Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТИТУТ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ГНЦ РФ – ИМБП РАН)

На правах рукописи

Ниязов Арслан Рамилевич

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА

3.3.7 Авиационная, космическая и морская медицина
(медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
Баранов Михаил Викторович

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

Стр.

ВВЕДЕНИЕ…… 7

ГЛАВА 1. Обзор литературы…… 16

1.1 Определение и основные понятия боли……. 16

1.2 Ноцицептивная система…….. 17

1.3 Антиноцицептивная система…….. 23

1.4 Методы изучения боли у человека……. 25

1.4.1 Психологические методы исследования……..…… 25

1.4.2 Психофизиологические и нейрофизиологические методы. 26

1.5 Влияние различных факторов на порог болевой чувствительности……... 30

1.5.1 Влияние факторов внешней среды на порог болевой чувствительности……..…… 30

1.5.2 Влияние различных физиологических состояний на порог болевой чувствительности…… 33

1.6 Влияние космического полета на сенсорные системы……. 40

1.7 Методы исследования воздействия факторов космического полета на организм человека……. 46

1.8 Исследование влияния факторов космического полета на болевую чувствительность……... 48

1.9 Резюме к обзору литературы…….. 49

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования……... 50

2.1 Исследование влияния космического полета на болевую чувствительность……... 52

2.2 Методы моделирования эффектов воздействия факторов космического полета……. 53

2.2.1 Исследование влияния стресса на фоне воздействия сочетанных факторов длительного пребывания в экстремальных условиях Антарктики на болевую чувствительность…….. 53

2.2.2 Исследование влияния стресса на фоне изоляции в гермообъекте на болевую чувствительность……... 55

2.2.2.1 Исследование влияния 17-суточной изоляции в гермообъекте на болевую чувствительность…….. 56

2.2.2.2 Исследование влияния 4-месячной изоляции в гермообъекте на болевую чувствительность……... 57

2.2.3 Исследование влияния измененных магитных условий на болевую чувствительность……... 57

2.2.3.1 Исследование влияния 8-часового воздействия «гипомагнитных» условий на болевую чувствительность…… 59

2.2.3.2 Исследование влияния 24-часового воздействия «гипомагнитных» условий на болевую чувствительность…… 60

2.2.4 Исследование влияния «сухой» иммерсии как модели опорной разгрузки на болевую чувствительность……..……... 62

2.2.4.1 Исследование влияния 21-суточной «сухой» иммерсии на болевую чувствительность……... 63

2.2.4.2 Исследование влияния на болевую чувствительность 5-суточной «сухой» иммерсии на фоне использования низкочастотной электромиостимуляции мышц нижних конечностей для предотвращения их детренированности (СИ + ЭМС)…… 64

2.2.5 Исследование влияния антортостатической гипокинезии как модели перемещения жидких сред организма в краниальном направлении на болевую чувствительность…..……... 64

2.2.5.1 Исследование влияния 21-суточной антиортостатической гипокинезии на болевую чувствительность……... 65
2.2.5.2 Исследование влияния 21-суточной антиортостатической гипокинезии с использованием искусственной силы тяжести, создаваемой при помощи центрифуги короткого радиуса, в качестве средства профилактики, на болевую чувствительность…… 66
2.3 Методы исследования болевой чувствительности…… 67
2.3.1 Определение порогов болевой чувствительности…….. 67
2.3.2 Исследование уровня кортизола……. 69
2.3.3 Оценка состояния проводящего звена ноцицептивной системы……..……..……... 69
2.4 Статистическая обработка данных……. 71
ГЛАВА 3. Результаты исследования…… 72
3.1 Влияние космического полета на болевую чувствительность…. 72
3.2 Влияние моделированых эффектов воздействия факторов космического полета……. 75
3.2.1 Влияние стресса на фоне воздействия сочетанных факторов длительного пребывания в экстремальных условиях Антарктики на болевую чувствительность…… 75
3.2.2 Влияние стресса на фоне изоляции в гермообъекте на болевую чувствительность……... 76
3.2.2.1 Влияние 17-суточной изоляции в гермообъекте на порог болевой чувствительности……. 76
3.2.2.2 Влияние 4-месячной изоляции в гермообъекте на порог болевой чувствительности…… 78
3.2.3 Влияние измененных магитных условий на болевую чувствительность……... 81

3.2.4 Влияние «сухой» иммерсии как модели опорной разгрузки на болевую чувствительность…….. 83

3.2.4.1 Влияние 21-суточной «сухой» иммерсии (СИ) на порог болевой чувствительности…… 83

3.2.4.2 Влияние 5-суточной «сухой» иммерсии на фоне использования низкочастотной электромиостимуляции мышц нижних конечностей для предотвращения их детренированности в рамках эксперимента (СИ + ЭМС) на порог болевой чувствительности…… 86

3.2.5 Влияние антортостатической гипокинезии как модели перемещения жидких сред организма в краниальном направлении на болевую чувствительность…… 88

3.2.5.1 Влияние 21-суточной антиортостатической гипокинезии (АНОГ) на порог болевой чувствительности….. 88

3.2.5.2 Влияние 21-суточной антиортостатической гипокинезии с использованием в качестве средства профилактики искусственной силы тяжести, создаваемой при помощи центрифуги короткого радиуса (АНОГ + ЦКР), на порог болевой чувствительности……. 90

3.2.6 Оценка состояния проводящего звена ноцицептивной системы на фоне моделирования эффектов воздействия факторов космического полета ……...……...….. 91

ГЛАВА 4. Обсуждение результатов исследования…… 94

4.1 Влияние космического полета на болевую чувствительность… 94

4.2 Влияние моделированных эффектов отдельных факторов космического полета на болевую чувствительность…… 94

4.3 Основные механизмы воздействия факторов космического полета на болевую чувствительность человека и наиболее

подверженные данному влиянию структуры ноцицептивной системы……... 98
ЗАКЛЮЧЕНИЕ……. 101
ВЫВОДЫ……... 104
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ…… 105
СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ…….…….. 107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ…… 109
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Показатели порога болевой чувствительности….. 134
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Список работ, опубликованных по теме диссертации…… 139

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В условиях космического полета на организм человека действует ряд факторов внешней среды, вызывающих различные изменения практически во всех системах органов и тканях. Ведущим фактором является микрогравитация (невесомость) (Газенко и др., 1990).

Возникновение новых сенсорных условий, в основном связанных с безопорностью и перераспределением жидких сред в краниальном направлении, приводит к перестройке привычных взаимодействий между сигналами от зрительных, кожных, суставных, мышечных и вестибулярных рецепторов. Это способствует развитию функциональных изменений в деятельности сенсорных систем в космическом полете. Нарушения подобного типа наблюдаются и сразу при возвращении членов экипажа на Землю. Интенсивность и длительность данных нейросенсорных изменений и время, необходимое для их исчезновения, могут варьироваться в зависимости от продолжительности полета (Шенкман и др., 2017; Виноградова и др., 2020). При этом, эффекты воздействия космического полета на такой важный компонент сенсорной системы, как болевая чувствительность практически не изучены.

Развитие пилотируемой космонавтики, требует совершенствания медицинского обеспечения космических полетов (Григорьев и др., 2021). Расширение присутствия человека на орбите Земли, частная пилотируемая космонавтика, развитие космического туризма, планируемые пилотируемые межпланетные полеты и освоение других планет потребует включения в состав космических экипажей участников космического полета (туристов, специалистов), которые, вероятно, будут иметь отклонения в состоянии здоровья. Это увеличит риск возникновения во время космических полетов различных нештатных

медицинских ситуаций. При развитии в полете отклонений в состоянии здоровья для оказания адекватной медицинской помощи требуется оценить степень тяжести состояния и поставить диагноз (Никогосян и др., 1984; Богомолов и др., 2019). Следовательно, задача диагностики заболеваний в космическом полете, в особенности в длительном, а также в послеполётном периоде, является крайне актуальной (Баранов и др., 2018; Поляков и др., 2023).

В клинической практике диагностика патологических изменений в организме во многом основывается на субъективных симптомах. Одним из основных субъективных симптомов является боль.

Так, например, при проведении нами анализа медицинских случаев 18 человек – членов экипажей модельных изоляционных экспериментов по имитации длительных космических полётов в гермообъекте SIRIUS (с 4-месячной, 8-месячной и годовой изоляцией) было показано, что от 48 до 69% случаев (49% (34 из 70) случаев в SIRIUS-19, 48% (79 из 163) случаев в SIRIUS-21 и 69% (265 из 382) случаев в SIRIUS-23) диагноз при медицинских нештатных ситуациях основывался только на субъективных симптомах. При этом, в эксперименте с годовой изоляцией SIRIUS-23 болевой синдром отмечался в 47% (180 из 382) случаев.

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), боль – неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или схожее с таковым переживанием (Яхно и др., 2020). Восприятие боли обеспечивается сложным многокомпонетным комплексом - ноцицептивной системой, включающей ноцицепторы, ноцицептивные нейроны, проводящие пути, подкорковые структуры и кору головного мозга, а также гуморальное регулирование.

Факторы космического полета и вызываемые ими эффекты могут влиять на различные структуры ноцицептивной системы, как одной из сенсорных систем. Таким образом, необходимо понимание меняется ли болевая чувствительность в космическом полете, какие факторы и механизмы являются основными.

В настоящее время для изучения психофизиологии и нейрофизиологии боли используются различные методы, одним из которых является определение порога

болевой чувствительности (болевой порог, ПБЧ). ПБЧ – минимальная сила стимула, при которой он воспринимается как болезненный.

Полученные результаты позволят получить информацию об изменении болевой чувствительности в условиях космического полета, что, в свою очередь, позволит расширить знания о механизмах адаптации организма к условиям длительного КП, а также послужат основой для разработки предложений по совершенствованию системы медицинского обеспечения пилотируемых космических полетов.

Степень разработанности темы исследования

Влияние космического полета на нервную систему и, в том числе, нейросенсорные системы ввиду своей актуальности активно изучается различными авторами с самого начала пилотируемых космических полетов, как в фундаментальных целях, так и с практической точки зрения, для обеспечения безопасности космических полетов (Kozlovskaya et al., 1988; Решке и др., 1997; Корнилова и др., 2002; Шенкман и др., 2017). Были сформулированы основные теории данного влияния - теория сенсорного конфликта (Homick, 1979; Kohl, 1983; Корнилова и др., 2002; Heer, Paloski, 2006) и теория перераспределения жидких сред в организме в краниальном направлении (Homick, 1979; Григорьев, Егоров, 1997).

В последние годы появляется все больше данных о развитии на фоне космического полета не только функциональных, но и структурных изменений в центральной нервной системе (Van Ombergen et al., 2019; Jillings et al., 2020; Barisano et al. 2022; Doroshin et al., 2022).

При этом основное внимание уделяется вестибулярной и другим сенсомоторным системам (Kozlovskaya et al., 1988; Reschke et al., 1998; Speers, et al., 1998; Корнилова, Козловская, 2003), а также ассоциированному с космическим полетом нейро-окулярному синдрому (Spaceflight-associated neuro-ocular syndrome,

SANS) (Martin Paez et al., 2020; Манько и др., 2021; Barisano et al., 2022; Galdamez et al., 2025).

Достаточно широко описаны такие показатели болевой чувствительности, как порог болевой чувствительности (ПБЧ) (Vaegter et al., 2017; Kovacevic et al., 2021; Nim et al., 2021; Zhi et al., 2024), а также влияющие на него факторы, однако применительно к различным земным условиям (Malenbaum et al., 2008; Horvath et al., 2023; Jevotovsky et al., 2025).

Исследования болевой чувствительности человека неоднократно проводились в наземных экспериментах, моделирующих эффекты воздействия факторов космического полета (Spironelli, Angrilli, 2011; Баранов и др., 2015).

При этом, за исключением клинической оценки патологических состояний, полноценного целенаправленного исследований феномена боли в космическом полете до сих пор не проводилось (Johnston et al., 2010; Sayson et al., 2013; Penchev et al., 2021; Sauer et al., 2023).

Цели и задачи

Цель исследования

Изучить влияние факторов космического полета на болевую чувствительность человека, а также определить основные механизмы данного воздействия.

Задачи исследования

1. Оценить влияние комплекса факторов реального космического полета на болевую чувствительность человека.

2. Оценить влияние отдельных факторов космического полета в наземных модельных экспериментах на болевую чувствительность человека.

3. Определить ведущие факторы космического полета в изменении болевой чувствительности человека.

4. Выявить основные механизмы воздействия факторов космического полета на болевую чувствительность человека и наиболее подверженные данному влиянию структуры ноцицептивной системы.

5. Сформулировать предложения по совершенствованию системы медицинского обеспечения пилотируемых космических полетов.

Научная новизна

Впервые было обнаружено и описано явление снижения болевой чувствительности человека, характеризующееся повышением порога болевой чувствительности, в условиях реального космического полета и ближайшем послеполетном периоде.

На основе комплексного сравнительного исследования с использованием единого методического подхода впервые определен вклад отдельных факторов космического полета в изменение болевой чувствительности. Впервые было показано, что воздействие хронического стресса в изоляционных экспериментах в гермообъекте до 120 суток и годовой Российской антарктической экспедиции, ослабление геомагнитного поля в моделях с гипомагнитной средой, а также опорная разгрузка в моделях с «сухой» иммерсией не приводят к значимому повышению порога болевой чувствительности, в то время как его повышение отмечалось в модели с 21-суточной антиортостатической гипокинезией.

Впервые установлено, что основным звеном системы болевой чувствительности, подверженным влиянию факторов космического полета, являются центральные ноцицептивные структуры.

Впервые определен ключевой механизм снижения болевой чувствительности в космическом полете, заключающийся перераспределении жидких сред организма в краниальном направлении на фоне воздействия микрогравитации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в выявлении снижения болевой чувствительности в условиях космического полета, которое может затруднить постановку правильного диагноза при возникновении в ходе полёта патологического состояния. Определен ключевой механизм развития данных изменений, заключающийся в перераспределении жидких сред организма в краниальном направлении на фоне воздействия микрогравитации. Показано, что основным звеном системы болевой чувствительности, подверженным влиянию космического полета, являются центральные ноцицептивные структуры.

Полученные результаты расширяют современные представления о болевой чувствительности, функционировании ноцицептивной системы и нервной системы в условиях космического полета.

Были сформулированы практические рекомендации по совершенствованию оказания медицинской помощи в космическом полете и послеполетном периоде о большей ориентированности на результаты объективной диагностики, повышенном внимании к самочувствию и состоянию космонавтов, не только во время полета, при поисково-спасательном обеспечении при их возвращении на Землю и на этапах эвакуации, но и в реабилитационном периоде, а также выборе более активной тактики ведения при возникновении признаков патологических состояний.

Полученные результаты использовались при разработке средств оказания медицинской помощи, в том числе экстренной и неотложной, на борту МКС, на месте приземления и на этапе эвакуации экипажей РОС в составе медицинских укладок.

Также полученные результаты учитывались при разработке медико-технических требований к средствам медицинского контроля, медицинской профилактики и оказания медицинской помощи в перспективных полетах к Луне.

Методология и методы исследования

Методологическую основу диссертационной работы составили общенаучные методы эмпирического и теоретического познания: эксперимент, моделирование, анализ, синтез, обобщение.

Для решения задач диссертационной работы были использованы традиционные подходы к организации экспериментальных исследований, принятые в авиационной, космической и морской медицине. В программу исследований включены методики, валидность и воспроизводимость которых подтверждена в работах отечественных и зарубежных исследователей.

Положения, выносимые на защиту

1. В условиях космического полета и ближайшем послеполетном периоде у космонавтов происходит снижение болевой чувствительности, которое может затруднить своевременную постановку правильного диагноза при возникновении в ходе полёта патологического состояния.

2. Основным звеном, подверженным влиянию космического полета, в системе болевой чувствительности являются центральные ноцицептивные структуры, а ключевым механизмом - перераспределение жидких сред в краниальном направлении на фоне воздействия микрогравитации.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов данных подтверждается подбором современных и обоснованных методов, сообразных поставленной цели и задачам, применением необходимых способов статистической обработки полученных данных и согласованностью данных с существующими теоретическими представлениями. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические

рекомендации подкреплены фактическими данными, представленными в виде таблиц и рисунков.

Основные результаты и положения диссертационной работы доложены и обсуждены на 6 конференциях:

1) XVII Конференция молодых ученых, специалистов и студентов, посвященная 100-летию со дня рождения академика О.Г.Газенко (Москва, 2018);

2) XVII Конференция по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием (Москва, 2018);

3) XXIII Международный симпозиум «Человек в космосе» (Human in Space Symposium) (Москва, 2021);

4) XVIII Конференция по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием «Земля-Орбита-Дальний космос», посвященная 60-детию создания Института медико-биологических наук (Москва, 2023);

5) XXII Конференция молодых учёных, специалистов и студентов, посвященная 300-летию Российской академии наук (Москва, 2024).

6) XIX Конференция по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием SIRIUS - МКС - ЛУНА – МАРС (Москва, 2025)

По теме исследования опубликовано 13 научных работ, из которых 4 статьи в рецензируемых изданиях, соответствующих перечню ВАК и/или индексируемых аналитическими базами Web of Science / Scopus, 9 тезисов в сборниках материалов научных конференций.

Личный вклад автора

Автор выполнил все этапы диссертационной работы, в том числе в разработку направления исследований, подготовку оборудования, проведение экспериментов, обработку (в том числе статистическую) полученных данных,

обобщение результатов экспериментов, написание статей и тезисов, представление результатов работы на научных конференциях.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 141 странице и состоит из введения, 4-х основных глав (обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования и обсуждения результатов), заключения, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и 2-х приложений. Работа иллюстрирована 18 рисунками и 17 таблицами. Список цитируемой литературы включает 195 источников, из них 64 на русском и 131 на иностранном языке.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В обзоре литературы дано определение и основные понятия феномена боли, строение ноцицептивной и антиноцицептивной систем, проведен обзор используемых для изучения боли методов; рассмотрены факторы, влияющие на порог болевой чувствительности; влияние космического полета на нейросенсорные функции; экспериментальные методы по изучению физиологических эффектов, вызываемых влиянием факторов космических полетов; а также имеющиеся данные о влиянии факторов космического полета на болевую чувствительность.

1.1 Определение и основные понятия боли

Известно, что восприятие боли субъективно и зависит от различных факторов. Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), боль – неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или схожее с таковым переживанием (IASP, 2020; Raja et al., 2020; Яхно и др., 2020). К основным положениям, характеризующим боль относятся следующие (IASP, 2020; Raja et al., 2020; Яхно и др., 2020):

1) Боль – это всегда личное переживание, на которое в той или иной степени влияют биологические, психологические и социальные факторы.

2) Боль и ноцицепция – это разные явления.

3) Боль не может быть выведена исключительно из активности сенсорных нейронов - люди усваивают понятие боли благодаря своему жизненному опыту.

Таким образом, боль является как психическим, так и соматическим явлением.

Следует отметить, что боль традиционно рассматривается как реакция, зависящая как от соматосенсорной, так и от эмоциональной систем, однако было высказано предположение, что она также может быть частью системы поддержания гомеостаза всего организма и рассматриваться как «гомеостатическая эмоция» (Craig, 2002; Craig, 2003). Гомеостатические реакции, лежащие в основе поддержания внутренней среды организма, организованы иерархическим образом. Они включают в себя множество тесно взаимосвязанных физиологических систем, поэтому любое изменение в одной функции обычно связано с изменениями в одной или нескольких других функциях (Daguet et al., 2022). Таким образом, боль может рассматриваться, как интегральная характеристика состояния организма, а показатели болевой чувствительности – как дополнительный витальный показатель.

1.2 Ноцицептивная система

Подобно другим соматосенсорным механизмам, таким как ощущение прикосновения, давления и положения тела, боль выполняет важную защитную функцию, предупреждая о состояниях, которые требуют устранения (Вейн, Данилов, 2001; McMahon, 2013; Гордеев, 2019; Kandel et al., 2021). В то же время, в отличие от других соматосенсорных модальностей, зрения, слуха и обоняния, боль носит неотложный и примитивный характер, обладая мощным эмоциональным компонентом. Восприятие боли вариативно и носит сугубо индивидуальный и субъективный характер. Боль, как сложный феномен восприятия, обеспечивается функционированием многоуровневой ноцицептивной системы, включающей ноцицепторы, проводящие пути (афференты), подкорковые структуры и кору головного мозга (Вейн, Данилов, 2001; McMahon, 2013; Гордеев, 2019; Kandel et al., 2021).

Непосредственное восприятие болевых стимулов осуществляется ноцицепторами (McMahon, 2013; Kandel et al., 2021). Большинство ноцицепторов являются некапсулированными свободными нервными окончаниями первичных

сенсорных нейронов. Ноцицепторы располагаются в различных органах и тканях. При этом считается, что в веществе головного мозга они отсутствуют. Ноцицепторы можно разделить на специфические, которые реагируют только на повреждающие сигналы, и неспецифические, усиливающие свою реакцию при увеличении интенсивности стимула. Существует три основных класса ноцицепторов – термо-, механо- и полимодальные, а также менее изученный четвертый класс, называемый «тихими» ноцицепторами. Термо- и механоноцицепторы являются высокопороговыми. Термоноцицепторы активируются при резких перепадах температуры, обычно выше 45°C или менее 5°C. Механоноцицепторы активируются при значительном надавливании на кожу. Полимодальные ноцицепторы могут активироваться при значительном термическом, механическом или химическом воздействии (Вейн, Данилов, 2001; Kandel et al., 2021). Тихие ноцицепторы находятся во внутренних органах. Обычно данный класс рецепторов активируется при развититии воспаления и воздействии различных химических веществ (Вейн, Данилов, 2001; Rukwied et al., 2020; Kandel et al., 2021).

Повреждающие воздействия деполяризуют свободные нервные окончания афферентных аксонов и генерируют потенциалы действия. Также, ноцицепторы обладают высокой хемочувствительностъ к алгогенным веществам, которые высвобождаются при повреждении тканей. Различают 3 основных типа алгогенных веществ: тканевые (серотонин, гистамин, ацетилхолин, простагландины, ионы калия, водорода и др.), плазменные (брадикинин, каллидин), нейрогенные, выделяющиеся терминалями нервных волокон (субстанция Р, кальцитонин ген-связанный пептид, нейрокинин А, интестинальный пептид и др.) (McMahon et al., 2013; Любашина и др., 2022).

От термоноцицепторов сигналы передаются по Aδ- и С-волокнам (по Erlanger-Gasser), от механоноцицепторов - по Aδ-волокнам, от полимодальных ноцицепторов - преимущественно по С-волокнам (McMahon et al., 2013; Гордеев, 2019; Kandel et al., 2021). Aδ-волокна, или III группа волокон (по Lloyd-Hunt), представлены слабомиелинизированными аксонами диаметром 1,0–5,0 мкм,

которые проводят потенциалы действия со скоростью 2,5-30 м/с, и являются основными проводниками сигналов о ранней коротколатентной «первичной» боли. Данная боль острая, хорошо детерминирована, локализована, ее длительность, соответствует времени болевого воздействия (Lloyd, Chang, 1948; Вейн, Данилов, 2001; Kandel et al., 2021). С-волокна, или IV группа (по Lloyd-Hunt), представлены немиелинизированными аксонами диаметром 0,4–1,1 мкм, которые проводят потенциалы действия со скоростью 0,4-1,8 м/с и являются основными проводниками сигналов о длиннолатентной «вторичной» боли. Данная боль тупая, тягостная или жгучая, плохо локализована, продолжается после завершения стимуляции (Lloyd, Chang, 1948; Гордеев, 2019; Kandel et al., 2021).

Тела нейронов ноцицептивных волокон располагаются в спинальных ганглиях (в случае тройничного нерва - в тройничном ганглии) (Вейн, Данилов, 2001; Kandel et al., 2021).

Войдя в спинной мозг через задние корешки, ноцицептивные волокна, совместно с проприоцептивными спинальными волокнами формируют тракт Лиссауэра и далее заканчиваются в поверхностных отделах задних рогов спинного мозга (Вейн, Данилов, 2001; McMahon et al., 2013; Kandel et al., 2021). Краниальные ноцицептивные афференты заканчиваются в промежуточном и каудальном подъядрах спинномозгового ядра тройничного нерва. Часть ноцицептивных волокон заканчивается в соответствующих зонах выше- и нижележащих сегментов. При этом некоторые волокна проходят через переднюю серую спайку и зканчиваются в контралатеральном заднем роге. Aδ-волокна оканчиваются преимущественно в I (самой поверхностной) пластине задних рогов (по Rexed), С-волокона оканчиваются в основном в I и во II (желатинозной субстанции) пластинах (по Rexed). На повреждающие стимулы также реагирует значительная часть нейронов в V, VII и VIII пластинках, промежуточных и вентральных отделах спинного мозга. Нейроны III и IV, VI пластин, по-видимому, не участвуют в передаче ноцицептивной информации (Вейн, Данилов, 2001; McMahon et al., 2013; Kandel et al., 2021).

Ведущую роль в передаче ноцицептивных сигналов к структурам головного мозга играют расположенные в боковых канатиках спинного мозга экстралемнисковые пути (Вейн, Данилов, 2001; McMahon et al., 2013; Гордев, 2019; Kandel et al., 2021). Ноцицептивные сигналы передаются по четырем основным восходящим трактам — спиноталамическому, спиноретикулярному, спиномезенцефальному (спинопарабрахиальному) и спиногипоталамическому. Филогенетически более молодой, наиболее развитый у приматов, спиноталамический (неоспиноталамический; для тригеминальной системы - неотригеминоталамический) тракт, относящийся к латеральной восходящей системе болевой чувствительности, обеспечивает быструю передачу ноцицептивных сигналов. Он состоит из длинных, относительно хорошо миелинизированных аксонов специфических ноцицептивных нейронов, термочувствительных нейронов и нейронов широкого динамического диапазона из I-V и VII пластин спинномозговых рогов. Нейроны, от которых начинается данный тракт, обычно обладают дискретными, односторонними рецептивными полями, что обеспечивает способность локализовать болевые раздражители. Большая часть аксонов спиноталамического тракта заканчивается в вентропостеролатеральном ядре и медиальной части заднего таламуса. Данный путь в конечном итоге передает ноцицептивные сигналы в первую и вторую зоны соматосенсорной коры, фомируя данные о локализации, идентификации и интенсивности боли. Филогенетически более древний, являющийся первой в эволюции млекопитающих спиноталамической проекцией, палеоспиноталамический (для тригеминальной системы - палеотригеминоталамический) тракт, относящийся к медиальной восходящей системе, включает часть спиноталамического тракта, спиноретикулярный и спиномезенцефальный тракты, состоящие из более тонких медленнопроводящих волокон. Они отдают проекции в ретикулярную формацию, медиальное и интраламинарные ядра таламуса, околоводопроводное серое вещество, ядра шва, гипоталамус, лимбическую систему, лобные доли и играют основную роль в обработке диффузных сигналов о боли с плохой локализацией и

формировании аффективных и поведенческих характеристик боли (Вейн, Данилов, 2001; McMahon et al., 2013; Гордев, 2019; Kandel et al., 2021).

Кроме указанных выше путей выделяют также медиальную мультисинаптическую проприоспинальную восходящую систему (Гордеев, 2019).

В настоящее время достаточно подробно описаны основные структуры головного мозга участвующие в восприятии боли.

Болевые сигналы поступают в супраспинальную ноцицептивную систему, которая включает ретикулярную формацию, таламус, гипоталамус и лимбическую систему. (Решетняк и др., 2014; Гордеев, 2019; Kandel et al., 2021)

Ретикулярная формация является одной из основных зон восприятия, анализа и интеграции ноцицептивной информации, где обеспечивающей формирование соматических и висцеральных рефлексов. Связи ретикулярной формации с гипоталамусом, базальными ганглиями и лимбической системой обеспечивают нейроэндокринные и эмоционально-аффективные проявления боли в то время, как ее связи с корой участвуют в формировании ощущения боли и ее психологической оценки (McMahon et al., 2013; Kandel et al., 2021).

Таламус является главным «реле» при передаче афферентной ноцицептивной информации, в том числе в кору головного мозга. Таламус содержит несколько групп ретрансляционных ядер, которые участвуют в центральной обработке ноцицептивной информации. Наиболее важными из них являются латеральная и медиальная группы ядер (Вейн, Данилов, 2001; McMahon et al., 2013; Гордеев, 2019). Относящиеся к палеоталамусу интраламинарные ядра таламуса играют важную роль в формировании аффективных проявлений боли в то время как задняя группа ядер таламуса участвует в определении биологической значимости стимулов и формировании на них адекватных реакций. (Вейн, Данилов, 2001; Гордеев, 2019; Kandel et al., 2021)

Ядра гипоталамуса служат автономными центрами управления нейроэндокринными и вегетативными (в частности, сердечно-сосудистыми) реакциями на боль и обеспечивают их интеграцию (Вейн, Данилов, 2001; McMahon et al., 2013; Kandel et al., 2021).

Лимбическая система, как и гипоталамус, являются филогенетически древней частью мозга и включает в себя миндалевидное тело, гиппокамп, ядра перегородки, преоптическую область, поясную извилину, островок, височную кору и орбитальную часть лобной коры. Лимбическая система играет важную роль в формировании поведенческих и аффективных реакций на боль (Вейн, Данилов, 2001; McMahon et al., 2013; Kandel et al., 2021).

Конечным звеном, где происходит переработка болевой информации является кора головного мозга. Согласно имеющимся в настоящее время данным, отдельной области коры головного мозга, отвечающей за восприятие боли, нет. Напротив, во время ощущения боли одновременно активизируются различные области. Выделяют первую (SI) и вторую (SII) соматосенсорные области. Область SI, является частью латеральной ноцицептивной системы, участвует в дискриминационном анализе и формирует ощущение первичной острой боли. Область SII, участвуя как в сенсорном дискриминационном анализе боли, так и в кодировании интенсивности стимула, является конечным звеном быстрой восходящей системы, обеспечивающей оценку опасных раздражителей и выработку соответствующих защитных реакций. Возможно, данная область также играет значительную роль в процессах узнавания и запоминания болевых событий. Также, к корковым областям, участвующим в ноцицепции, относят фронтальные отделы, связанные с медиодорсальным таламическим ядром и лимбической системой. Вероятно, данная область, участвует в формировании аффективных и когнитивных процессов, обеспечивающих переживание боли и реализацию ответных реакций на боль. Внутренняя поясная извилина и островковая кора содержат нейроны, избирательно активирующиеся повреждающими соматосенсорными стимулами. Передняя поясная извилина является частью лимбической системы и участвует в обработке эмоциональных реакций, связанных с болью. Островковая кора головного мозга получает прямые сигналы от таламуса, а также от миндалевидного тела. Нейроны островковой коры обрабатывают информацию о состоянии внутренних органов и участвуют в обеспечении вегетативного компонента болевых реакций. Таламокортикальная интеграция

болевых и температурных стимулов объясняет ощущение жжения, которое возникает, когда ноцицепторы активируются холодом. Все тепловые стимулы активируют островок и соматосенсорную кору головного мозга. Передняя поясная кора активируется повреждающими стимулами как тепла и холода, но не отдельными теплыми и холодными раздражителями (Вейн, Данилов, 2001; McMahon et al., 2013; Решетняк и др., 2014; Kandel et al., 2021).

1.3 Антиноцицептивная система

Наряду с ноцицептивной системой существует система подавления боли – антиноцицептивная система. При этом активация ноцицептивной системы запускает каскад нейрохимических реакций антиноцицептивной системы (Вейн, Данилов, 2001; Гордеев, 2019; Kandel et al., 2021)..

Различают несколько уровней антиноцицептивной системы. Периферический уровень представлен опиоидными рецепторами, расположенными на окончаниях Aδ- и C- волокон. Опиоидные рецепторы также имеются на нейронах задних рогов спинного мозга, ядер ретикулярной формации, таламуса и лимбической системы головного мозга. При воздействии на данные рецепторы эндорфинов происходит снижение интенсивность боли. В свою очередь, высвобождение эндорфинов стимулируется как повреждением ноцицепторов, так и контролирующими боль супрасегментарными структурами (Melzack, Wall, 1965; Вейн, Данилов, 2001; Kandel et al., 2021; Любашина и др., 2022).

В 1965 г. была предложена концепция «воротного контроля боли» на уровне заднего рога спинного мозга. Согласно данной теории, конвергенция сенсорных сигналов, поступающих на нейроны спинного мозга, регулирует обработку болевой информации. Активация низкопороговых первичных афферентных волокон может ослаблять боль за счет взаимодействия ноцицептивных (С-волокна) и неноцицептивных (Aβ-волокна) сенсорных нейронов, проекционных нейронов и тормозных интернейронов в заднем роге спинного мозга (преимущественно в желатинозной субстанции). Волокна ноцицептивных (С-волокна) сенсорных

нейронов косвенно ингибируют тормозные интернейроны, тем самым повышая активность проекционных нейронов - т.е. «открывают ворота» для болевых сигналов на иерархически более высокие уровни, в то время как волокна неноцицептивных (Aβ-волокна) сенсорных нейронов активируют тормозные интернейроны, подавляя, тем самым, выходную мощность проекционных нейронов – т.е. «закрывают ворота» болевых сигналов на иерархически более высокие уровни. Таким образом, относительный баланс активности ноцицептивных и неноцицептивных афферентов обеспечивает контроль передачи и восприятия боли (Melzack, Wall, 1965; Вейн, Данилов, 2001; Гордеев, 2019; Kandel et al., 2021).

Современная концепция регуляции боли, описанная в 1990 г. в теории нейроматрикса, предполагает, что подобное взаимодействие может также происходить во многих супраспинальных ретрансляционных центрах и, в свою очередь, спинальные тормозные системы (желатинозная субстанция) находятся под тормозным нисходящим контролем системы супрасегментарных структур - нейроматрикса (Melzack, 1990; Гордеев, 2019; Kandel et al., 2021).

Нисходящий контроль боли осуществляется различными церебральными системами «обратной связи», воздействующими на восходящие ноцицептивные пути посредством коллатералей. К данным системам относят околоводопроводное серое вещество, ядра шва, парагигантоклеточное и гигантоклеточное ядра ретикулярной формации, голубое пятно, парабрахиальные ядра, черную субстанцию, красное ядро, хвостатое ядро, септальную область, ядра покрышки, ядра гипоталамуса, задние столбы спинного мозга, миндалину, ядра таламуса, фронтальную, моторную и соматосенсорную кору больших полушарий, мозжечок (Вейн, Данилов, 2001; Roeder et al., 2016).

Одним из основных механизмов, обеспечивающих функционирование антиноцицептивной системы является гуморальный, заключающийся в образовании и выделении веществ, блокирующих передачу болевых импульсов и формирование болевых ощущений на различных уровнях. К ним относятся моноаминергические (серотонин, норадреналин, дофамин), опиоидные, холин- и

ГАМК-ергические, канабиноидные и орексиновые системы (McMahon et al., 2013; Гордеев, 2019; Kandel et al., 2021).

1.4 Методы изучения боли у человека

Изучение феномена боли представляет значительные трудности. Одной из основных проблем является сложность объективного анализа. Доступные в настоящее время методы оценивают лишь психологические, психофизиологические, нейрофизиологические и гуморальные сдвиги ассоциированые с болью (Вейн, Данилов, 2001; McMahon et al., 2013; Гордеев, 2019; Логинов и др., 2021). При этом, большинство современных методик, используемых для изучения боли в общемедицинской практике, основываются на субъективной оценке обследуемых (McMahon et al., 2013; Харченко, 2014; Магжанов, Ибатуллин, 2021).

1.4.1 Психологические методы исследования

Психологические методы исследования боли представлены преимущественно различными опросниками и шкалами (Бывальцев и др., 2013; European Medicines Agency, 2016; Baranidharan et al., 2019; Cardosa et al., 2021; РОИБ). К наиболее валидированным и часто используемым в клинической практике методам относятся числовая шкала оценки боли (Numerical Rating Scale, NRS), Визуальная аналоговая шкала (ВАШ, Visual Analogue Scale, VAS), Вербальная оценочная шкала (Verbal Rating Scale, VRS), Шкала лиц для оценки интенсивности боли (Faces Pain Scale, FPS), Мак-Гилловский болевого опросник и его краткая форма (McGill Pain Questionare, MPQ, SF-MPQ) и др. (European Medicines Agency, 2016; Baranidharan et al., 2019; Cardosa et al., 2021; РОИБ) Следует отметить что различные психологические опросники и шкалы, активно применяемые в клинической практике для оценки уже существующего болевого синдрома при различных патологических состояниях, имеют ограниченное

применение в экспериментальных исследованиях и практически неприменимы в экспериментах для оценки порога болевой чувствительности (ПБЧ).

1.4.2 Психофизиологические и нейрофизиологические методы

Регистрация вызванных потенциалов – исследование электрических потенциалов определенного типа, регистрируемых в различных частях нервной системы после предъявления стимула (электрической стимуляции, вспышки света, звукового сигнала, воздействия лазером) (Данилов и др. 1998; Pinto et al., 2023). Вызванные потенциалы отражают результат сложной обработки афферентных импульсов на различных уровнях и, соответственно, состояние структур различных отделов нервной системы (Данилов и др. 1998; Магжанов, Ибатуллин, 2021; Pinto et al., 2023). Для изучения боли используется преимущественно метод соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП, Somatosensory Evoked Potentials, SSEP) (Магжанов, Ибатуллин, 2021; Pinto et al., 2023).

Условная негативная волна (УНВ, contingent negative variation, CNV, волна ожидания, expectancy wave, E-wave) представляет собой негативное отклонение электрического потенциала мозга на ЭЭГ, возникающее в промежуток времени между двумя сочетанными стимулами: предупреждающего и императивного (который требует выполнения какой-либо моторной или умственной задачи) (Вейн, Данилов, 2001; Piedimonte et al., 2017). Метод УНВ отражает такие психофизиологические феномены, как ожидание, внимание, активация, волевое намерение, мотивация, готовность к действию, вероятностный прогноз и др и позволяет изучать ноцицептивный и антиноцицептивны механизмы (Вейн, Данилов, 2001; Piedimonte et al., 2017).

Для оценки функционирования ноцицептивной и антиноцицептивной систем используются электронейромиографические методы исследования. Сама электронейромиография (ЭНМГ) позволяет анализировать скорость проведения

возбуждения и амплитуды ответов двигательных и чувствительных волокон и является стандартом диагностики поражения периферической нервной системы как в клинической практике, так и в экспериментальных исследованиях (Команцев, 2006; Николаев, 2010; Магжанов, Ибатуллин, 2021; Авакян, Касаткина, 2022). Стимуляционная ЭНМГ позволяет оценить роль состояния периферической нервной системы в проведении болевых сигналов (Магжанов, Ибатуллин, 2021; Авакян, Касаткина, 2022).

Также, к электронейромиографическим методам исследования болевой чувствительности относятся исследование защитных рефлексов и экстероцептивная супрессия произвольной мышечной активности (Гордеев, 2019; Магжанов, Ибатуллин, 2021).

Исследование защитных рефлексов (корнеального, мигательного, ноцицептивного флексорного и т.д.) связано с их биологическим значением в рефлекторном мышечном ответе, направленном на «устранение повреждающего агента» (Гордеев, 2019). Одним из наиболее часто используемых для оценки функционального состояния ноцицептивных и антиноцицептивных систем защитных рефлексов является ноцицептивный флексорный рефлекс (НФР, Nociceptive flexion reflex, NFR, Nociceptive withdrawal reflex) (Данилов и др., 1996; Гордеев, 2019; Linde et al., 2021). НФР преимущественно связан с активацией Aδ-волокон относятся к группе III (по Lloyd-Hunt) поэтому НФР также называют RIII-рефлексом (Lloyd, Chang, 1948; Гордеев, 2019; Linde et al., 2021). Однако несмотря на использование оценки НФР в течение последних 40 лет протоколы проведения методики в значительной степени различаться (Гордеев, 2019; Linde et al., 2021).

Экстероцептивная супрессия произвольной мышечной активности – достаточно редкий метод, в основе которого лежит рефлекс открывания рта (опущения нижней челюсти) в ответ на болевой стимул внутри полости рта (Rota et al. 2022).

Основными методами нейровизуализации при изучении функционирования болевых систем являются функциональная магнитно-резонансная томография и

позитронно-эмиссионная томография (McMahon et al., 2013; Гордеев, 2019; Логинов и др., 2021; Kandel et al., 2021).

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ, Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI) является основным методом исследования биологических процессов и их связи с поведением у людей (Peyron, Fauchon, 2019; Chen YL et al., 2024). фМРТ дает возможность изучать функционирование мозга в течение коротких промежутков времени, что позволяет фиксировать динамические аспекты психических процессов и поведения, а также измеряет активность всего мозга одновременно, предоставляя возможность изучить взаимодействие несколько областей мозга (Chen Y et al., 2024; van der Miesen et al., 2024).

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ, Positron emission tomography, PET) не является методом исследования болевых синдромов, однако позволяет судить о метаболизме мозга и активности различных его отделов при них (Emvalomenos et al., 2024; Yoo et al., 2024).

Несмотря на развитие методов изучения болевой чувствительности, включая электронейромиографические методы и методы нейровизуализации, оценка порога болевой чувствительности с помощью алгометрии остается одним из наиболее часто используемых (Nim et al., 2021; Almeida et al., 2023; Pontén et al., 2025). Алгометрия (альгометрия, долориметрия) в настоящее время является одним из наиболее валидированных и широко распространеных как в клинической практике, так и в экспериментальных исследованиях, методов оценки болевой чувствительности, сочетающих в себе относительную простоту и хорошую воспроизводимость (Amiri et al. 2021; Kovacevic et al., 2021; Vervullens et al., 2022; Pontén et al., 2025). Алгометрия – метод количественного измерения субъективного отчета о боли при предъявлении нарастающих по интенсивности болевых стимулов. Кроме оценки величины порогов болевой чувствительности алгометрия позволяет оценивать и величину толерантность к боли (Вейн, Данилов, 2001). Порог болевой чувствительности (ПБЧ) является одним из основных показателей болевой чувствительности. При этом его не следует путать с болевым рефлексом.

Используется стимуляция различной модальности – химическая (в настоящее время практически не применяется), электрическая, механическая (давление) и температурная (тепловая и холодовая). При этом, термин «алгометрия» чаще применяют по отношению к механическому стимулированию с использованием серийных коммерческих и экспериментальных устройств – алгометров (альгометров, алгезиметров, долориметров) (Вейн, Данилов, 2001; Nim et al., 2021; Vesal et al., 2024; Nunes, Leite, 2025). Также, одним из вариантов механического стимулирования является использование сдавливающей плечо пневматической манжеты (например, проба Труссо-Бонсдорфа и др.) (Вейн, Данилов, 2001; Lemming et al., 2017). Стоит учитывать, что болевые ощущения, возникающие при действии стимулов разной модальности, формируются различными механизмами, поэтому результаты исследования болевой чувствительности, определяемые разными методами, могут не совпадать друг с другом (Vaegter et al., 2017; Kovacevic et al., 2021; Nim et al., 2021; Zhi et al., 2024). При этом в научной литературе в качестве методов оценки в основном указывается непосредственно определяемый вид порога болевой чувствительности. Наиболее широко распространнеными в настоящее время являются оценка прессорного порога болевой чувствительности (Pressure pain threshold, PPT) в ответ на механическую стимуляцию и оценка теплового порога болевой чувствительности (Heat pain threshold, HPT) в ответ на температурную стимуляцию (Vaegter et al., 2017; Kovacevic et al., 2021; Nim et al., 2021; Zhi et al., 2024; Pontén et al., 2025). В различных исследованиях прессорный и тепловой пороги болевой чувствительности оценивают как изолированно, так и совместно (Vaegter et al., 2017; Kovacevic et al., 2021; Nim et al., 2021; Zhi et al., 2024; Pontén et al., 2025).

Стимулирование может производится в различных зонах: в области головы (Deodato et al., 2024), туловища (Nim et al., 2021, Kim Y, Kim K, 2022; Almeida et al., 2023), верхних конечностей, в т.ч. пальцев рук (Black, Pickowitz, 2015; Vesal et al., 2024; Pontén et al., 2025), и нижних конечностей, в т.ч. на подошве (Zhi et al., 2024; Mayorga-Vega et al., 2025), как в области расположения мышц (Almeida et al., 2023;

Kandeel et al., 2025), так и в зонах с их отсутствием (Black, Pickowitz, 2015; Vesal et al., 2024; Pontén et al., 2025).

1.5 Влияние различных факторов на порог болевой чувствительности

1.5.1 Влияние факторов внешней среды на порог болевой чувствительности

Влияние факторов окружающей среды на болевую чувствительность описано достаточно широко при этом результаты зачастую противоречивы (Баранов, Перфилов, 2004; Malenbaum et al., 2008; Horvath et al., 2023; Jevotovsky et al., 2025).

В настоящее время описано влияние изменения температуры окружающей стреды на возникновение или усиление болевого синдрома при различных патологических состояниях (Jevotovsky et al., 2025).

Эффект снижения болевой чувствительности при пониженной температуры используется в рамках терапевтической гипотермии и криотерапии, однако механизмы данного явления не вполне изучены. Он может быть обусловлен стабилизацией мембран ноцицепторов, снижению их восприимчивости к алгогенным веществам, снижению скорости передачи по ноцицептивным волокнам, замедлением синаптической передачи и т.д. (Баранов, Перфилов, 2004; Algafly, George, 2007)

В исследовании, изучавшем влияние температуры кожи на прессорный и тепловой ПБЧ, было показано, что температура кожи не влияла на прессорный ПБЧ. При этом, при быстрой скорости нарастания теплового стимула, тепловой ПБЧ был искусственно завышен из-за задержки при прохождении тепловых болевых сигналов до мозга. В то время как при увеличении продолжительности воздействия теплового стимула тепловой ПБЧ значительно снижался, что может быть объяснено центральными нейрональными механизмами, такими как временное суммирование (Pertovaara et. al., 1996).

В другом исследовании, изучавшем влияние температуры окружающей среды на болевую чувствительность, было выявлено, что прохладная среда подавляет болевое и температурное восприятие тепловых раздражителей, но не влияет на восприятие механических раздражителей. Также холодные раздражители воспринимаются более неприятными, чем горячие, в прохладной среде, а тепловые раздражители - более неприятными в теплой среде (Strigo et al., 2000).

Было показано, что согревание и охлаждение тела вызывали обратно направленное изменение теплового порога болевой чувствительности, что предполагает взаимодействие между терморегуляцией и ноцицепцией и является свидетельством того, что ноцицептивная система, как и система терморегуляции, является компонентом системы гомеостаза (Craig, 2002; Craig, 2003; Alfonsi et al., 2016).

Описано усиление болевых синдромов при различных патологических состояниях на фоне повышения влажности воздуха, при этом механизм данного влияния не вполне ясен (Horvath et al., 2023; Jevotovsky et al., 2025).

Отмечается, что пониженное атмосферное давление ассоциировано с усугублением болевых синдромов (Horvath et al., 2023). Также, было выявлено снижение болевой чувствительности на фоне гипербарии (Баранов, Перфилов, 2004). Было показано, что данный эффект опосредован опиоид-, адрен- и холинергическими механизмами (Игнатов и др., 1992; Игнатов, Мясников, 1993; Кубынин и др., 1999; Кубынин и др., 2000). В качестве одного из механизмов снижения болевой чувствительности на фоне гипербарии также рассматривается повышение парциального давления азота, который нарушает синаптическую передачу в ЦНС (Мясников, 1977; Зальцман и др., 1979; Баранов, Перфилов, 2004).

Обсуждая возможную взаимосвязь атмосферного давления и болевой чувствительности, в особенности применительно к космическим полетам, нельзя не упомянуть о высотной декомпрессионной болезни, которая является одним из наиболее грозных медицинских рисков космических полетов, в том числе при

выполнении внекорабельной деятельности (Katuntsev et al., 2004; Катунцев и др., 2016). При этом в отношении водолазов и дайверов было показано, что повышение порога болевой чувствительности является одним из основных факторов риска развития бессимптомной формы декомпрессионной болезни, в связи с чем определение порога болевой чувствительности может рассматриваться в качестве важного элемента профилактики развития декомпрессионной болезни (Алпатов, и др., 2021).

В настоящее время остается открытым вопрос влияния радиации и изменений геомагнитного поля на болевую чувствительность (Horvath et al., 2023). При этом данная проблема становится особенно актуальной при планировании дальних космических полетов за пределы магнитного поля Земли (Beischer, Miller, Knepton, 1967; Zhang et al., 2021; Зарипов, Васин, 2023; Шафиркин и др., 2025).

Рядом авторов было показано положительное влияние освещенности на болевой синдром при патологических состояниях, например, у пациентов, находившихся в послеоперационном периоде в более светлых помещениях, потребность в анальгезирующих препаратах была ниже, по сравнению с теми, кто находился в затемненных помещениях (Walch et al., 2005; Malenbaum et al., 2008).

Кроме того, с недостатком освещенности связан дефицит витамина D. При этом дефицит витамина D в свою очередь ассоциирован с мышечной болью (Shinchuck, Holik, 2007; Malenbaum et al., 2008).

Отмечается, что вид и звуки природы, в том числе воспроизведенные на фото, аудио, видео и с помощью виртуальной реальности, могут повышать порог болевой чувствительности и толерантности к боли (Tse et al., 2002), а также снижать выраженность болевого синдрома и потребность пациентов в анальгезирующих препаратах при различных патологических состояниях (Hoffman, Patterson, Carrougher, 2000; Diette et al., 2003; Malenbaum et al., 2008).

1.5.2 Влияние различных физиологических состояний на порог болевой чувствительности

В настоящее время установлено влияние на болевую чувствительность стресса и таких ассоциированных со стрессом гормонов, как кортизол (Ярушкина, 2007; Roy, Vachon-Presseau; 2019; Villafañe et al., 2020; Trevino et al., 2022). При этом следует учитывать различные механизмы и эффекты острого (Gaab et al., 2016; Dawson et al., 2020; Geva et al., 2023; Tang et al., 2024) и хронического стресса (Jesin, Walton, 2024; Kim et al., 2024).

Согласно исследованию с оценкой прессорного ПБЧ, исходный уровень тревоги и стресса связаны с восприятием боли после острого когнитивного стрессового воздействия (решения математических задач). У субъектов с более низким исходным уровнем болевой чувствительности, стресса и тревоги после когнитивного стрессового воздействия отмечалось усиление болевой чувствительности и тревожной реакции. Напротив, у субъектов с более высоким исходный уровнем болевой чувствительности, стресса и тревоги после когнитивного стрессового воздействия отмечалось снижение болевой чувствительности и значительное повышение уровня кортизола (Hoeger Bement et al., 2010).

В исследовании с электрической стимуляцией для оценки ПБЧ было выявлено, что хронический стресс значительно повышал уровень тревожности и уровень кортизола в слюне, но снижал уровень тестостерона в слюне. Стресс также повышал оценку боли и снижал болевой порог. Во время стресса уровень кортизола отрицательно коррелировал с болевым порогом, а уровень тестостерона положительно коррелировал с болевым порогом (Choi, Chung, Lee, 2012).

В другом исследовании с оценкой теплового ПБЧ наблюдались значительные различия между болевыми порогами в условиях без стресса и в стрессовых ситуациях, что указывает на повышенную чувствительность к боли при остром стрессе. Не было обнаружено существенных различий между нестрессовыми и стрессовыми состояниями в отношении временного суммирования боли. На

индивидуальной основе наблюдались как пониженная, так и повышенная чувствительность к боли. Кроме того, были обнаружена значимая отрицательная связь между болевой чувствительностью в условиях, не связанных со стрессом, и индивидуальным изменением болевой чувствительности при стрессе. Участники с относительно высокой болевой чувствительностью в условиях отсутствия стресса становились менее чувствительными в условиях стресса, и наоборот. Таким образом, болевая чувствительность при стрессе демонстрирует большую межиндивидуальную вариабельность, с возможной дихотомией измененной болевой чувствительности при стрессе (Reinhardt et al., 2013).

Согласно исследованию с оценкой теплового ПБЧ было получено, что острый психосоциальный стресс, по-видимому, не влияет на чувствительность к боли, однако он значительно снижает способность модулировать боль в зависимости от интенсивности (Geva et al., 2014). В то же время, согласно более позднему исследованию тех же авторов с оценкой теплового ПБЧ у триатлонистов после острого психосоциального стресса наблюдалось значительное снижение и болевого порога (то есть повышалась болевая чувствительность), и эффективности модуляции боли (Geva et al., 2017).

В исследовании с оценкой прессорного ПБЧ отмечалась значимая обратная связь между воспринимаемым хроническим стрессом и прессорным ПБЧ у обоих полов, то есть усиление болевой чувствительности на фоне стресса (Hven et al., 2017). Ассоциации с высокой рабочей нагрузкой были слабее и присутствовали только у мужчин. В то же время распределение величины прессорного ПБЧ среди лиц, испытывающих стресс, и лиц без стресса сильно перекрывалось. Несмотря на значительную связь между воспринимаемым стрессом и прессорным ПБЧ, дискриминационная способность оценки прессорного ПБЧ у людей со стрессом и без него является низкой (Hven et al., 2017).

Несмотря на растущий интерес к роли медиаторов стресса в хронизации боли, влияние гормона стресса кортизола на острую боль остается не до конца изученным (Богданов, Ярушкина, 2006.; Ярушкина, 2007).

Эффекты кортизола на примере перорального приема гидрокортизона были протестированы в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием здоровых добровольцев на широко используемых моделях боли висцерального и соматического характера. Гидрокортизон снижал болевой порог в случае висцеральной боли, причем данный эффект был более выражен у женщин. В то же время гидрокортизон не влиял на соматическую боль, оцениваемую с помощью теплового ПБЧ. Гидрокортизон не изменял воспринимаемую интенсивность боли ни того, ни другого вида. Страх, связанный с болью, наблюдался только в варианте висцеральной модальности, и был значительно снижен на фоне применения гидрокортизона по сравнению с плацебо. Таким образом, резко повышенный уровень кортизола повышает чувствительность к боли и ухудшает эмоциональное обучение, связанное с болью, в рамках висцеральной, но не соматической модальности боли (Benson et al., 2019).

Острый стресс может оказывать влияние на болевую чувствительность, однако направленность эффекта – будь то гипоалгезический или гипералгезический эффект – в разных исследованиях неодинакова. Согласно исследованию с оценкой теплового ПБЧ было получено, что острый психосоциальный стресс, несколько повышает толерантность к боли, однако не влияет на ПБЧ, уровень кортизола при этом также не изменялся (Gaab et al., 2016). В другом исследовании было показано, что индукция острого стресса приводила к повышению теплового ПБЧ, только у участников, у которых после индукции стресса отмечалось повышение кортизола, и только в предполагаемом временном интервале реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, но не симпатоадреналовой системы (Timmers et al., 2018). Сила этого гипоалгезического эффекта была дополнительно предсказана изменением уровня кортизола и страхом перед болью. Данные результаты указывают на то, что в основе стрессового гипоалгезического эффекта лежит реакция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а не вегетативная реакция симпатоадреналовой системы. Таким образом индукция острого стресса, сочетающая физические и психологические стрессоры, повышает тепловой ПБЧ (то есть снижает болевую

чувствительность), но не переносимость боли у здоровых участников. Кроме того, величина данного, вызванного стрессом гипоалгезического эффекта обусловливается реактивностью кортизола и страхом боли, что указывает на специфическое участие стрессовой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и взаимодействие с психосоциальными аспектами, связанными с болью (Timmers et al., 2018).

Таким образом, согласно ряду исследований, по всей видимости, хронический стресс ассоциирован с повышением кортизола и снижением порога болевой в чувствительности, в то время как острый стресс может сопровождать различным реагированием уровня кортизола и порогов болевой чувствительности. При этом, короткие по длительности и умеренные по силе стрессоры снижают болевую чувствительность, длительные и интенсивные стрессорные нагрузки - повышают (Алексеева и др., 2022).

Помимо влияния на болевую чувствительность стресса, существенное влияние могут оказывать и другие психосоциальные факторы. Так, например, в одном из исследований было показано что у лиц, занимающих доминирующее положение, отмечался более высокий болевой порог по сравнению с лицами, занимающими подчиненное положение (Ivanec et al., 2023).

Известно, что интенсивность боли колеблется в течение дня (Баранов и др., 2015; Aviram et al., 2015; Daguet et al., 2022). Однако, механизмы, лежащие в основе этих колебаний, точно не определены (Баранов и др., 2015; Aviram et al., 2015; Daguet et al., 2022).

Недостаточный сон повышает болевую чувствительность у здоровых людей. Кроме того, было показано, что продление сна (например, увеличение времени ночного сна или добавление дневного сна в середине дня) восстанавливает чувствительность к боли до исходного уровня у людей, лишенных сна или ограниченных в передвижении. Результаты исследования с оценкой холодового ПБЧ показывают, что продление сна повышает переносимость боли сверх

исходного уровня, однако не влияет на ПБЧ. Также обнаружили, что люди с недостатком сна (то есть те, кто обычно спит меньше, чем, по их мнению, им необходимо) испытывали большее повышение переносимости боли после продления сна. Эти результаты показывают, что продление сна может повысить переносимость боли, но не ПБЧ у здоровых людей, которые обычно спят рекомендуемое количество времени (Simonelli et al., 2019).

Недавние исследования показывают, что сон обладает потенциалом для восстановления болевой чувствительности и модуляции боли после гипералгезии, вызванной предшествующей полной депривацией сна. В исследовании с оценкой прессорного ПБЧ, прессорный ПБЧ снизился после депривации сна и увеличился после восстановительного сна, что указывает на восстановление болевой чувствительности после гипералгезии. Характеристики восстановительного сна не были ассоциированы с этим восстановлением, предполагая другие механизмы (например, изменения серотонинергической активности), лежащие в основе наблюдаемых изменений боли. Не было выявлено влияния экспериментальных манипуляций со сном с его полной депривацией на процессы возбуждения. Таким образом, результаты указывают на умеренное влияние манипуляций со сном на болевую чувствительность, но не на модуляцию боли. В то же время, депривация сна и восстановительный сон не влияли на модуляцию эндогенной боли (временное суммирование боли, обусловленная модуляцией боли) (Stroemel-Scheder, Lautenbacher, 2023).

Хотя известно, что циркадная система отсчета времени регулирует широкий спектр физиологических функций, ее значение в регуляции боли было малоизучено. В недавно опубликованном исследовании с оценкой теплового ПБЧ было выявлено, что болевая чувствительность ритмична в течение 24 часов, строго контролируется эндогенной циркадной системой отсчета времени, и не является результатом внешних воздействий, таких как циклы «свет-темнота» или «отдых-активность», а также цикла «сон-бодрствование». Циркадный компонент болевой чувствительность может быть представлен в виде синусоидальной функции с максимумом в середине ночи (с 03.00 до 04.30) и минимумом днем (примерно с

15.00 до 16.30, соответственно). Также был обнаружен слабый гомеостатический контроль болевой чувствительности с линейным увеличением в течение 34 часов продолжительного бодрствования, которое медленно нарастает по мере усиления потребности во сне («давление сна», «sleep pressure»). В течение суток на циркадную систему приходится 80% влияния на болевую чувствительность, в то время как на процессы, связанные со сном – 20%. Таким образом, болевая чувствительность контролируется двумя наложенными друг на друга процессами: сильным циркадным компонентом и умеренным гомеостатическим компонентом, связанным со сном (Daguet et al., 2022).

Связь системы циркадного хронометража с восприятием боли, вероятно осуществляется супрахиазматическим ядром, также в этот процесс могут быть вовлечены подкорковые и кортикальные области головного мозга, в том числе соматосенсорная кора, островок, таламус и префронтальная кора, часто называемые «матрицей боли», с учетом того, что они регулируются циклом сон-бодрствование и циркадными часами (Ly et al., 2016; Muto et al., 2016).

Существуют противоречивые данные о влиянии возраста на болевую чувствительность и в основном они описывают различия в молодом и пожилом возрасте. Так, согласно проведенному мета-анализу оценки прессорного и теплового ПБЧ и их связи с возрастом, прессорный ПБЧ ниже (то есть болевая чувствительность выше) у пожилых людей по сравнению с молодыми взрослыми, без различий теплового ПБЧ (El Tumi et al., 2017). В то же время, согласно другому мета-анализу, ПБЧ повышается с возрастом, то есть болевая чувствительность снижается. Это возрастное изменение увеличивается по мере увеличения разницы в возрасте между группами и более выражено при использовании теплового ПБЧ. Напротив, значения переносимости боли не показали существенных возрастных изменений (Lautenbacher et al., 2017).

Физические нагрузки вызывают значительное снижение болевой чувствительности, известное как гипоалгезия, вызванная физической нагрузкой. В исследовании с оценкой прессорного и теплового ПБЧ отмечается, что

субмаксимальные изометрические физические упражнения повышают переносимость механической боли, однако не влияют на прессорный и тепловой ПБЧ у здоровых молодых мужчин (Vaegter et al., 2017).

При этом хорошо известны гипоалгезические эффекты аэробных физических упражнений. Согласно одному исследованию с оценкой прессорного и теплового ПБЧ отмечается, что ПБЧ повышается (то есть болевая чувствительность снижается) на фоне аэробных физических нагрузок. В то же время аэробные упражнения снижают механическую болевую чувствительность в большей степени, чем термическую (Jones et al., 2019). Согласно более позднему исследованию гипоалгезический эффект связан с интенсивностью физической нагрузки и зависит от локализации и типа болевого раздражителя. Аэробные физические нагрузки умеренной интенсивности эффективно значимо повышают прессорный и тепловой ПБЧ, то есть снижают болевую чувствительность, в то время как аэробные физические нагрузки низкой интенсивности избирательно подавляют негативную эмоциональную реакцию на боль. Гипоалгезический механизм аэробных упражнений связан с усилением центральной нисходящей тормозной функции (Zheng et al., 2021).

Согласно проведенному мета-анализу оценки прессорного ПБЧ, было отмечено, что физические упражнения при болевых синдромах приводят к повышению ПБЧ, то есть снижают болевую чувствительность (доказательства низкого или умеренного качества). Также было обнаружено, что физические тренировки более эффективны в отношении снижения болевого синдрома чем массаж и управление стрессом. Кроме того, эффект от физических упражнений был более выражен локально в месте возникновения боли и меньше в отдаленных областях. Результаты свидетельствуют о том, что адаптация центрального торможения при физических тренировках происходит с течением времени (Belavy et al., 2021).

1.6 Влияние космического полета на сенсорные системы

В настоящее время сведения о влиянии космического полета на болевую чувствительность практически отсутствуют.

Известно, что космический полет оказывает значительное влияние практически на все системы организма (Воробьев и др., 1970; Газенко, 1984; Григорьев, Егоров, 1997; Баевский и др., 2012). Основными факторами космического полета, воздействующими на организм человека, являются микрогравитация («невесомость»); замкнутое пространство, сенсорная депривация и монотония; ускорения, радиационное воздействие, измененные магнитные условия и т.д. (Газенко, 1984; Григорьев, Егоров, 1997; Самойлов и др., 2019) При этом, в качестве ведущего фактора рассматривается микрогравитация (Шенкман и др., 2017; Виноградова и др., 2020).

Одной из наиболее подверженных воздействию факторов космического полета систем человеческого организма является нервная система и, в том числе, нейросенсорные системы (Kozlovskaya et al., 1988; Решке и др., 1997; Корнилова и др., 2002; Шенкман и др., 2017). Совокупность физиологических реакций организма на условия космического полета называют космическим адаптационным синдромом (КАС), одним из основных патологических нейросенсорных проявлений которого является космическая болезнь движения (КБД) (Homick, 1979; Григорьев, Егоров, 1997; Reschke et al., 1998). КБД, как пример изменений в нервной системе на ранних этапах полета, хорошо описана в литературе (Reschke et al., 1998; Григорьев, Егоров, 1997). В качестве основных теорий развития КАС в целом и КБД в частности рассматриваются теория сенсорного конфликта (Homick, 1979; Kohl, 1983; Корнилова и др., 2002; Heer, Paloski, 2006) и теория перераспределения жидких сред в организме в краниальном направлении (Homick, 1979; Григорьев, Егоров, 1997).

Считается, что сенсорный конфликт обусловлен преимущественно нарушением связи между зрительными, вестибулярными, проприоцептивными и соматосенсорными сигналами в условиях космического полета. В качестве

основного механизма рассматривается конфликт между зрительными или вестибулярными системами ввода, а также несоответствие, возникающее между текущим сенсорным опытом и долговременным восприятием, то есть вовлечением центральных интегративных механизмов интерпретации значимости сенсорной среды. Центром нейронного рассогласования в головном мозге может выступать лимбическая система (Homick, 1979; Kohl, 1983; Корнилова и др., 2002; Heer, Paloski, 2006).

Перераспределение жидких сред организма обусловлено перемещением, преимущественно крови, из депо в нижней части тела, в которой она удерживается в условиях земной гравитации, в верхнюю часть тела в отсутствие гравитационного воздействия в условиях космического полета (Homick, 1979; Григорьев, Егоров, 1997).

Одним одним из проявлений воздействия факторов космического полета на сенсорную систему являются вестибулярные нарушения, развивающиеся как на ранних этапах космического полета, так и в раннем послеполетном периоде, обусловленные нарушением взаимодействия между отолитами и волосковыми клетками в полукружных каналах в условиях микрогравитации (Parker et al., 1985; Reschke et al., 1998; Корнилова и др., 2002; Hupfeld et al., 2022).

Космический полет оказывает значительное воздействие на сенсомоторные системы. Одним из основных механизмов данных изменений считается вызванная микрогравитацией опорная разгрузка, что приводит к снижению периферической афферентации от нижних конечностей (Kozlovskaya et al., 1988). Изменение афферентной импульсации, в том числе снижение импульсации с g-зависимых сенсорных систем, может приводить к нарушению взаимодействия между g-зависимыми и g-независимыми сенсорными системами, снижению активности гипоталамо-гипофизарной системы и изменению корково-подкорковых соотношений (Kozlovskaya et al., 1988; Решке и др., 1997; Корнилова и др., 2002). В настоящее время существуют две основные теории, объясняющие развитие сенсомоторных изменений на фоне космического полета - теория сенсорной

переоценки (Sensory Reweighting Theory) и теория гравитационных моторных систем (Gravitational Motor System Theory).

Теория сенсорной переоценки (Sensory Reweighting Theory) основывается на теории сенсорного конфликта. В условиях микрогравитации изменения в биомеханике, такие как изменение соотношения между массой части тела и силой, необходимой для ее перемещения, требуют повторной калибровки соответствия между сенсорным входом и моторным выходом (сенсорная перестройка), которая, как полагают, является функцией мозжечка. В то же время, афферентация от вестибулярного апарат существенно изменяется и становится «ненадежной», возникает конфликт между входными данными различных сенсорных модальностей (вестибулярной, проприоцептивной и зрительной) (Корнилова и др., 2002; Корнилова, Козловская, 2003). Сенсорный конфликт требует сенсомоторной адаптации, которая включает в себя перекалибровку взаимоотношений между сенсорными модальностями. Вероятно, это достигается изменением веса сенсорных сигналов, то есть снижением веса менее надежной модальности и передачей приоритета более надежной (Horak et al., 1990). Нейронные механизмы сенсорной переоценки остаются в целом неясными. Данная теория была предложена в качестве важного механизма двигательной адаптации у астронавтов, которые демонстрируют повышенную зависимость от визуальной и тактильной информации во время и после космического полета (Reschke et al., 1998; Speers et al., 1998; Clément et al., 2001). Подтверждением данной теории служат исследования кинематической и тактильной чувствительности (Speers et al., 1998; Clément et al., 2001; Lowrey et al. 2014).

Согласно теории гравитационных моторных систем (Kozlovskaya et al., 1988) поддержание вертикального положения тела у человека является функцией специализированной тонической мышечной системы, состоящей в основном из тонических двигательных единиц разгибателей. Опорная афферентация, поступающая от механорецепторов, расположенных глубоко под кожей, считается наиболее важным сенсорным сигналом, управляющим двигательной активностью в этой системе. Имеющиеся данные показывают, что отказ от поддержки влечет за

собой рефлекторное снижение поперечной жесткости и произвольной силы тонических мышц-разгибателей (постуральных), ограничивающее их участие в локомоции и увеличивающее вовлечение фазических мышечных единиц (Kozlovskaya et al., 1988; Kozlovskaya et al., 2007; Шенкман и др., 2017; Виноградова и др., 2020). Также отмечается снижение стимуляции кожных механорецепторов (Решке и др., 1997; Корнилова и др., 2002.) При обследовании в послеполетном периоде отмечается снижение порогов (увеличение чувствительности) при опорных и мышечных раздражениях (Kozlovskaya et al., 1988; Решке и др., 1997; Корнилова и др., 2002; Шенкман и др., 2017; Виноградова и др., 2020). Опорная разгрузка приводит к повышению чувствительности вестибулярной системы и в наземных модельных экспериментах по имитации воздействия микрогравитации с «сухой» иммерсией (Kozlovskaya et al., 1988; Решке и др., 1997; Корнилова и др., 2002). Результаты согласуются с гипотезой о том, что вестибулярная система в норме испытывает тормозящее влияние вспомогательной афферентной системы и активизируется, когда это влияние прекращается (Kozlovskaya et al., 1988; Решке и др., 1997; Корнилова и др., 2002). Такая ингибиторная модуляция может реализовываться посредством тормозных связей, проецирующихся из мозжечка на вестибулярные ядра (Kozlovskaya et al., 1988; Решке и др., 1997; Корнилова и др., 2002).

Еще одним из проявлений воздействия факторов космического полета на сенсорную систему является ассоциировнный с космическим полетом нейро-окулярный синдром (Spaceflight-associated neuro-ocular syndrome, SANS). Основным механизмом развития SANS также считают перераспределение жидких сред организма в краниальном направлении (Martin Paez et al., 2020; Манько и др., 2021; Barisano et al., 2022; Galdamez et al., 2025).

При этом, не смотря на широко распространенные физиологические изменения, вызываемые космическим полетом, его влияние на центральную нервную систему остается не вполне изученным. В последние годы появляется все больше данных о развитии на фоне космического полета не только

функциональных, но и структурных изменений в центральной нервной системе (Demertzi et al., 2016).

Так, непосредственно после длительного космического полета наблюдалось увеличение объема спинномозговой жидкости, субарахноидального пространства, а также сужение центральной борозды (Roberts et al. 2017; Van Ombergen et al., 2018).

При последующем исследованнии объема спинномозговой жидкости в желудочках головного мозга у членов космических экипажей до космического полета, вскоре после полета и через 7 месяцев после возвращения на Землю было обнаружено значительное увеличение боковых и третьего желудочков сразу после полета с тенденцией к нормализации, но все еще значимо увеличенных, объемов через 7 месяцев после полета. Основной причиной развития данного состояния, вероятно, является снижение резорбции ликвора в условиях микрогравитации (Van Ombergen et al., 2019).

Проведенные исследования с использованием фМРТ на фоне подошвенной стимуляции продемонстрировали изменения, связанные с выполнением задач функциональных связей мозга у космонавтов после длительного космического полета в сравнении с контрольной группой. Наблюдаемые изменения включали нарушение связей вестибулярных ядер, верхней части правой супрамаргинальной извилины и мозжечка с двигательными, соматосенсорными, зрительными и вестибулярными зонами, а также мозжечка с зрительной корой и правой нижней теменной корой. При этом была обнаружено увеличение связей между левым и правым островками, а также между правой задней супрамаргинальной извилиной и остальной частью мозга. Различия до и после полета в связях между правой супрамаргинальной извилиной и левым передним островком коррелировали с тяжестью космической болезни движения. Выявленные результаты могут быть вызваны как изменениями на фоне длительного воздействия микрогравитации, так и их усугублением на фоне адаптации к земной гравитации (Pechenkova et al., 2019).

При обследовании головного мозга космонавтов после длительного космического полета с использованием диффузионной магнитно-резонансной

томографии (дМРТ) также наблюдались обширное перераспределение ликвора с сопутствующими изменениями серого вещества. Данные изменения в сером веществе являются результатом морфологических изменений, а не чистой потери тканей. Кроме того, было выявлено увеличение белого вещества в мозжечке после космического полета, что является свидетельством сенсомоторной нейропластичности. Данное увеличение сохранялось через 7 месяцев после возвращения на Землю. Выявленные изменения являются подтверждением индуцированной космическим полетом нейропластичности, связанной с адаптацией двигательных стратегий, а также морфологических изменений в мозге, вызванных перераспределением жидких сред организма (Jillings et al., 2020).

При исследовании периваскулярных пространств у астронавтов NASA, ESA и космонавтов Роскосмоса было обнаружено увеличение объема периваскулярных пространств в базальных ганглиях и белом веществе после длительного космического полета. Также отмечалось увеличение боковых желудочков и уменьшение субарахноидального пространства в макушечной области, что коррелировало с увеличением периваскулярных пространств в белом веществе. Кроме того, у астронавтов, демонстрировавших развитие SANS, отмечался больший объем периваскулярных пространств в белом веществе до и после полета (Barisano et al. 2022).

При выполнении дифференциальной трактографии были обнаружены значительные микроструктурные изменения волокон в ряде крупных структур белого вещества, таких как мозолистое тело, дугообразный пучок, кортикоспинальный, кортикостриатальный и мозжечковый тракты. Изменения сохранялись до 7 месяцев после космического полета. Данные изменения могут оказывать значительное влияние на функциональные и поведенческие изменения, связанные с данными путями (Doroshin et al., 2022).

1.7 Методы исследования воздействия факторов космического полета на организм человека

Безусловно, основным способом исследования комбинированного (сочетанного) воздействия факторов космического полета на организм человека является непосредственно сам космический полет. Однако, он сопровождается рядом ограничений по контролю условий и исследованию изолированного воздействия отдельных факторов (Григорьев, Егоров, 1997; Баранов, 1993; Ушаков и др., 1997; Григорьев и др., 2021). При этом, оценить в контролируемых условиях влияние отдельных факторов космического полета и вызываемые ими эффекты позволяют наземные модельные (имитационные, аналоговые) эксперименты (Баранов, 1993; Григорьев, Потапов, 2017). К таким экспериментам относятся параболические полеты (Shelhamer, 2016), воспроизведение перегрузок различной силы на центрифуге (Котовская, Виль-Вильямс, 2013), эксперименты в естественных условиях Антарктики и Арктики (Ильин, 2017), изоляционные эксперименты (Гущин и др., 2018), создание измененной магнитной (гипомагнитной) среды (Зарипов, Васин, 2023), «сухая» иммерсия (СИ) (Tomilovskaya E. et al., 2019), антиортостическая гипокинезия (АНОГ) (Пучкова и др., 2023).

Параболические полеты воспроизводят острые эффекты реальной микрогравитации, однако ограничены при этом коротким временем воздействия (несколько минут) (Shelhamer, 2016)..

Эксперименты с использованием центрифуг позволяют изучить влияние на организм человека различных ускорений, а также отработать перспективные средства профилактики эффектов микрогравитации (Котовская, Виль-Вильямс, 2013; Котовская, 2017; Орлов, Колотева, 2017).

Эксперименты в естественных условиях Антарктики и Арктики в рамках различных экспедиций позволяют изучить психофизиологические эффекты, вызываемые хроническим стрессом вследствие экстремальных воздействий внешней среды, невозможности быстрого оказания помощи, воздействия низких

температур и гипоксии (в отношении антарктических экспедиций), измененного светового режима, магнитных условий и повышенного радиационного фона, наиболее полно вопроизводя потенциальные условия обитания на напланетных базах (Ильин, 2017; Van Ombergen, Rossiter, Ngo-Anh, 2021).

Изоляционные исследования позволяют изучить в контролируемых условиях психофизиологические эффекты, вызываемые стрессом вследствие замкнутого пространства, сенсорной депривации и монотонии в условиях гермообъекта и воспроизвести автономную операторскую деятельность малой группы по типу экипажа космического корабля или напланетной станции (Groemer et al., 2020; Anglin, Kring, 2016; Гущин и др., 2018; Sandal, Bye, 2015).

Проводимые эксперименты с гипомагнитными условиями (ГМУ) позволяют изучит эффекты, возникающие в организме вне магнитного поля Земли (Орлов и др., 2021; Зарипов, Васин, 2023).

Наиболее широко используемыми экспериментальными моделями, воспроизводящими эффекты воздействия микрогравитации на организм человека, являются АНОГ и СИ (Александрова и др., 1980; Томиловская и др., 2023; Saveko et al., 2023). При этом, СИ в большей степени вызывает физиологические эффекты, ассоциированные с опорной разгрузкой (Navasiolava et al., 2011; Tomilovskaya et al., 2019), в то время как АНОГ – эффекты, связанные с перераспределением жидких сред организма в краниальном направлении (Grigoriev et al., 1992; Hargens, Vico, 2016; Пучкова и др., 2023). Стоит отметить, что СИ также сопровождается перераспределением жидких сред, однако механизм этого явления отличается от АНОГ и характеризуется скорее ее «централизацией» от конечностей (преимущественно нижних) к туловищу, в то время как в АНОГ жидкость в большей степени перемещается непосредственно к голове (Пучкова и др., 2023; Tomilovskaya et al., 2019).

Таким образом, рациональный подбор и сочетание отдельных экспериментальных моделей влияния фактров космического полета, а также комбинирование их с применением средств профилактики, позволяет определить

ведущие эффекты, оказываемые космическим полетом на те или иные системы организма, а также механизмы данного воздействия.

1.8 Исследование влияния факторов космического полета на болевую чувствительность

Оценка болевой чувствительности у человека и животных проводилась единичных в наземных экспериментах, моделирующих эффекты воздействия факторов космического полета.

В эксперименте с 21-суточным вывешиванием крыс, в качестве модели воздействия микрогравитаци на болевую чувствительность, было выявлено статистически значимое увеличение температурного порога болевой чувствительности (Баранов и др., 2012).

В исследовании с электрической стимуляцией для оценки ПБЧ в условиях 2-часовой АНОГ, моделирующей воздействие микрогравитации, как одного из ведущих факторов космического полета, было выявлено общее снижение болевой чувствительности, сопровождающееся появлением изменений за пределами первичной соматосенсорной коры (Spironelli, Angrilli, 2011).

В серии исследований с оценкой теплового ПБЧ в условиях 21-часовой АНОГ и 21-часовой СИ, также моделирующей воздействие микрогравитации, было выявлено отсутствие суточного снижения болевой чувствительности у человека в утренние часы по сравнению с фоновыми обследованиями (Баранов и др., 2015).

В экспериментах с АНОГ и СИ подробно описано развитие острой боли в спине, соответсвующей аналогичному синдрому, возникающему во время космического полета, которую связывают с гипогравитационным спинальным синдромом (Johnston et al., 2010; Sayson et al., 2013; Козловская и др., 2015; Томиловская и соавт, 2023).

При этом, за исключением клинической оценки патологических состояний, таких как связанная с космическим полетом боль в спине (back pain), исследований феномена боли в космическом полете ранее не проводилось (Johnston et al., 2010;

Penchev et al., 2021; Sauer et al., 2023; Sayson et al. 2013). Так, в исследовании на 2 участниках кратковременного космического полета оценивался болевой синдром и его влияние на психическое и физическое состояние с помощью опросников до, во время и после полета, а также механический и тепловой пороги болевой чувствительности до и после полета. Исследование выявило, что космический полет оказывает различное воздействие на переживание боли у разных людей, а также повышение порогов механической и тепловой болевой чувствительности. Из-за небольшого размера выборки (n = 2) невозможно сделать никаких причинно-следственных или окончательных выводов, в связи с чем результаты требуют осторожной интерпретации (Sauer et al., 2023).

Следует отметить, что выявленные в данных исследования изменнения носили разнонаправленный характер

1.9 Резюме к обзору литературы

Анализ литературных данных показал возможность влияния на боль и болевую чувствительность различных факторов внешней среды, как напрямую, так и опосредованно, через вызываемые ими эффекты в организме, в том числе гуморальные сдвиги. Так, в настоящее время активно исследуется влияние факторов космического полета нейросенсорные системы, при этом их влияние на болевую чувствительность практически не изучено.

Для изучения влияния на болевую чувствительность факторов космического полета, уточнения основных механизмов воздействия и вовлекаемых структур ноцицептивной системы, необходимо применение комплексного подхода с использованием методов оценки самой болевой чувствительности, состояния нервной системы, гуморального компонента, как в реальном космическом полете, так и в различных модельных экспериментах.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа была построена по принципу определения изменений под влиянием сочетанных факторов реального космического полета, с последующим вычленением ключевого механизма с помощью отдельных моделируемых факторов.

В исследование было включено 80 человек в возрасте от 21 до 63 лет (медиана 34 (интерквартильная широта от 30 до 44)), в том числе 17 космонавтов.

Исследование включало изучение влияния на болевую чувствительность реального космического полета в рамках долговременных экспедиций на МКС. Оценка влияния отдельных факторов космического полета, вызываемых ими эффектов и проверка механизмов развития изменений производилась в наземных модельных экспериментах.

Оценка сочетанного влияния изоляции, экстремальных воздействий внешней среды, невозможности быстрого оказания помощи, воздействия низких температур, гипоксии, измененного светового режима, магнитных условий и повышенного радиационного фона, а также вызываемого ими хронического стресса проводилась в рамках 66-й Российской антарктической экспедиции (РАЭ-66). Для оценки влияния длительной изоляции в гермообъекте и монотонии, а также вызываемых ими хронического стресса и сенсорной депривации использовались изоляционные эксперименты проекта «SIRIUS». Для оценки влияния пониженного магнитного поля использовались эксперименты с гипомагнитными условиями. Влияние микрогравитации и вызываемого ею эффекта опорной разгрузки оценивалось в экспериментах с «сухой» иммерсией (СИ), в то время как эффект перераспределения жидких сред организма в краниальном направлении оценивался в экспериментах с антиортостатической гипокинезией (АНОГ).

Объем выполненных исследований представлен в Таблице 2.1.

Таблица 2.1. Объем исследований

№ п/п	Исследовательский проект	Фактор (основной эффект)	Длительность	Количество участников (N)
1	***Долговременные экспедиции на МКС***	***Сочетанное воздействие***	***115-355 суток***	***17***
2	Российская антарктическая экспедиция РАЭ-66	Сочетанное воздействие («хронический стресс»)	1 год	8
3	Изоляционный эксперимент «SIRIUS-17»	Изоляция в гермообъекте («стресс»)	17 суток	6
4	Изоляционный эксперимент «SIRIUS-19»	Изоляция в гермообъекте («хронический стресс»)	120 суток	6
5	Гипомагнитные условия (ГМУ) «Арфа-19»	«Гипомагнитные» условия	8 часов	8
6	Гипомагнитные условия (ГМУ) «ГМУ-23»	«Гипомагнитные» условия	24 часа	6
7	«Сухая» иммерсия (СИ)	Микрогравитация (опорная разгрузка)	21 сутки	8
8	«Сухая» иммерсия с электромиостимуляцией (СИ + ЭМС)	Микрогравитация (опорная разгрузка), использование средств профилактики	5 суток	10
9	Антиортостатическая гипокинезия (АНОГ)	Микрогравитация (перераспределение жидких сред в краниальном направлении)	21 сутки	6
10	Антиортостатическая гипокинезия с центрифугой корокого радиуса (АНОГ + ЦКР)	Микрогравитация (перераспределение жидких сред в краниальном направлении), использование средств профилактики	21 сутки	5
	Всего			**80**

Исследования в наземных модельных экспериментах на базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН, проводились в соответствии с «Положением о проведении экспериментальных исследований (испытаний) с участием человека (нормативы ГНЦ РФ ИМБП РАН) от 27.06.2006.

Исследования проводились с в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях. Программы всех экспериментов прошли согласование Комиссии по биомедицинской этике ГНЦ РФ – ИМБП РАН - физиологической секции Российского Комитета по биоэтике при Комиссии Российской Федерации по делам ЮНЕСКО, в случае космонавтов также - Human Research Multilateral Review Board (HRMRB). Всеми участниками (космонавтами и испытателями (испытуемыми)) подписывались добровольные информированные согласия.

2.1 Исследование влияния космического полета на болевую чувствительность

Исследование болевой чувствительности в условиях реального космического полета проводилось в рамках космического эксперимента (КЭ) «Исследование болевой чувствительности у человека в условиях космического полета» (шифр КЭ: «Альгометрия») на борту Российского сегмента Международной космической станции (РС МКС).

Объектом данного исследования явились российские космонавты - участники долговременных экспедиций на МКС. Всего в исследование было включено 17 космонавтов в возрасте от 34 до 58 лет (медиана 45, интерквартильная широта от 41 до 48). 5 космонавтов выполняли эксперимент повторно в своих очередных полетах.

Исследование проводилось на борту МКС во время 20 долговременных экспедиций с 2016 по 2022 г.г.

Измерения показателей болевой чувствительности выполнялись на следующих этапах:

а) Тренировочное занятие (не включалось в анализ);

б) Перед полетом (за 23-108 суток до полета);

в) 10-18-е сутки полета;

г) 2-3-й месяцы полета;

д) 5-7-й месяцы полета;

е) 2-7-е сутки после полета;

ж) 2-я неделя после полета;

з) 4-я неделя после полета;

и) Через 3 года после полета.

2.2 Методы моделирования эффектов воздействия факторов космического полета

2.2.1 Исследование влияния стресса на фоне воздействия сочетанных факторов длительного пребывания в экстремальных условиях Антарктики на болевую чувствительность

Исследование болевой чувствительности в условиях Антарктики проводилось во время годовой зимовки на станции «Восток» в рамках 66-й Российской антарктической экспедиции (РАЭ-66).

В настоящее время станция «Восток» находится под снегом, толщина которого составляет 2 метра над крышей. Природные условия в районе расположения станции «Восток» (Институт медико-биологических проблем Россиийской академии наук):

- координаты станции: 78° 28' ю.ш. 106° 48' в.д.;
- удаленность от Южного полюса Земли 1253 км;
- высота расположения 3488 м над уровнем моря;
- среднегодовая температура -55,4 °С;

- наиболее низкая температура -89,2 °С;

- относительная влажность воздуха 14-20%;

- продолжительность полярного дня 4 мес.;

- продолжительность полярной ночи 4 мес.;

- повышенный уровень УФ-излучения в светлые отрезки времени;

- частые колебания геомагнитного поля Земли.

Социально-бытовые условия:

- небольшая численность экспедиции/экипажа - до 12 человек;

- ограниченный объем жизненного пространства;

- социальная и информационная изоляция (связь с внешним миром только по каналам спутниковой связи);

- полная автономность жизни в течение 9 месяцев;

- монотонность и однообразие труда и отдыха (работа без выходных и праздничных дней в течение года);

- скудность и однообразие зрительных восприятий (дефицит ярких разнообразных цветов и доминирование черно-белых цветов);

- отсутствие на станции животных и растений;

- ограниченные возможности досуга.

Объектом данного исследования явились участники экспедиции - 8 человек мужского пола в возрасте от 34 до 63 лет (медиана 55,5, интерквартильная широта от 43,5 до 60,5).

Измерение показателей болевой чувствительности выполнялись на следующих этапах:

а) Тренировочное занятие (не включалось в анализ);

б) Перед началом зимовки - в пути следования в Антарктиду;

в) Через 1 месяц после начала зимовки (полярный день);

г) 4-й месяц зимовки (день-ночь);

д) 6-7-й месяцы зимовки (середина полярной ночи);

е) 9-й месяц зимовки (день-ночь);

ж) 12-й месяц зимовки (полярный день);

з) После завершения зимовки - на обратном пути.

2.2.2 Исследование влияния стресса на фоне изоляции в гермообъекте на болевую чувствительность

Исследования проводились на стендовой базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН «Наземный экспериментальный комплекс» (НЭК), входящий в состав УНУ «Медико-технический комплекс для отработки инновационных технологий космической биомедицины в интересах обеспечения орбитальных и межпланетных полётов, а также развития практического здравоохранения».

В рамках экспериментов испытуемые изолировались от окружающего мира в гермообъекте, имитировавшем модули тяжелого межпланетного космического корабля. Объем модулей составлял 50 м^3, 100 м^3, 150 м^3 и 250 м^3.

В модулях гермообъекта поддерживались заданные параметры среды обитания:

- температура газовой среды 18-25 °С;
- перепады температур не более 4 °С;
- относительная влажность воздуха 40-75%;
- общее давление газовой среды 660-860 мм. рт. ст.;
- парциальное давление кислорода 140-200 мм рт. ст.;
- парциальное давление углекислого газа до 7 мм рт. ст.;
- содержание азота 78-79% по объему;
- скорость движения газовой среды в жилой зоне 0,08-0,2 м/с;
- шум в пределах 60 Дб;
- освещённость в рабочей зоне не менее 400 лк.

Испытатели (испытуемые) составляли интернациональный экипаж, включавший мужчин и женщин. Сценарий эксперимента моделировал экспедицию на Луну, в том числе:

- физическую изоляцию;
- однородную сенсорную стимуляцию;
- ограниченный доступ к телекоммуникациям (Интернет, телефон и т.д.);
- ограничение ресурсов;
- групповую деятельность.

2.2.2.1 Исследование влияния 17-суточной изоляции в гермообъекте на болевую чувствительность

Исследование болевой чувствительности в условиях 17-суточной изоляции в гермообъекте проводилось в рамках экспериментальных исследований с участием человека «Комплексное изучение адаптационных процессов, происходящих в организме человека при моделировании отдельных факторов космического полёта» (шифр: «SIRIUS-17») в 2017 г.

Объектом данного исследования явились прошедшие медицинский отбор испытуемые (члены экипажа) - 6 человек (3 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 27 до 43 лет (медиана 33, интерквартильная широта от 33,0 до 35,3).

Измерение показателей болевой чувствительности выполнялись на следующих этапах:

а) Тренировочное занятие (не включалось в анализ);

б) Перед изоляцией (за 3-е суток);

в) 3-5-е сутки изоляции;

г) 9-11-е сутки изоляции;

д) 15-16-е сутки изоляции;

е) 3-4-е сутки после изоляции;

ж) 7-е сутки после изоляции.

2.2.2.2 Исследование влияния 4-хмесячной изоляции в гермообъекте на болевую чувствительность

Исследование болевой чувствительности в условиях 4-месячной изоляции в гермообъекте проводилось в рамках экспериментальных исследований с участием человека «Изучение адаптационных процессов, происходящих в организме человека при моделировании комплекса факторов космического полёта в условиях изоляции в гермообъекте с искусственной средой обитания» (шифр: «SIRIUS-19»)

Объектом данного исследования явились прошедшие медицинский отбор испытуемые (члены экипажа) - 6 человек (3 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 28 до 44 лет (медиана 31, интерквартильная широта от 29,3 до 37,3).

Измерения показателей болевой чувствительности выполнялись на следующих этапах:

а) Тренировочное занятие (не включалось в анализ);

б) Перед изоляцией (за 5-6 суток);

в) 13-е сутки изоляции;

г) 73-е сутки изоляции;

д) 118-119-е сутки изоляции;

е) 3-4-е сутки после изоляции;

ж) 8-10-е сутки после изоляции.

Перед проведением утренних и вечерних измерений порога болевой чувствительности выполнялся сбор образцов слюны для определения уровня кортизола.

2.2.3 Исследование влияния измененных магитных условий на болевую чувствительность

Исследования проводились на стендовой базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН в помещении установки гипомагнитных условий «Арфа».

Гипомагнитные условия создавались в установке моделирования магнитных полей «Арфа». Характеристики установки «Арфа» позволяли в течение нескольких часов обеспечивать либо стабильный уровень магнитного поля, либо заданное (записанное) воздействие по одной, продольной Z-оси экспозиционного бокса. Установка обеспечивала по этой оси компенсацию геомагнитного поля (гипомагнитные условия). В рабочем положении угол наклона Z-оси устройства был равен локальному магнитному наклонению, при этом вектор геомагнитного поля параллелен продольной оси сидящего испытуемого. Система позволяла записывать и воспроизводить магнитное поле по Z-оси до 50 мкТл. Заданный уровень магнитного поля поддерживался с точностью ±10 нТл. Рабочий объем устройства был экранирован от статического и низкочастотного электрического поля. Экран выполнен в виде натянутой параллельными рядами металлической изолированной проволоки с шагом 3 см.

Регистрация магнитного поля внутри системы «Арфа» осуществлялась при помощи трехкомпонентного датчика (FL3-100, производитель Stefan Mayer Instruments), входящего в состав системы, и расположенного за спинкой кресла в области плечевого пояса испытуемого. Установка позволяла регистрировать магнитное поле по трем компонентам с частотой 1 кГц, с записью измерений в соответствующий текстовый файл. Также производилась запись средних значений магнитного поля за 1 секунду.

Параметры экспонирования устанавливались заранее в соответствии с намеченной программой исследования. Таймер устройства обеспечивал автоматическое отключение программы по истечении заданного времени.

Микроклимат стендовой базы соответствовал СанПиН.

Испытуемый во время эксперимента находился в установке «Арфа» в положении сидя. Испытуемому в течение эксперимента необходимо было ограничивать свои движения (не наклонятся, не двигать руками в различных осях, не вставать). Периодически, проводилась 5 минутная разминка. В свободное от методик время испытуемый имел возможность заниматься чтением, играть в шахматы, лепить и т.п. Вода выдавалась по требованию (не более 200 мл за 1 раз

не чаще, чем каждые 2 часа). Питание во время нахождения в установке соответствовало стандартным условиям энерготрат покоя - не более 300 Ккал, кроме момента приема пищи до исследования. Мочеиспускание производилось в «утку».

2.2.3.1 Исследование влияния 8-часового воздействия «гипомагнитных» условий на болевую чувствительность

Исследование болевой чувствительности в гипомагнитных условиях с экспозицией 8 часов проводилось в рамках экспериментальных исследований с участием человека «Изучение влияния гипомагнитных условий на психофизиологическое состояние организма человека в острый период действия» (шифр: «Арфа-19») в 2019 г.

Эксперимент «Арфа-19» - рандомизированное «двойное слепое» плацебо-контролируемое кроссоверное исследование.

Каждый испытуемый участвовал в серии из 3-х экспериментов:

Эксперимент 1 – адаптационно-тренировочный день (АТД): 4-часовая тренировочная сессия в установке по созданию магнитных полей «Арфа» без создания гипомагнитной среды, для адаптации испытуемого к условиям, методикам эксперимента, гипокинезии, инструктаж;

Эксперимент 2 – гипомагнитные условия, кратность снижения до 1000 раз: 8-часовое воздействие гипомагнитной среды в установке по созданию магнитных полей «Арфа» (ГМУ 1000);

Эксперимент 3 - 8-часовое исследование в установке по созданию магнитных полей «Арфа» без создания гипомагнитной среды (Плацебо);

Порядок проведения экспериментов 2 (ГМУ 1000) и 3 (Плацебо) был рандомизирован.

График проведения экспериментов составлялся таким образом, чтобы пауза между экспериментами для каждого испытуемого составляла не менее 7 дней.

Объектом данного исследования явились прошедшие медицинский отбор испытуемые – 8 человек мужского пола в возрасте от 27 до 38 лет (медиана 33,5, интерквартильная широта от 31,8 до 35,0).

Измерения показателей болевой чувствительности проводились 2 раза в кажом эксперименте:

а) До воздействия (утром);

б) После воздействия (вечером).

Данные, полученные в ходе тренировочных занятий во время Эксперимента 1 (АТД), не включались в анализ.

Непосредственно перед проведением измерений порога болевой чувствительности (утром и вечером) выполнялся сбор образцов слюны для определения уровня кортизола.

2.2.3.2 Исследование влияния 24-часового воздействия «гипомагнитных» условий на болевую чувствительность

Исследование болевой чувствительности в гипомагнитных условиях с экспозицией 24 часа проводилось в рамках экспериментальных исследований с участием человека «Исследование влияния гипомагнитных условий на организм здорового человека при суммарной 24-часовой экспозиции» (шифр: «ГМУ-23») в 2023 г.

Эксперимент «ГМУ-23» - рандомизированное «двойное слепое» плацебо-контролируемое кроссоверное исследование.

Эксперимент состоял из подготовительного этапа и 4-х серий.

Подготовительный этап - 4-часовая тренировочная сессия в установке по созданию магнитных полей «Арфа» без создания гипомагнитной среды, для адаптации испытуемого к условиям, методикам эксперимента, гипокинезии, инструктаж;

1-я серия эксперимента - 24-часовое исследование в гипомагнитных условиях, кратность снижения до 350 раз (ГМУ 350);

2-я серия эксперимента - 24-часовое исследование в гипомагнитных условиях, кратность снижения до 650 раз (ГМУ 650);

3-я серия эксперимента - 24-часовое исследование в гипомагнитных условиях, кратность снижения до 1000 раз (ГМУ 1000);

4-я серия эксперимента - 24-часовое исследование без воздействия гипомагнитного фактора (Плацебо).

Началу каждой серии предшествовали фоновые исследования, после которых начиналась 1-я сессия - 8-часовое пребывание испытуемого в установке (утро-день), далее следовал 3-часовой контролируемый перерыв, 2-я сессия - испытуемый помещался в установку на 8 часов (ночное время), далее следовал 3-часовой контролируемый перерыв, 3-я сессия – испытуемый помещался в установку на 8 часов (дневное время) далее следовало 3-часовое исследование последействия.

Порядок проведения серий 1, 2, 3 и 4 был рандомизирован.

График проведения экспериментов составлялся таким образом, чтобы пауза между экспериментами для каждого испытуемого была не менее 7 дней.

Объектом данного исследования явились прошедшие медицинский отбор испытуемые – 8 человек мужского пола в возрасте от 26 до 37 лет (медиана 29,0, интерквартильная широта от 26,3 до 34,0).

Измерения проводились 3 раза за серию:

а) Во время фоновых исследований (утром);

б) После 1-й (8-часовой) сессии (вечером);

в) В последействии, после 3-й сессии (вечером).

Данные, полученные в ходе тренировочных занятий на подготовительном этапе, не включались в анализ.

С учетом идентичных условий проведения эксперимента «Арфа-19» и 1-х сессий с 8-часовым воздействием «Плацебо» и ГМУ со снижением магнитного поля в 1000 в эксперименте «ГМУ-23», для проведения статистического анализа в динамике на указанных этапах, данные испытуемых эксперимента «Арфа-19» были объединены с данными испытуемых эксперимента «ГМУ-23».

2.2.4 Исследование влияния «сухой» иммерсии как модели опорной разгрузки на болевую чувствительность

Исследования проводились на стендовой базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН «Сухая» иммерсия».

Во время проведения «сухой» иммерсии испытуемый в нательном белье укладывался на эластичную гидроизолирующую пленку, после чего погружались до уровня шеи в заполненную водой специальную иммерсионную ванну. Пленка отделяла испытуемого от контакта с водой. Испытуемый не касался бортиков и дна ванны, что обеспечивалось ее габаритами. При этом площадь пленки превышала площадь поверхности воды, в результате чего формировались складки. Складки пленки вместе с заключенной в них водой смыкались по средней линии тела испытуемого, облегая его со всех сторон. За счет воды и эластичности пленки создавались условия практически нулевой плавучести. Температура воды поддерживалась на уровне 32,5 ± 2 °С (Томиловская и др., 2020; Шульженко, Виль-Вильямс, 1976; Tomilovskaya et al., 2019).

Движения испытуемого в иммерсионной ванне были умеренно ограничены, физические упражнения не выполнялись. Испытуемый находился в иммерсионной ванне круглосуточно. Каждый вечер испытуемого поднимали из ванны в среднем на 15-20 мин для проведения гигиенических процедур. При этом большую часть из них испытуемый проводил в положении лежа. Также, испытуемого поднимали из иммерсионной ванны на непродолжительное время при проведении некоторых исследований, при этом испытуемый находились в горизонтальном положении.

2.2.4.1 Исследование влияния 21-суточной «сухой» иммерсии на болевую чувствительность

Исследование болевой чувствительности в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии (СИ) проводилось в рамках экспериментальных исследований с участием человека «Состояние физиологических систем организма человека при моделировании отдельных факторов космического полета в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии без средств профилактики» (шифр: «Иммерсия-21D») в 2018-2019 г.г.

Объектом данного исследования явились прошедшие медицинский отбор испытуемые – 8 человек мужского пола в возрасте от 23 до 33 лет (медиана 30,5, интерквартильная широта от 25,8 до 32,0).

Для определения ПБЧ методом тензоалгометрии измерение проводилось трижды с интервалами в 30 секунд. Для определения ПБЧ методом термоалгометрии измерение проводилась сначала на левой, затем на правой руке.

Измерения показателей болевой чувствительности выполнялись на следующих этапах:

а) Тренировочное занятие (не включалось в анализ);

б) Перед СИ (за 1-и сутки);

в) 5-е сутки СИ;

г) 16–20-е сутки СИ;

д) 2-е сутки после завершения СИ;

е) 5-7-е сутки после завершения СИ.

Непосредственно перед проведением утренних и вечерних измерений порога болевой чувствительности выполнялся сбор образцов слюны для определения уровня кортизола.

2.2.4.2 Исследование влияния на болевую чувствительность 5-суточной «сухой» иммерсии на фоне использования низкочастотной электромиостимуляции мышц нижних конечностей для предотвращения их детренированности (СИ + ЭМС)

Исследование болевой чувствительности в условиях 5-суточной «сухой» иммерсии (СИ) проводилось в рамках экспериментальных исследований с участием человека «Эффективность низкочастотной ЭМС в предотвращении мышечной детренированности, развивающейся в условиях наземного моделирования условий космического полета» (шифр: «Иммерсия5-2018») в 2018 г.

Объектом данного исследования явились прошедшие медицинский отбор испытуемые – 10 человек мужского пола в возрасте от 21 до 43 лет (медиана 32, интерквартильная широта от 26,5 до 32,8).

Измерения показателей болевой чувствительности выполнялись на следующих этапах:

а) Тренировочное занятие (не включалось в анализ);

б) Перед СИ (за 1-и сутки);

в) 5-е сутки СИ + ЭМС;

г) 2-е сутки после завершения СИ.

Перед проведением утренних измерений порога болевой чувствительности выполнялся сбор образцов слюны для определения уровня кортизола.

2.2.5 Исследование влияния антортостатической гипокинезии как модели перемещения жидких сред организма в краниальном направлении на болевую чувствительность

Исследования проводились на стендовой базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН «Гипогравитация».

Испытуемый круглосуточно находился в антиортостатическом положении, на кровати с опущенным головным концом (-6° к уровню горизонта), без физических упражнений с умеренным ограничением движений. Каждый вечер испытатуемый поднимался с кровати на 15 минут для проведения гигиенических процедур. При этом большую часть из них испытуемый проводил в положении лежа. Также, испытуемого поднимали с кровати на непродолжительное время при проведении некоторых исследований, при этом он находился в горизонталном положении. (Пучкова и др., 2023)

В свободное от процедур и исследований время испытуемый имел возможность читать, работать на портативном компьютере, смотреть телевизор, разговаривать по телефону и т.д.

2.2.5.1 Исследование влияния 21-суточной антиортостатической гипокинезии на болевую чувствительность

Исследование болевой чувствительности в условиях 21-суточной антиортостатической гипокинезии (АНОГ) проводилось в рамках экспериментальных исследований с участием человека «Состояние физиологических систем организма человека при моделировании отдельных факторов космического полета в условиях 21-суточной антиортостатической гипокинезии без средств профилактики. Этап 2» (шифр: «Bedrest-2022») в 2022 г.

Объектом данного исследования явились прошедшие медицинский отбор испытуемые – 6 человек мужского пола в возрасте от от 26 до 34 лет (медиана 27,5, интерквартильная широта от 26,3 до 30,3).

Измерения показателей болевой чувствительности выполнялись на следующих этапах:

а) Тренировочное занятие (не включалось в анализ);

б) Перед АНОГ (за 4-7 суток);

в) 1-е сутки АНОГ;

г) 16-е сутки АНОГ;

д) 1-е сутки после завершения АНОГ;

е) 6–7-е сутки после завершения АНОГ.

2.2.5.2 Исследование влияния 21-суточной антиортостатической гипокинезии с использованием искусственной силы тяжести, создаваемой при помощи центрифуги короткого радиуса, в качестве средства профилактики, на болевую чувствительность

Исследование болевой чувствительности в условиях 21-суточной антиортостатической гипокинезии (АНОГ) проводилось в рамках экспериментальных исследований с участием человека «Исследование возможностей профилактики ортостатической неустойчивости с использованием искусственной силы тяжести, создаваемой при помощи центрифуги короткого радиуса, при моделировании отдельных факторов космического полета в условиях 21-суточной антиортостатической гипокинезии с участием человека» (шифр: «АНОГ+ЦКР-2024») в 2024 г.

Объектом данного исследования явились прошедшие медицинский отбор испытуемые – 5 человек мужского пола в возрасте от 27 до 36 лет (медиана 32,0, интерквартильная широта от 29,0 до 36,3).

Измерения показателей болевой чувствительности выполнялись на следующих этапах:

а) Тренировочное занятие (не включалось в анализ);

б) Перед АНОГ (за 5 суток);

в) 21-е сутки АНОГ + ЦКР;

г) 5–7-е сутки после завершения АНОГ.

2.3 Методы исследования болевой чувствительности

2.3.1 Определение порогов болевой чувствительности

Исследование болевой чувствительности проводилось с использованием 2-х методов: определение прессорного порога болевой чувствительности (pressure pain threshold) методом тензоалгометрии (механическое воздействие) и определение теплового порога болевой чувствительности (heat pain threshold) методом термоалгометрии (температурное воздействие).

Для определения порогов болевой чувствительности (ПБЧ) использовался комплект «Тензо-термоальгометр» (ТТА).

Комплект ТТА в режиме тензоалгометрии обеспечивал воспроизведение и измерение механической силы, приложенной через контактную поверхность тензощупа диаметром 3 мм (площадь 7,1 мм^2), рабочий диапазон от 0,5 до 7,00 кгс, с абсолютной погрешностью не более ±0,3 кгс, при скорости нарастания силы в рабочем диапазоне 0,7 кгс/с.

Комплект ТТА в режиме термоалгометрии обеспечивал нагрев и измерение температуры через контактную поверхность диаметром 50 мм (площадь 1963,5 мм^2) в рабочем диапазоне температур от +20 до +50°С с абсолютной погрешностью не более ±0,1°С при скорости нарастания температуры в рабочем диапазоне в пределах от 3,5 до 4,5°С/мин.

Комплект ТТА был автоматизирован и обеспечивал самостоятельное проведение измерений испытуемым, что позволяло избежать погрешностей и возможного влияния на результаты, связанных с проведением измерений другим лицом (экспериментатором) (Ivanec et al., 2023).

С учетом возникающих в космическом полете перемещения жидкостей в краниальном направлении, которое характеризуется значительным оттоком крови от нижних конечностей к голове и туловищу, а также опорной разгрузкой, сопровождающейся снижением афферентной импульсации от нижних конечностей, измерения проводились на верхних конечностях, которые менее

подвержены данным явлениям, чтобы избежать влияния на результаты локальных изменений в тканях.

Для определения прессорного ПБЧ методом тензоалгометрии испытуемый помещал средний палец правой руки в тензощуп, после чего нажимал кнопку включения тензощупа и удерживал ее - тензошток плавно, с равномерно нарастающим усилием надавливал испытуемому на подушечку пальца. При возникновении неприятного ощущения испытуемый отпускал кнопку. Цифровое значение давления фиксировалось. Измерения проводились до 3-х раз подряд с интервалом 30 секунд до 3-х раз в день (утром, в обед и вечером). (Balaguieret al., 2016)

Для определения теплового ПБЧ методом термоалгометрии, испытуемый прикладывал нагреваемую пластину из укладки «Термощуп» к заранее выбранному участку на внутренней поверхности предплечья недоминантной (левой) руки, после чего нажимал кнопку включения термощупа и удерживал ее - пластина равномерно нагревалась от +20°С. При возникновении неприятных ощущений испытуемый отпускал кнопку. Цифровое значение температуры фиксировалось. Измерения проводились не чаще 2-х раз в день (утром и вечером) во избежание повреждения участка кожи, к которой прикладывался термощуп.

Величины давления и температуры, при которых произошло отключение алгометра или термощупа, сохранялись в памяти алгометра и на внешнем носителе информации «ТТА-Данные». При этом полученные результаты не отображлись для испытуемого во избежание их субъективного влияния на последующие измерения.

Перед началом обследований, не менее чем за 1 сутки, проводилось ознакомительное предварительное тренировочное занятие-обследование, результаты которого не включались в анализ (Black, Pickowitz, 2015; Evans et al., 2024).

С целью нивелирования влияния дополнительных неучтенных факторов при проведении статистического анализа в динамике использовались суточные медианы полученных величин.

2.3.2 Исследование уровня кортизола

Исследование уровня кортизола в слюне проводилось в качестве одного из основных биомаркеров стресса и компонента гуморальной регуляции болевой чувствительности. Для этих целей использовалась система для сбора слюны Salivette® Cortisol (Sarstedt, Германия). Измерение концентрации кортизола в слюне проводилось электрохемилюминесцентным методом на анализаторе Cobas e6000 (Roche, Германия) на базе лаборатории персонифицированной медицины АО «ЛабКвест».

Оценка уровня кортизола на болевую чувствительность проводилась у 32 испытуемых (Таблица 2.2).

Таблица 2.2. Объем исследований уровня кортизола в слюне

№ п/п	**Исследовательский проект**	**Фактор (основной эффект)**	**Длительность**	**Количество участников (N)**
1	Изоляционный эксперимент «SIRIUS-19»	Изоляция в гермообъекте («хронический стресс»)	120 суток	6
2	Гипомагнитные условия (ГМУ) «Арфа-19»	«Гипомагнитные» условия	8 часов	8
3	«Сухая» иммерсия (СИ)	Микрогравитация (опорная разгрузка)	21 сутки	8
4	«Сухая» иммерсия с электромиостимуляцией (СИ + ЭМС)	Микрогравитация (опорная разгрузка), использование средств профилактики	5 суток	10
	Всего			**32**

2.3.3 Оценка состояния проводящего звена ноцицептивной системы

Изучение проводящего звена ноцицептивной системы проводилось в виде оценки состояния сенсорных периферических структур нервной системы с использованием электронейромиографии (ЭНМГ) и его влияния на болевую

чувствительнось. Оценка функции чувствительности проводилась на срединном нерве (n. medianus) и ветви большеберцового нерва (n. tibialis) - икроножном нерве (n. suralis).

Для исследования функции срединного нерва на уровне предплечья испытуемый располагался в положении «лежа» с выпрямленной супинированной рукой, пальцы полуразогнуты. 12 МГц датчик устанавливался на уровне дистального края квадратного пронатора на внутренней поверхности нижней трети предплечья. Поверхностные ЭНМГ электроды для исследования сенсорного проведения по срединному нерву устанавливались на коже ладонной поверхности указательного пальца кисти (2 электрода). Стимуляция нерва проводилась в области проекции запястного канала.

Для обследования функции большеберцового нерва испытуемый располагался на спине с выпрямленной и слегка ротированной кнаружи ногой. Для исследования сенсорного проведения поверхностные ЭНМГ электроды устанавливаются на коже наружной поверхности стопы в области латеральной лодыжки (2 электрода). Стимулирующий электрод устанавливался на голени, на расстоянии 10-14 см проксимальнее, по наружному краю сухожилия икроножной мышцы.

Для стимуляции использовался 1-канальный электрический стимулятор системы «Viking» компании «Нейрософт» (Россия). Электрические ответы регистрировались с помощью 4-канального электромиографа «Нейро-МВП-4» компании «Нейрософт» (Россия) с полосой пропускания от 1 Гц до 10 кГц, полосой чувствительности от 0,01 мВ до 10 мВ. Использовалось программное обеспечение «НЕЙРО-МВП.NET».

Измерения выполнялись аккредитованным врачом-неврологом.

Анализировались латентность, амплитуда потенциала и скорость проведения. Амплитуда потенциала отражает состояния аксона, скорость проведения и латентность – состояние миелиновой оболочки (Авакян, Касаткина, 2022)

Оценка влияния состояния периферической нервной системы на болевую чувствительность проводилась у 5 испытуемых.

2.4 Статистическая обработка данных

Характер распределения данных оценивался с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Применялись методы непараметрической стастистики. При обработке результатов использовались дисперсионный анализ Фридмана (для 3 и более групп) и критерий знаков Уилкоксона (для 2 групп) для связанных выборок, а также критерий Краскела-Уоллиса (для 3 и более групп) и U-критерий Манна-Уитни (для 2 групп) для независимых выборок. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ). (Ланг, Сесик, 2016). Для определения силы корреляции использовалась шкала Chaddock (Chaddock, 1925)
(Таблица 2.3).

Таблица 2.3. Шкала Chaddock

Характеристика силы связи	Величина коэффициента корреляции	
	Прямая связь	Обратная связь
Слабая	0,01-0,3	(-0,01)-(-0,3)
Умеренная	0,31-0,5	(-0,31)-(-0,5)
Заметная	0,51-0,7	(-0,51)-(-0,7)
Сильная	0,71-0,9	(-0,71)-(-0,9)
Очень сильная	0,91-0,99	(-0,91)-(-0,99)

В качестве уровня значимости принималось значение $p < 0,05$. Полученные результаты представлены в виде медианы и интерквартильной широты – Me (ИКШ). (Ланг, Сесик, 2016).

Обработка и анализ данных проводились с использованием пакетов программного обеспечения для статистической обработки данных Microsoft Office Excel, GNU PSPP 2.0.0, IBM SPSS Statistics 27.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной главе будут представлены результаты проведенных собственных исследований, обсуждение которых будет приведено в главе 4.

При сравнении исходных показателей болевой чувствительности в исследуемых группах в фоновом периоде до воздействия у членов антарктической экспедиции отмечались более высокие показатели прессорного ПБЧ по сравнению со всеми остальными группами, они были статистически значимо выше чем в группах реального космического полета, «гипомагнитных» условий, 5-суточной СИ и АНОГ ($p < 0,05$).

3.1 Влияние космического полета на болевую чувствительность

При сравнении суточных медиан показателей прессорного ПБЧ на этапах эксперимента в реальном космическом полете (Рисунок 3.1) было выявлено, что прессорный ПБЧ имеет отчётливую тенденцию к повышению на протяжении всего полёта (до 24%) и в первый месяц после него, достигая статистической значимости на 2-7 сутки и на 2-ю неделю после полета по сравнению с предполётными значениями ($p < 0,05$). При отсроченном обследовании через 3 года значения соответствовали исходному уровню.

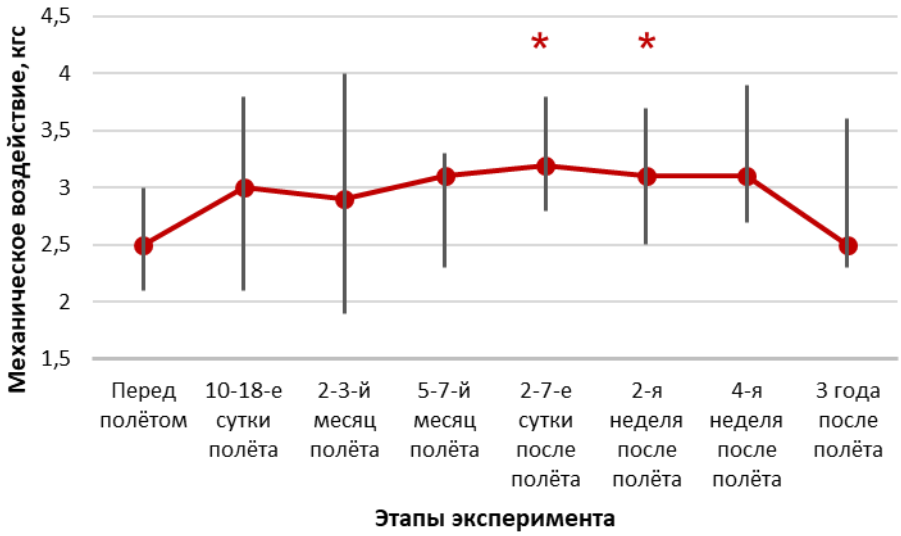


Рисунок 3.1 - Динамика показателей прессорного ПБЧ
на этапах космического эксперимента.
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты.
* - статистически значимые различия
при сравнении с предполетными значениями (p <0,05)

При сравнении суточных медиан показателей теплового ПБЧ на этапах эксперимента в реальном космическом полете (Рисунок 3.2) было выявлено их статистически значимое повышение на всех этапах полёта и послеполетного периода по сравнению с предполётными значениями (p <0,05), за исключением сессии, проведенной через 3 года после полета, когда значения соответствовали исходному уровню.

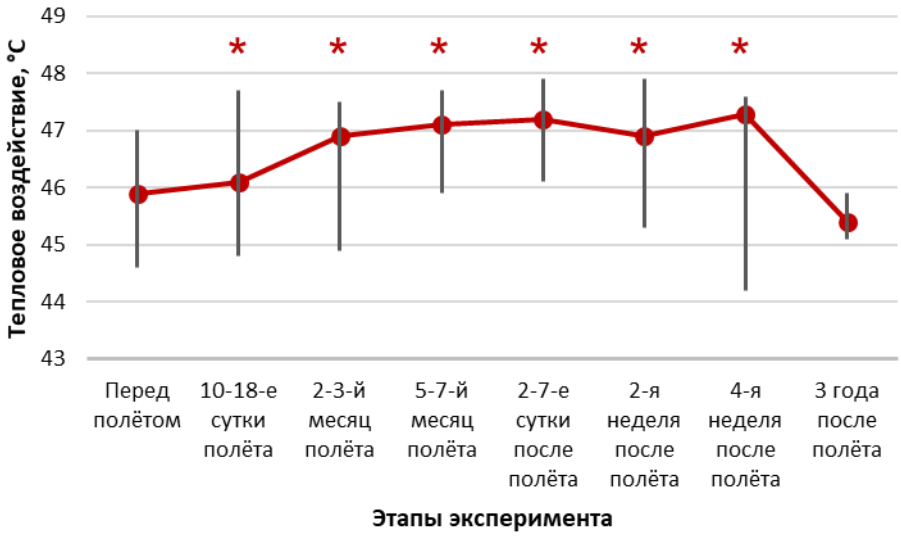


Рисунок 3.2 - Динамика показателей теплового ПБЧ
на этапах космического эксперимента.
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты.
* - статистически значимые различия
при сравнении с предполетными значениями ($p < 0,05$)

Различий в показателях как прессорного, так и теплового ПБЧ между первым и повторным (в очередном космическом полете) выполнением эксперимента в выявлено не было ($p > 0,05$).

При проведении анализа наличия корреляции между возрастом, количеством космических полётов, длительностью текущего космического полета и показателями прессорного и теплового ПБЧ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ), статистически значимой корреляции выявлено не было ($p > 0,05$).

При этом при сравнении показателей как прессорного, так и теплового ПБЧ между отдельными космонавтами с использованием критерия Краскела-Уоллиса были выявлены индивидуальные статистически значимые различия, сохранявшиеся на всех этапах эксперимента ($p < 0,05$).

Показатели ПБЧ на этапах космического эксперимента представлены в таблице А.1 (Приложение А).

3.2 Влияние моделированых эффектов воздействия факторов космического полета

3.2.1 Влияние стресса на фоне воздействия сочетанных факторов длительного пребывания в экстремальных условиях Антарктики на болевую чувствительность

При сравнении показателей прессорного ПБЧ на этапах антарктической экспедиции (Рисунок 3.3) статистически значимых различий между ними выявлено не было (p >0,05).

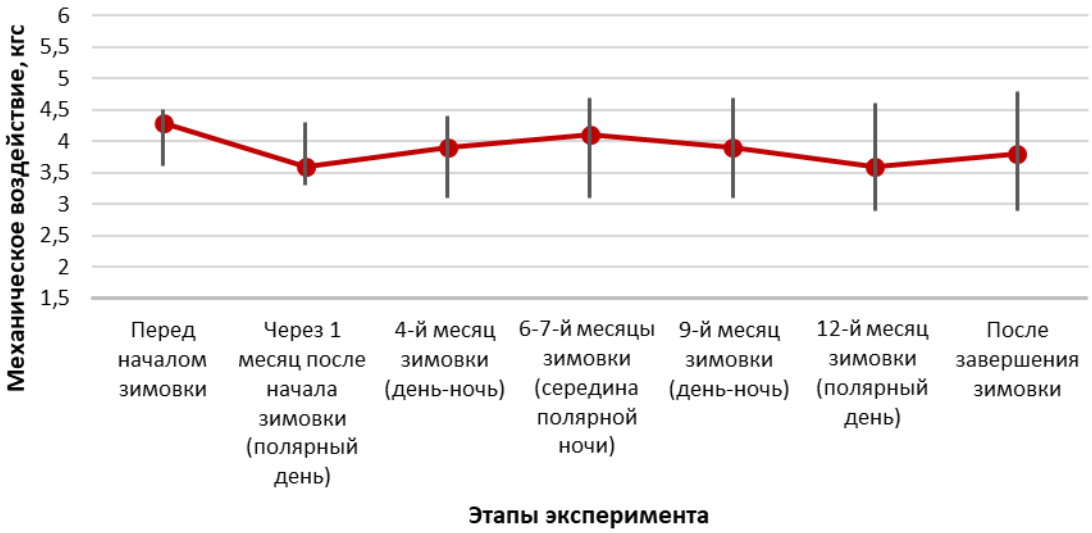


Рисунок 3.3 - Динамика показателей прессорного ПБЧ
на этапах антарктической экспедиции.
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

При сравнении показателей теплового ПБЧ на этапах антарктической экспедиции (Рисунок 3.4) статистически значимых различий между ними выявлено не было (p >0,05).

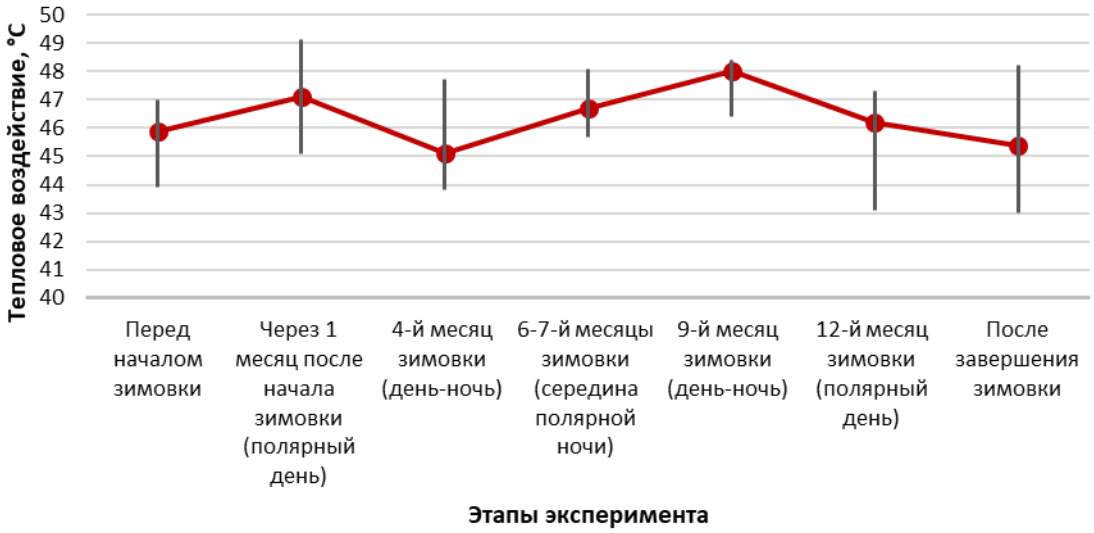


Рисунок 3.4 - Динамика показателей теплового ПБЧ
на этапах антарктической экспедиции.
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

Обращает на себя внимание волнообразная динамика показателей порога болевой чувствительности, более выраженная в случае с тепловым порогом болевой чувствительности.

Показатели ПБЧ на этапах антарктической экспедиции представлены в таблице А.2 (Приложение А).

3.2.2 Влияние стресса на фоне изоляции в гермообъекте на болевую чувствительность

3.2.2.1 Влияние 17-суточной изоляции в гермообъекте на порог болевой чувствительности

При сравнении показателей прессорного ПБЧ на этапах эксперимента с 17-суточной изоляцией (Рисунок 3.5) статистически значимых различий между ними выявлено не было ($p > 0,05$).

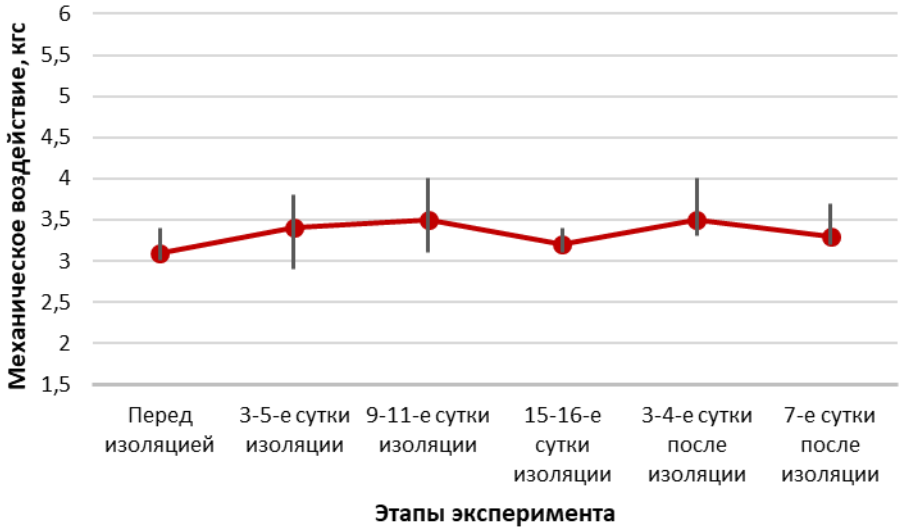


Рисунок 3.5 - Динамика показателей прессорного ПБЧ
на этапах эксперимента с 17-суточной изоляцией.
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

При сравнении показателей теплового ПБЧ на этапах эксперимента с 17-суточной изоляцией (Рисунок 3.6) статистически значимых различий между ними выявлено не было ($p > 0,05$).

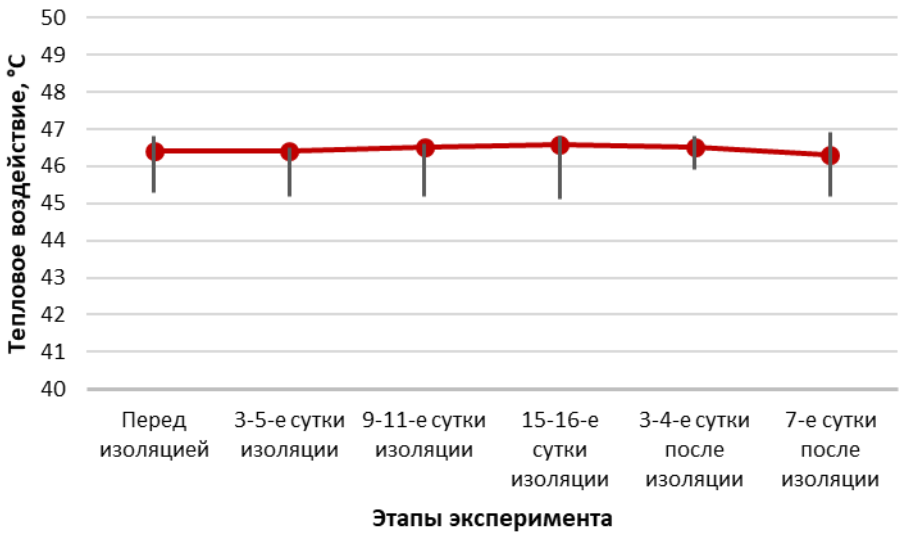


Рисунок 3.6 - Динамика показателей теплового ПБЧ
на этапах эксперимента с 17-суточной изоляцией.
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

Показатели ПБЧ на этапах эксперимента с 17-суточной изоляцией представлены в таблице А.3 (Приложение А).

3.2.2.2 Влияние 4-месячной изоляции в гермообъекте на порог болевой чувствительности

При сравнении показателей прессорного ПБЧ на этапах эксперимента с 4-месячной изоляцией (Рисунок 3.7) статистически значимых различий между ними выявлено не было (p >0,05).

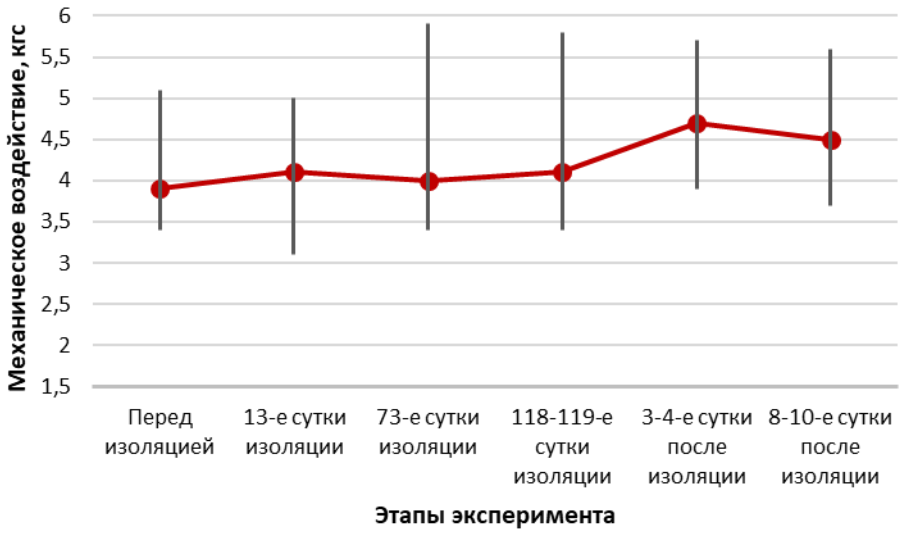


Рисунок 3.7 - Динамика показателей прессорного ПБЧ на этапах эксперимента с 4-месячной изоляцией. Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

При сравнении показателей теплового ПБЧ на этапах эксперимента с 4-месячной изоляцией (Рисунок 3.8) статистически значимых различий между ними выявлено не было (p >0,05).

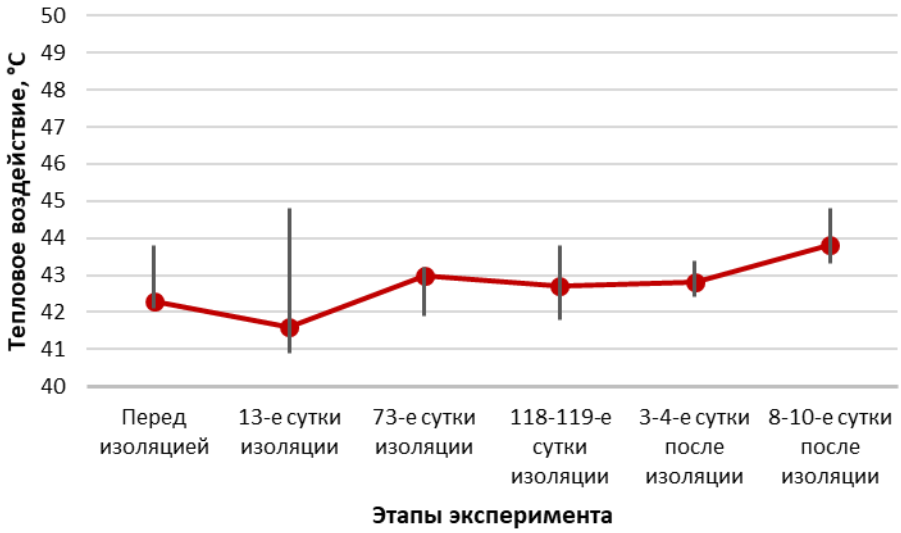


Рисунок 3.8 - Динамика показателей теплового ПБЧ
на этапах эксперимента с 4-месячной изоляцией
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

Показатели ПБЧ на этапах эксперимента с 4-месячной изоляцией представлены в таблице А.4 (Приложение А).

При сравнении утренних и вечерних показателей уровня кортизола в слюне между собой на этапах эксперимента с 4-месячной изоляцией с использованием критерия знаков Уилкоксона, было выявлено что уровень кортизола в слюне в слюне вечером статистически значимо ниже, чем утром на всех этапах эксперимента ($p < 0,05$).

При этом, при сравнении как утренних, так и вечерних показателей уровня кортизола в слюне в динамике на этапах эксперимента с 4-месячной изоляцией с использованием критерия знаков Уилкоксона, статистически значимых различий между ними выявлено не было ($p > 0,05$).

При проведении анализа наличия корреляции между утренними и вечерними показателями прессорного и теплового ПБЧ, а также уровнем кортизола в слюне утром и вечером на этапах эксперимента с 4-месячной изоляцией с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ) была выявлена статистически значимая корреляция между утренними показателями прессорного ПБЧ и уровнем кортизола утром перед изоляцией ($p < 0,05$, коэффициент корреляции $\rho = 0,857$),

вечерними показателями прессорного ПБЧ и уровнем кортизола вечером (p <0,05, коэффициент корреляции ρ = 0,943) на 13-е сутки изоляции, вечерними показателями прессорного ПБЧ и уровнем кортизола вечером на 73-е сутки изоляции (p <0,05, коэффициент корреляции ρ = 0,943).

При проведении анализа наличия корреляции между суточными медианами показателей прессорного и теплового ПБЧ, а также уровнем кортизола в слюне утром и вечером на этапах эксперимента с 4-месячной изоляцией с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ) статистически значимая корреляция была выявлена только в одной точке, на 13-е сутки изоляции, между суточной медианой показателей прессорного ПБЧ и уровнем кортизола вечером (p <0,05, коэффициент корреляции ρ = 0,943).

Уровни кортизола в слюне на этапах эксперимента с 4-месячной изоляцией представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Уровни кортизола в слюне на этапах эксперимента с 4-месячной изоляцией

Кортизол в слюне, мкг/дл	Перед изоляцией (N = 6)	13-е сутки изоляции (N = 6)	73-е сутки изоляции (N = 6)	118-119-е сутки изоляции (N = 6)	3-4-е сутки после изоляции (N = 6)	8-10-е сутки после изоляции (N = 6)
Утро						
Me	0,397	0,395	0,584	0,485	0,405	0,398
25-й процентиль	0,299	0,331	0,405	0,271	0,372	0,344
75-й процентиль	0,466	0,404	0,679	0,567	0,631	0,423
Вечер						
Me	0,212*	0,208*	0,211*	0,149*	0,382*	0,237*
25-й процентиль	0,177	0,203	0,168	0,140	0,229	0,160
75-й процентиль	0,296	0,233	0,238	0,168	0,433	0,306

* - статистически значимые различия при сравнении с утренними значениями (p <0,05)

3.2.3 Влияние измененных магнитных условий на болевую чувствительность

При сравнении показателей прессорного ПБЧ до, после 8-часового и после 24-часового воздействия Плацебо и ГМУ со снижением магнитного поля в 1000 (ГМУ 1000), 650 (ГМУ 650) и 350 (ГМУ 350) раз (Рисунок 3.9) статистически значимых различий между ними выявлено не было (p >0,05).

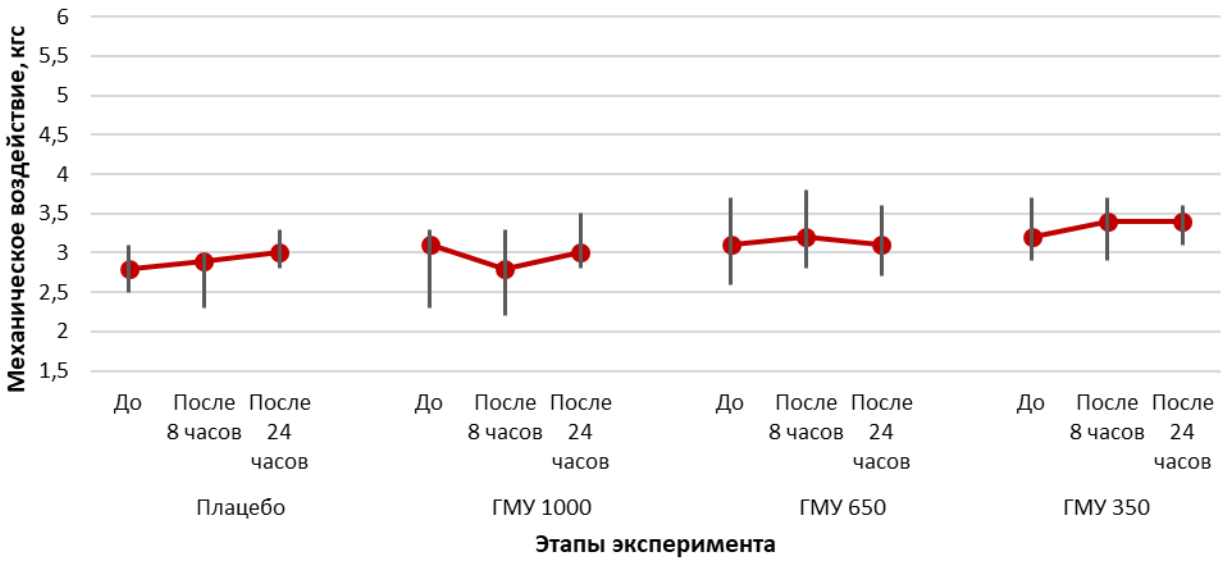


Рисунок 3.9 - Динамика показателей прессорного ПБЧ
на этапах экспериментов с 8- и 24-часовым воздействием ГМУ.
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

При сравнении показателей теплового ПБЧ до, после 8-часового и после 24-часового воздействия Плацебо и ГМУ со снижением магнитного поля в 1000 (ГМУ 1000), 650 (ГМУ 650) и 350 (ГМУ 350) раз (Рисунок 3.10) статистически значимых различий выявлено не было (p >0,05).

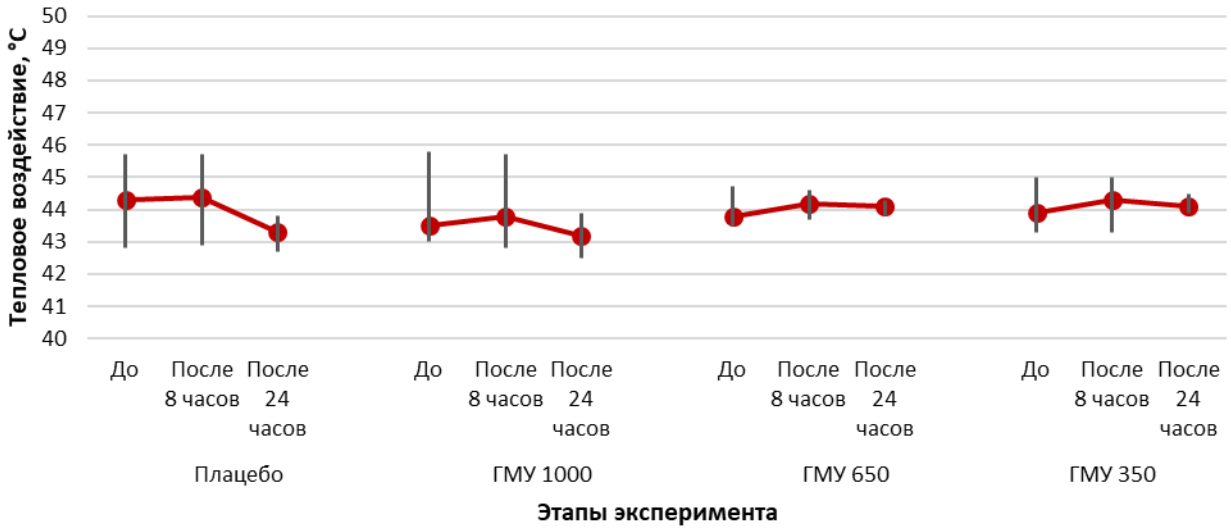


Рисунок 3.10 - Динамика показателей теплового ПБЧ
на этапах экспериментов с 8- и 24-часовым воздействием ГМУ.
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

Показатели ПБЧ на этапах экспериментов с 8- и 24-часовым воздействием ГМУ представлены в таблице А.5 (Приложение А).

При сравнении уровня кортизола в слюне до (утром) и после (вечером) воздействия Плацебо и ГМУ со снижением магнитного поля в 1000 раз с использованием критерия знаков Уилкоксона, было выявлено что уровень кортизола в слюне вечером статистически значимо ниже, чем утром ($p < 0,05$).

При сравнении уровня кортизола в слюне до воздействия Плацебо и до воздействия ГМУ со снижением магнитного поля в 1000 раз с использованием критерия знаков Уилкоксона статистически значимых различий между ними выявлено не было ($p > 0,05$), также, как и при сравнении уровня кортизола в слюне после воздействия Плацебо и после воздействия ГМУ со снижением магнитного поля в 1000 раз ($p > 0,05$).

При проведении анализа наличия корреляции между показателями прессорного и теплового ПБЧ и уровнем кортизола в слюне до и после 8-часового воздействия Плацебо и ГМУ со снижением магнитного поля в 1000 раз с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ), была выявлена статистически значимая сильная обратная корреляция между показателями

прессорного ПБЧ и уровнем кортизола в слюне как до, так и после воздействия Плацебо ($p < 0,05$, коэффициент корреляции $\rho = -0,762$).

Уровни кортизола в слюне на этапах эксперимента с 8-часовым воздействием ГМУ со снижением магнитного поля в 1000 раз (ГМУ 1000) представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Уровни кортизола в слюне на этапах эксперимента с 8-часовым воздействием ГМУ со снижением магнитного поля в 1000 раз (ГМУ 1000)

Кортизол в слюне, мкг/дл	Плацебо (N = 8)		ГМУ 1000 (N = 8)	
	До воздействия (утром)	После 8-часового воздействия (вечером)	До воздействия (утром)	После 8-часового воздействия (вечером)
Me	0,551	0,314*	0,617	0,302*
25-й процентиль	0,352	0,211	0,331	0,215
75-й процентиль	0,787	0,365	0,794	0,369

* - статистически значимые различия при сравнении с утренними значениями ($p < 0,05$)

3.2.4 Влияние «сухой» иммерсии как модели опорной разгрузки на болевую чувствительность

3.2.4.1 Влияние 21-суточной «сухой» иммерсии (СИ) на порог болевой чувствительности

При сравнении показателей прессорного ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной СИ (Рисунок 3.11) статистически значимых различий между ними выявлено не было ($p > 0,05$). При этом отмечалась тенденция к повышению прессорного ПБЧ на фоне СИ с последующим снижением в периоде последействия.

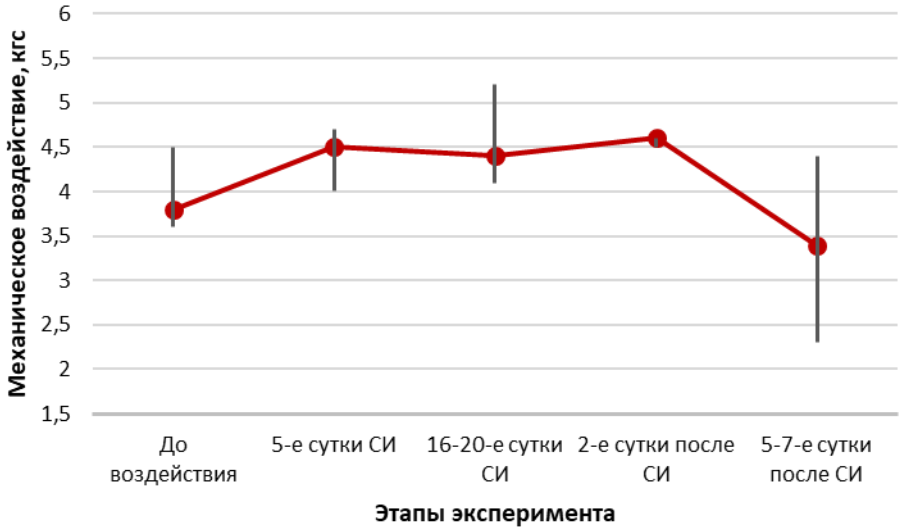


Рисунок 3.11 - Динамика показателей прессорного ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной «сухой» иммерсией (СИ). Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

При сравнении показателей теплового ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной СИ (Рисунок 3.12) статистически значимых различий между ними выявлено не было (p >0,05).

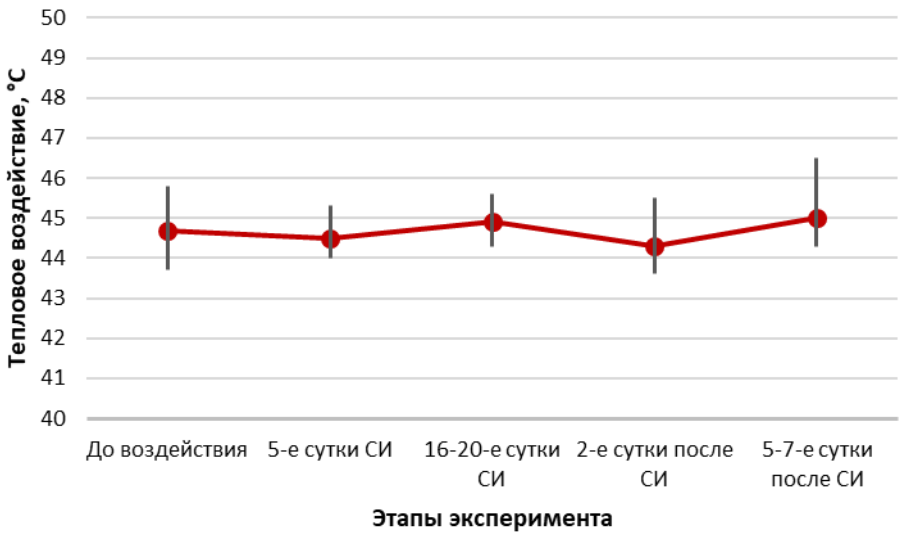


Рисунок 3.12 - Динамика показателей теплового ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной «сухой» иммерсией (СИ). Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

Показатели ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной «сухой» иммерсией (СИ) представлены в таблице А.6 (Приложение А).

При сравнении утренних и вечерних показателей уровня кортизола в слюне с использованием критерия знаков Уилкоксона было выявлено что уровень кортизола в слюне вечером статистически значимо ниже, чем утром перед иммерсией, на 16–20-е сутки иммерсии, а также на 2-е сутки после иммерсии ($p < 0,05$).

При сравнении как утренних, так и вечерних показателей уровня кортизола в слюне в динамике на этапах эксперимента с 21-суточной СИ с использованием дисперсионного анализа Фридмана, статистически значимых различий между ними выявлено не было ($p > 0,05$).

При проведении анализа наличия корреляции между суточными медианами показателей прессорного и теплового ПБЧ, а также уровнями кортизола в слюне утром и вечером на этапах эксперимента с 21-суточной СИ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ), статистически значимая корреляция была выявлена только в одной точке, перед СИ, между суточной медианой показателей теплового ПБЧ и уровнем кортизола в слюне утром ($p < 0,05$, коэффициент корреляции $\rho = 0,810$).

Уровни кортизола в слюне на этапах эксперимента с 21-суточной «сухой» иммерсией (СИ) представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Уровни кортизола в слюне на этапах эксперимента с 21-суточной СИ

Кортизол в слюне, мкг/дл	До воздействия (N = 8)	5 сутки СИ (N = 8)	16–20-е сутки СИ (N = 8)	2-е сутки после СИ (N = 8)	5–7-е сутки после СИ (N = 8)
Утро					
Me	0,384	0,459	0,436	0,420	0,310
25-й процентиль	0,322	0,377	0,370	0,325	0,291
75-й процентиль	0,552	0,557	0,459	0,687	0,777
Вечер					
Me	0,178*	0,283	0,225*	0,266*	0,336
25-й процентиль	0,112	0,229	0,185	0,190	0,271
75-й процентиль	0,306	0,382	0,257	0,387	0,395

* - статистически значимые различия при сравнении с утренними значениями ($p < 0,05$)

3.2.4.2 Влияние 5-суточной «сухой» иммерсии на фоне использования низкочастотной электромиостимуляции мышц нижних конечностей для предотвращения их детренированности в рамках эксперимента (СИ + ЭМС) на порог болевой чувствительности

При сравнении показателей прессорного ПБЧ на этапах экспермента с 5-суточной СИ + ЭМС (Рисунок 3.13) статистически значимых различий между ними выявлено не было (p >0,05).

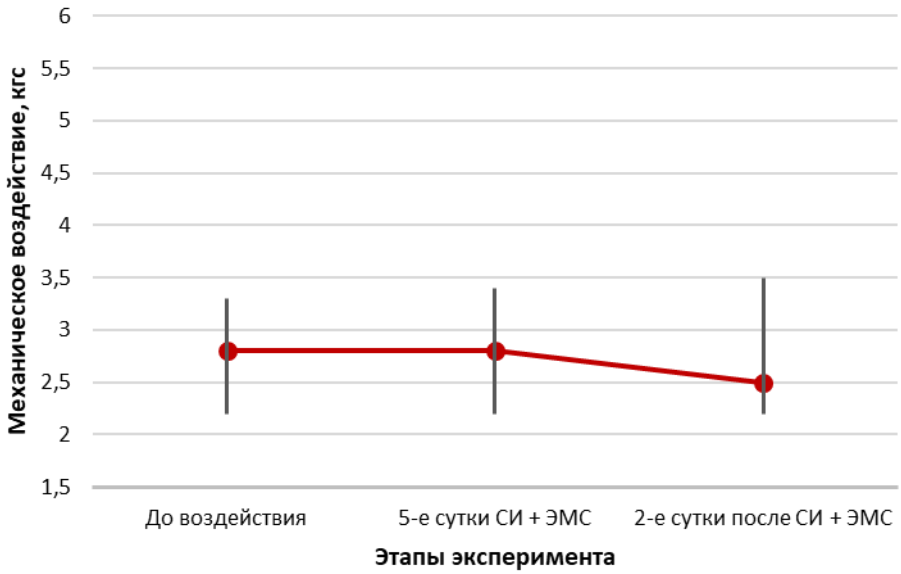


Рисунок 3.13 - Динамика показателей прессорного ПБЧ
на этапах эксперимента с 5-суточной «сухой» иммерсией
на фоне использования низкочастотной электромиостимуляции мышц нижних конечностей для предотвращения их детренированности в рамках эксперимента (СИ + ЭМС).
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

При сравнении показателей теплового ПБЧ с 5-суточной СИ + ЭМС (Рисунок 3.14) статистически значимых различий между ними выявлено не было (p >0,05).

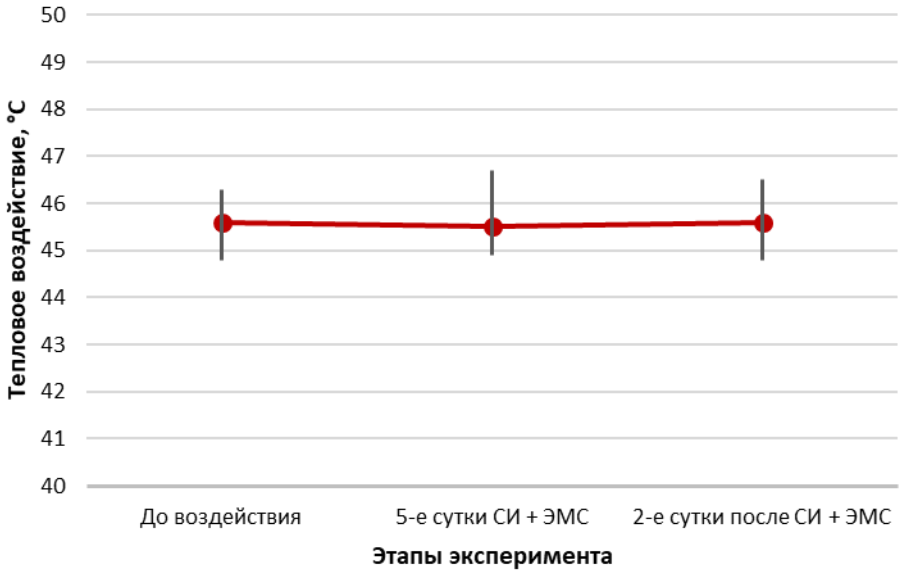


Рисунок 3.14 - Динамика показателей теплового ПБЧ
на этапах эксперимента с 5-суточной «сухой» иммерсией
на фоне использования низкочастотной электромиостимуляции мышц нижних конечностей для предотвращения их детренированности в рамках эксперимента (СИ + ЭМС).
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

Показатели ПБЧ на этапах эксперимента с 5-суточной «сухой» иммерсией на фоне использования низкочастотной электромиостимуляции мышц нижних конечностей для предотвращения их детренированности в рамках эксперимента (СИ + ЭМС) представлены в таблице А.7 (Приложение А).

При сравнении показателей уровня кортизола в слюне в динамике в эксперименте с 5-суточной СИ + ЭМС статистически значимых различий между ними выявлено не было ($p > 0,05$).

При проведении анализа наличия корреляции между суточными медианами показателей прессорного и теплового ПБЧ, а также уровнем кортизола в слюне с 5-суточной СИ + ЭМС с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ) статистически значимой корреляции выявлено не было ($p > 0,05$).

Уровни кортизола в слюне на этапах эксперимента с 5-суточной «сухой» иммерсией на фоне использования низкочастотной электромиостимуляции мышц

нижних конечностей для предотвращения их детренированности в рамках эксперимента (СИ + ЭМС) представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Уровни кортизола в слюне на этапах эксперимента с 5-суточной СИ + ЭМС

Кортизол в слюне, мкг/дл	До воздействия (N = 10)	5 сутки СИ + ЭМС (N = 10)	2 сутки после СИ + ЭМС (N = 10)
Me	0,466	0,686	0,485
25-й процентиль	0,333	0,482	0,449
75-й процентиль	0,481	0,878	0,585

3.2.5 Влияние антортостатической гипокинезии как модели перемещения жидких сред организма в краниальном направлении на болевую чувствительность

3.2.5.1 Влияние 21-суточной антиортостатической гипокинезии (АНОГ) на порог болевой чувствительности

При сравнении показателей прессорного ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной АНОГ (Рисунок 3.15) было выявлено статистически значимое повышение (до 15%) показателей прессорного ПБЧ на 1-е и на 16-е сутки ($p < 0,05$) АНОГ по сравнению с показателями до начала АНОГ.

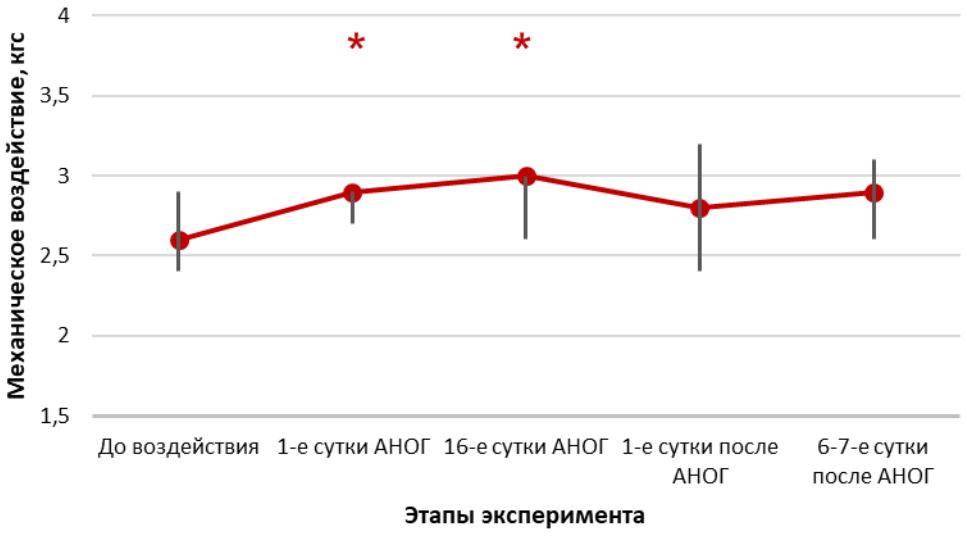


Рисунок 3.15 - Динамика показателей прессорного ПБЧ
на этапах эксперимента с 21-суточной антиортостатической гипокинезией (АНОГ).
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты.
* - статистически значимые различия
при сравнении со значениями до воздействия (p <0,05)

При сравнении показателей теплового ПБЧ с 21-суточной АНОГ (Рисунок 3.16) статистически значимых различий между ними выявлено не было (p >0,05). При этом отмечалась стойкая тенденция к повышению теплового ПБЧ на фоне АНОГ с последующим снижением в периоде последействия.

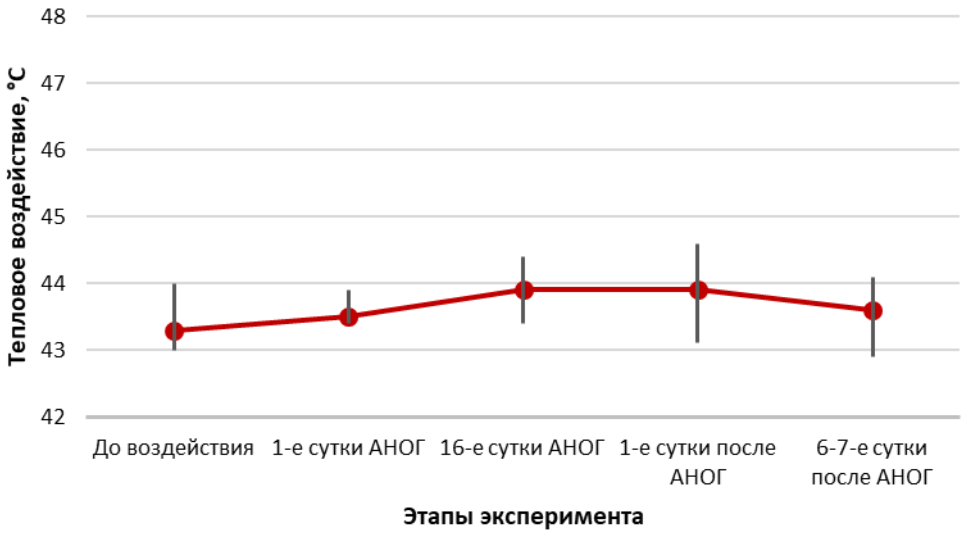


Рисунок 3.16 - Динамика показателей теплового ПБЧ
на этапах эксперимента с 21-суточной антиортостатической гипокинезией (АНОГ).
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

При этом при сравнении показателей как прессорного, так и теплового ПБЧ между отдельными испытуемыми с использованием критерия Краскела-Уоллиса были выявлены индивидуальные статистически значимые различия, сохранявшиеся на всех этапах эксперимента ($p < 0,05$).

Показатели ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной антиортостатической гипокинезией (АНОГ) представлены в таблице А.8 (Приложение А).

3.2.5.2 Влияние 21-суточной антиортостатической гипокинезии с использованием в качестве средства профилактики искусственной силы тяжести, создаваемой при помощи центрифуги короткого радиуса (АНОГ + ЦКР), на порог болевой чувствительности

При сравнении показателей прессорного ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной АНОГ + ЦКР (Рисунок 3.17) статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

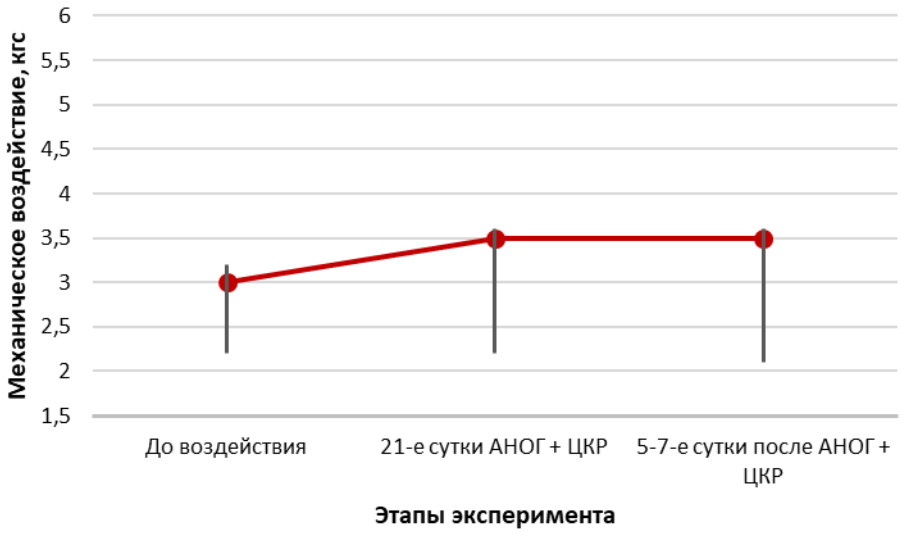


Рисунок 3.17 - Динамика показателей прессорного ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной антиортостатической гипокинезией с использованием в качестве средства профилактики искусственной силы тяжести, создаваемой при помощи центрифуги короткого радиуса (АНОГ + ЦКР). Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

При сравнении показателей теплового ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной АНОГ + ЦКР (Рисунок 3.18) статистически значимых различий выявлено не было (p >0,05).

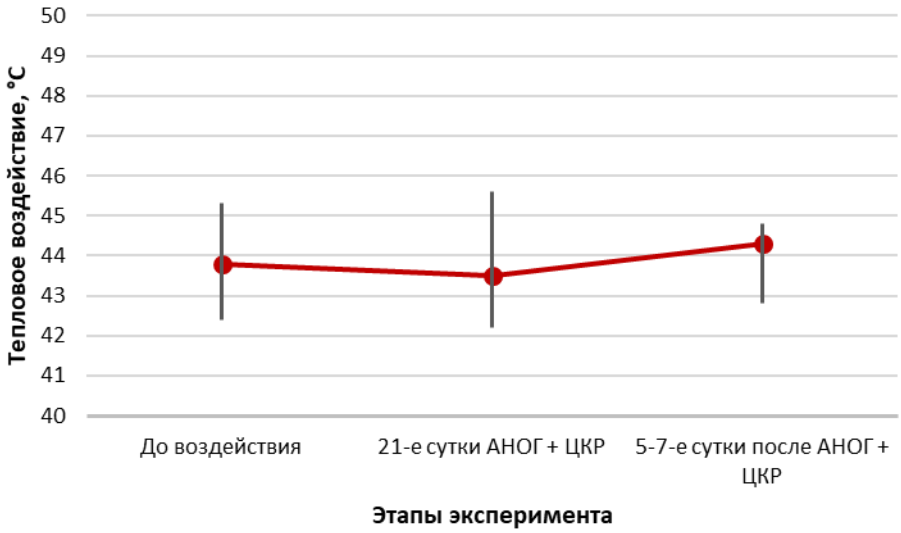


Рисунок 3.18 - Динамика показателей теплового ПБЧ
на этапах эксперимента с 21-суточной антиортостатической гипокинезией
с использованием в качестве средства профилактики
искусственной силы тяжести,
создаваемой при помощи центрифуги короткого радиуса (АНОГ + ЦКР).
Данные представлены в виде медианы и интерквартильной широты

Показатели ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной антиортостатической гипокинезией с использованием в качестве средства профилактики искусственной силы тяжести, создаваемой при помощи центрифуги короткого радиуса (АНОГ + ЦКР), представлены в таблице А.9 (Приложение А).

3.2.6 Оценка состояния проводящего звена ноцицептивной системы на фоне моделирования эффектов воздействия факторов космического полета

Во время выполнения ЭНМГ сила тока при стимуляции n. medianus sens. составила 15,0 А (интерквартильная широта от 10,0 до 15,0 А), при стимуляции n. suralis – 13,0 А (интерквартильная широта от 10,0 до 16,0 А).

При сравнении показателей латентности, амплитуды потенциала и скорости проведения n. medianus sens. на этапах эксперимента с 21-суточной АНОГ + ЦКР было выявлено статистически значимое увеличение амплитуды потенциала на 21-е сутки АНОГ по сравнению с фоном ($p < 0,05$) и периодом последействия ($p < 0,05$), других статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

При сравнении показателей латентности, амплитуды потенциала и скорости проведения n. suralis на этапах эксперимента с 21-суточной АНОГ + ЦКР было выявлено статистически значимое повышение скорости проведения на 21-е сутки АНОГ по сравнению с фоном ($p < 0,05$), других статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

При проведении анализа наличия корреляции между латентностью, амплитудой потенциала и скоростью проведения n. medianus sens. и n. suralis, а также суточными медианами показателей прессорного и теплового ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной АНОГ + ЦКР статистически значимой корреляции выявлено не было ($p > 0,05$).

Показатели функционирования n. medianus sens. и n. suralis на этапах эксперимента с 21-суточной антиортостатической гипокинезией с использованием в качестве средства профилактики искусственной силы тяжести, создаваемой при помощи центрифуги короткого радиуса (АНОГ + ЦКР), представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Показатели функционирования n. medianus sens. и n. suralis на этапах эксперимента с 21-суточной АНОГ + ЦКР

	До воздействия (N = 5)	21-е сутки АНОГ + ЦКР (N = 5)	5-7-е сутки после АНОГ + ЦКР (N = 5)
n. medianus sens.: Латентность, мс			
Me	2,1	2,3	2,3
25-й процентиль	2,1	2,2	2,3
75-й процентиль	2,3	2,4	2,5
n. medianus sens.: Амплитуда потенциала, мкВ			
Me	15,2	29,2*	18,8
25-й процентиль	15,0	21,8	10,5
75-й процентиль	15,5	35,0	18,8
n. medianus sens.: Скорость проведения, м/с			
Me	57,8	59,1	57,8
25-й процентиль	57,1	55,3	55,1
75-й процентиль	59,3	59,6	62,2
n. suralis: Латентность, мс			
Me	2,2	2,8	2,6
25-й процентиль	2,0	2,4	2,5
75-й процентиль	2,4	2,8	2,6
n. suralis: Амплитуда потенциала, мкВ			
Me	9,4	11,1	16,1
25-й процентиль	9,1	6,8	5,8
75-й процентиль	9,2	12,5	17,0
n. suralis: Скорость проведения, м/с			
Me	45,2	48,4*	46,2
25-й процентиль	45,0	46,0	46,2
75-й процентиль	45,5	50,0	49,0

* - статистически значимые различия при сравнении со значениями до воздействия ($p < 0,05$)

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1 Влияние космического полета на болевую чувствительность

Как уже было указано ранее, оценка порога болевой чувствительности в реальном космическом полете проводилась впервые. В работах, описывавших связанные с болевым синдромом патологические состояния, такие как боль в спине, высказывалось предположение об увеличении болевой чувствительности, т.е. снижении порога болевой чувствительности в космическом полете (Johnston et al., 2010; Penchev et al., 2021; Sayson et al. 2013). В то же время, в 2023 г. в исследовании с 2-мя участниками 17-суточного космического полета было проведено измерение порогов механической и тепловой болевой чувствительности в пред- и послеполетном периоде, которое, напротив, выявило повышение порогов болевой чувствительности в послеполетном периоде (Sauer et al., 2023). По результатам проведенного нами космического эксперимента было выявлено повышение ПБЧ, преимущественно теплового ($p < 0,05$), в условиях длительного космического полета. Таким образом, отмечается снижение болевой чувствительности на фоне космического полета. Значения как прессорного, так и теплового ПБЧ через 3 года после полета соответствовали исходному уровню.

4.2 Влияние моделированных эффектов отдельных факторов космического полета на болевую чувствительность

Для уточнения ведущего фактора космического полета и его эффектов в изменении порога болевой чувствительности был проведен комплекс исследований в наземных модельных экспериментах.

Высокие исходные показатели прессорного ПБЧ у членов антарктической экспедиции по сравнению с остальными группами могут быть объяснены тем, что

большинство членов антарктической экспедиции являлись представителями рабочих профессий и занимались интенсивным ручным трудом, что могло привести к огрубению кожных покровов на пальцах рук.

Отсутствие статистически значимых изменений порогов болевой чувствительности в условиях антарктической экспедиции позволяет предполагать отсуствие значимого влияния комплекса экстремальных факторов, в том числе измененных светового режима и магнитных условий и повышенного радиационного фона, а также хронического стресса на повышение порога болевой чувствительности в космическом полете (Ильин, 2017; Van Ombergen et al., 2021; Hirayama et al., 2023).

Выявленная во время антрактической экспедиции волнообразная динамика показателей болевой чувствительности, более выраженная в случае с тепловым порогом болевой чувствительности, совпадает с описанными в литературе изменениями в нервно-психическом состоянии в зависимости от этапов зимовки (Ильин, 2017). В частности, периодам с повышением испытываемого стресса и ухудшением психоэмоционального состояния соответствовало снижение ПБЧ и, наоборот, периодам, характеризующимся улучшением психоэмоционального фона, соответствовало некоторое повышение ПБЧ (Ильин, 2017).

Кроме того, ведущее влияние хронического стресса на повышение порога болевой чувствительности (Hoeger Bement et al., 2010; Hven et al., 2017; Алексеева И.В., Абрамова А.Ю., Перцов, 2022) в космическом полете было дополнительнло исключено отсутствием изменений порога болевой чувствительности на фоне 17- и 120-суточной изоляции в гермообъекте (Groemer et al., 2020; Anglin, Kring, 2016; Гущин и др., 2018; Sandal, Bye, 2015).

Также в полученных нами результатах отсутствовала статистически значимая корреляция в динамике между порогом болевой чувствительности и уровнем кортизола как одного из основных «гормонов стресса» (Choi et al., 2012; Trevino et al., 2022 Roy, Vachon-Presseau; 2019; Villafañe et al., 2020), на фоне 120-суточной изоляции в гермообъекте, 8-часовой экспозиции «гипомагнитных»

условий, 21-суточной «сухой» иммерсии и 5-суточной «сухой» иммерсии с ЭМС в качестве средства профилактики.

Отсутствие влияния измененных магнитных («гипомагнитных») условий в качестве основного фактора изменения порога болевой чувствительности в космическом полете было дополнительно подтверждено отсутствием статистически значимых изменений порога болевой чувствительности в экспериментах с 8- и 24-часовой экспозицией «гипомагнитных» условий. (Орлов и др., 2021; Зарипов, Васин, 2023)

Отсутствие значимых изменений порога болевой чувствительности в экспериментах в условиях антарктических экспедиций и изоляции в гермообъеме делают маловероятным значимое влияние на повышение порога болевой чувствительности в космическом полете факторов окружающей среды (Баранов, Перфилов, 2004; Malenbaum et al., 2008; Horvath et al., 2023; Jevotovsky et al., 2025) обитаемого объема космического аппарата, что также подтвержается длительным сохранением повышенного порога болевой чувствительности после завершения космического полета.

Отсутствие повышения порога болевой чувствительности в условиях антарктических экспедиций и изоляции в гермообъеме делают маловероятным значимое влияние на повышение порога болевой чувствительности изменений циркадианных ритмов, в том числе цикла «сон-бодрствование» (Simonelli et al., 2019; Muto et al., 2016; Daguet et al., 2022; Stroemel-Scheder, Lautenbacher, 2023), отмечающихся в космическом полете (Гущин и др., 2019; Jones et al., 2022; Albornoz-Miranda et al., 2023; Hirayama et al., 2023; Piltch et al., 2025).

Отсутствие статистически значимых изменений как в эксперименте с 21-суточной «сухой» иммерсией без использования средств профилактики, так и в эксперименте с 5-суточной «сухой» иммерсией и ЭМС в качестве средства профилактики, не позволяет рассматривать такой эффект микрогравитации, как опорная разгрузка (Александрова и др., 1980; Tomilovskaya et al., 2019; Томиловская и др., 2023; Saveko et al., 2023), в качестве ведущего в повышении

порога болевой чувствительности на фоне космического полета. Отсутствие статистически значимого повышения порога болевой чувствительности после прекращения воздействия «сухой» иммерсии и АНОГ, которое было зафиксировано в послеполетном периоде делает маловероятным значимость влияния на повышение порога болевой чувствительности физических нагрузок (Vaegter et al., 2017; Jones et al., 2019; Zheng et al., 2021; Belavy et al., 2021), которые, в свою очередь значительно увеличиваются как после космического полета, так и после «сухой» иммерсии и АНОГ (Reschke, 2020; Tomilovskaya et al., 2019; Пучкова и др., 2023).

В то же время, повышение порога болевой чувствительности в эксперименте с 21-суточной антиортостатической гипокинезией позволяет рассматривать перемещение жидкостей в краниальном направлении на фоне микрогравитации в качестве ведущего эффекта космического полета, вызывающего повышение порога болевой чувствительности (Grigoriev et al., 1992; Hargens, Vico, 2016; Пучкова и др., 2023). Это также косвенно подтверждается отсутствием статистически значимого повышения порога болевой чувствительности в эксперименте с 21-суточной антиортостатической гипокинезией при применении центрифуги короткого радиуса в качестве средства профилактики (Котовская, Виль-Вильямс, 2013; Котовская, 2017; Орлов, Колотева, 2017). Также, косвенным подтверждением может служить тенденция к повышению прессорного ПБЧ на фоне 21-суточной СИ без достижения статистической значимости, что может быть объяснено наблюдаемым в СИ перераспределением жидких сред организма, которое при этом имеет несколько иной механизм возникновения и гораздо менее выражено в краниальном направлении (Александрова и др., 1980; Tomilovskaya et al., 2019; Томиловская и др., 2023; Saveko et al., 2023) Схожие результаты с повышением ПБЧ на фоне электрической стимуляции были получены в 2011 г. в эксперименте с 2-часовой антиортостатической гипокинезией (Spironelli, Angrilli, 2011). При этом, следует отметить противоречивость результатов, полученных разными авторами на фоне АНОГ продолжительностью до 24 часов (Spironelli, Angrilli, 2011; Баранов

и др., 2015), что может быть объяснено функциональными процессами в остром периоде адаптации.

4.3 Основные механизмы воздействия факторов космического полета на болевую чувствительность человека и наиболее подверженные данному влиянию структуры ноцицептивной системы

Как было указано ранее, болевая чувствительность обеспечивается многоуровневой ноцицепивной системой, морфофункциональным субстратом которой является центральная и периферическая нервная система.

При оценке состояния периферической нервной системы методом ЭНМГ (Команцев, 2006; Николаев, 2010; Магжанов, Ибатуллин, 2021; Авакян, Касаткина, 2022) на фоне 21-суточной АНОГ корреляции с показателями порога болевой чувствительности выявлено не было, что может указывать на преимущественное вовлечение в повышение порога болевой чувствительности в космическом полете структур центральной нервной системы.

Выявленное сохранение повышения ПБЧ в течение значительного периода времени после окончания полета может быть объяснено развитием не только функциональных, но и морфологических изменений в центральной нервной системе. Так, по литературым данным, исследования с функциональной визуализацией головного мозга показали, что межиндивидуальная вариабельность тепловой боли коррелирует с мозговой активностью в сенсорных областях и областях модуляции боли. Анализ серого вещества головного мозга выявил сильную корреляцию между большей чувствительностью к теплу и боли и утолщением первичной соматосенсорной коры. Кроме того, большая чувствительность к прохладным стимулам коррелировала с утолщением коры в парацентральной доле, а большая чувствительность к тепловым стимулам коррелировала с истончением коры в передней части средней поясной извилины. Также согласно данным литературы было обнаружено, что более высокая чувствительность к тепловой боли коррелирует с утолщением в задней срединно-

поясной коре и орбитофронтальной коре. Данные связи тепловой и болевой чувствительности с изменчивостью толщины серого вещества коры головного мозга, вероятно, обеспечивают нейронную основу для индивидуальных различий в терморецепции и болевом синдроме (Erpelding et al., 2012). При этом, из литературных источников известно о значительном увеличении после длительного космического полета объема спинномозговой жидкости, боковых и третьего желудочков, (Roberts et al., 2017; Van Ombergen et al., 2018; Van Ombergen et al., 2019), периваскулярных пространств в базальных ганглиях и белом веществе (Barisano et al. 2022), перераспределении спинномозговой жидкости в субарахноидальных пространствах (Roberts et al., 2017; Van Ombergen et al., 2018; Van Ombergen et al., 2019), сужении центральной борозды. (Roberts et al. 2017; Van Ombergen et al., 2018), а также изменениях в сером веществе (Jillings et al., 2020). Наблюдаемые изменения включают нарушение связей части правой супрамаргинальной извилины с соматосенсорными зонами и увеличение связей между левым и правым островками, а также между правой задней супрамаргинальной извилиной и остальной частью мозга (Pechenkova et al., 2019). Также, отмечаются значительные микроструктурные изменения волокон в ряде крупных структур белого вещества, таких как мозолистое тело и дугообразный пучок, которые могут оказывать значительное влияние на функциональные и поведенческие изменения, связанные с данными путями (Doroshin et al., 2022). Основной причиной развития данных изменений считается снижение резорбции ликвора на фоне перераспределения жидких сред организма в условиях микрогравитации (Van Ombergen et al., 2019; Jillings et al., 2020; Barisano et al. 2022), что совпадает с полученными нами результатами на фоне космического полета, а также АНОГ с и без ЦКР. Ряд описанных в литературе структурных изменений в головном мозге сохранялись до 7 месяцев после космического полета (Van Ombergen et al., 2019; Jillings et al., 2020; Doroshin et al., 2022), что объясняет сохранение выявленного нами повышения порогов болевой чувствительности даже на 4-й неделе после завершения космического полета и их восстановление к 3 году после полета.

При этом, как в космическом полете, так и в эксперименте с 21-суточной АНОГ, несмотря на выявленные изменения, отмечалась значительная индивидуальная стабильность показателей болевой чувствительности. Это подтверждает высказанное рядом авторов предположение, что боль является частью системы поддержания гомеостаза всего организма и может рассматриваться как интегральная характеристика состояния организма, а показатели болевой чувствительности – как дополнительный витальный показатель (Craig, 2002; Craig, 2003, Daguet et al., 2022).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимость совершенствования медицинского обеспечения пилотируемых космических полетов требует углубленного изучения столь значимого феномена как боль.

Проведенный анализ литературы показал недостаточность данных по исследуемой тематике.

Было проведено комплексное изучение показателей болевой чувствительности как в реальном космическом полете в рамках КЭ «Альгометрия» на борту РС МКС, так и в наземных модельных экспериментах, таких как Российская антарктическая экспедиция, изоляционные эксперименты, эксперименты с гипомагнитными условиями, «сухой» иммерсией, АНОГ с использованием средств профилактики и без них. Применялись различные методы оценки болевой чувствительности, состояния периферической нервной системы и гормонального фона, такие как определение прессорного порога болевой чувствительности, определение теплового порога болевой чувствительности, ЭНМГ, определение уровня кортизола в слюне.

Было выявлено статистически значимое повышение порога болевой чувствительности в космическом полете и послеполетном периоде, которое может быть объяснено воздействием микрогравитации, вызывающей перераспределение жидких сред организма в краниальном направлении, что приводит к увлечению объема спинномозговой жидкости, вызывающего, в свою очередь, структурно-функциональные изменения в отвечающих за болевую чувствительность подкорковых структурах и соматосенсорной коре головного мозга.

Таким образом, с учетом полученных результатов о повышении порога болевой чувствительности, то есть снижении болевой чувствительности, ориентированность на субъективные симптомы, связанные с болью, в ряде случаев может приводить к искажению диагностической картины и недооценке тяжести

развивающихся патологических состояний как в полете, так и в послеполетном периоде.

В связи с этим сформулированы практические рекомендации:

1) Ориентированность на результаты объективной диагностики, дальнейшая разработка и совершенствование средств и методов объективного медицинского контроля в космическом полете и послеполетном периоде.

2) Повышенное внимание к самочувствию и состоянию космонавтов, не только во время полета, при поисково-спасательном обеспечении при их возвращении на Землю и на этапах эвакуации, но и в реабилитационном периоде.

3) При возникновении признаков патологических состояний рассматривать более активную тактику ведения.

Сформулированные с учетом полученных результатов предложения по медицинскому обеспечению пилотируемых космических полетов, в т.ч. медицинскому контролю, медицинской профилактике и оказанию медицинской помощи, были использованы при проведении НИОКР по разработке перспективных космических аппаратов и пилотируемых программ:

1) Разработка предложений к формированию медико-технических требований к скафандру для внекорабельной деятельности на поверхности Луны и предложений в дорожную карту развития ключевых медико-биологических технологий его создания (Шифр СЧ НИР «Пастораль-2-ИМБП-Скафандр-2022») : научно-технический отчет о СЧ НИР. – ГНЦ РФ – ИМБП РАН. – М., 2022.

2) Разработка медико-технических требований к методам и средствам диагностики состояния здоровья и работоспособности членов экипажей лунных экспедиций в обеспечение решения задач исследования и освоения Луны (Шифр СЧ НИР «Пастораль-2-ИМБП-МБО-2024») : научно-технический отчет о СЧ НИР. – ГНЦ РФ – ИМБП РАН. – М., 2024.

3) Создание средств для проведения санитарно-гигиенических и диагностических мероприятий, а также оказания экстренной и неотложной медицинской помощи на месте приземления и на этапе эвакуации космических

экипажей в составе носимых медицинских укладок (шифр СЧ ОКР «Укладка медицинская ПСО», ОКР «Медицина РОС») : медико-технические требования к СЧ ОКР. – ГНЦ РФ – ИМБП РАН. – М., 2026.

ВЫВОДЫ

1. В условиях космического полета происходит значимое повышение теплового порога болевой чувствительности у космонавтов начиная с первого месяца в микрогравитации, сохраняющееся в течение месяца после возвращения на Землю. Болевой порог, вызываемый механическим стимулом, имеет тенденцию к повышению на протяжении всего полета, достигая уровня статистической значимости на первой послеполётной неделе.

2. Исследования в условиях изоляционных экспериментов и в условиях зимовки на антарктической станции не выявили значимых изменений в порогах болевой чувствительности. Корреляции между показателями порогов болевой чувствительности и уровнем кортизола в динамике в наших исследованиях не выявлено.

3. «Сухая» иммерсия не приводит к значимым изменениям порогов болевой чувствительности, хотя отмечена тенденция к росту прессорного порога болевой чувствительности.

4. При модельных экспериментах в АНОГ отмечено статистически значимое увеличение прессорного порога болевой чувствительности, достигающее 15% к 14-м суткам и отсутствующее эксперименте с применением в АНОГ ЦКР в качестве средства профилактики. Корреляции между показателями порогов болевой чувствительности и показателями состояния сенсорных периферических структур нервной системы на фоне АНОГ не выявлено.

5. При оценке жалоб, предъявляемых участниками космических полётов специалистам группы медицинского обеспечения, необходимо принимать во внимание снижение болевой чувствительности у космонавтов и недооценку ими интенсивности болевого синдрома, что может привести к запоздалой постановке правильного диагноза и несвоевременному началу терапии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АНОГ	–	антиортостатическая гипокинезия
ВАШ		Визуальная аналоговая шкала боли
ВКД		внекорабельная деятельность
ГМУ	–	гипомагнитные условия
ГНЦ РФ – ИМБП РАН	–	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук
ИКШ	–	интерквартильная широта (межквартильный интервал)
КЭ	–	космический эксперимент
МКС	–	Международная космическая станция
НФР		ноцицептивный флексорный рефлекс
ПБЧ	–	порог болевой чувствительности (болевой порог)
НИР	–	научно-исследовательская работа
ПЭТ		позитронно-эмиссионная томография
РАЭ	–	Российская антарктическая экспедиция
РОИБ		Российское общество по изучению боли
РС МКС	–	Российский сегмент Международной космической станции
ССВП		соматосенсорные вызванные потенциалы
СИ	–	«сухая» иммерсия
СЧ ОКР	–	составная часть опытно-конструкторской работы
УНВ		условно негативная волная
фМРТ		функциональная магнитно-резонансная томография
ЦКР	–	центрифуга короткого радиуса

ЭМС	–	электромиостимуляция
ЭНМГ	–	электронейромиография
CNV		contingent negative variation (см. УНВ)
ESA	–	European Space Agency (Европейское Космическое Агентство)
fMRI		Functional Magnetic Resonance Imaging (см. фМРТ)
FPS		Faces Pain Scale
IASP	–	International Association for the Study of Pain
Me	–	медиана
MPQ		McGill Pain Questionare
NASA	–	National Aeronautics and Space Administration (Национальное управление по аэронавтике и исследованию космического пространства США)
NFR		Nociceptive flexion reflex (см. НФР)
NRS		Numerical Rating Scale
PET		Positron emission tomography (см. ПЭТ)
Q2	–	2-й квартиль научных журналов
SIRIUS	–	Scientific International Research in Unique Terrestrial Station
SF-MPQ		Short Form McGill Pain Questionnaire
SSEP		Somatosensory Evoked Potentials (см. ССВП)
VAS		Visual Analogue Scale (см. ВАШ)
VRS		Verbal Rating Scale

СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

1. Боль – неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или схожее с таковым переживанием. (IASP; Raja et al. 2020; Яхно и др., 2020)

2. Ноцицепция – нейронный процесс кодирования опасных стимулов. Последствия кодирования могут быть вегетативными (например, повышенное давление крови) или поведенческими (двигательный флексорный рефлекс или более сложное поведение связанное с опасностью). Не обязательно подразумевает само ощущение боли. (IASP)

3. Ноцицептивный нейрон – центральный или периферический нейрон соматосенсорной нервной системы, способный кодировать опасные стимулы. (IASP)

4. Ноцицептивная боль – боль, возникающая при фактическом повреждении или угрозе повреждения не-нервных тканей, обуславливается активацией ноцицепторов. Данный термин предназначен для противопоставления невропатической (нейропатической) боли и используется для описания боли, возникающей при нормально функционирующей соматосенсорной нервной системе, в отличие от ее аномального функционирования при невропатической (нейропатической) боли. (IASP)

5. Ноцицептивный стимул – событие фактического повреждения или угрозы повреждения тканей, преобразуемое и кодируемое ноцицепторами. (IASP)

6. Ноцицептор – высокопороговый сенсорный рецептор периферической соматосенсорной нервной системы, способный преобразовывать и кодировать опасные стимулы. (IASP)

7. Ноципластическая боль – боль, которая возникает из-за измененной ноцицепции, несмотря на отсутствие четких свидетельств фактического повреждения или угрозы повреждения тканей, вызывающего активацию

периферических ноцицепторов, или свидетельств заболеваний или поражения соматосенсорной системы, вызывающих боль. У пациентов может наблюдаться сочетание ноцицептивной и ноципластической боли. (IASP)

8. Опасный стимул – раздражитель, который повреждает или угрожает повреждением нормальных тканей. (IASP)

9. Порог болевой чувствительности (ПБЧ, болевой порог) – минимальная сила стимула, при которой он воспринимается как болезненный. При этом правильно определенный ПБЧ на самом деле является переживанием субъекта, тогда как измеряемая интенсивность – внешнее событие. Большинство специалистов, занимающихся исследованием боли, обычно определяют порог в терминах стимула, и этого следует избегать. Стимул не является болью и не может быть мерой боли. Однако, пороговый стимул может быть распознан, как таковой, и измерен. В психофизиологии пороговые значения определяются как уровень, на котором распознается 50% стимулов. В этом случае ПБЧ должен являться уровень, при котором 50% стимулов воспринимаются как болезненные. (IASP)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакян, Г.Н. Электромиография. Электронейромиография / Г.Н. Авакян, Л.Ф. Касаткина // Неврология : национальное руководство : в 2-х т. / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - Т. 1. - 880 с. - (Серия «Национальные руководства»). - ISBN 978-5-9704-6672-8.

2. Александрова, Е.А. Сравнительная оценка изменений в организме человека при антиортостатической гипокинезии и иммерсии / Е.А. Александрова, К.И. Гоголев, Е.Б. Шульженко // Физиология человека. – 1980. – Т. 6. – № 6. – С. 978-983.

3. Алексеева, И.В. Ноцицептивная чувствительность в условиях стрессорных воздействий / И.В. Алексеева, А.Ю. Абрамова, С.С. Перцов // Российский журнал боли. – 2022. – Т. 20, № 3. – С. 42-51. – DOI 10.17116/pain20222003142.

4. Алпатов, В.Н. Математическая модель влияния порога глубокой болевой чувствительности у водолазов и дайверов на клиническую симптоматику декомпрессионной болезни / В.Н. Алпатов, В.И. Советов, А.Н. Ятманов // Морская медицина. – 2021. – Т. 7, № 2. – С. 47-51. – DOI 10.22328/2413-5747-2021-7-2-47-51.

5. Баевский, Р.М. Проблема оценки адаптационных возможностей человека в авиакосмической физиологии / Р.М. Баевский, Е.Ю. Берсенев, О.И. Орлов [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 1. – С. 95-107.

6. Баранов, В.М. Вызовы космической медицине при освоении человеком луны: риски, адаптация, здоровье, работоспособность / В.М. Баранов, В.П. Катунцев, М.В. Баранов [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2018. – № 3. – С. 109-123. – DOI 10.23648/UMBJ.2018.31.17222. – EDN YBRYJF.

7. Баранов, В.М. Газоэнергообмен и внешнее дыхание человека в космических полётах и модельных исследованиях : монография / В.М. Баранов. – Москва : Наука, 1993. – 197 с. – (Проблемы космической биологии ; т. 75).

8. Баранов, М.В. Изменения порога болевой реакции у крыс после 21-суточного вывешивания / М.В. Баранов, Д.В. Перфилов, А.С. Ковалев [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2012. – Т. 46, № 4. – С. 53-55. – EDN PWJVAH.

9. Баранов, М.В. Ноцицептивная чувствительность и факторы окружающей среды / М.В. Баранов, Д.В. Перфилов // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2004. – Т. 38, № 6. – С. 23-27. – EDN PJKLCR.

10. Баранов, М.В. Влияние моделированной микрогравитации на порог болевой чувствительности у человека при однократном приеме кеторолака / М.В. Баранов, А.С. Ковалев, Д.В. Перфилов [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2015. – Т. 59, № 2. – С. 23-28.

11. Богданов, А.И. Роль гормонов гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы в анальгетическом эффекте кортикотропин-рилизинг гормона / А.И. Богданов, Н.И. Ярушкина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2006. – № 2. – С. 262-271.

12. Богомолов, В.В. Медицинское сопровождение длительных (около года и более) пилотируемых полетов на орбитальной станции "Мир" / В.В. Богомолов, А.В. Поляков, И.В. Ковачевич [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2019. – Т. 53, № 1. – С. 33-38. – DOI 10.21687/0233-528X-2019-53-1-33-38. – EDN YWIBJJ.

13. Бывальцев, В.А. Применение шкал и анкет в обследовании пациентов с дегенеративным поражением поясничного отдела позвоночника : методические рекомендации / В.А. Бывальцев, Е.Г. Белых, Н.В. Алексеева, В.А. Сороковиков. – Иркутск : ФГБУ "НЦРВХ" СО РАМН, 2013. – 32 с.

14. Вейн, А.М. Болевые синдромы в неврологической практике / А.М. Вейн, А.Б. Данилов ; под ред. А.М. Вейна. – Москва : МЕДпресс-информ, 2001. – 368 с. – ISBN 5-901712-08-0.

15. Виноградова, О.Л. Гравитационный фактор как основа эволюционного приспособления животных организмов к деятельности в наземных условиях / О.Л. Виноградова, Е.С. Томиловская, И.Б. Козловская // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2020. – Т. 54, № 6. – С. 5-26.

16. Воробьев, Е.И. Медицинское обеспечение и основные результаты обследования экипажа космического корабля «Союз-9» / Е.И. Воробьев, А.Д. Егоров, Л.И. Какурин, Ю.Г. Нефедов // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1970. – № 6. – С. 26-31.

17. Газенко, О.Г. Человек в космосе / О.Г. Газенко // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1984. – Т. 18, № 1. – С. 3-8.

18. Газенко, О.Г. Реакции организма человека в космическом полете / О.Г. Газенко, А.М. Григорьев, А.Д. Егоров // Физиологические проблемы невесомости. – Москва, 1990. – С. 15-48.

19. Гордеев, С.А. Боль: классификация, структурно-функциональная организация ноцицептивной и антиноцицептивной систем, электронейромиографические методы исследования / С.А. Гордеев // Успехи физиологических наук. – 2019. – Т. 50, № 4. – С. 87-104.

20. Григорьев, А.И. Космическая медицина: научные основы, достижения и вызовы / А.И. Григорьев, О.И. Орлов, В.М. Баранов // Вестник Российской академии наук. – 2021. – Т. 91, № 11. – С. 1036-1040. – DOI 10.31857/S0869587321110050. – EDN VHZFFV.

21. Григорьев, А.И. Длительные космические полеты / А.И. Григорьев, А.Д. Егоров // Человек в космическом полете. – Москва, 1997. – Т. 3, кн. 2. – С. 368-447.

22. Григорьев, А.И. Космическая физиология / А.И. Григорьев, А.Н. Потапов // Вестник Российского фонда фундаментальных исследований. – 2017. – № S1. – С. 21-38. – EDN ZWDODR.

23. Гущин, В.И. Динамика суточной двигательной активности человека-оператора в условиях влияния факторов космического полета, моделируемых в гермообъекте / В.И. Гущин, А.В. Поляков, С.О. Федяй [и др.] // Авиакосмическая и

экологическая медицина. – 2019. – Т. 53, № 1. – С. 49-53. – DOI 10.21687/0233-528X-2019-53-1-49-53. – EDN YWIBKP.

24. Гущин, В.И. Эксперименты с изоляцией: прошлое, настоящее, будущее / В.И. Гущин, А.Г. Виноходова, Д.В. Комиссарова [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2018. – Т. 52, № 4. – С. 5-16. – DOI 10.21687/0233-528X-2018-52-4-5-16. – EDN XUZUSL.

25. Данилов, А.Б. Ноцицептивный флексорный рефлекс: метод изучения церебральных механизмов боли (обзор) / А.Б. Данилов, Ал.Б. Данилов, А.М. Вейн // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1996. – № 1. – С. 107-112.

26. Данилов, А.Б. Тригеминальные вызванные потенциалы при мигрени / А.Б. Данилов, О.Ю. Чернышев, О.А. Колосова, А.М. Вейн // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1998. – № 4. – С. 29-31.

27. Зальцман, Г.Л. Основы гипербарической физиологии / Г.Л. Зальцман, Г.А. Кучук, А.Г. Гургенидзе. – Ленинград : Медицина, 1979. – 320 с.

28. Зарипов, Р.Н. Гипомагнитные условия. Влияние на организм человека. Куда двигаться дальше? / Р.Н. Зарипов, А.Л. Васин // Земля – орбита – Дальний космос : XVIII конференция по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием, Москва, 07-09 ноября 2023 года. – Москва : Издательско-полиграфический центр "Научная книга", 2023. – С. 159-161. – EDN CMEUYV.

29. Игнатов, Ю.Д. Болеутоляющее действие наркотических анальгетиков и клофелина при повышенном атмосферном давлении / Ю.Д. Игнатов, Ан.А. Мясников // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1993. – № 4. – С. 6-9.

30. Игнатов, Ю.Д. Изменение болевой чувствительности при повышенном атмосферном давлении / Ю.Д. Игнатов, Ан.А. Мясников, Ю.Н. Васильев, Н.Н. Винничук // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1992. – № 8. – С. 157-159.

31. Ильин, Е.А. Психологический статус полярников и его фармакокоррекция в условиях годовой изоляции на станции "Восток" в Антарктиде / Е.А. Ильин // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2017. – Т. 51, № 4. – С. 5-14. – DOI 10.21687/0233-528X-2017-51-4-5-14. – EDN ZCCNHZ.

32. Катунцев, В.П. Российский опыт медицинского обеспечения внекорабельной деятельности космонавтов, проведенной с борта Международной космической станции, в 2001-2015 гг. / В.П. Катунцев, Ю.Ю. Осипов, С.Н. Филипенков [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2016. – № 1. – С. 8-18. – EDN VQFZMP.

33. Козловская, И.Б. Изменения поясничного отдела позвоночника и острая боль в спине при воздействии 3-х суточной «сухой» иммерсии / И.Б. Козловская, Д.А. Максимов, Ю.И. Воронков [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2015. – № 2. – С. 87-90.

34. Команцев, В.Н. Методические основы клинической электронейромиографии : руководство для врачей / В.Н. Команцев. – Санкт-Петербург, 2006. – 236 с.

35. Корнилова, Л.Н. Исследования сенсорных систем / Л.Н. Корнилова, В. Григорова, Х. Мюллер [и др.] // Космическая биология и медицина : в 2 т. Т. 2. Медико-биологические эксперименты на ОС «Мир». – Москва : ГНЦ РФ – ИМБП РАН, 2002. – С. 208-250.

36. Корнилова, Л.Н. Нейросенсорные механизмы космического адаптационного синдрома / Л.Н. Корнилова, И.Б. Козловская // Физиология человека. – 2003. – Т. 29, № 5. – С. 17-28. – EDN OOTYUN.

37. Котовская, А.Р. Переносимость человеком перегрузок в космических полетах и искусственная гравитация / А.Р. Котовская // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2017. – Т. 51, № 5. – С. 5-21. – DOI 10.21687/0233-528X-2017-51-5-5-21. – EDN ZRIPYZ.

38. Котовская, А.Р. Проблема физиологии ускорений и искусственной гравитации / А.Р. Котовская, И.Ф. Виль-Вильямс // Космическая медицина и биология. – Воронеж, 2013. – С. 209-229.

39. Кубынин, А.Н. Влияние экспериментальной воздушной гипербарии на биоритмы болевой чувствительности и болеутоляющего действия морфина / А.Н. Кубынин, А.А. Мясников, Ю.Д. Игнатов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – № 4. – С. 3-6.

40. Кубынин, А.Н. Анализ хронофармакологических особенностей действия морфина в условиях экспериментальной гипербарии / А.Н. Кубынин, Ан.А. Мясников, Ал.А. Мясников // Морской медицинский журнал. – 1999. – № 4. – С. 3-4.

41. Ланг, Т.А. Как описывать статистику в медицине: руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М. Сесик ; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – Москва : Практическая медицина, 2016. – 480 с.

42. Логинов, В.В. Нейрофизиологические механизмы боли и ее количественная оценка при эндометриозе / В.В. Логинов, А.В. Вартанов, С.А. Фейгин, С.В. Павлович // Гинекология. – 2021. – Т. 23, № 6. – С. 493-498. – DOI 10.26442/20795696.2021.6.201254. – EDN ZTHOYZ.

43. Любашина, О.А. Особенности нейрофизиологических механизмов висцеральной и соматической боли / О.А. Любашина, И.Б. Сиваченко, И.И. Бусыгина // Успехи физиологических наук. – 2022. – Т. 53, № 2. – С. 3-14. – DOI 10.31857/S0301179822020072. – EDN CVPMHV.

44. Магжанов, Р.В. Болевые синдромы в неврологии : учебное пособие / Р.В. Магжанов, Р.А. Ибатуллин. – Уфа : ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2021. – 91 с. – ISBN 978-5-907209-15-2.

45. Манько, О.М. Изменение гидродинамики глаза как фактор патогенеза космического нейроокулярного синдрома (SANS) / О.М. Манько, А.Е. Смолеевский, Е.С. Томиловская // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2021. – Т. 55, № 1. – С. 38-45. – DOI 10.21687/0233-528X-2021-55-1-38-45. – EDN PCJWRX.

46. Мясников, А.П. Медицинское обеспечение водолазов, аквалангистов и кессонных рабочих / А.П. Мясников. – Ленинград, 1977. – 200 с.

47. Никогосян, А. Принципы перспективных медицинских исследований НАСА / А. Никогосян, С.Л. Пул, К.С. Лич [и др.] // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1984. – Т. 18, № 1. – С. 29-36.

48. Николаев, С.Г. Атлас по электромиографии / С.Г. Николаев. – Иваново : ИПК "ПрессСто", 2010. – 462 с. – ISBN 978-5-903595-67-9.

49. Орлов, О.И. Центрифуга короткого радиуса как новое средство профилактики неблагоприятных эффектов невесомости и перспективные планы по разработке проблемы искусственной силы тяжести применительно к межпланетным полетам / О.И. Орлов, М.И. Колотева // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2017. – Т. 51, № 7. – С. 11-18. – DOI 10.21687/0233-528X-2017-51-7-11-18. – EDN YMMPSR.

50. Орлов, О.И. Международный симпозиум «Человек в космосе» к юбилею первого полета человека в космос / О.И. Орлов, Е.В. Фомина, С.А. Пономарев, А.Р. Куссмауль, М.С. Белаковский // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2021. – Т. 55, № 3. – С. 99-110. – DOI 10.21687/0233-528X-2021-55-3-99-110. – EDN BEYBMX.

51. Поляков, А.В. Предложения по системе медицинского обеспечения поисково-спасательных работ в районе приземления экипажей ПТК / А.В. Поляков, А.Р. Ниязов, С.О. Федяй // Пилотируемые полеты в космос. – 2023. – № 1. – С. 88-95. – EDN GFVCVE.

52. Пучкова, А.А. Общие результаты эксперимента с 21-суточной антиортостатической гипокинезией без применения средств профилактики / А.А. Пучкова, А.В. Шпаков, В.М. Баранов [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2023. – Т. 57, № 4. – С. 31-41.

53. Решетняк, В.К. Значение корково-подкорковых структур мозга в восприятии острой и хронической боли / В.К. Решетняк, М.Л. Кукушкин, Н.С. Гурко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2014. – Т. 58, № 4. – С. 96-110.

54. Решке, М.Ф. Нейросенсорные и сенсомоторные функции / М.Ф. Решке, Л.Н. Корнилова, Д.Л. Харм, Дж.Дж. Блумберг, В.Х. Пэлоски // Человек в космическом полете. – Москва, 1997. – Т. 3, кн. 1. – С. 233-328.

55. Опросники и шкалы для оценки боли. Краткая форма Мак-Гилловского болевого опросника [Электронный ресурс] / Российское межрегиональное общество по изучению боли (РОИБ). – URL: https://painrussia.ru/publications/the-questionnaires-and-scales-to-assess-pain/sfmpq.default.ivp.php (дата обращения: 01.10.2024). – Текст : электронный.

56. Самойлов, А.С. Радиационное воздействие в орбитальных и межпланетных космических полётах: мониторинг и защита / А.С. Самойлов, И.Б. Ушаков, В.А. Шуршаков // Экология человека. – 2019. – № 1. – С. 4-9. – EDN EQQNTV.

57. Томиловская, Е.С. 21-суточная "сухая" иммерсия: особенности проведения и основные итоги / Е.С. Томиловская, И.В. Рукавишников, Л.Е. Амирова [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2020. – Т. 54, № 4. – С. 5-14. – DOI 10.21687/0233-528X-2020-54-4-5-14. – EDN JUZYBC.

58. Томиловская, Е.С. Сравнение физиологических эффектов антиортостатической гипокинезии и «сухой» иммерсии продолжительностью 21 сутки / Е.С. Томиловская, И.В. Рукавишников, Т.А. Шигуева [и др.] // Интегративная физиология : всероссийская конференция с международным участием : тезисы докладов, Санкт-Петербург, 06-08 декабря 2023 года. – Санкт-Петербург : Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2023. – С. 114. – EDN HCEPZF.

59. Ушаков, И.Б. Комбинированное действие факторов космического полета / И.Б. Ушаков, В.В. Антипов, В.П. Федоров, В.Г. Горлов // Человек в космическом полете. – Москва, 1997. – Т. 3, кн. 2. – С. 291-353.

60. Харченко, Ю.А. Адекватная оценка боли – залог её успешного лечения [Электронный ресурс] / Ю.А. Харченко // Universum: Медицина и фармакология : электронный научный журнал. – 2014. – № 4. – URL:

http://7universum.com/ru/med/archive/item/1229 (дата обращения: 01.10.2024). – Текст : электронный.

61. Шафиркин, А.В. Локальные тканевые дозы при полете вне магнитосферы Земли за различной защитой космического корабля с учетом снижения эффективности действия протонов и ионов гелия / А.В. Шафиркин, В.В. Бенгин, В.А. Шуршаков // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2025. – Т. 59, № 1. – С. 44-54. – DOI 10.21687/0233-528X-2025-59-1-44-54. – EDN GHFOYM.

62. Шенкман, Б.С. Гравитационные механизмы в тонической двигательной системе. Нейрофизиологические и мышечные аспекты / Б.С. Шенкман, А.И. Григорьев, И.Б. Козловская // Физиология человека. – 2017. – Т. 43, № 5. – С. 104-117. – DOI 10.7868/S0131164617050149. – EDN ZFXLGJ.

63. Ярушкина, Н.И. Роль гормонов гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы в регуляции болевой чувствительности / Н.И. Ярушкина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2007. – № 11. – С. 1252-1262.

64. Яхно, Н.Н. Новое определение боли Международной ассоциации по изучению боли / Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкин, М.В. Чурюканов, О.С. Давыдов, М.А. Бахтадзе // Российский журнал боли. – 2020. – Т. 18, № 4. – С. 5-7. – DOI 10.17116/pain2020180415.

65. Albornoz-Miranda, M. Sleep disruption, use of sleep-promoting medication and circadian desynchronization in spaceflight crewmembers: evidence in low-Earth orbit and concerns for future deep-space exploration missions / M. Albornoz-Miranda, D. Parrao, M. Taverne // Sleep Medicine: X. – 2023. – Vol. 6. – Art. 100080. – DOI 10.1016/j.sleepx.2023.100080.

66. Alfonsi, P. Thermoregulation and pain perception: evidence for a homoeostatic (interoceptive) dimension of pain / P. Alfonsi, F. Adam, D. Bouhassira // European Journal of Pain. – 2016. – Vol. 20. – P. 138-148.

67. Algafly, A.A. The effect of cryotherapy on nerve conduction velocity, pain threshold and pain tolerance / A.A. Algafly, K.P. George // British Journal of Sports Medicine. – 2007. – Vol. 41, No. 6. – P. 365-369. – DOI 10.1136/bjsm.2006.031237.

68. Almeida, V.C. Pressure Pain Threshold Protocols With Pressure Algometer in Patients With Low Back Pain: A Systematic Review With Meta-Analysis / V.C. Almeida, L.C.D. Pereira, S. Waqqar [et al.] // Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. – 2023. – Vol. 46, No. 5-9. – P. 327-345. – DOI 10.1016/j.jmpt.2024.08.007.

69. Amiri, M. Pressure Pain Threshold in Patients With Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. Amiri, M. Alavinia, M. Singh, D. Kumbhare // American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. – 2021. – Vol. 100, No. 7. – P. 656-674. – DOI 10.1097/PHM.0000000000001603.

70. Anglin, K.M. Lessons from a Space Analog on Adaptation for Long-Duration Exploration Missions / K.M. Anglin, J.P. Kring // Aerospace Medicine and Human Performance. – 2016. – Vol. 87, No. 4. – P. 406-410. – DOI 10.3357/AMHP.4489.2016.

71. Aviram, J. Pain perception in healthy young men is modified by time-of-day and is modality dependent / J. Aviram, T. Shochat, D. Pud // Pain Medicine. – 2015. – Vol. 16. – P. 1137-1144.

72. Balaguier, R. Intra-session absolute and relative reliability of pressure pain thresholds in the low back region of vine-workers: affect of the number of trials / R. Balaguier, P. Madeleine, N. Vuillerme // BMC Musculoskeletal Disorders. – 2016. – Vol. 17, No. 1. – Art. 350. – DOI 10.1186/s12891-016-1212-7.

73. Baranidharan, G. Outcome Measures [Electronic resource] / G. Baranidharan [et al.] // The British Pain Society. – 2019. – URL: https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resources/files/Outcome_Measures_January_2019.pdf (date of access: 01.10.2024). – Text : electronic.

74. Barisano, G. The effect of prolonged spaceflight on cerebrospinal fluid and perivascular spaces of astronauts and cosmonauts / G. Barisano, F. Sepehrband, H.R. Collins [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. – 2022. – Vol. 119, No. 17. – Art. e2120439119. – DOI 10.1073/pnas.2120439119.

75. Beischer, D.E. Exposure of man to low intensity magnetic fields in a coil system / D.E. Beischer, E.F. Miller, J.C. Knepton. – NASA Order R-39, 1967. – 45 p.

76. Belavy, D.L. Pain sensitivity is reduced by exercise training: Evidence from a systematic review and meta-analysis / D.L. Belavy, J. Van Oosterwijck, M. Clarkson [et al.] // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2021. – Vol. 120. – P. 100-108. – DOI 10.1016/j.neubiorev.2020.11.012.

77. Benson, S. Cortisol affects pain sensitivity and pain-related emotional learning in experimental visceral but not somatic pain: a randomized controlled study in healthy men and women / S. Benson, C. Siebert, L.R. Koenen [et al.] // Pain. – 2019. – Vol. 160, No. 8. – P. 1719-1728. – DOI 10.1097/j.pain.0000000000001579.

78. Black, C.D. Day-to-day reliability of pressure pain threshold and pain ratings in college-aged men / C.D. Black, K.E. Pickowitz // International Journal of Rehabilitation Research. – 2015. – Vol. 38, No. 3. – P. 213-218. – DOI 10.1097/MRR.0000000000000111.

79. Cardosa, M.S. Multidisciplinary Pain Center Development Manual [Electronic resource] / M.S. Cardosa [et al.] // International Association for the Study of Pain. – 2021.

80. Chaddock, R.E. Principles and Methods of Statistics / R.E. Chaddock. – 1st ed. – Cambridge : Houghton Mifflin Company, The Riverside Press, 1925. – 471 p.

81. Chen, Y. Bibliometric analysis of functional magnetic resonance imaging studies on chronic pain over the past 20 years / Y. Chen, P. Shen, Y. He [et al.] // Acta Neurochirurgica. – 2024. – Vol. 166, No. 1. – Art. 307. – DOI 10.1007/s00701-024-06204-w.

82. Chen, Y.L. Comparative analysis of rs-fMRI markers in heat and mechanical pain sensitivity / Y.L. Chen, L.H. Pan, D.M. Niddam [et al.] // Progress in Brain Research. – 2024. – Vol. 290. – P. 157-178. – DOI 10.1016/bs.pbr.2024.07.004.

83. Choi, J.C. Modulation of pain sensation by stress-related testosterone and cortisol / J.C. Choi, M.I. Chung, Y.D. Lee // Anaesthesia. – 2012. – Vol. 67, No. 10. – P. 1146-1151. – DOI 10.1111/j.1365-2044.2012.07267.x.

84. Clément, G. Perception of tilt (somatogravic illusion) in response to sustained linear acceleration during space flight / G. Clément, S.T. Moore, T. Raphan, B. Cohen // Experimental Brain Research. – 2001. – Vol. 138. – P. 410-418. – DOI 10.1007/s002210100706.

85. Craig, A.D. A new view of pain as a homeostatic emotion / A.D. Craig // Trends in Neurosciences. – 2003. – Vol. 26. – P. 303-307.

86. Craig, A.D. How do you feel? Interoception: The sense of the physiological condition of the body / A.D. Craig // Nature Reviews Neuroscience. – 2002. – Vol. 3. – P. 655-666.

87. Daguet, I. Circadian rhythmicity of pain sensitivity in humans / I. Daguet, V. Raverot, D. Bouhassira, C. Gronfier // Brain. – 2022. – Vol. 145, No. 9. – P. 3225-3235. – DOI 10.1093/brain/awac147.

88. Dawson, A. Effects of Acute Experimental Stress on Pain Sensitivity and Cortisol Levels in Healthy Participants: A Randomized Crossover Pilot Study / A. Dawson, K. Bendixen, A. Tran [et al.] // Journal of Oral & Facial Pain and Headache. – 2020. – Vol. 34, No. 3. – P. 281-290. – DOI 10.11607/ofph.2488.

89. Demertzi, A. Cortical reorganization in an astronaut's brain after long-duration spaceflight / A. Demertzi, A. Van Ombergen, E. Tomilovskaya [et al.] // Brain Structure and Function. – 2016. – Vol. 221, No. 5. – P. 2873-2876. – DOI 10.1007/s00429-015-1054-3.

90. Deodato, M. Instrumental assessment of pressure pain threshold over trigeminal and extra-trigeminal area in people with episodic and chronic migraine: a cross-sectional observational study / M. Deodato, A. Granato, M. Martini [et al.] // Neurological Sciences. – 2024. – Vol. 45, No. 8. – P. 3923-3929. – DOI 10.1007/s10072-024-07372-4.

91. Diette, G.B. Distraction therapy with nature sights and sounds reduces pain during flexible bronchoscopy: A complementary approach to routine analgesia / G.B. Diette, N. Lechtzin, E. Haponik [et al.] // Chest. – 2003. – Vol. 123. – P. 941-948. – DOI 10.1378/chest.123.3.941.

92. Doroshin, A. Brain Connectometry Changes in Space Travelers After Long-Duration Spaceflight / A. Doroshin, S. Jillings, B. Jeurissen [et al.] // Frontiers in Neural Circuits. – 2022. – Vol. 16. – Art. 815838. – DOI 10.3389/fncir.2022.815838.

93. El Tumi, H. Age-related changes in pain sensitivity in healthy humans: A systematic review with meta-analysis / H. El Tumi, M.I. Johnson, P.B.F. Dantas [et al.]

// European Journal of Pain. – 2017. – Vol. 21, No. 6. – P. 955-964. – DOI 10.1002/ejp.1011.

94. Emvalomenos, G.M. Recent developments and challenges in positron emission tomography imaging of gliosis in chronic neuropathic pain / G.M. Emvalomenos, J.W.M. Kang, B. Jupp [et al.] // Pain. – 2024. – Vol. 165, No. 10. – P. 2184-2199. – DOI 10.1097/j.pain.0000000000003247.

95. Erpelding, N. Cortical thickness correlates of pain and temperature sensitivity / N. Erpelding, M. Moayedi, K.D. Davis // Pain. – 2012. – Vol. 153, No. 8. – P. 1602-1609. – DOI 10.1016/j.pain.2012.03.012.

96. Evans, D.W. Words matter: Effects of instructional cues on pressure pain threshold values in healthy people / D.W. Evans, E. Mear, B.S. Neal, S. Waterworth, B.X.W. Liew // Musculoskeletal Science and Practice. – 2024. – Vol. 73. – Art. 103150. – DOI 10.1016/j.msksp.2024.103150.

97. Gaab, J. Psychosocial Stress-Induced Analgesia: An Examination of Effects on Heat Pain Threshold and Tolerance and of Neuroendocrine Mediation / J. Gaab, J. Jiménez, L. Voneschen [et al.] // Neuropsychobiology. – 2016. – Vol. 74, No. 2. – P. 87-95. – DOI 10.1159/000454986.

98. Galdamez, L.A. A multifactorial, evidence-based analysis of pathophysiology in Spaceflight Associated Neuro-Ocular Syndrome (SANS) / L.A. Galdamez, T.H. Mader, J. Ong [et al.] // Eye. – 2025. – Vol. 39, No. 4. – P. 700-709. – DOI 10.1038/s41433-025-03618-3.

99. Geva, N. Sex effects in the interaction of acute stress and pain perception / N. Geva, S. Golan, L. Pinchas, R. Defrin // Pain. – 2023. – Vol. 164, No. 3. – P. 587-597. – DOI 10.1097/j.pain.0000000000002743.

100. Geva, N. Acute psychosocial stress reduces pain modulation capabilities in healthy men / N. Geva, J. Pruessner, R. Defrin // Pain. – 2014. – Vol. 155, No. 11. – P. 2418-2425. – DOI 10.1016/j.pain.2014.09.023.

101. Geva, N. Triathletes Lose Their Advantageous Pain Modulation under Acute Psychosocial Stress / N. Geva, J. Pruessner, R. Defrin // Medicine & Science in Sports &

Exercise. – 2017. – Vol. 49, No. 2. – P. 333-341. – DOI 10.1249/MSS.0000000000001110.

102. Grigoriev, A.I. Effect of exercise and bisphosphonate on mineral balance and bone density during 360 day antiorthostatic hypokinesia / A.I. Grigoriev, B.V. Morukov, V.S. Oganov, A.S. Rakhmanov, L.B. Buravkova // Journal of Bone and Mineral Research. – 1992. – Vol. 7, Suppl. 2. – P. S449-S455. – DOI 10.1002/jbmr.5650071416.

103. Groemer, G. The AMADEE-18 Mars Analog Expedition in the Dhofar Region of Oman / G. Groemer, S. Gruber, S. Uebermasser [et al.] // Astrobiology. – 2020. – Vol. 20, No. 11. – P. 1276-1286. – DOI 10.1089/ast.2019.2031.

104. Guideline on the clinical development of medicinal products intended for the treatment of pain [Electronic resource] // European Medicines Agency. – EMA/CHMP/970057/2011. – 2016.

105. Hargens, A.R. Long-duration bed rest as an analog to microgravity / A.R. Hargens, L. Vico // Journal of Applied Physiology. – 2016. – Vol. 120, No. 8. – P. 891-903. – DOI 10.1152/japplphysiol.00935.2015.

106. Heer, M. Space motion sickness: incidence, etiology, and countermeasures / M. Heer, W.H. Paloski // Autonomic Neuroscience. – 2006. – Vol. 129. – P. 77-79. – DOI 10.1016/j.autneu.2006.07.014.

107. Hirayama, J. Physiological consequences of space flight, including abnormal bone metabolism, space radiation injury, and circadian clock dysregulation: Implications of melatonin use and regulation as a countermeasure / J. Hirayama, A. Hattori, A. Takahashi [et al.] // Journal of Pineal Research. – 2023. – Vol. 74, No. 1. – Art. e12834. – DOI 10.1111/jpi.12834.

108. Hoeger Bement, M. Anxiety and stress can predict pain perception following a cognitive stress / M. Hoeger Bement, A. Weyer, M. Keller, A.L. Harkins, S.K. Hunter // Physiology & Behavior. – 2010. – Vol. 101, No. 1. – P. 87-92. – DOI 10.1016/j.physbeh.2010.04.021.

109. Hoffman, H.G. Use of virtual reality for adjunctive treatment of adult burn pain during physical therapy: a controlled study / H.G. Hoffman, D.R. Patterson, G.J.

Carrougher // Clinical Journal of Pain. – 2000. – Vol. 16. – P. 244-250. – DOI 10.1097/00002508-200009000-00010.

110. Homick, J.L. Space motion sickness / J.L. Homick // Acta Astronautica. – 1979. – Vol. 6, No. 10. – P. 1259-1272. – DOI 10.1016/0094-5765(79)90119-x.

111. Horak, F.B. Postural strategies associated with somatosensory and vestibular loss / F.B. Horak, L.M. Nashner, H.C. Diener // Experimental Brain Research. – 1990. – Vol. 82. – P. 167-177. – DOI 10.1007/bf00230848.

112. Horvath, G. Pain and weather associations – Action mechanisms; personalized profiling / G. Horvath, K. Nagy, G. Tuboly, E. Nagy // Brain Research Bulletin. – 2023. – Vol. 200. – Art. 110696. – DOI 10.1016/j.brainresbull.2023.110696.

113. Hupfeld, K.E. Brain and Behavioral Evidence for Reweighting of Vestibular Inputs with Long-Duration Spaceflight / K.E. Hupfeld, H.R. McGregor, V. Koppelmans [et al.] // Cerebral Cortex. – 2022. – Vol. 32, No. 4. – P. 755-769. – DOI 10.1093/cercor/bhab239.

114. Hven, L. Evaluation of Pressure Pain Threshold as a Measure of Perceived Stress and High Job Strain / L. Hven, P. Frost, J.P. Bonde // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, No. 1. – Art. e0167257. – DOI 10.1371/journal.pone.0167257.

115. Imai, R. Differences in self-reported signs related to central sensitization and pressure pain threshold related to knee osteoarthritis and sarcopenia / R. Imai, S. Tanaka, T. Kubo [et al.] // European Geriatric Medicine. – 2024. – Vol. 15, No. 5. – P. 1449-1459. – DOI 10.1007/s41999-024-01018-6.

116. IASP Terminology [Electronic resource] // International Association for the Study of Pain (IASP). – URL: https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/ (date of access: 01.10.2024). – Text : electronic.

117. Ivanec, D. Dominance-submissiveness cues modulate pain threshold for mechanical pressure / D. Ivanec, K.M. Stanke, I. Tomić, S. Matijaš // Quarterly Journal of Experimental Psychology. – 2023. – Vol. 76, No. 10. – P. 2371-2378. – DOI 10.1177/17470218221143759.

118. Jesin, J.A. Cortisol as a Marker of Pain and Distress After Acute Musculoskeletal Trauma / J.A. Jesin, D.M. Walton // Clinical Journal of Pain. – 2024. – Vol. 40, No. 3. – P. 157-164. – DOI 10.1097/AJP.0000000000001188.

119. Jevotovsky, D.S. Weathering the Pain: Ambient Temperature's Role in Chronic Pain Syndromes / D.S. Jevotovsky, W. Oehlermarx, T. Chen [et al.] // Current Pain and Headache Reports. – 2025. – Vol. 29, No. 1. – Art. 31. – DOI 10.1007/s11916-025-01361-8.

120. Jillings, S. Macro- and microstructural changes in cosmonauts' brains after long-duration spaceflight / S. Jillings, A. Van Ombergen, E. Tomilovskaya [et al.] // Science Advances. – 2020. – Vol. 6, No. 36. – Art. eaaz9488. – DOI 10.1126/sciadv.aaz9488.

121. Johnston, S.L. Risk of herniated nucleus pulposus among US astronauts / S.L. Johnston, M.R. Campbell, R. Scheuring, A.H. Feiveson // Aviation, Space, and Environmental Medicine. – 2010. – Vol. 81. – P. 566-574. – DOI 10.3357/asem.2427.2010.

122. Jones, C.W. Sleep deficiency in spaceflight is associated with degraded neurobehavioral functions and elevated stress in astronauts on six-month missions aboard the International Space Station / C.W. Jones, M. Basner, D.J. Mollicone, C.M. Mott, D.F. Dinges // Sleep. – 2022. – Vol. 45, No. 3. – Art. zsac006. – DOI 10.1093/sleep/zsac006.

123. Jones, M.D. Aerobic Exercise Reduces Pressure More Than Heat Pain Sensitivity in Healthy Adults / M.D. Jones, J.L. Nuzzo, J.L. Taylor, B.K. Barry // Pain Medicine. – 2019. – Vol. 20, No. 8. – P. 1534-1546. – DOI 10.1093/pm/pny289.

124. Kandeel, M. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Kinesio Taping for Pain Management and Pressure Pain Threshold in Myofascial Pain Syndrome / M. Kandeel, M. Marzok, S. Afzal [et al.] // Pain Research and Management. – 2025. – Vol. 2025. – Art. 8881632. – DOI 10.1155/prm/8881632.

125. Kandel, E.R. Principles of Neural Science / E.R. Kandel, J.D. Koester, S.H. Mack, S.A. Siegelbaum. – 6th ed. – New York : McGraw-Hill, 2021. – 1760 p. – ISBN 978-1-25-964224-1.

126. Katuntsev, V.P. The main results of EVA medical support on the Mir Space Station / V.P. Katuntsev, Yu.Yu. Osipov, A.S. Barer [et al.] // Acta Astronautica. – 2004. – Vol. 54, No. 8. – P. 577-583. – DOI 10.1016/S0094-5765(03)00231-5. – EDN LILDBP.

127. Kim, S.Y. Diurnal cortisol patterns in chronic pain: Associations with work-family spillover, work, and home stress / S.Y. Kim, M. Iserman, N. Nguyen, H. Yoo // Stress. – 2024. – Vol. 27, No. 1. – Art. 2402954. – DOI 10.1080/10253890.2024.2402954.

128. Kim, Y. Abdominal examination using pressure pain threshold algometer reflecting clinical characteristics of complementary and alternative medicine in Korea: A systematic review and a brief proposal / Y. Kim, K. Kim // Medicine (Baltimore). – 2022. – Vol. 101, No. 46. – Art. e31417. – DOI 10.1097/MD.0000000000031417.

129. Kohl, R.L. Sensory conflict theory of space motion sickness: an anatomical location for the neuroconflict / R.L. Kohl // Aviation, Space, and Environmental Medicine. – 1983. – Vol. 54, No. 5. – P. 464-465.

130. Kovacevic, M. Test-retest reliability of pressure pain threshold and heat pain threshold as test stimuli for evaluation of conditioned pain modulation / M. Kovacevic, L. Klicov, D. Vuklis, R. Neblett, A. Knezevic // Neurophysiologie Clinique. – 2021. – Vol. 51, No. 5. – P. 433-442. – DOI 10.1016/j.neucli.2021.06.005.

131. Kozlovskaya, I.B. Erratum to: new approaches to countermeasures of the negative effects of micro-gravity in long-term space flights / I.B. Kozlovskaya, I.V. Sayenko, O.L. Vinogradova [et al.] // Acta Astronautica. – 2007. – Vol. 60. – P. 783-789. – DOI 10.1016/j.actaastro.2006.09.038.

132. Kozlovskaya, I. Gravitational Mechanisms in the Motor System. Studies in Real and Simulated Weightlessness / I. Kozlovskaya, I. Dmitrieva, L. Grigorieva, A. Kirenskaya, Y. Kreidich // Stance and Motion / ed. by V.S. Gurfinkel, M.E. Ioffe, J. Massion, J.P. Roll. – Boston, MA : Springer, 1988. – P. 37-48. – DOI 10.1007/978-1-4899-0821-6_4.

133. Lautenbacher, S. Age changes in pain perception: A systematic-review and meta-analysis of age effects on pain and tolerance thresholds / S. Lautenbacher, J.H.

Peters, M. Heesen, J. Scheel, M. Kunz // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2017. – Vol. 75. – P. 104-113. – DOI 10.1016/j.neubiorev.2017.01.039.

134. Lemming, D. Cuff Pressure Pain Detection Is Associated with Both Sex and Physical Activity Level in Nonathletic Healthy Subjects / D. Lemming, B. Börsbo, A. Sjörs [et al.] // Pain Medicine. – 2017. – Vol. 18, No. 8. – P. 1573-1581. – DOI 10.1093/pm/pnw309.

135. Linde, L.D. The nociceptive flexion reflex: a scoping review and proposed standardized methodology for acquisition in those affected by chronic pain / L.D. Linde, F.C. Duarte, H. Esmaeili, A. Hamad, K. Masani, D.A. Kumbhare // British Journal of Pain. – 2021. – Vol. 15, No. 1. – P. 102-113. – DOI 10.1177/2049463720913289.

136. Lloyd, D.P.C. Afferent fibers in muscle nerves / D.P.C. Lloyd, H.T. Chang // Journal of Neurophysiology. – 1948. – Vol. 11. – P. 199-207.

137. Lowrey, C.R. Selective skin sensitivity changes and sensory reweighting following short-duration space flight / C.R. Lowrey, S.D. Perry, N.D.J. Strzalkowski, D.R. Williams, S.J. Wood, L.R. Bent // Journal of Applied Physiology. – 2014. – Vol. 116. – P. 683-692. – DOI 10.1152/japplphysiol.01200.2013.

138. Ly, J.Q.M. Circadian regulation of human cortical excitability / J.Q.M. Ly, G. Gaggioni, S.L. Chellappa [et al.] // Nature Communications. – 2016. – Vol. 7. – Art. 11828.

139. Malenbaum, S. Pain in its environmental context: implications for designing environments to enhance pain control / S. Malenbaum, F.J. Keefe, A.C.C. Williams, R. Ulrich, T.J. Somers // Pain. – 2008. – Vol. 134, No. 3. – P. 241-244. – DOI 10.1016/j.pain.2007.12.002.

140. Martin Paez, Y. Spaceflight Associated Neuro-Ocular Syndrome (SANS): A Systematic Review and Future Directions / Y. Martin Paez, L.I. Mudie, P.S. Subramanian // Eye and Brain. – 2020. – Vol. 12. – P. 105-117. – DOI 10.2147/EB.S234076.

141. Mayorga-Vega, L. Reliability of the use of foot pressure pain threshold in adults: a test-retest analysis / L. Mayorga-Vega, A.M. Jimenez-Cebrian, F.J. Barón-López, A. Montiel-Luque, J.C. Benavente-Marín, J. Warnberg // PeerJ. – 2025. – Vol. 13. – Art. e19875. – DOI 10.7717/peerj.19875.

142. McMahon, S. Wall and Melzack's Textbook of Pain / S. McMahon, M. Koltzenburg, I. Tracey, D.C. Turk. – 6th ed. – [S. l.] : Saunders, Elsevier, 2013. – 1153 p. – ISBN 978-0-7020-4059-7.

143. Melzack, R. Phantom limb and the concept of neuromatrix / R. Melzack // Trends in Neurosciences. – 1990. – Vol. 13. – P. 88-92. – DOI 10.1016/0166-2236(90)90179-E.

144. Melzack, R. Pain mechanisms: a new theory / R. Melzack, P.D. Wall // Science. – 1965. – Vol. 150. – P. 971-979.

145. Muto, V. Local modulation of human brain responses by circadian rhythmicity and sleep debt / V. Muto, M. Jaspar, C. Meyer [et al.] // Science. – 2016. – Vol. 353. – P. 687-690.

146. Navasiolava, N.M. Long-term dry immersion: review and prospects / N.M. Navasiolava, M.A. Custaud, E.S. Tomilovskaya [et al.] // European Journal of Applied Physiology. – 2011. – Vol. 111, No. 7. – P. 1235-1260. – DOI 10.1007/s00421-010-1750-x.

147. Nim, C.G. A cross-sectional analysis of persistent low back pain, using correlations between lumbar stiffness, pressure pain threshold, and heat pain threshold / C.G. Nim, S. O'Neill, A.G. Geltoft, L.K. Jensen, B. Schiøttz-Christensen, G.N. Kawchuk // Chiropractic & Manual Therapies. – 2021. – Vol. 29, No. 1. – Art. 34. – DOI 10.1186/s12998-021-00391-4.

148. Nunes, A. Intra-Rater Reliability of Pressure Pain Threshold with Different Algometers in Healthy Participants / A. Nunes, V. Leite // Muscles. – 2025. – Vol. 4, No. 1. – Art. 5. – DOI 10.3390/muscles4010005.

149. Parker, D.E. Otolith tilt-translation reinterpretation following prolonged weightlessness: implications for preflight training / D.E. Parker, M.F. Reschke, A.P. Arrott, J.L. Homick, B.K. Lichtenberg // Aviation, Space, and Environmental Medicine. – 1985. – Vol. 56, No. 6. – P. 601-606.

150. Pechenkova, E. Alterations of Functional Brain Connectivity After Long-Duration Spaceflight as Revealed by fMRI / E. Pechenkova, I. Nosikova, A. Rumshiskaya

[et al.] // Frontiers in Physiology. – 2019. – Vol. 10. – Art. 761. – DOI 10.3389/fphys.2019.00761.

151. Penchev, R. Back Pain in Outer Space / R. Penchev, R.A. Scheuring, A.T. Soto, D.M. Miletich, E. Kerstman, S.P. Cohen // Anesthesiology. – 2021. – Vol. 135, No. 3. – P. 384-395. – DOI 10.1097/ALN.0000000000003812.

152. Pertovaara, A. Influence of skin temperature on heat pain threshold in humans / A. Pertovaara, T. Kauppila, M.M. Hämäläinen // Experimental Brain Research. – 1996. – Vol. 107, No. 3. – P. 497-503. – DOI 10.1007/BF00230429.

153. Peyron, R. Functional imaging of pain / R. Peyron, C. Fauchon // Revue Neurologique. – 2019. – Vol. 175, No. 1-2. – P. 38-45. – DOI 10.1016/j.neurol.2018.08.006.

154. Piedimonte, A. Measuring expectation of pain: Contingent negative variation in placebo and nocebo effects / A. Piedimonte, G. Guerra, S. Vighetti, E. Carlino // European Journal of Pain. – 2017. – Vol. 21, No. 5. – P. 874-885. – DOI 10.1002/ejp.990.

155. Piltch, O. Changes to human sleep architecture during long-duration spaceflight / O. Piltch, E.E. Flynn-Evans, M. Young, R. Stickgold // Journal of Sleep Research. – 2025. – Vol. 34, No. 3. – Art. e14345. – DOI 10.1111/jsr.14345.

156. Pinto, E.A. Modulation of attention to pain by goal-directed action: a somatosensory evoked potentials approach / E.A. Pinto, S. Van Damme, D.M. Torta, A. Meulders // PeerJ. – 2023. – Vol. 11. – Art. e16544. – DOI 10.7717/peerj.16544.

157. Pontén, M. Pain threshold and pain tolerance in young people with self-injurious behavior: A systematic review and meta-analysis / M. Pontén, M. Lee, S. Khoo [et al.] // Psychiatry Research. – 2025. – Vol. 351. – Art. 116638. – DOI 10.1016/j.psychres.2025.116638.

158. Raja, S.N. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises / S.N. Raja, D.B. Carr, M. Cohen [et al.] // Pain. – 2020. – Vol. 161, No. 9. – P. 1976-1982. – DOI 10.1097/j.pain.0000000000001939.

159. Reinhardt, T. Individual modulation of pain sensitivity under stress / T. Reinhardt, N. Kleindienst, R.D. Treede, M. Bohus, C. Schmahl // Pain Medicine. – 2013. – Vol. 14, No. 5. – P. 676-685. – DOI 10.1111/pme.12090.

160. Reschke, M.F. Joint russian-usa field test: Implications for deconditioned crew following long duration spaceflight / M.F. Reschke, I.B. Kozlovskaya, N. Lysova [et al.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2020. – Vol. 54, No. 6. – P. 94-100. – DOI 10.21687/0233-528X-2020-54-6-94-100. – EDN OVTCZA.

161. Reschke, M.F. Posture, locomotion, spatial orientation, and motion sickness as a function of space flight / M.F. Reschke, J.J. Bloomberg, D.L. Harm, W.H. Paloski, C. Layne, V. McDonald // Brain Research. Brain Research Reviews. – 1998. – Vol. 28, No. 1-2. – P. 102-117. – DOI 10.1016/s0165-0173(98)00031-9.

162. Roberts, D.R. Effects of spaceflight on astronaut brain structure as indicated on MRI / D.R. Roberts [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2017. – Vol. 377. – P. 1746-1753.

163. Roeder, Z. Parabrachial complex links pain transmission to descending pain modulation / Z. Roeder, Q. Chen, S. Davis [et al.] // Pain. – 2016. – Vol. 157, No. 12. – P. 2697-2708. – DOI 10.1097/j.pain.0000000000000688.

164. Rota, E. Change in the second exteroceptive suppression period of the temporalis muscle during erenumab treatment / E. Rota, M. Aguggia, P. Immovilli, N. Morelli, D. Renosio, A. Barbanera // Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology. – 2022. – Vol. 395, No. 5. – P. 607-611. – DOI 10.1007/s00210-022-02216-4.

165. Roy, M. Cortisol increases visceral pain in women but not in men / M. Roy, É. Vachon-Presseau // Pain. – 2019. – Vol. 160, No. 8. – P. 1691-1692. – DOI 10.1097/j.pain.0000000000001580.

166. Rukwied, R. Slow depolarizing stimuli differentially activate mechanosensitive and silent C nociceptors in human and pig skin / R. Rukwied, C. Thomas, O. Obreja [et al.] // Pain. – 2020. – Vol. 161, No. 9. – P. 2119-2128. – DOI 10.1097/j.pain.0000000000001912.

167. Sandal, G.M. Value diversity and crew relationships during a simulated space flight to Mars / G.M. Sandal, H.H. Bye // Acta Astronautica. – 2015. – Vol. 114. – P. 164-173. – DOI 10.1016/j.actaastro.2015.04.020.

168. Sauer, A.K. Pain Experience and Sensory Changes in Astronauts During and After Short-Lasting Commercial Spaceflight: A Proof-of-Concept Study / A.K. Sauer, M. Vigouroux, P.M. Dougherty, J.P. Cata, P.M. Ingelmo // Journal of Pain Research. – 2023. – Vol. 16. – P. 4253-4266. – DOI 10.2147/JPR.S440630.

169. Saveko, A. Impact of different ground-based microgravity models on human sensorimotor system / A. Saveko, M. Bekreneva, I. Ponomarev [et al.] // Frontiers in Physiology. – 2023. – Vol. 14. – Art. 1085545. – DOI 10.3389/fphys.2023.1085545.

170. Sayson, J.V. Back pain in space and post-flight spine injury: mechanisms and countermeasure development / J.V. Sayson, J. Lotz, S. Parazynski, A.R. Hargens // Acta Astronautica. – 2013. – Vol. 86. – P. 24-38. – DOI 10.1016/j.actaastro.2012.05.016.

171. Shelhamer, M. Parabolic flight as a spaceflight analog / M. Shelhamer // Journal of Applied Physiology. – 2016. – Vol. 120, No. 12. – P. 1442-1448. – DOI 10.1152/japplphysiol.01046.2015.

172. Shinchuck, L.M. Vitamin D and rehabilitation: Improving functional outcomes / L.M. Shinchuck, M.F. Holik // Nutrition in Clinical Practice. – 2007. – Vol. 22. – P. 297-304. – DOI 10.1177/0115426507022003297.

173. Simonelli, G. Sleep extension reduces pain sensitivity / G. Simonelli, J. Mantua, M. Gad [et al.] // Sleep Medicine. – 2019. – Vol. 54. – P. 172-176. – DOI 10.1016/j.sleep.2018.10.023.

174. Speers, R.A. Multivariate changes in coordination of postural control following spaceflight / R.A. Speers, W.H. Paloski, A.D. Kuo // Journal of Biomechanics. – 1998. – Vol. 31. – P. 883-889. – DOI 10.1016/S0021-9290(98)00065-7.

175. Spironelli, C. Influence of body position on cortical pain-related somatosensory processing: an ERP study / C. Spironelli, A. Angrilli // PLoS One. – 2011. – Vol. 6, No. 9. – Art. e24932. – DOI 10.1371/journal.pone.0024932.

176. Strigo, I.A. Effect of ambient temperature on human pain and temperature perception / I.A. Strigo, F. Carli, M.C. Bushnell // Anesthesiology. – 2000. – Vol. 92, No. 3. – P. 699-707. – DOI 10.1097/00000542-200003000-00014.

177. Stroemel-Scheder, C. The Effects of Recovery Sleep on Experimental Pain / C. Stroemel-Scheder, S. Lautenbacher // Journal of Pain. – 2023. – Vol. 24, No. 3. – P. 490-501. – DOI 10.1016/j.jpain.2022.10.009.

178. Tang, Z. Stress-induced cortisol response predicts empathy for pain: The role of task-based connectivity between the insula and sensorimotor cortex during acute stress / Z. Tang, Y. Liu, X. Zhao [et al.] // Neurobiology of Stress. – 2024. – Vol. 33. – Art. 100682. – DOI 10.1016/j.ynstr.2024.100682.

179. Timmers, I. Fear of pain and cortisol reactivity predict the strength of stress-induced hypoalgesia / I. Timmers, A.L. Kaas, C.W.E.M. Quaedflieg, E.E. Biggs, T. Smeets, J.R. de Jong // European Journal of Pain. – 2018. – Vol. 22, No. 7. – P. 1291-1303. – DOI 10.1002/ejp.1217.

180. Tomilovskaya, E. Dry immersion as a ground-based model of microgravity physiological effects / E. Tomilovskaya, T. Shigueva, I. Rukavishnikov [et al.] // Frontiers in Physiology. – 2019. – Vol. 10. – Art. 284. – DOI 10.3389/fphys.2019.00284.

181. Trevino, C.M. Relationship Between Decreased Cortisol and Development of Chronic Pain in Traumatically Injured / C.M. Trevino, T. Geier, R. Morris, S. Cronn, T. deRoon-Cassini // Journal of Surgical Research. – 2022. – Vol. 270. – P. 286-292. – DOI 10.1016/j.jss.2021.08.040.

182. Tse, M.M.Y. The effect of visual stimuli on pain threshold and tolerance / M.M.Y. Tse, J.K.F. Ng, J.W.Y. Chung, T.K.S. Wong // Journal of Clinical Nursing. – 2002. – Vol. 11. – P. 264-269. – DOI 10.1046/j.1365-2702.2002.00608.x.

183. Vaegter, H.B. Exercise increases pressure pain tolerance but not pressure and heat pain thresholds in healthy young men / H.B. Vaegter, M. Hoeger Bement, A.B. Madsen, J. Fridriksson, M. Dasa, T. Graven-Nielsen // European Journal of Pain. – 2017. – Vol. 21, No. 1. – P. 73-81. – DOI 10.1002/ejp.901.

184. van der Miesen, M.M. Habituation to pain: self-report, electroencephalography, and functional magnetic resonance imaging in healthy

individuals. A scoping review and future recommendations / M.M. van der Miesen, E.A. Joosten, A.L. Kaas, D.E.J. Linden, J.C. Peters, C.J. Vossen // Pain. – 2024. – Vol. 165, No. 3. – P. 500-522. – DOI 10.1097/j.pain.0000000000003052.

185. Van Ombergen, A. Brain Tissue-Volume Changes in Cosmonauts / A. Van Ombergen, S. Jillings, B. Jeurissen [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2018. – Vol. 379, No. 17. – P. 1678-1680. – DOI 10.1056/NEJMc1809011.

186. Van Ombergen, A. Brain ventricular volume changes induced by long-duration spaceflight / A. Van Ombergen, S. Jillings, B. Jeurissen [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. – 2019. – Vol. 116, No. 21. – P. 10531-10536. – DOI 10.1073/pnas.1820354116.

187. Van Ombergen, A. 'White Mars' - nearly two decades of biomedical research at the Antarctic Concordia station / A. Van Ombergen, A. Rossiter, T.J. Ngo-Anh // Experimental Physiology. – 2021. – Vol. 106, No. 1. – P. 6-17. – DOI 10.1113/EP088352.

188. Vervullens, S. Personal influencing factors for pressure pain threshold in healthy people: A systematic review and meta-analysis / S. Vervullens, V. Haenen, L. Meert [et al.] // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2022. – Vol. 139. – Art. 104727. – DOI 10.1016/j.neubiorev.2022.104727.

189. Vesal, M. Pressure algometry in the general adult population: Age and sex differences / M. Vesal, H. Roohafza, A. Feizi [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2024. – Vol. 103, No. 34. – Art. e39418. – DOI 10.1097/MD.0000000000039418.

190. Villafañe, J.H. Exploring the relationship between chronic pain and cortisol levels in subjects with osteoarthritis: results from a systematic review of the literature / J.H. Villafañe, P. Pedersini, L. Bertozzi [et al.] // Osteoarthritis and Cartilage. – 2020. – Vol. 28, No. 5. – P. 572-580. – DOI 10.1016/j.joca.2020.02.836.

191. Walch, J.M. The effect of sunlight on postoperative analgesic medication use: A prospective study of patients undergoing spinal surgery / J.M. Walch, B.S. Rabin, R. Day, J.N. Williams, K. Choi, J.D. Kang // Psychosomatic Medicine. – 2005. – Vol. 67. – P. 156-163. – DOI 10.1097/01.psy.0000149258.42508.70.

192. Yoo, C.H. Investigating neuroepigenetic alterations in chronic low back pain with positron emission tomography / C.H. Yoo, N. Rani, S. Shen [et al.] // Pain. – 2024. – Vol. 165, No. 11. – P. 2586-2594. – DOI 10.1097/j.pain.0000000000003272.

193. Zhang, Z. Biological Effects of Hypomagnetic Field: Ground-Based Data for Space Exploration / Z. Zhang, Y. Xue, J. Yang, P. Shang, X. Yuan // Bioelectromagnetics. – 2021. – Vol. 42, No. 6. – P. 516-531. – DOI 10.1002/bem.22360.

194. Zheng, K. Aerobic Exercise Attenuates Pain Sensitivity: An Event-Related Potential Study / K. Zheng, C. Chen, S. Yang, X. Wang // Frontiers in Neuroscience. – 2021. – Vol. 15. – Art. 735470. – DOI 10.3389/fnins.2021.735470.

195. Zhi, Y. Age-associated changes in multimodal pain perception / Y. Zhi, Y. Zhang, Y. Zhang, M. Zhang, Y. Kong // Age and Ageing. – 2024. – Vol. 53, No. 5. – Art. afae107. – DOI 10.1093/ageing/afae107.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Показатели порога болевой чувствительности в космическом полете и наземных модельных экспериментах

Таблица А.1 – Показатели ПБЧ на этапах космического эксперимента

	Перед полётом (N = 17)	10-18-е сутки полёта (N = 17)	2-3-й месяц полёта (N = 17)	5-7-й месяц полёта (N = 17)	2-7 сутки после полёта (N = 17)	2-я неделя после полёта (N = 17)	4-я неделя после полёта (N = 7)	3 года после полёта (N = 5)
Прессорный ПБЧ, кгс								
Me	2,5	3,0	2,9	3,1	3,2*	3,1*	3,1	2,5
25-й процентиль	2,1	2,1	1,9	2,3	2,8	2,5	2,7	2,3
75-й процентиль	3,0	3,8	4,0	3,3	3,8	3,7	3,9	3,6
Тепловой ПБЧ, °С								
Me	45,9	46,1*	46,9*	47,1*	47,2*	46,9*	47,3*	45,4
25-й процентиль	44,6	44,8	44,9	45,9	46,1	45,3	44,2	45,1
75-й процентиль	47,0	47,7	47,5	47,7	47,9	47,9	47,6	45,9

* - статистически значимые различия при сравнении с предполетными значениями ($p < 0,05$)

Таблица А.2 – Показатели ПБЧ на этапах антарктической экспедиции

	Перед началом зимовки (N = 8)	Через 1 месяц после начала зимовки (полярный день) (N = 8)	4-й месяц зимовки (день-ночь) (N = 8)	6-7-й месяцы зимовки (середина полярной ночи) (N = 8)	9-й месяц зимовки (день-ночь) (N = 8)	12-й месяц зимовки (полярный день) (N = 8)	После завершения зимовки (N = 8)
Прессорный ПБЧ, кгс							
Me	4,3	3,6	3,9	4,1	3,9	3,6	3,8
25-й процентиль	3,6	3,3	3,1	3,1	3,1	2,9	2,9
75-й процентиль	4,5	4,3	4,4	4,7	4,7	4,6	4,8
Тепловой ПБЧ, °С							
Me	45,9	47,1	45,1	46,7	48,0	46,2	45,4
25-й процентиль	43,9	45,1	43,8	45,7	46,4	43,1	43,0
75-й процентиль	47,0	49,1	47,7	48,1	48,4	47,3	48,2

Таблица А.3 – Показатели ПБЧ на этапах эксперимента с 17-суточной изоляцией

	Перед изоляцией (N = 6)	3-5-е сутки изоляции (N = 6)	9-11-е сутки изоляции (N = 6)	15-16-е сутки изоляции (N = 6)	3-4-е сутки после изоляции (N = 6)	7-е сутки после изоляции (N = 6)
Прессорный ПБЧ, кгс						
Me	3,1	3,4	3,5	3,2	3,5	3,3
25-й процентиль	3,0	2,9	3,1	3,1	3,3	3,2
75-й процентиль	3,4	3,8	4,0	3,4	4,0	3,7
Тепловой ПБЧ, °С						
Me	46,4	46,4	46,5	46,6	46,5	46,3
25-й процентиль	45,3	45,2	45,2	45,1	45,9	45,2
75-й процентиль	46,8	46,5	46,6	46,8	46,8	46,9

Таблица А.4 – Показатели ПБЧ на этапах эксперимента с 4-месячной изоляцией

	Перед изоляцией (N = 6)	13-е сутки изоляции (N = 6)	73-е сутки изоляции (N = 6)	118-119-е сутки изоляции (N = 6)	3-4-е сутки после изоляции (N = 6)	8-10-е сутки после изоляции (N = 6)
Прессорный ПБЧ, кгс						
Me	3,9	4,1	4,0	4,1	4,7	4,5
25-й процентиль	3,4	3,1	3,4	3,4	3,9	3,7
75-й процентиль	5,1	5,0	5,9	5,8	5,7	5,6
Тепловой ПБЧ, °С						
Me	42,3	41,6	43,0	42,7	42,8	43,8
25-й процентиль	42,1	40,9	41,9	41,8	42,4	43,3
75-й процентиль	43,8	44,8	43,2	43,8	43,4	44,8

Таблица А.5 – Показатели ПБЧ на этапах экспериментов с 8- и 24-часовым воздействием ГМУ

	Плацебо			ГМУ 1000			ГМУ 650			ГМУ 350		
	До (N = 14)	После 8 часов (N = 14)	После 24 часов (N = 6)	До (N = 14)	После 8 часов (N = 14)	После 24 часов (N = 6)	До (N = 6)	После 8 часов (N = 6)	После 24 часов (N = 6)	До (N = 6)	После 8 часов (N = 6)	После 24 часов (N = 6)
Прессорный ПБЧ, кгс												
Me	2,8	2,9	3,0	3,1	2,8	3,0	3,1	3,2	3,1	3,2	3,4	3,4
25-й процентиль	2,5	2,3	2,8	2,3	2,2	2,8	2,6	2,8	2,7	2,9	2,9	3,1
75-й процентиль	3,1	3,0	3,3	3,3	3,3	3,5	3,7	3,8	3,6	3,7	3,7	3,6
Тепловой ПБЧ, °С												
Me	44,3	44,4	43,3	43,5	43,8	43,2	43,8	44,2	44,1	43,9	44,3	44,1
25-й процентиль	42,8	42,9	42,7	43,0	42,8	42,5	43,5	43,7	43,8	43,3	43,3	43,9
75-й процентиль	45,7	45,7	43,8	45,8	45,7	43,9	44,7	44,6	44,3	45,0	45,0	44,5

Таблица А.6 - Показатели ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной «сухой» иммерсией (СИ)

	До воздействия (N = 8)	5 сутки СИ (N = 8)	16–20-е сутки СИ (N = 8)	2-е сутки после СИ (N = 8)	5–7-е сутки после СИ (N = 8)
Прессорный ПБЧ, кгс					
Me	3,8	4,5	4,4	4,6	3,4
25-й процентиль	3,6	4,0	4,1	4,5	2,3
75-й процентиль	4,5	4,7	5,2	4,6	4,4
Тепловой ПБЧ, °С					
Me	44,7	44,5	44,9	44,3	45,0
25-й процентиль	43,7	44,0	44,3	43,6	44,3
75-й процентиль	45,8	45,3	45,6	45,5	46,5

Таблица А.7 – Показатели ПБЧ на этапах эксперимента с 5-суточной «сухой» иммерсией на фоне использования низкочастотной электромиостимуляции мышц нижних конечностей для предотвращения их детренированности в рамках эксперимента (СИ + ЭМС)

	До воздействия (N = 10)	5 сутки СИ + ЭМС (N = 10)	2 сутки после СИ + ЭМС (N = 10)
Прессорный ПБЧ, кгс			
Me	2,8	2,8	2,5
25-й процентиль	2,2	2,2	2,2
75-й процентиль	3,3	3,4	3,5
Тепловой ПБЧ, °С			
Me	45,6	45,5	45,6
25-й процентиль	44,8	44,9	44,8
75-й процентиль	46,3	46,7	46,5

Таблица А.8 – Показатели ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной антиортостатической гипокинезией (АНОГ)

	До воздействия (N = 6)	1-е сутки АНОГ (N = 6)	16-е сутки АНОГ (N = 6)	1-е сутки после АНОГ (N = 6)	6-7-е сутки после АНОГ (N = 6)
Прессорный ПБЧ, кгс					
Me	2,6	2,9*	3,0*	2,8	2,9
25-й процентиль	2,4	2,7	2,6	2,4	2,6
75-й процентиль	2,9	2,9	3,0	3,2	3,1
Тепловой ПБЧ, °С					
Me	43,3	43,5	43,9	43,9	43,6
25-й процентиль	43,0	43,4	43,4	43,1	42,9
75-й процентиль	44,0	43,9	44,4	44,6	44,1

* - статистически значимые различия при сравнении со значениями до воздействия ($p < 0,05$)

Таблица А.9 – Показатели ПБЧ на этапах эксперимента с 21-суточной антиортостатической гипокинезией с использованием в качестве средства профилактики искусственной силы тяжести, создаваемой при помощи центрифуги короткого радиуса (АНОГ + ЦКР)

	До воздействия (N = 5)	21-е сутки АНОГ + ЦКР (N = 5)	5-7-е сутки после АНОГ + ЦКР (N = 5)
Прессорный ПБЧ, кгс			
Me	3,0	3,5	3,5
25-й процентиль	2,2	2,2	2,1
75-й процентиль	3,2	3,6	3,6
Тепловой ПБЧ, °С			
Me	43,8	43,5	44,3
25-й процентиль	42,4	42,2	42,8
75-й процентиль	45,3	45,6	44,8

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в рецензируемых изданиях, соответствующих перечню ВАК и/или индексируемых аналитическими базами Web of Science / Scopus:

1) Поляков, А.В. Исследование болевой чувствительности у человека в условиях 21-суточной «сухой» иммерсии / А.В. Поляков, **А.Р. Ниязов**, С.О. Федяй, И.В. Рукавишников, В.В. Кириченко, С.В. Поздняков, А.М. Носовский, Р.Н. Зарипов // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54. № 4. С. 73–78. DOI: 10.21687/0233-528X-2020-54-4-73-78.

2) Куканов, В.Ю. Влияние моделируемых гипомагнитных условий на некоторые физиологические показатели при 8-часовой экспозиции. Эксперимент «Арфа-19» / В.Ю. Куканов, А.Л. Васин, А.В. Демин, Д.В. Счастливцева, Ю.А. Бубеев, А.В. Суворов, Ю.А. Попова, Е.С. Лучицкая, **А.Р. Ниязов**, А.В. Поляков, С.О. Федяй, В.В. Кириченко, Р.Н. Зарипов, Р.Р. Гимадиев, А.Г. Кочетов, Е.Э. Сигалева, О.Б. Пасекова, О.В. Попова, В.Б. Русанов, О.И. Орлов // Физиология человека. 2023. Т.49. №2. С.54-64. DOI: 10.31857/s0131164622600343.

Kukanov, V.Yu. Effect of Simulated Hypomagnetic Conditions on Some Physiological Paremeters under 8-Hour Exposure. Experiment Arfa-19 / V.Yu. Kukanov, A.L. Vasin, A.V. Demin, D.V. Schastlivtseva, Yu.A. Bubeev, A.V. Suvorov, J. A. Popova, E.S. Luchitskaya, **A.R. Niiazov**, A.V. Polyakov, S.O. Fedyay, V.V. Kirichenko, R.N. Zaripov, R.R. Gimadiev, A.G. Kochetov, E.E. Sigaleva, O.B. Pasekova, O.V. Popova, V.B. Rusanov, and O.I. Orlov // Human Physiology, 2023, Vol. 49, No. 2, pp. 138–146.

3) Ниязов, А.Р. Влияние антиортостатической гипокинезии, как модели воздействия микрогравитации, на болевую чувствительность человека / **А.Р. Ниязов**, М.В. Баранов, О.Б. Пасекова, А.А. Пучкова, С.О. Федяй, А. В. Поляков // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2026. Т. 60. № 3. С. 46-52. DOI: 10.21687/0233-528X-2026-60-3-46-52.

Статья в ином рецензируемом научном издании, индексируемом аналитическими базами Web of Science / Scopus:

1) Fedyay, S. Medical Support for Space Missions: The Case of the SIRIUS Project / S. Fedyay, **A. Niiazov,** S. Ponomarev, A. Polyakov, M. Belakovskiy, O. Orlov // *Aerospace* 2023, *10*, 518. https://doi.org/10.3390/aerospace10060518

Тезисы в сборниках материалов научных конференций:

1) Федяй, С.О. Порог болевой чувствительности у космонавтов / С.О. Федяй, А.Р. Ниязов, И.В. Рукавишников / науч. рук. Поляков А.В. // XVI Конференция молодых ученых, специалистов и студентов, посвященная 60-летию со дня запуска первого искусственного спутника Земли. Материалы конференции. – М. : Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, 2017. – 37 с. С. 33-34.

2) Поляков, А.В. Изменение порога болевой чувствительности в условиях длительного космического полета / А.В. Поляков, **А.Р. Ниязов,** И.В. Рукавишников, С.О. Федяй // Пилотируемые полеты в космос : Материалы XII Международной научно-практической конференции «Пилотируемые полеты в космос» : 24-26 октября 2017 г. : Звездный городок. 2017. С. 267-268.

3) Ниязов, А.Р. Исследование показателей болевой чувствительности на фоне изоляции в гермообъеме / **А.Р. Ниязов,** И.В. Рукавишников, С.О. Федяй // «XVII Конференция молодых ученых, специалистов и студентов», посвященная 100-летию со дня рождения академика О.Г. Газенко : Материалы конференции. – М. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, 2018. – 140 с. С. 79-80.

4) Ниязов, А.Р. Результаты измерения динамики порога болевой чувствительности у космонавтов методом тензоальгометрии в длительном космическом полете / **А.Р. Ниязов,** А.В. Поляков, И.В. Рукавишников, С.О. Федяй,

С.В. Поздняков, А.М. Носовский // XVII Конференция по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием. Авиакосмическая и экологическая медицина 2018 Т. 52 № 7 спецвыпуск. С. 175-176.

5) Polyakov, A.V. Human pain threshold in hypomagnetic environment / A.V. Polyakov, **A.R. Niyazov,** S.O. Fedyay // Aerospace and Environmental Medicine 2021 V. 55 № 1/1 special issue. P. 117.

6) Polyakov, A.V. Human pain threshold in space flight / A.V. Polyakov, S.O. Fedyay, **A.R. Niyazov** // Aerospace and Environmental Medicine 2021 V. 55 № 1/1 special issue. P. 117-118.

7) Ниязов, А.Р. Болевая чувствительность как фактор, влияющий на совершенствование системы медицинского обеспечения в космических полетах / **А.Р. Ниязов**, С.О. Федяй, С.В. Поздняков, А.В. Поляков // В сборнике Тезисы XVIII Конференции по космической биологии и авиакосмической медицине ("Земля - Орбита - Дальний космос"). 2023. – С.331-333.

8) Ниязов, А.Р. Влияние факторов космического полета на некоторые психофизиологические характеристики боли / **А.Р. Ниязов**, С.О. Федяй // В сборнике XXII Конференция молодых ученых, специалистов и студентов, посвященная 300-летию Российской академии наук: сборник материалов. – ГНЦ РФ — ИМБП РАН., 2024. – ISBN 978-5-902119-86-9. С. 57.

9) Ниязов, А.Р. Исследование влияния факторов космического полета на болевую чувствительность человека в реальном космическом полете и наземных модельных экспериментах / **А.Р. Ниязов**, М.В. Баранов, С.О. Федяй, А.В. Поляков // Sirius - МКС - Луна - Марс ... Основные результаты проекта Sirius : Тезисы XIX Конференции по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием, Москва, 07–09 октября 2025 года . Сборник, ГНЦ РФ − ИМБП РАН. 2025. 270 с. ISBN 978-5-902119-93-7. С. 179-180.