

РУКАВИШНИКОВ ИЛЬЯ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

**ВЛИЯНИЕ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ НА СТРУКТУРНЫЕ И
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНОГО АППАРАТА
СПИНЫ**

14.03.08 – авиационная, космическая и морская медицина

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Государственном научном центре Российской Федерации – Институте медико-биологических проблем Российской академии наук.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, **Козловская Инеса Бенедиктовна**

Научный консультант кандидат медицинских наук, **Поляков Алексей Васильевич**

Официальные оппоненты: **Казенников Олег Васильевич**, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук, ведущий научный сотрудник

Зиновьева Ольга Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Первого Московского государственного медицинского университета им И.М. Сеченова, Москва

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»

Защита диссертации состоится «__» _____ 2019 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 002.111.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Государственном научном центре Российской Федерации – Институте медико-биологических проблем Российской академии наук по адресу: 123007, г. Москва, Хорошевское шоссе, д. 76а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук и на сайте <http://www.imbp.ru/webpages/WIN1251/Science/Science.HTML>.

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат биологических наук

С.В. Поддубко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Освоение человеком космического пространства поставило перед научным сообществом задачу изучения и коррекции неблагоприятных влияний невесомости на организм человека, без решения которой являлось невозможным увеличение продолжительности пребывания человека в космическом пространстве.

Одним из часто наблюдаемых последствий длительного пребывания в невесомости являются боли в спине, отмечающиеся у членов экипажей космических экспедиций нередко в первые дни полетов, а также у испытуемых в условиях наземного моделирования эффектов невесомости - "сухой" иммерсии (СИ) и антиортостатической гипокинезии (АНОГ) [Navasiolava et al., 2011; P. Cao et al., 2005; Belavy et al., 2011; Sayson et al., 2013; Tomilovskaya et al., 2019]. Интенсивность таких болей в некоторых случаях бывает столь велика, что требует применения обезболивающих средств. Развитие болевого синдрома многие исследователи связывают с возможным изменением топографии выхода чувствительных корешков спинного мозга [Sayson et al., 2013; Johnston et al., 2010]. Не исключена возможность, что при длительных воздействиях закрепление указанных изменений способствует развитию нарушений структуры межпозвоночных дисков с развитием миалгии и невралгии. В частности, в исследованиях группы Р. Шоринга и соавт. у 10% астронавтов после полета было выявлено «грыжевание» студенистого ядра межпозвоночных дисков в шейном и поясничном отделах [S. Johnston et al., 2010].

Природа описываемых нарушений неясна. Одной из их причин может быть описываемое при переходе к невесомости резкое снижение тонуса мышц-экстензоров спины. Закономерность изменений тонуса в условиях гипогравитации было показано для постуральных мышц нижних конечностей в исследованиях с СИ и АНОГ [Kozlovskaya et al., 1988; Гевлич и соавт., 1983; Miller et al., 2004], однако имеются основания полагать, что при переходе к невесомости аналогично снижается и тонус мышц спины. Это предположение подтверждается данными исследований в первых космических полетах, когда при переходе к невесомости у космонавтов и астронавтов была зарегистрирована флексорная поза [Thornton, 1977].

Одним из закономерных постоянных эффектов при переходе к невесомости является также увеличение роста членов космических экипажей, обусловливаемое удлинением туловищного сегмента тела - от затылочного отверстия до копчика. В отдельных случаях увеличение роста у членов экипажей в длительных космических полетах достигало 5 и даже 7 см и являлось причиной затруднений для размещения космонавта в посадочном ложементе [Атьков, В.С. Бедненко, 1987]. Традиционно изменения роста в КП связывают со снижением в невесомости аксиальной нагрузки на позвоночный столб. В связи с этим в качестве одного из профилактических средств для длительных полетов было рекомендовано ношение нагрузочного костюма "Пингвин", воспроизводящего аксиальные продольные нагрузки.

Несмотря на достаточно широкие исследования структурно-функциональных свойств мышц-экстензоров голени в условиях невесомости, изучению аналогичных характеристик

других мышечных групп, участвующих в поддержании вертикальной стойки, уделялось мало внимания.

Цель работы: Исходя из сказанного, цель настоящей работы составила изучение природы и динамики развития изменений скелетно-мышечного аппарата спины человека в условиях наземного моделирования гравитационной разгрузки.

Задачами исследования при этом являлось:

- изучение временных и биомеханических характеристик изменений скелетно-мышечного аппарата спины в условиях наземного моделирования гравитационной разгрузки;
- изучение временных и амплитудных характеристик изменений тонуса мышц-экстензоров спины при моделировании гравитационной разгрузки в условиях "сухой" иммерсии, а также после длительных космических полетов;
- исследование взаимосвязи изменений исследуемых характеристик с выраженностью болей в спине и изменениями роста;
- изучение возможности и эффективности применения аксиального нагружения в качестве средства, предотвращающего развитие феномена болей в спине и увеличения роста в условиях гипогравитации.

Научная новизна

Впервые проведены систематические исследования и выявлены закономерные изменения характеристик скелетно-мышечного аппарата спины в условиях гравитационной разгрузки и выявлены их закономерные изменения, формирующие в целом картину гравитационного спинального синдрома, и включающие снижение тонуса мышц-экстензоров спины, регистрируемое в первые же часы иммерсионного воздействия и обуславливающее уменьшение кривизны физиологических изгибов поясничного отдела позвоночника человека с одновременным увеличением высоты межпозвоночных дисков, увеличением длины позвоночника и роста обследуемых, а также развитием выраженных проявлений атрофии мышц-разгибателей спины, обеспечивающих вертикальную стойку. Сформированы основы представления о природе гипогравитационного спинального синдрома, а также его связи со снижением опорной афферентации и развитием экстензорной атонии мышц спины.

Показано, что аксиальное нагружение может использоваться в качестве меры профилактики развития гипогравитационного спинального синдрома.

Научно-практическая значимость работы

Результаты систематических исследований выявили закономерности изменения характеристик скелетно-мышечного аппарата спины в условиях гравитационной разгрузки, позволив сформулировать понятие гипогравитационного спинального синдрома. Создано и развито новое представление о природе описываемых явлений и их связи в условиях невесомости со снижением активности системы опорной афферентации, определены временные параметры развития патогномических признаков, что в свою очередь позволяет предложить применение определённых режимов и форм нагрузки в качестве мер профилактики развития описываемых изменений.

Описание характерного комплекса изменений скелетно-мышечного аппарата спины в условиях микрогравитации и их связь с опорной разгрузкой позволяют также предложить методы прогностической оценки степени выраженности этих изменений для расчета рисков медицинского сопровождения космических полетов и их наземного моделирования.

Результаты проведенного исследования открывают возможности углубления исследований гипогравитационного феномена болей в спине. Полученные в работе данные о положительном эффекте иммерсионного воздействия на степень и выраженность сколиотических искривлений и протрузий межпозвоночных дисков могут найти применение в клинической практике.

Основные положения, выносимые на защиту

- Гравитационная разгрузка в космических полетах и условиях наземного ее моделирования обуславливает развитие глубоких изменений в скелетно-мышечном аппарате спины, определенных как комплекс изменений архитектуры позвоночника и характеристик околопозвоночных мышц, обосновывающий понятие гипогравитационного спинального синдрома.

- Обусловленные гравитационной разгрузкой изменения архитектуры позвоночника включают: увеличение высоты межпозвоночных дисков, наиболее выраженное в поясничном и наименее - в шейном его отделе, увеличение роста испытуемых и сглаживание физиологических изгибов позвоночного столба. Изменения характеристик мышечного аппарата спины проявляются в снижении поперечной жесткости мышц-разгибателей спины и развитии первых признаков их атрофических изменений, а также появлении болей в спине с преимущественной локализацией в поясничной области.

- Применение аксиального весового нагружения с помощью костюма «Пингвин» предотвращает развитие гипогравитационного спинального синдрома.

- Отмечаемые при гравитационной разгрузке изменения в позвоночнике и мышцах спины характеризуются близкой временной динамикой и высокой корреляционной взаимосвязью, что указывает на наличие единого фактора, обуславливающего их развитие, и позволяет предположить ведущую роль снижения мышечного тонуса в развитии гипогравитационного спинального синдрома.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные результаты и положения диссертационной работы обсуждены на XI Международной научно-практической конференции «Пилотируемые полеты в космос» (2015), XXIII съезде Физиологического общества имени И.П. Павлова (2017), 65-м Международном астронавтическом конгрессе (2014), Международном симпозиуме «Сухая водная иммерсия» (2014), 6-м Международном конгрессе по космической и экстремальной медицине (2014), VIII Международном аэрокосмическом конгрессе (2015), XXXIX Академических чтениях по космонавтике, посвященные памяти академика С.П.Королева (2015), 20-м симпозиуме Международной академии астронавтики «Человек в космосе» (2015), 36-м Международном симпозиуме по гравитационной физиологии (2015), 11-м Международном междисциплинарном

конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (2015), VIII Всероссийской с международным участием школе-конференции по физиологии мышц и мышечной деятельности (2015), XIV Конференции молодых ученых, специалистов и студентов, посвященной 65-летию со дня рождения врача-космонавта Б.В.Морукова (2015), XI Международной научно-практической конференции «Пилотируемые полеты в космос» (2015), XII Международном междисциплинарном конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» (2016), Конференции «Спина и болезни спины» (2016), 67-м Международном Астронавтическом Конгрессе (2016), Международной конференции «Пилотируемое освоение космоса» (2016), V Съезде физиологов СНГ (2016), XVI Конференции по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием (2016), XXIII Съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (2017), XVII Конференции по космической биологии и аэрокосмической медицине с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения академика О.Г.Газенко (2018).

Диссертация обсуждена на заседании секции «Космическая медицина» Ученого Совета ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол №4 от 26 декабря 2018 г.).

По теме диссертации опубликовано 33 научных работы, в том числе 4 – в отечественных и международных рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК РФ и баз данных Scopus/Web of Science, и 29 тезисов.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 114 страницах машинописного текста, иллюстрирована 11 таблицами и 41 рисунком. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы методологии и методов исследования, 4-х глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения и выводов.

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группу участников исследований составили 69 человек, добровольцев мужского пола, средний возраст которых составил $24,86 \pm 2,46$ года, вес - $72,21 \pm 4,32$ кг, телосложение и уровень физической тренированности значимо не различались. В группе участников длительных полетов, число которых составило 12 человек, средний возраст составил $49,23 \pm 5,22$ лет. Все испытуемые подписали информированное согласие на участие в экспериментах, одобренных биоэтической комиссией ГНЦ РФ - ИМБП РАН.

Моделирование эффектов невесомости

Для воспроизведения на Земле физиологических эффектов невесомости использовали традиционную наземную модель "сухой" иммерсии (СИ) [Шульженко, 1975; Козловская, 2007, 2008; Navassiolava et al., 2011; Tomilovskaya et al., 2019], длительность которой в данных исследованиях составляла 6 часов, 3 и 5 суток.

В условиях СИ в полной мере воспроизводятся свойственные невесомости гипокинезия, механическая и весовая разгрузка и безопорность. Опора в иммерсии равномерно распределяется по поверхности тела, создавая в центральной нервной системе иллюзию

безопасности. По условиям эксперимента испытуемые погружались в воду, будучи отделены от нее свободно плавающей водонепроницаемой изопневматической одеждой (Рисунок 1). Размеры водного бассейна составляли 200x150x140 см. Температура воды в ванной поддерживалась автоматически на уровне $33,5 \pm 1,0^\circ\text{C}$ при температуре воздуха в комнате $23-25^\circ\text{C}$.



Рисунок 1. Внешний вид экспериментального стенда с иммерсионными ваннами (слева), схема расположения испытуемого в толще воды (справа).

Режим дня в эксперименте регламентировался временными интервалами, необходимыми для сна (8 часов), приема пищи (3 раза в день), выполнения санитарно-гигиенических процедур (в среднем 15-20 минут в день) и запланированных исследований. Остальное время испытуемые использовали по свободному графику, читая, занимаясь, общаясь с дежурной бригадой.

Измерение роста

В большей части экспериментов измерение роста выполняли с помощью медицинского ростомера в положении стоя. Для 6-часовой СИ, в которой ожидаемые изменения роста были невелики, был специально разработан ложемент для измерения роста испытуемых без вертикализации, в положении лежа, прототипом которого служила процедура оценки изменения роста космонавтов с применением ложемента «Казбек». Длина позвоночника при этом измерялась от вершины краниальных костей (*vertex*) до проекции прикрепления *m. gluteus maximus*. Угол в голеностопном суставе составлял 90 градусов, в коленном - 70, в тазобедренном - 120 градусов. Длину позвоночника в положении лежа измеряли до начала СИ и непосредственно сразу после 6-часового воздействия.

Исследование структурных особенностей позвоночника и мышц спины в условиях «сухой» иммерсии методом магнитно-резонансной томографии (МРТ)

МРТ обследование проводили в 1,5 Т томографе General Electrics однократно за 2-3 дня до помещения в СИ, 1 раз - в ходе эксперимента исследование (на 3-и сутки СИ) и 1 раз - на 5-е сутки СИ, через 50 мин после выемки испытуемого из иммерсионной ванны, в течение которых испытуемый находился в положении лежа на кушетке. Для проведения МРТ исследования испытуемых вынимали из ванны и транспортировали к МРТ томографу (General Electrics; 1,5 Т) на специальной каталке в горизонтальном положении. Время МРТ исследования с момента выемки до обратного погружения не превышало 55 минут.

Анализ данных магнитно-резонансной томографии

Просмотр и анализ результатов МРТ обследования с измерением длины позвоночника, высоты дисков, размеров грыж и протрузий, углов сколиотической дуги и кривизны естественных изгибов позвоночника проводились на рабочей станции Syngo.plaza (Siemens Healthcare, Эрланген, Германия).

Высота межпозвоночных дисков в сагиттальных T1-взвешенных изображениях (ВИ) вычислялась как среднее значение трех измерений высоты диска в его переднем, среднем и задних отделах (Рисунок 2).

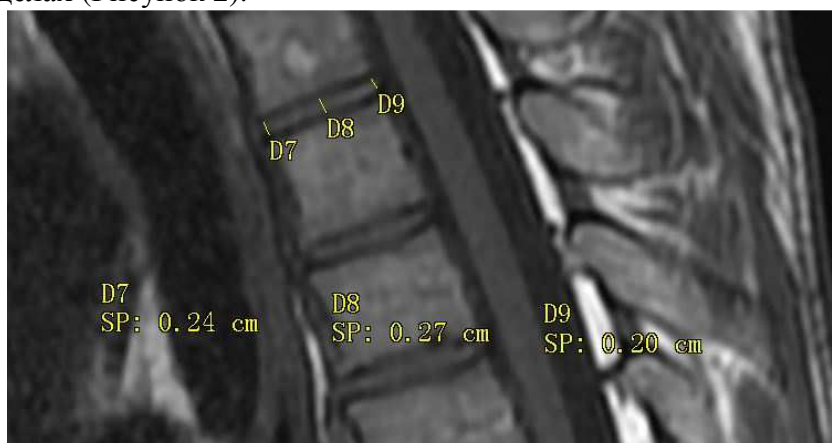


Рисунок 2. Измерение высоты диска Th3-Th4 в переднем, среднем и заднем отделах. Сагиттальное T1-взвешенное изображение грудного отдела позвоночника.

Длины отделов позвоночника определялись как длины кривых, проведенных: для шейного отдела - от верхушки зубовидного отростка 2-го шейного позвонка через середину тел позвонков шейного отдела позвоночника до верхней замыкательной пластины 1-го грудного позвонка; для грудного - от верхней замыкательной пластины 1-го грудного позвонка через середину тел позвонков грудного отдела позвоночника до верхней замыкательной пластины 1-го поясничного позвонка; для поясничного - от верхней замыкательной пластины 1-го поясничного позвонка через середину тел позвонков поясничного отдела позвоночника до основания крестца; для крестцового - от основания крестца через середину тел первых 3-х или 4-х позвонков крестцового отдела позвоночника до нижней замыкательной пластинки 3-го или 4-го крестцового позвонка.

Углы естественных изгибов позвоночника и сколиотических дуг рассчитывали по методу Чаплина. По данным МРТ оценивали также размеры задних грыж и протрузий на сагиттальных T2-ВИ изображениях в области их максимального выбухания.

Для определения площади поперечного сечения мышц использовали аксиальные T2-взвешенные изображения на уровне сегментов L4-L5 и L5-S1 (Рисунок 3). Площади поперечного сечения мышц, а также площади мышц в сухом остатке измеряли с помощью программного обеспечения Slice-O-matic 4.3, версия 10 (Tomovision, Монреаль, Канада).

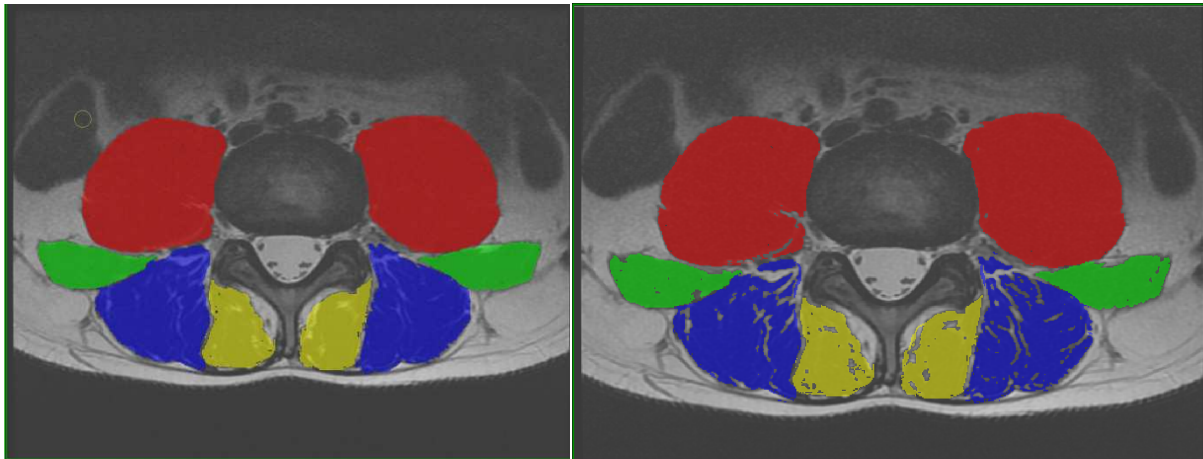


Рисунок 3. Слева - площадь поперечного сечения мышц. Аксиальное T2-взвешенное изображение на уровне сегмента L3-L4. Справа - функциональная площадь поперечного сечения мышц (площадь сечения сухой массы мышц). Красный цвет - поясничная мышца. Зеленый цвет - квадратная мышца спины. Синий цвет - мышца, выпрямляющая позвоночник. Желтый цвет - остистая мышца спины.

Исследование поперечной жесткости мышц спины

Поперечную жесткость мышц-разгибателей мышц спины регистрировали с использованием двух методов: вискоэластографии и миотонометрии. До и после иммерсионного воздействия измерения проводили при горизонтальном положении испытуемого на медицинской кушетке; в ходе СИ измерения проводили непосредственно в иммерсионной ванне. Для контроля степени активности исследуемых мышц проводили регистрацию электромиографической активности мышц спины.

Регистрация поперечной жесткости мышц методом вискоэластографии

Метод вибрационной вискоэластографии [Тиманин, 1991, 2007], разработанный сотрудниками Института прикладной физики РАН (Нижний Новгород), основан на определении поперечной жесткости мышечной ткани при вдавливании в нее круглого плоского колеблющегося штампа в направлении, перпендикулярном ходу большинства мышечных волокон. Сила давления датчика на мышечную ткань составляла $32 \pm 2,5$ г, частота колебаний – 40 Гц. Перед каждой серией измерения осуществляли калибровку работы датчика с помощью референтных грузов.

В 6-часовой СИ исследование поперечной жесткости *m.longissimus dorsi* в проекции L2-L3 позвонков с обеих сторон от позвоночника проводили дважды до начала СИ, дважды в ходе - через 1 и 4 часа после начала, а также через 40 минут после ее окончания. В эксперименте с 3-суточной СИ поперечную жесткость *m.longissimus dorsi* в проекции L2-L3 позвонков слева от позвоночника исследовали дважды до иммерсионного воздействия, через 6, 24 и 48 часов после его начала, а также дважды - после завершения.

Регистрация поперечной жесткости мышц методом миотонометрии

Миотонометрию осуществляли с использованием аппарата MytononPRO (Myoton AS, Estonia) – портативного аппарата, регистрирующего механический ответ тканей на единичное

раздражение [Schneider et al., 2015; Feng et al., 2018]. Применимость и сравнимость полученных при использовании данного метода данных в исследованиях тонуса мышц спины была показана в работе Lohr и соавт. (2018). Щуп прибора осуществляет 5 коротких ударов стабильной силы (0,4 Н) и длительности (15 мс). Встроенный в щуп акселерометр фиксирует возникающие из-за упругой деформации мышц затухающие колебания и производит мгновенный расчет их свойств [Schneider et al., 2015]. В качестве критерия поперечной жесткости при исследовании этого метода используется показатель «динамической жесткости», отражающий напряженность и жесткость исследуемой структуры мягких тканей [Lohr et al., 2018]. Поперечную жесткость измеряли в шести точках, расположенных справа и слева от позвоночника в соответствии с топографией длиннейшей мышцы спины. При этом оценивали жесткость трех отделов спины: верхнепоясничного, нижнегрудного и грудного.

Возможность сопоставления результатов исследований тонуса мышц, выполненных двумя различными методами, была подтверждена в контрольном исследовании, выполненном в условиях короткой 6-часовой «сухой» иммерсии, в котором характеристики поперечной жесткости мышц спины измерялись двумя сравниваемыми методами.

Оценка выраженности и локализации болевого синдрома

Для оценки интенсивности боли использовали 11-бальную цифровую рейтинговую шкалу (Numerical Rating Scale, NRS) [Karoly & Jensen, 1987], предназначенную для определения субъективного ощущения пациентом боли в момент исследования, в которой 0 означал отсутствие боли, а 10 наличие трудно переносимой боли. Шкала удобна для применения на практике и легко используется большинством пациентов. Исследование феномена болей в спине проводили за 7 дней до начала СИ, ежедневно в ходе воздействия (трижды в сутки), а также через 2 и 24 часа после его окончания.

Статистический анализ данных

Для статистического анализа использовали дисперсионный метод повторяющихся измерений (repeated measures ANOVA). В качестве post hoc теста использовали критерий Фишера. Результаты представлены в виде $M \pm SD$. Для определения взаимосвязи исследуемых параметров вычисляли коэффициент Пирсона. Уровень статистической значимости принимали за $p < 0.05$. Статистический анализ проводили с помощью пакетов Statistica 7.1 (Stat-Soft, Tulsa, USA) и Prism 6 (GraphPad Software, Inc., USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние опорной разгрузки на биомеханические характеристики позвоночника

Изменения высоты межпозвонковых дисков в условиях «сухой» иммерсии

Томографические исследования высоты межпозвонковых дисков позвоночного столба на 3-и сутки иммерсионного воздействия выявили у всех испытуемых ее увеличение, составлявшее в среднем $13,07 \pm 5,9\%$ от исходной. Анализ повторяющихся измерений ANOVA подтвердил при этом значимость факторов «сессия» (измерения до СИ, на 3-и и на 5-е сутки СИ) – $F(2,14)=38,42$ ($p < 0,0001$) и «локализация» (расположение межпозвонкового диска) – $F(22,154)=138,7$

($p < 0,0001$). Выраженность изменений в различных сегментах позвоночника была разной. Так, в шейном (от позвонка С2 до С7) и верхнегрудном (от позвонка С7 до Th9) отделах высота межпозвонковых дисков в иммерсии увеличивалась, однако изменения эти не превышали 0,2-0,4 мм, оставаясь недостоверными, за исключением изменений высоты дисков Th5-Th6 и Th8-Th9 на 3-и сутки СИ. В то же время в поясничном и нижнегрудном (от позвонка Th9 до L1) отделах изменение высоты всех межпозвонковых дисков было высоко достоверным. Наиболее выраженные изменения размеров межпозвонковых дисков регистрировались при этом между поясничными позвонками L2 и L3 (от 0,76 до 1,52 мм), L3 и L4 (от 1,4 до 2,15 мм) и L5 и S1 (от 1,2 до 1,95 мм).

Отмеченное на 3-и сутки иммерсии увеличение высоты дисков сохранялось, но не усугублялось в дальнейшем: в исследованиях, выполнявшихся на 5-е сутки СИ, высота межпозвонковых дисков в поясничном и нижнегрудном отделах позвоночника была существенно выше, нежели в фоне; при этом она достоверно не отличалась от значений, полученных в 3-и сутки СИ. Подобная динамика была отмечена ранее и в других физиологических показателях, как-то: поперечной жесткости скелетных мышц голени, амплитуды спинальных рефлексов [Козловская и соавт., 1984; Закирова и соавт., 2015 и др.]. Необходимо отметить, что в наших исследованиях феномен болей в спине наблюдался также, как правило, только в первые 3-е суток воздействия СИ.

Отмеченная динамика свидетельствует о том, что фаза острой адаптации к условиям опорной разгрузки, длящаяся первые 2-3-е суток, сменяется при более длительном воздействии другими процессами – хронической адаптации. По мнению ряда авторов, именно изменения в межпозвонковых дисках являются наиболее вероятным источником болей в спине во время космического полета, тела позвонков и концевые пластинки в качестве такого источника не рассматриваются [Sayson et al., 2013]. В то же время практически никто из исследователей, занимающихся этой проблемой, не высказывает предположения о мышечной природе болевого синдрома.

Исследования архитектуры кривизны позвоночного столба в условиях 5-суточной «сухой» иммерсии

Анализ архитектуры кривизны позвоночного столба в ходе иммерсионного воздействия выявил существенные индивидуальные различия у испытуемых ($n=8$) как в фоновых исследованиях, так и в динамике изменений.

В фоновых исследованиях угол кривизны позвоночника в шейном отделе составил в среднем по группе $144,08 \pm 12,93^\circ$; в грудном отделе – $148,98 \pm 9,03^\circ$; в поясничном отделе – $126,05 \pm 11,63^\circ$ и в крестцово-поясничном отделе – $123,03 \pm 23,72^\circ$. МРТ-сканирование, проведенное через 3 и 5 суток опорной разгрузки, выявило существенные его изменения. В шейном отделе эти изменения были разнонаправленными: у 4-х испытуемых угол кривизны несколько снижался, у 4-х – увеличивался. В грудном отделе кривизна позвоночника достоверно не изменялась. Вместе с тем, в поясничном отделе позвоночника у 5-ти испытуемых из 8-ми (в 63% случаев) кривизна достоверно снижалась ($F_{(2, 15)} = 8,487$; $P = 0,0034$). В результате

увеличение угла на 5-е сутки пребывания в условиях СИ составило в группе в среднем $3,51 \pm 0,22^\circ$.

Интересными оказались также результаты анализа углов сколиотических искривлений. В фоновых обследованиях у 6-ти из 8-ми испытуемых был выявлен сколиоз, при этом у 5-ти из 6-ти испытуемых – сколиоз шейного отдела позвоночника и у одного – грудного и поясничного. В ходе иммерсии степень выраженности сколиоза уменьшалась, т.е. углы искривления увеличивались ($F_{(2, 12)}=8,994$; $P=0,0041$). Обнаруженная в нашей работе на 5-е сутки СИ величина сглаживания поясничного искривления ($3,51 \pm 0,22^\circ$) была близка таковой, зарегистрированной у астронавтов после 6-месячного космического полета ($4,73^\circ$) [Bailey et al., 2018].

Исследования выраженности межпозвонковых протрузий в условиях 5-суточной СИ

МРТ-исследования выявили у испытуемых ($n=8$) закономерное уменьшение размеров межпозвонковых протрузий ($F_{(2, 178)} = 44,36$; $p<0.0001$), выявлявшихся в фоне у всех испытуемых, хотя количество и размеры их были достаточно вариативны. В сегментах С2-С3 и С3-С4 протрузии встречались в 100% случаев; размеры их колебались от 0,8 до 2,4 мм. Наибольшая встречаемость протрузий регистрировалась в шейном и поясничном отделах. После завершения иммерсионного воздействия размеры протрузий межпозвонковых дисков в обоих отделах позвоночника достоверно уменьшались.

Изменение роста и длины позвоночника в ходе «сухой» иммерсии различной продолжительности

Данные об изменениях роста испытуемых в различные сроки СИ характеризовались в наших исследованиях высокой вариативностью, что могло быть связано как с индивидуальными особенностями испытуемых, так и с особенностями применяемых в разных сериях иммерсий методов его измерения. Однако увеличение роста наблюдалось у всех испытуемых даже при небольших интервалах между измерениями (6 часов), хотя в некоторых случаях оно не превышало размеров погрешности измерения, составлявшей в зависимости от применявшегося метода от 1 до 8 мм.

По мере увеличения продолжительности иммерсионного воздействия степень вырастания позвоночника закономерно увеличивалась (Рисунок 4). После короткого, 6-8-часового воздействия в группе из 38 испытуемых это увеличение составляло $1,28 \pm 0,79$ см ($p<0.05$), после 3-суточного в группе из 23 испытуемых – $1,95 \pm 0,91$ см ($p<0.02$). Последующее увеличение длительности иммерсионного воздействия не сопровождалось, однако, увеличением роста: после 5-ти суток СИ в группе из 14-ти испытуемых оно составляло в среднем $1,89 \pm 1,03$ см.

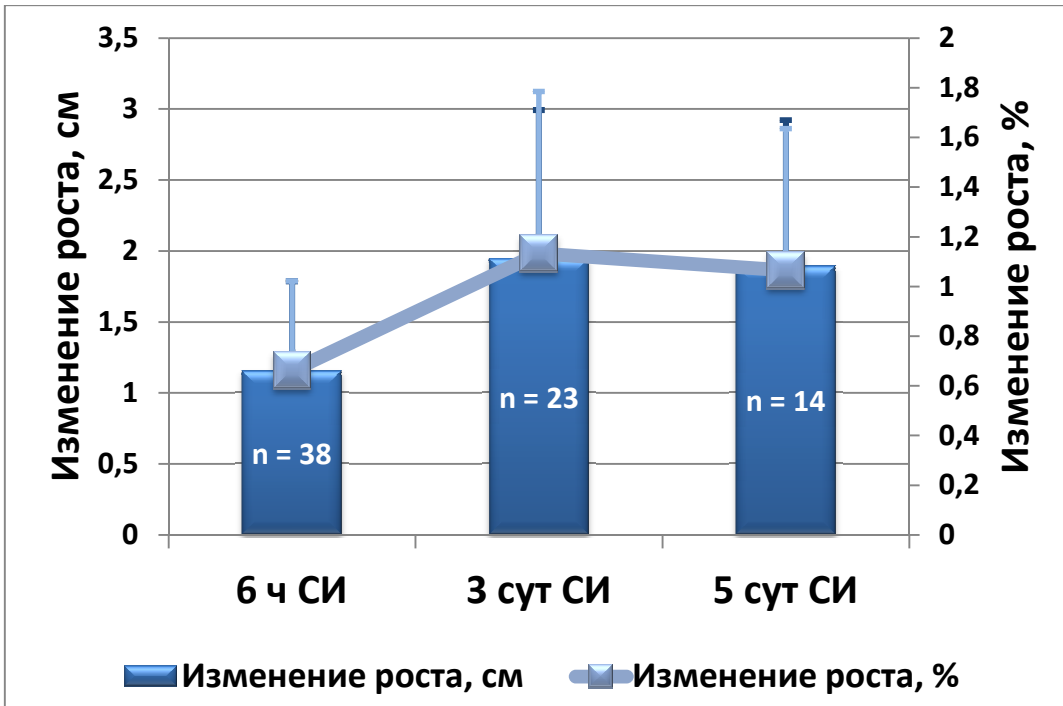


Рисунок 4. Изменение роста испытателей после иммерсионного воздействия различной продолжительности. По оси ординат справа - изменение роста в см, по оси ординат слева – изменение роста в процентах от фоновых значений. По оси абсцисс – длительность иммерсионного воздействия.

Вместе с тем, сравнительный анализ нормированных значений этого параметра, при котором оценивалось процентное изменение длины позвоночника относительно фоновых значений, колебавшееся в группе от 1 до 3%, выявил достоверное увеличение длины позвоночника ($F(2, 21)=20,04$; $p<0.0001$) как на 3-и ($102\pm 0,71\%$ от фонового значения), так и на 5-е сутки ($102\pm 0,82\%$ от фонового значения) иммерсионного воздействия (Рисунок 5).

Десять испытателей из 24-х участников 5-суточной «сухой» иммерсии в ходе иммерсионного воздействия ежедневно по 4 часа были одеты в профилактический костюм аксиального нагружения «Пингвин» с общей нагрузкой 16 кг. В отличие от испытателей, не подвергавшихся в ходе СИ профилактическим воздействиям, у которых как после 1-х, так и после 3-х и 5-х суток воздействия отмечалось достоверное увеличение роста, в группе с применением ежедневной аксиальной нагрузки недостоверное увеличение роста наблюдалось только в конце первых суток воздействия. В последующих сессиях показатели роста в этой группе оставались неизменными.

Исследование поперечной жесткости мышц-экстензоров спины в условиях «сухой» иммерсии различной продолжительности

Иммерсионное воздействие сопровождалось быстрым снижением поперечной жесткости мышц-разгибателей спины: уже через час после погружения последнее достигало $33,0\pm 12,23\%$, а после 4-х часов пребывания в СИ составляло в среднем $57,82\pm 10,04\%$ от фоновых значений. При более длительных экспозициях (например, при 3-суточном воздействии) поперечная жесткость снижалась до $61,82\pm 24,29\%$ от фона уже через 6 часов воздействия ($p<0,05$) (Рисунок 5).

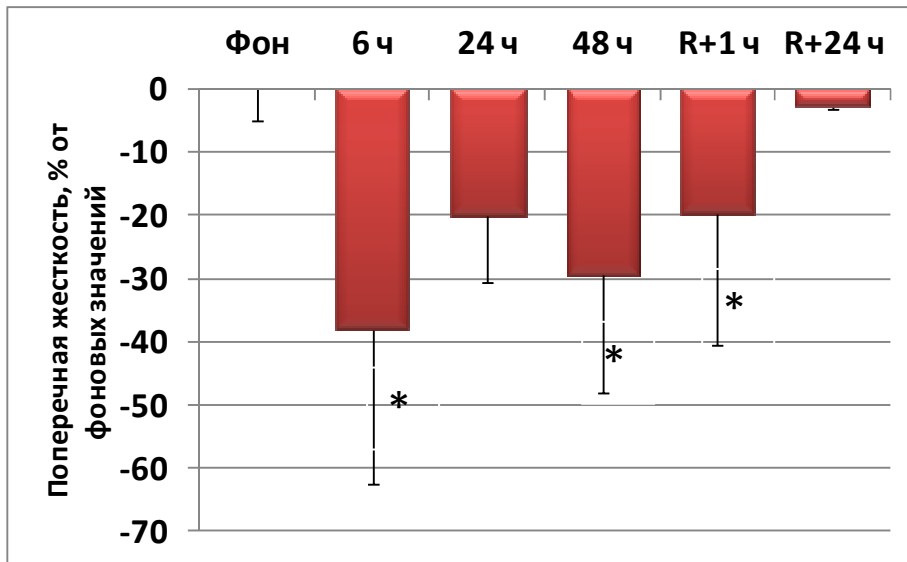


Рисунок 5. Изменения поперечной жесткости мышц спины в ходе 3-суточной иммерсии и после ее завершения, групповые данные. По оси ординат: поперечная жесткость, в процентах от фоновых значений. По оси абсцисс – сессии эксперимента: фон – значения до СИ, далее 4, 24 и 48 часов воздействия СИ, соответственно, R+1 ч и R+24 ч – значения поперечной жесткости через 1 час и через 24 часа после завершения воздействия, соответственно. * - достоверное отличие от фоновых значений, $p < 0,05$.

В дальнейшем в ходе СИ поперечная жесткость мышц спины оставалась сниженной: на 2-е и 3-и сутки СИ ее значения колебались от $79,81 \pm 10,43$ до $70,62 \pm 18,61\%$ от фоновых величин, соответственно. Восстановление поперечной жесткости после завершения СИ, как и ее снижение в начале воздействия, происходило чрезвычайно быстро: через 24 часа после завершения СИ значения поперечной жесткости мышц спины достоверно не отличались от предиммерсионных.

В условиях 5-суточной «сухой» иммерсии поперечная жесткость многораздельной мышцы спины, измерявшаяся методом миотонетрии, на уровне границы поясничного и крестцового отделов позвоночника (L4-L5), достоверно не изменялась. Вместе с тем, в длиннейшей мышце спины на уровне поясничного отдела позвоночника (T12-L1) спустя несколько часов иммерсии наблюдалось отчетливое ее снижение, достигавшее к 3-м суткам СИ статистической значимости (12%). В дорсальной части длиннейшей мышцы спины (на уровне грудного отдела позвоночника, T7-T8) это снижение было несколько менее выраженным, не превышая в среднем 8% от фоновых значений.

Исследование площади поперечного сечения мышц позвоночного столба в ходе 5-суточной «сухой» иммерсии

Сравнительный анализ площади мышц, измеряемой в целом с жировыми прослойками, и площади сухого остатка в динамике этих параметров в ходе СИ достоверных различий не выявил, поэтому дальнейший анализ проводился лишь для площади сухого остатка мышц. Наиболее информативно изменения площади поперечного сечения (ППС) по данным МРТ

выявлялись на уровне L4-L5, на котором у всех испытуемых четко идентифицировались границы 4-х мышц: большой поясничной мышцы (*m. psoas major*), квадратной мышцы поясницы (*m. quadratus lumborum*), многораздельной мышцы (*m. multifidus*), а также двух составных частей мышцы, выпрямляющей позвоночник (*m. erector spinae*), а именно - длиннейшей мышцы груди (*m. longissimus thoracis*) и подвздошно-реберной мышцы (*m. iliocostalis*).

ППС мышц, окружающих поясничный отдел позвоночника, на исследуемом уровне достоверно снижалась. Наибольшее уменьшение при этом наблюдалось в квадратной мышце поясницы и многораздельной мышце. Площадь поперечного сечения квадратной мышцы поясницы на 3-и сутки СИ снизилась до $86,68 \pm 13,32\%$ от фоновых значений ($F(2, 9) = 8,748$; $P=0,0078$) (Рисунок 6) и оставалась на уровне достоверно ниже фоновых значений на 5-е сутки воздействия СИ.

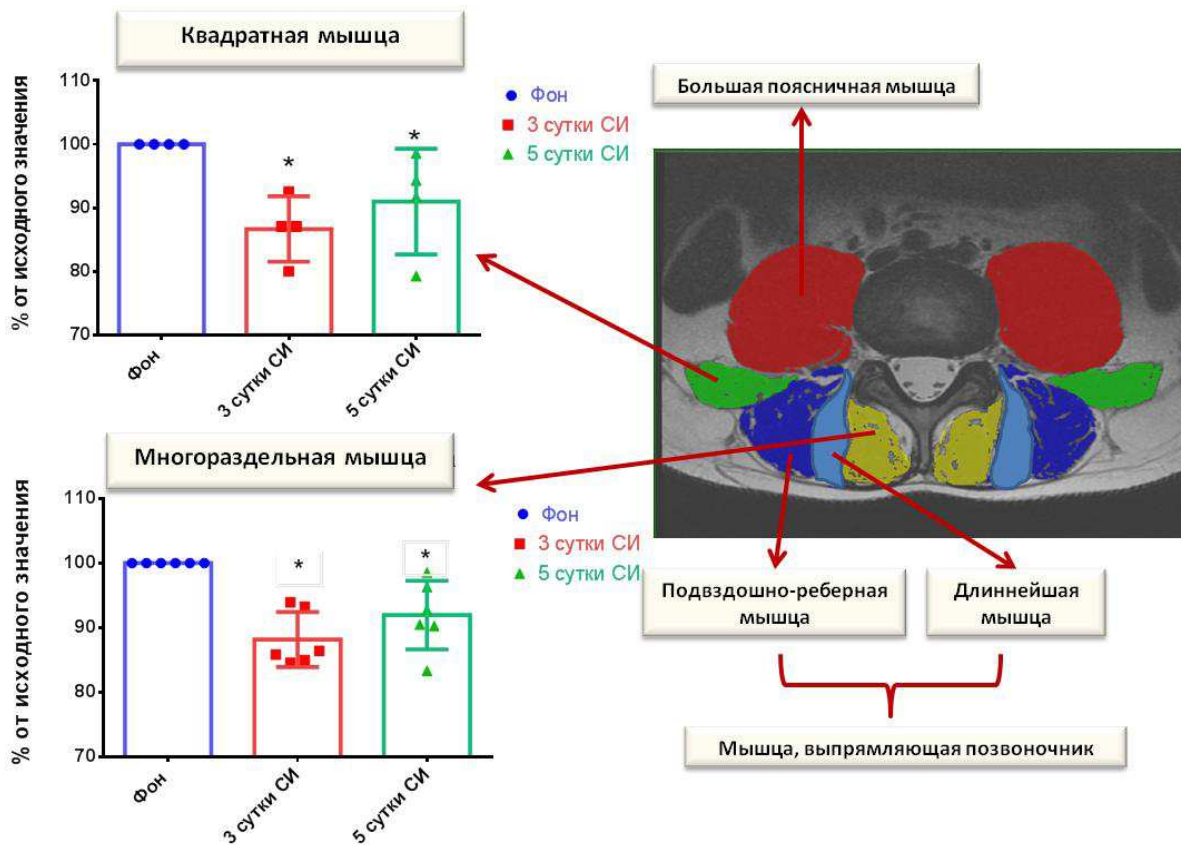


Рисунок 6. Изменения площади поперечного сечения сухого остатка квадратной мышцы спины и многораздельной мышцы на 3-и и 5-е сутки иммерсионного воздействия. * - достоверные отличия от фоновых значений.

Аналогичный рисунок изменений выявлялся и в многораздельной мышце ($F(2, 15) = 14,11$; $P=0,0004$), площадь которой была сниженной до $88,21 \pm 11,79\%$ от исходной величины на 3-и сутки СИ ($p=0,0002$), а на 5-е сутки - до $91,99 \pm 8,01\%$ от фона ($p=0,006$) (Рисунок 6).

Уменьшение ППС в двух других мышцах были менее выраженными, достигая уровня достоверности в мышце, выпрямляющей позвоночник.

Таким образом, в сухом остатке многораздельных, квадратных мышц и мышц, выпрямляющих позвоночник, на уровне позвонков L4-L5 на 3-и сутки СИ обнаруживалось достоверное снижение площади поперечного сечения, сохранявшееся и на 5-е сутки СИ. При этом снижение ППС не было связано с изменением количества жира, так как изменения ППС тощей массы и ППС мышцы с жировым остатком достоверно не различались.

Результаты выполненных исследований показали, что снижение поперечной жесткости мышц-разгибателей спины является постоянным спутником гравитационной разгрузки, начиная с первых часов ее воздействия. При этом динамика изменений в этом случае существенно отличалась от таковой в постуральных мышцах голени [Miller et al., 2004; Козловская, 2007; Kozlovskaya et al., 2006; 2007b]. Снижение величин поперечной жесткости *m.longissimus dorsae*, отмеченное в первые часы иммерсионного воздействия, не усугублялось в дальнейшем, составляя на протяжении 3-х суток СИ от 60 до 85% от фоновых значений. Сонаправленность указанных изменений с изменениями поперечной жесткости постуральных мышц голени подтверждает справедливость предположения о том, что на мышцы спины, являющихся частью экстензорного скелета, распространяются те же закономерности, как и на позно-тонические мышцы голени.

Выполненное исследование подтвердило также предположение о взаимосвязи изменений тонуса мышц спины с наблюдаемыми в ходе иммерсионного воздействия изменениями роста испытуемых. Вместе с тем, выраженность болей в спине не выявила прямой корреляции с изменениями показателей мышечного тонуса, хотя имела место отчетливая корреляция между изменениями роста и выраженностью болей, а также между изменениями роста и поперечной жесткостью мышц спины. Вполне вероятно, что мышечный тонус и феномен болей в спине определяются большим числом промежуточных факторов.

Следует отметить, что снижение площади поперечного сечения мышц спины на уровне L1/L2 позвоночника в работах последних лет методом компьютерной томографии (КТ) было зарегистрировано у 17 участников длительных экспедиций на МКС [Burkhart et al., 2018]. Достоверное снижение ППС на 7-е – 10-е сутки после завершения КП описано в мышце, выпрямляющей спину (в среднем на 4,6%), в многораздельной (на 6,1%) и квадратной (на 8,4%) мышцах спины.

В наших исследованиях направленность наблюдаемых изменений была аналогичной, однако при чрезвычайно коротких сроках экспозиции глубина снижения была существенно большей: общее снижение ППС исследуемых мышц на уровне L4-L5 позвоночника через 3-е суток воздействия СИ достигало 31,11%, что могло быть результатом более строгой гипокинезии. В космическом полете все члены длительных экспедиций выполняют программу физических тренировок, направленных на предотвращение атрофии скелетных мышц.

Выраженность и локализация болей в спине в условиях «сухой» иммерсии различной продолжительности

Практически все участники иммерсионных экспериментов (даже короткой продолжительности) отмечали боли в спине в первые дни после погружения в СИ. Выраженность их по субъективной шкале и продолжительность характеризовались высокой вариативностью, однако общей чертой была наибольшая выраженность в первые трое суток воздействия, достигавшая в эти дни у ряда испытуемых 9-10 баллов.

Средние значения выраженности боли составляли в 1-е сутки $5,1 \pm 2,28$ баллов, во 2-е – $5,33 \pm 2,76$ и в 3-и – $3,95 \pm 2,29$ балла. На 4-е и 5-е сутки СИ наличие болей в спине отметили из 38 человек лишь трое, и лишь один, входящий в группу без применения профилактических средств, не отметил выраженных болей в спине, ранжируя интенсивность дискомфорта в течение первых суток воздействия не выше 1 балла. Применение костюма аксиального нагружения в ходе иммерсионного воздействия достоверно снижало выраженность болевого синдрома (Рисунок 8).

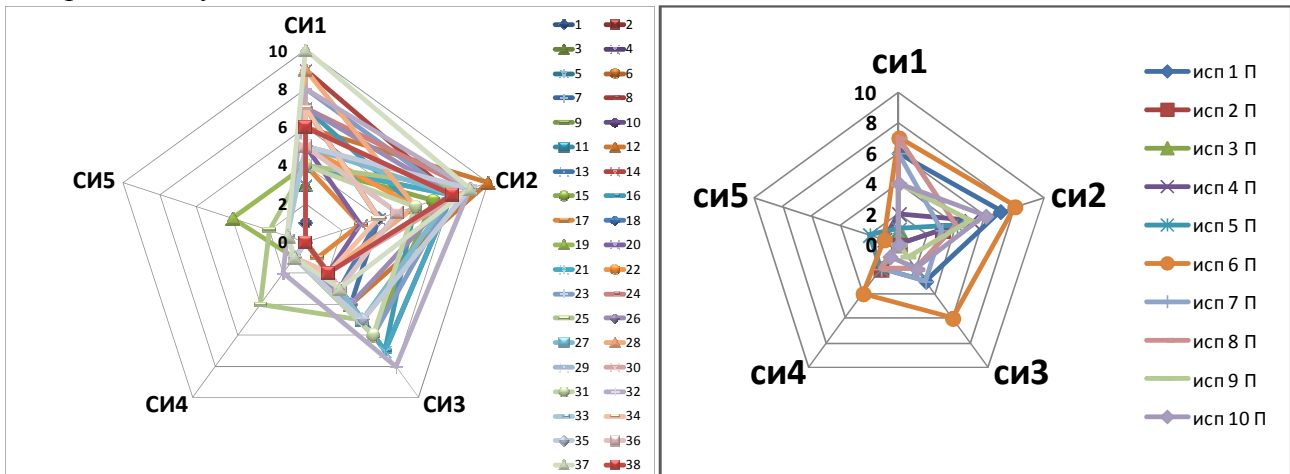


Рисунок 7. Интенсивность болей в спине в ходе 5-суточного иммерсионного воздействия. По шкале – выраженность болей в баллах по 10-балльной системе, в вершинах – сутки иммерсионного воздействия. Слева – группа «чистой» иммерсии, n=38; справа – группа с ежедневным применением аксиальной нагрузки, n=10.

В историях болезни российских космонавтов упоминания о болях в спине, как правило, также присутствуют. Подтверждением существования этой проблемы с самого начала космических полетов, является то, что в самую первую систему профилактики специалистами был введен нагрузочный костюм, ролью которого и являлась компенсация недостатка аксиальной нагрузки [Yarmanova et al., 2018]. Анализ результатов КП показал, что ношение такого костюма у космонавтов высокого роста предотвращало их вырастание. В исследованиях А. Барера применение костюма «Пингвин» в ходе иммерсионных воздействий предотвращало у испытуемых развитие болей в спине [Барер и соавт., 1998]. Полученные нами данные подтверждают это наблюдение: интенсивность наблюдаемых болей в спине в группе, применявшей в ходе иммерсионного воздействия костюм «Пингвин», была достоверно ниже таковой в группе «чистой» иммерсии.

Локализация болей на протяжении всех дней СИ была стандартной: в большинстве случаев (76,67%, 70,0% и 66,67% случаев на 1-е, 2-е и 3-и сутки СИ, соответственно) они локализовались в поясничной области, более редко – в шейном и поясничном отделах одновременно (10,0, 16,67 и 16,67% случаев на 1-е, 2-е и 3-и сутки СИ, соответственно). Значительно реже они отмечались только в шейном или только в грудном отделах. На 4-е и 5-е сутки СИ число испытуемых, отмечающих боли в спине, снижалось до 3 и 1, соответственно.

Взаимосвязь изменений роста, поперечной жесткости и площади поперечного сечения мышц спины с выраженностью болевого синдрома в ходе иммерсионного воздействия

Корреляционный анализ выявил высокую положительную взаимосвязь увеличения роста и длины позвоночника ($r = 0.98$). При этом коэффициент Пирсона для взаимосвязи изменений роста и длины позвоночника с интенсивностью болевого синдрома был невысоким ($r = 0.23$ и $r = 0.48$, соответственно). Связь изменений поперечной жесткости мышц спины и интенсивности боли выявлялась лишь в одной точке измерения ($r = -0.99$) – на уровне поясничного отдела позвоночника (T12-L1). Вместе с тем, в этой же серии иммерсионных исследований была выявлена высокая прямая корреляция изменений роста и поперечной жесткости мышц спины, составившая в верхнепоясничной $r = -0.98$ и нижнегрудной области $r = -0.93$ и $-1,0$ для левой и правой стороны, соответственно.

Изменения площади поперечного сечения всех исследуемых мышц выявили высокую корреляцию с изменениями длины позвоночника ($r = -0.97$) и роста ($r = -0.9$); достоверная взаимосвязь выявлялась также между выраженностью болевого синдрома и изменением ППС квадратных мышц спины ($r = -0.78$) и многораздельной мышцы спины ($r = -0.84$). Высокий положительный коэффициент Пирсона соответствовал взаимосвязи изменений ППС исследуемых мышц и их поперечной жесткости.

Влияние длительных космических полетов на поперечную жесткость мышц спины

Исследования поперечной жесткости мышц спины выявили у 11 из 12 космонавтов достоверное снижение этого показателя в первые часы после завершения длительного космического полета. Статистический анализ полученных данных выявил значимость фактора «сессия» ($F(5,210)=5,035$; $p=0,0002$). В дальнейших экспериментальных сессиях достоверных отличий поперечной жесткости мышц спины от фоновых значений в групповом анализе не регистрировалось.

В то же время, изменения поперечной жесткости мышц на разных уровнях позвоночника были различными: значимость фактора «локализация» также была достоверной ($F(5,45)=5,26$; $p=0,0007$). Так, поперечная жесткость мышцы, выпрямляющей спину, на уровне поясничного отдела позвоночника была достоверно ниже фоновых значений не только в день завершения полета ($p=0,04$), но и через 4 суток после него ($p=0,011$) (Рисунок 40, слева). Поперечная жесткость исследуемой мышцы в области верхнегрудного отдела позвоночника была достоверно ниже исходной в день завершения полета, восстанавливаясь уже на 4-е сутки после

КП; в области нижнегрудного отдела достоверных изменений этого параметра зарегистрировано не было.

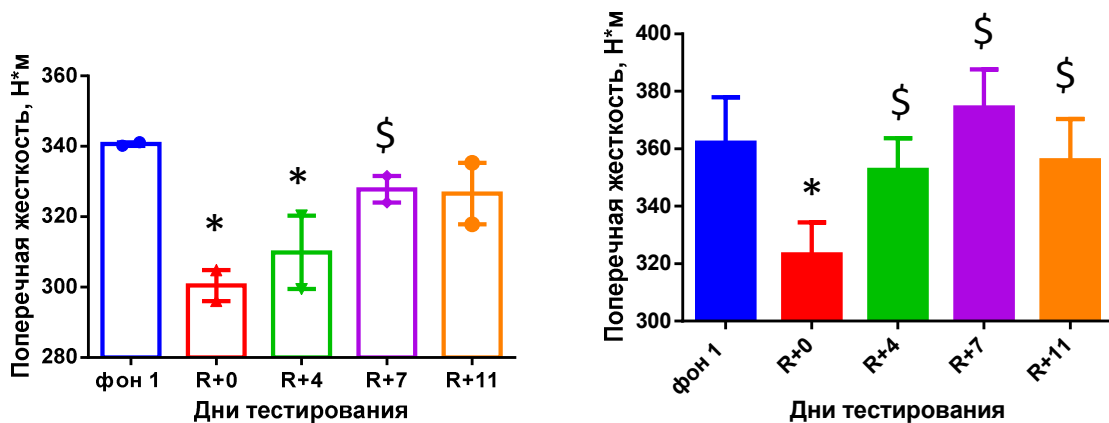


Рисунок 8. Поперечная жесткость мышцы, выпрямляющей спину, на различных уровнях позвоночника у 11-ти космонавтов до и после длительных космических полетов. Слева: поясничный отдел; справа – верхнегрудной отдел. По оси абсцисс – дни тестирования, по оси ординат – поперечная жесткость, н*м.

* - достоверное отличие от фоновых значений; \$ - достоверное отличие от значений, зарегистрированных в первый час после посадки, $p < 0,05$.

Причинами возникновения болей в спине в условиях реальной и моделируемой невесомости, по мнению большинства исследователей, являются: удлинение позвоночника вследствие снижения аксиальной нагрузки и увеличения в связи с этим поперечного размера межпозвоночных дисков, сглаживание естественной кривизны позвоночника, и, возможно, натяжение нервных корешков спинного мозга [Hutchinson et al., 1995; Kershner & Binhammer, 2004; Sayson & Hargens, 2008; Kerstman et al., 2012]. Интересен факт, что интенсивность болей в спине в условиях СИ существенно превышает аналогичные показатели в условиях космического полета и другой модели его физиологических эффектов – АНОГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В наземных модельных экспериментах в условиях "сухой" иммерсии показано, что пребывание в безопорности сопровождается развитием признаков атонии как в мышцах-разгибателях спины, так и в разгибателях нижних конечностей. Связанная с гравитационной разгрузкой атония мышц спины может являться причиной наблюдаемых в условиях невесомости изменений архитектуры позвоночника, а именно - сглаживания физиологических изгибов, увеличения размеров межпозвоночных дисков, увеличения совокупной длины позвоночника и как результат - увеличения роста космонавтов, что сопровождается развитием синдрома боли в спине. Аналогично развитию описываемого рядом исследователей гипогравитационного двигательного синдрома, можно предположить, что выявленные характерные закономерности изменений скелетно-мышечного аппарата спины в условиях

гравитационной разгрузки совокупно укладываются в понятие гипогравитационного спинального синдрома, с развитием которого, по-видимому, связан период острой адаптации при переходе к условиям микрогравитации в ходе космических полетов. При этом в условиях реальных космических полетов и наземного моделирования их физиологических эффектов («сухой» иммерсии – СИ) развитие гипогравитационного спинального синдрома сопровождается глубокими изменениями в скелетно-мышечном аппарате позвоночника.

Обусловленный гравитационной разгрузкой спинальный синдром характеризуется быстрым (в пределах 1 часа) снижением поперечной жесткости мышц-разгибателей спины, тенденцией к развитию признаков их атрофических изменений, а также болей в спине с преимущественной локализацией в поясничной области. На основе анализа временной динамики развития изменений скелетно-мышечного аппарата спины можно предположить ведущую роль фактора снижения мышечного тонуса, регистрируемого первым в общей картине изменений. Комплексная методология проведенных исследований выявила множественные изменения скелетно-мышечного аппарата и, по-видимому, может быть предложена в качестве метода оценки степени развития гипогравитационного спинального синдрома.

В свою очередь не вызывает сомнений, что наличие выраженного страдания из-за болей в спине или связанные с увеличением роста эргономические ограничения в ходе космических полетов могут иметь негативные последствия при выполнении космонавтами операторской деятельности. Применение аксиального нагружения в условиях гравитационной разгрузки показало свою эффективность и может быть использовано в качестве меры профилактики и коррекции развития гипогравитационного спинального синдрома.

Результаты описанных исследований полностью согласуются с исходными представлениями авторов о ведущей роли гравитационной разгрузки в развитии цепи изменений в скелетно-мышечном аппарате спины в космических полетах и наземных модельных исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. Результаты физиологических, биомеханических и электрофизиологических исследований изменений скелетно-мышечного аппарата спины в условиях гравитационной разгрузки позволили описать гипогравитационный спинальный синдром и выявить факторы, способствующие его развитию. Согласно полученным данным, главными из них являются атония и атрофия околопозвоночных мышц-разгибателей спины преимущественно поясничного отдела.
2. Гипогравитационный спинальный синдром включает увеличение роста, обусловливаемое удлинением позвоночника с увеличением размеров межпозвоночных дисков нижнегрудного и поясничного отделов (Th8/Th9 - L5/S1) и сглаживанием естественной кривизны позвоночника, обусловливаемых снижением поперечной жесткости мышц-разгибателей спины и их атрофией. Одновременно наблюдается развитие болей в спине.
3. Результаты исследований выявили близость динамических и пространственных характеристик развития компонентов гипогравитационного спинального синдрома.

Самыми ранними регистрировали изменения поперечной жесткости мышц спины, возникавшие в первые часы СИ и достигавшие максимально низких значений (до 60% от исходного) через сутки от начала экспозиции. Через 6-8 часов СИ отмечали увеличение роста испытуемых (в среднем на $1,28 \pm 0,79$ см), продолжавшееся более медленно до 5-х суток СИ и достигавшее $1,89 \pm 1,03$ см. На 3-и сутки СИ по данным МРТ были выявлены отчетливые признаки атрофии в *mm. quadratus lumborum*, *multifidus*, *erector spinae*, площадь поперечного сечения которых снижалась до $86,68 \pm 13,32\%$, $88,211 \pm 1,79\%$ и $94,0 \pm 6,0\%$ от исходного, соответственно, тогда как увеличение длительности экспозиции до 5-ти суток не приводило к дальнейшему снижению площади поперечного сечения мышц спины.

4. Интенсивность болей в спине, наиболее выраженная в группе испытуемых ($n=38$) на 2-е сутки пребывания в СИ с преимущественной локализацией в поясничной области, высоко коррелирует с показателями уменьшения площади поперечного сечения *mm. quadratus lumborum* и *multifidus*. Вместе с тем, увеличение длины позвоночника, определявшееся методом МРТ, достоверно коррелировало со снижением поперечной жесткости мышц спины поясничного и грудного отделов.
5. Применение аксиального нагружения в условиях безопорности достоверно предотвращало увеличение роста и уменьшало выраженность болевого синдрома, подтверждая его связь с феноменом быстрого вырастания.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи рецензируемых научных журналах

1. Козловская И.Б., Максимов Д.А., Воронков Ю.И., Сун И., Ардашев В.Н., Дороган-Суцев И.Г., **Рукавишников И.В.** Изменения поясничного отдела позвоночника и острая боль в спине при воздействии 3-х суточной «сухой» иммерсии. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2015. - №2. - С. 87-90.
2. **Рукавишников И.В.**, Амирова Л.Е., Кукоба Т.Б., Томиловская Е.С., Козловская И.Б. Влияние гравитационной разгрузки на тонус мышц спины. // Физиология человека. - 2017. - №43 (3). - С. 64-73.
3. **Rukavishnikov I.V.**, Amirova L.E., Kukoba T.B., Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B. Effects of gravitational unloading on back muscles tone. // Human Physiology. - 2017. - Vol. 43 (3). - P. 291-300.
4. Tomilovskaya E., Shigueva T., Sayenko D., **Rukavishnikov I.**, Kozlovskaya I. Dry Immersion as a Ground-Based Model of Microgravity Physiological Effects. // Front. Physiol. – 2019. - 10:284. - doi: 10.3389/fphys.2019.00284.

Работы, опубликованные в материалах конференций

1. Tomilovskaya E., Rukavishnikov I., Kitov V., Lysova N., Kozlovskaya I., Kofman I., Cerisano J., Reschke M., Grishin A. Functional sensory-motor performance following long term space flight: the first results of Field Test experiment // Proc. Of the Intern. Astronaut. Congress, IAC 65. – 2014. – P. 40-43.
2. Rukavishnikov I., Tomilovskaya E., Kozlovskaya I. Peculiarities of medical support in Dry Immersion experiment // Head out water immersion Symposium. – 2014. – P.18.

3. Reschke M., Kozlovskaya I., Tomilovskaya E., Bloomberg J., Platts S., Rukavishnikov I., Fomina E., Stenger M., Lee S., Wood S., Mulavara A., Feiveson A., Cerisano J., Kofman I., Fisher E. Preliminary Sensorimotor and Cardiovascular Results from the Joint Russian // Proc. of 35th Intern. Symp. of Gravit. Physiol. - 2014. – P.36.

4. Kozlovskaya I., Tomilovskaya E., Rukavishnikov I., Kitov V., Reschke M., Kofman I. Determination of functional capabilities, the level of physical performance and the state of main physiological body systems in the first hours after the accomplishment of long-term space flights («field test») // 6-й Международный конгресс “Медицина в космосе и экстремальных условиях”. - 2014.

5. Tomilovskaya E.S., Rukavishnikov I.V., Kofman I.S., Cherisano D.M., Kitov V.V., Lysova N.Yu., Reschke M.F., Kozlovskaya I.B. Motor abilities of the cosmonauts at the early stage after long-term space flights // Proc. of VIII Intern. Aerocosm. Congr. - 2015. – 342.

6. Рукавишников И.В., Дмитриева Л.Е., Кукоба Т.Б., Томиловская Е.С., Козловская И.Б. Влияние 6-часовой и 3-суточной опорной разгрузки на тонус мышц спины // Материалы XXXIX Академических чтений по космонавтике, посв. памяти акад. С.П.Королева. - 2015. – С. 495-496.

7. Reschke M.F., Kozlovskaya I.B., Kofman I.S., Tomilovskaya E.S., Cerisano J.M., Bloomberg J.J., Stenger M.B., Platts S.H., Rukavishnikov I.V., Fomina E.V., Lee S.M., Wood S.J., Mulavara A.P., Feiveson A.H., Fisher E.A. Initial Sensorimotor and Cardiovascular Data Acquired from Soyuz Landings: Establishing Functional Performance Recovery Time Constant // 20th Symp. «Humans in space». - 2015. – P.8.

8. Reschke M., Kozlovskaya I., Kofman I., Tomilovskaya E., Cerisano J., Bloomberg J., Stenger M., Platts S., Rukavishnikov I., Fomina E., Lee S., Wood S., Mulavara A., Feiveson A., Flisher E., Kitov V., Taylor L. Sensorimotor and cardiovascular results from the joint NASA and Russian pilot field test // Proc. of 36th Intern. Symp. of Gravit. Physiol. - 2015. – P.28.

9. Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Кофман И.С., Черизано Д.М., Китов В.В., Лысова Н.Ю., Решке М.Ф., Козловская И.Б. Функциональная работоспособность и состояние сенсомоторной системы после длительных космических полетов. Первые результаты эксперимента // 11 Международный междисциплинарный конгресс «Нейронаука для медицины и психологии». - 2015. – С. 390-391.

10. Дмитриева Л.Е., Рукавишников И.В., Носикова И.Н., Томиловская Е.С., Козловская И.Б. Изменение тонуса мышц спины в условиях 5-суточной "сухой" иммерсии // VIII Всероссийская с международным участием конференция с элементами научной школы по физиологии мышц и мышечной деятельности «Новые подходы к изучению классических проблем». - 2015. – С. 29.

11. Рукавишников И.В., Дмитриева Л.Е. Изменение тонуса m. Longissimus как возможная причина феномена боли в спине // XIV Конференция молодых ученых, специалистов и студентов, посв. 65-летию со дня рождения врача-космонавта Б.В. Морукова. - 2015. – С. 15.

12. Дмитриева Л.Е., Рукавишников И.В., Плехуна А.М., Грин Д., Томиловская Е.С. Сравнительный анализ двух методов определения тонуса мышц в условиях "сухой" иммерсии // В кн.: Пилотируемые полеты в космос Материалы XI Международной научно-практической конференции. - 2015. – С.387-388.

13. Козловская И.Б., Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Кофман И.С., Черизано Д.М., Китов В.В., Брыков В.И., Лысова Н.Ю., Гришин А.П., Решке М.Ф., Ушаков И.Б. Исследование состояния сенсомоторной системы и функциональной работоспособности после длительных

космических полетов. Первые результаты эксперимента "Полевой тест" // В кн.: Пилотируемые полеты в космос Материалы XI Международной научно-практической конф. - 2015. - С. 417-418.

14. Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Кофман И.С., Черизано Д.М., Китов В.В., Лысова Н.Ю., Гришин А.П., Фомина Е.В., Решке М.Ф., Козловская И.Б. Динамика восстановления функциональной работоспособности и состояния сенсомоторной системы после длительных космических полетов // XII Международный междисциплинарный конгресс «Нейронаука для медицины и психологии». - 2016. – С.399-400.

15. Rukavishnikov I.V., Amirova L.E., Tomilovskaya E.S., Kozlovskaya I.B. Possible mechanisms of back pain under microgravity conditions // J Spine. - 2016. – Vol. 5 (3). – P.33.

16. Tomilovskaya E., Kornienko M., Rukavishnikov I., Kitov V., Ushakov I., Grishin A., Kofman I., Cerisano J., Lysova N., Kukoba T., Fomina E., Reschke M., Kozlovskaya I. Influence of Spaceflight Duration and Inflight Countermeasures on Crew Condition and Performance // Proc. of 67th Intern. Astronaut. Cong. - 2016. – P. 267.

17. Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Кофман И.С., Черизано Д.М., Китов В.В., Брыков В.И., Лысова Н.Ю., Гришин А.П., Решке М.Ф., Фомина Е.В., Козловская И.Б. Исследование динамики восстановления функциональной работоспособности человека после двигательных космических полетов // Международная конф. «Пилотируемое освоение космоса». - 2016. – С. 116.

18. Рукавишников И.В., Амирова Л.Е., Томиловская Е.С., Козловская И.Б. Исследование структурно-функциональных изменений позвоночного столба в условиях моделирования микрогравитации методом "сухой" иммерсии с использованием МРТ // XII Международный междисциплинарный конгресс «Нейронаука для медицины и психологии». - 2016. – С.336-337.

19. Кукоба Т.Б., Рукавишников И.В., Шигуева Т.А., Амирова Л.Е., Носикова И.Н., Китов В.В., Соснина И.С., Зеленский К.А., Савинкина А.Н., Лысова Н.Ю., Фомина Е.В., Томиловская Е.С., Козловская И.Б. Профилактическая эффективность костюма аксиального нагружения "пингвин" в условиях "сухой" иммерсии // XVI Конференция по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием. - 2016. – С. 45.

20. Брыков В.И., Рукавишников И.В., Кофман И.С., Черизано Д.М., Китов В.В., Лысова Н.Ю., Гришин А.П., Фомина Е.В., Решке М.Ф., Козловская И.Б. Динамика восстановления функциональной работоспособности после длительных космических полетов. Результаты пилотного эксперимента "Полевой тест" // XVI Конференция по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием. - 2016. – С.32.

21. Рукавишников И.В., Амирова Л.Е., Томиловская Е.С., Козловская И.Б. Структурно-функциональные изменения позвоночного столба в условиях безопорности. // В сб.: Матер. XXIII съезда Физиол. общ. им. И.П. Павлова с межд. уч. - 2017. - С. 2400-2402.

22. Tomilovskaya E., Rukavishnikov I., Kukoba T., Shigueva T., Sosnina I., Amirova L., Kozlovskaya I. Role of axial and support unloading in development of hypogravitational motor syndrome // Proc. of 39th Int. Gravit. Physiol. Symp. - 2018. – P.234.

23. Rukavishnikov I., Tomilovskaya E., Kozlovskaya I. MRI study of structural and functional changes of back muscles and spine under conditions of dry immersion // Proc. of 69th Intern. Astronaut. Congr. – 2018. – P.74.

24. Амирова Л.Е., Осецкий Н.Ю., Китов В.В., Рукавишников И.В. Нейромышечные и сердечно-сосудистые нарушения при ортостатической и позной неустойчивости,

обусловливаемые микрогравитацией // XVII Конференция молодых ученых, специалистов и студентов, посвященная 100-летию со дня рождения академика О.Г.Газенко. – 2018. – С.23-24.

25. Томиловская Е.С., Шигуева Т.А., Рукавишников И.В., Пономарев С.А., Васильева Г.Ю., Колотева М.И., Козловская И.Б., Орлов О.И. "Сухая" иммерсия как эффективная наземная модель физиологических эффектов невесомости. Перспективы использования // XVII Конференция по космической биологии и аэрокосмической медицине с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения академика О.Г.Газенко. - 2018. – С. 231-232.

26. Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Кукоба Т.Б., Шигуева Т.А., Соснина И.С., Амирова Л.Д., Козловская И.Б. Роль аксиальной и опорной разгрузки в развитии гипогравитационных эффектов в сенсомоторной системе // XVII Конференция по космической биологии и аэрокосмической медицине с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения академика О.Г.Газенко. – 2018. – С.230-231.

27. Reschke M.F., Tomilovskaya E.S., Rukavishnikov I.V., Kofman I.S., Kitov V.V., Osetsky N. Yu., Rosenberg M., Paloski W., Bloomberg J.J., Mulavara A., Clement G., Taylor L., Wood S., Kozlovskaya I.B. Treatment possibilities for sensorimotor disturbances in astronauts and cosmonauts following long duration space flights // XVII Конференция по космической биологии и аэрокосмической медицине с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения академика О.Г.Газенко. – 2018. – С.276.

28. Томиловская Е.С., Шигуева Т.А., Рукавишников И.В., Козловская И.Б. «Сухая» иммерсия – наземная модель физиологических эффектов невесомости // Материалы IX Всероссийской с международным участием конференции с элементами научной школы по физиологии мышц и мышечной деятельности, посвященной памяти Е.Е. Никольского. – 2019. – С.35.

29. Tomilovskaya E.S., Shigueva T.A., Rukavishnikov I.V., Kukoba T.B., Sosnina I.S., Amirova L.E., Kozlovskaya I.B. Role of axial and support unloading in development of hypogravitational motor syndrome // *Frontiers in Physiology*, 2019. Conference Abstract: 39th ISGP Meeting & ESA Life Sciences Meeting. doi: 10.3389/conf.fphys.2018.26.00019 3.