jones MM, Beightol LA, Eckberg DL (1994) Spaceflight alters autonomic regulation of arterial pressure in humans. *J Appl Physiol* 77: 1776–1783. <https://doi.org/10.1152/JAPPL.1994.77.4.1776>
11. Hughson RL, Shoemaker JK, Blaber AP, Arbeille P, Greaves DK, Pereira-Junior PP, Xu D (2012) Cardiovascular regulation during long-duration spaceflights to the International Space Station. *J Appl Physiol* 112: 719–727. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01196.2011>
12. Tomilovskaya E, Shigueva T, Sayenko D, Rukavishnikov I, Kozlovskaya I (2019) Dry immersion as a ground-based model of microgravity physiological effects. *Front Physiol* 10. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00284>
13. Borovik AS, Orlova EA, Tomilovskaya ES, Tarasova OS, Vinogradova OL (2020) Phase coupling between baroreflex oscillations of blood pressure and heart rate changes in 21-day dry immersion. *Front Physiol* 11: 455. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00455>
14. Navasiolava NM, Custaud MA, Tomilovskaya ES, Larina IM, Mano T, Gauquelin-Koch G, Gharib C, Kozlovskaya IB (2011) Long-term dry immersion: Review and prospects. *Eur J Appl Physiol* 111: 1235–1260.
15. Iwase S, Sugiyama Y, Miwa C, Kamiya A, Mano T, Ohira Y, Shenkman B, Egorov AI, Kozlovskaya IB (2000) Effects of three days of dry immersion on muscle sympathetic nerve activity and arterial blood pressure in humans. *J Auton Nerv Syst* 79: 156–164. [https://doi.org/10.1016/s0165-1838\(99\)00076-4](https://doi.org/10.1016/s0165-1838(99)00076-4)
16. Vinogradova OL, Popov DV, Saenko IV, Kozlovskaya IB (2002) Muscle transverse stiffness and venous compliance under conditions of simulated supportlessness. In: *Eur Space Agency (Special Publication) ESA SP. 65–67.*

17. *Eckberg DL* (2003) Bursting into space: alterations of sympathetic control by space travel. *Acta Physiol Scand* 177: 299–311.
<https://doi.org/10.1046/J.1365-201X.2003.01073.X>
18. *Fu Q, Shibata S, Hastings JL, Prasad A, Palmer MD, Levine BD* (2009) Evidence for unloading arterial baroreceptors during low levels of lower body negative pressure in humans. *Am J Physiol Hear Circ Physiol* 296.
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00184.2008>
19. *Goswami N, Blaber AP, Hinghofer-Szalkay H, Convertino VA* (2019) Lower Body Negative Pressure: Physiological Effects, Applications, and Implementation. *Physiol Rev* 99: 807–851.
<https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00006.2018>
20. *Stewart JM* (2012) Mechanisms of sympathetic regulation in orthostatic intolerance. *J Appl Physiol* 113: 1659–1668.
<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00266.2012>
21. *Zhedyaev RY, Tarasova OS, Sharova AP, Tomilovskaya ES, Vinogradova OL, Borovik AS* (2023) Diverse effects of seven-day dry immersion on hemodynamic responses in head-up tilt and lower body negative pressure tests. *Acta Astronaut* 208: 105–110.
<https://doi.org/10.1016/j.actaastro.2023.04.005>
22. *Levine BD, Pawelczyk JA, Ertl AC, Cox JF, Zuckerman JH, Diedrich A, Biaggioni I, Ray CA, Smith ML, Iwase S, Saito M, Sugiyama Y, Mano T, Zhang R, Iwasaki K, Lane LD, Buckley JC, Cooke WH, Baisch FJ, Robertson D, Eckberg DL, Blomqvist CG* (2002) Human muscle sympathetic neural and haemodynamic responses to tilt following spaceflight. *J Physiol* 538: 331–340.
<https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2001.012575>
23. *Ertl AC, Diedrich A, Biaggioni I, Levine BD, Robertson RM, Cox JF, Zuckerman JH, Pawelczyk JA, Ray CA, Buckley JC, Lane LD, Shiavi R, Gaffney FA, Costa F, Holt C, Blomqvist CA, Eckberg DL, Baisch FJ, Robertson D* (2002) Human muscle sympathetic nerve activity and plasma noradrenaline kinetics in space. *J Physiol* 538: 321–329.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2001.012576>
24. *Smit AAJ, Timmers HJLM, Wieling W, Wagenaar M, Marres HAM, Lenders JWM, van Montfrans GA, Karemaker JM* (2002) Long-term effects of carotid sinus denervation on arterial blood pressure in humans. *Circulation* 105: 1329–1335
25. *Tanaka K, Abe C, Awazu C, Morita H* (2009) Vestibular system plays a significant role in arterial pressure control during head-up tilt in young subjects. *Auton Neurosci* 148: 90–96.
<https://doi.org/10.1016/J.AUTNEU.2009.03.007>
26. *Harms MPM, Finucane C, Pérez-Denia L, Jurachek S, van Wijnen VK, Lipsitz LA, van Lieshout JJ, Wieling W* (2021) Systemic and cerebral circulatory adjustment within the first 60 s after active standing: An integrative physiological view. *Auton Neurosci* 231.
<https://doi.org/10.1016/J.AUTNEU.2020.102756>
27. *Schwartz CE, Medow MS, Messer Z, Stewart JM* (2013) Spontaneous fluctuation indices of the cardiovagal baroreflex accurately measure the baroreflex sensitivity at the operating point during upright tilt. *Am J Physiol Integr Comp Physiol* 304: R1107–R1113.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00559.2012>
28. *Xiang L, Hinojosa-Laborde C, Ryan KL, Rickards CA, Convertino VA* (2018) Time course of compensatory physiological responses to central hypovolemia in high- and low-tolerant human subjects. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 315: R408–R416.
<https://doi.org/10.1152/AJPREGU.00361.2017>
29. *Sugawara J, Tanabe T, Miyachi M, Yamamoto K, Takahashi K, Iemitsu M, Otsuki T, Homma S, Maeda S, Ajisaka R, Matsuda M* (2003) Non-invasive assessment of cardiac output during exercise in healthy young humans: Comparison between Modelflow method and Doppler echocardiography method. *Acta Physiol Scand* 179: 361–366.
<https://doi.org/10.1046/j.0001-6772.2003.01211.x>
30. *Kozlovskaya IB, Grigoriev AI, Stepantov VI* (1995) Countermeasure of the negative effects of weightlessness on physical systems in long-term space flights. *Acta Astronaut* 36: 661–668.
[https://doi.org/10.1016/0094-5765\(95\)00156-5](https://doi.org/10.1016/0094-5765(95)00156-5)
31. *Negulyaev VO, Orlova EA, Sharova AP, Tarasova OS, Vinogradova OL, Borovik AS* (2021) Increase in the strength of synchronization between the baroreflex waves of blood pressure and heart rate due to the lower body negative pressure effect. *Hum Physiol* 47: 398–403.
<https://doi.org/10.1134/S0362119721040125>
32. *Lilly JM, Olhede SC* (2012) Generalized Morse Wavelets as a Superfamily of Analytic Wavelets. *IEEE Trans Signal Process* 60: 6036–6041.
<https://doi.org/10.1109/TSP.2012.2210890>
33. *Buckley JC, Lane LD, Levine BD, Watenpaugh DE, Wright SJ, Moore WE, Gaffney FA, Blomqvist CG* (1996) Orthostatic intolerance after spaceflight. *J Appl Physiol* 81: 7–18.
<https://doi.org/10.1152/JAPPL.1996.81.1.7>

34. *Herault S, Fomina G, Alferova I, Kotovskaya A, Poliakov V, Arbeille P* (2000) Cardiac, arterial and venous adaptation to weightlessness during 6-month MIR spaceflights with and without thigh cuffs (bracelets). *Eur J Appl Physiol* 81: 384–390.
<https://doi.org/10.1007/s004210050058>
35. *Pump B, Gabrielsen A, Christensen NJ, Bie P, Bestle M, Norsk P* (1999) Mechanisms of inhibition of vasopressin release during moderate antiorthostatic posture change in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 277: 229–235.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.1999.277.1.r229>
36. *Barbic F, Heusser K, Minonzio M, Shiffer D, Cairo B, Tank J, Jordan J, Diedrich A, Gauger P, Zamuner RA, Porta A, Furlan R* (2019) Effects of prolonged head-down bed rest on cardiac and vascular baroreceptor modulation and orthostatic tolerance in healthy individuals. *Front Physiol* 10: 1–9.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01061>
37. *Taylor JA, Eckberg DL* (1996) Fundamental relations between short-term RR interval and arterial pressure oscillations in humans. *Circulation* 93: 1527–1532.
38. *Camm A, Malik M, Bigger J* (1996) Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 17: 354–381.
39. *Yokobori Y, Nakane H, Uehara C, Nagasawa T, Mitsuyama S, Ohkawa K, Kario K, Ozawa S* (2023) Temporal relationships among changes in the RR-interval and the powers of the low- and high-frequency components of heart rate variability in normal subjects. *Physiol Rep* 11.
<https://doi.org/10.14814/PHY2.15557>
40. *Clemson PT, Hoag JB, Cooke WH, Eckberg DL, Stefanovska A* (2022) Beyond the baroreflex: a new measure of autonomic regulation based on the time-frequency assessment of variability, phase coherence and couplings. *Front Netw Physiol* 2.
<https://doi.org/10.3389/FNETP.2022.891604>
41. *Ogoh S, Yoshiga CC, Secher NH, Raven PB* (2006) Carotid-cardiac baroreflex function does not influence blood pressure regulation during head-up tilt in humans. *J Physiol Sci* 56: 227–233.
<https://doi.org/10.2170/physiolsci.RP001306>
42. *Akimoto T, Sugawara J, Ichikawa D, Terada N, Fadel PJ, Ogoh S* (2011) Enhanced open-loop but not closed-loop cardiac baroreflex sensitivity during orthostatic stress in humans. *Am J Physiol Integr Comp Physiol* 301: R1591–R1598.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00347.2011>

The change in Baroreflex Regulation of Heart Rhythm after “Dry” Immersion Appears during Orthostasis, but not Lower Body Negative Pressure Test

**R. Yu. Zhedyayev^{a,*}, O. S. Tarasova^{a,b}, Yu. S. Semenov^a, A. S. Borovik^a,
and O. L. Vinogradova^a**

^a*Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

^b*Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

^{*}*e-mail:zhedyayev-r@mail.ru*

The ratio of low-frequency (LF, ~0.1 Hz) waves of RR interval duration (RRI) and systolic blood pressure (SAP) reflects the cardiac baroreflex sensitivity (BRS). Gravitational unloading (GU) may alter BRS during the passive orthostatic test (HUT) and lower body negative pressure (LBNP) test. Both effects cause blood redistribution to the lower body, but HUT is accompanied by greater unloading of sinocarotid baroreceptors than LBNP and activation of the vestibulosympathetic reflex but GU effects on BRS in these tests have not been directly compared previously. In this study we tested the hypothesis that the effect of “dry” immersion (DI, on-ground model of GU) on BRS in the same subjects will be more pronounced during HUT than during LBNP, which causes a comparable decrease in stroke volume. Nine healthy men participated in two test sessions (before and after 7-day DI) consisting of five 3-min HUT (65°) and five 3-min LBNP (–35 mmHg) with averaging the parameters in each test. Wavelet analysis was used to determine the amplitude of the RRI and SAP waves in the range of 0.05–0.13 Hz. The amplitude of

LF waves of SAP increased in both tests, after DI - more significantly in HUT. The amplitude of LF RRI waves decreased in the two tests; the degree of decrease did not differ between tests and did not change under the influence of DI. The α -coefficient (the ratio of the amplitudes of RRI and SAP LF waves) decreased equally in the two tests before DI, but after DI, the degree of α -coefficient reduction increased in HUT test but did not change in LBNP test. Thus, the effect of DI on BRS is evident in HUT, but not in LBNP, which may be explained by the more pronounced influence of HUT on the mechanisms of neural control of heart rhythm.

Keywords: baroreflex, gravitational unloading, systolic blood pressure, RR-interval duration, α -coefficient