

УДК 612.8

Оптические и психофизические исследования зрительной системы космонавтов до и после длительных орбитальных полетов

© 2019 г. С. Н. Даниличев*; С. В. Пронин**; Ю. Е. Шелепин**, ***, ДОКТОР МЕД. НАУК;
А. Н. Куликов****, ДОКТОР МЕД. НАУК; О. М. Манько*****, ДОКТОР МЕД. НАУК

*Научно-исследовательский испытательный центр подготовки космонавтов им. Ю.А. Гагарина, Звездный городок Московской обл.

** Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург

***Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

****Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

*****Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва

E-mail: sngal@mail.ru

Поступила в редакцию 17.09.2019

DOI:10.17586/1023-5086-2019-86-11-21-28

Исследованы изменения пространственно-частотных характеристик зрительной системы, остроты зрения и морфологических структур макулярной зоны сетчатки у космонавтов и летчиков в результате различных гравитационных нагрузок. Установлено, что у космонавтов после длительных космических полетов наблюдаются незначительное, но статистически достоверное ухудшение остроты зрения вдаль, значительное снижение контрастной чувствительности преимущественно в области средних и низких пространственных частот, уменьшение световой чувствительности макулярной зоны, снижение оптической плотности макулярного пигмента сетчатки, утолщение хориоретинального слоя. Выраженное снижение контрастной чувствительности в области низких и средних, но незначительное в области высоких пространственных частот, соответственно и малое снижение остроты зрения указывают на нарушение работы нервных структур зрительного анализатора, вероятно, возникшее в результате повышения уровня внутреннего шума. Повышение уровня внутреннего шума у космонавтов связано с длительным воздействием микрогравитации, вызывающим нарушение нормальной циркуляции крови.

Ключевые слова: длительные космические полеты, острота зрения, световая чувствительность, частотно-контрастная характеристика, оптическая когерентная томография, макула, парамакулярная область сетчатки, макулярный пигмент, хориоретинальный слой.

Коды OCIS: 170.4580, 170.4470

ВВЕДЕНИЕ

В земных условиях зрительная система обеспечивает около 80–85% всей воспринимаемой человеком информации об окружающей его среде. В условиях космического полета существенно возрастают объем и значение информации, поступающей к космонавту через зрительную систему, в связи с отключением и изменением работы в условиях невесомости ряда сенсорных систем [1, 2]. Поэтому в космическом полете роль оптической информации и значение зрительной системы как основного информационного канала человека-оператора становятся решающими [3]. Операторский труд космонавта может классифицироваться как

работа преимущественно зрительного профиля, так как в процессе выполнения космического полета космонавт осуществляет наблюдения с помощью оптических инструментов и работает с приборами с цифровой и стрелочной индикацией и дисплейным изображением информации. Следовательно, зрительная система космонавта должна функционировать достаточно надежно, а поступающая через нее информация о внешнем мире должна обеспечить адекватный тип реакций [1–3].

Одним из существенных факторов, влияющих на организм космонавта, является микрогравитация. Земное притяжение на околоземной орбите

ослаблено на 90% и более по сравнению с поверхностью Земли. Опубликованы материалы о неблагоприятном воздействии микрогравитации на функции всего организма и, в частности, на зрительные функции. Почти у 60% членов экипажей Международной космической станции (МКС) отмечалось незначительное ухудшение остроты зрения. Жалобы на ухудшение зрения, не связанные с возрастными изменениями у некоторых космонавтов, оставались на протяжении длительного времени после космического полета. Были установлены также нарушения венозного кровообращения в сетчатке глаза [4, 5]. В NASA (*National Aeronautics and Space Administration* — Национальное управление по воздухоплаванию и исследованию космического пространства, США) и у нас в ЦПК наблюдали у космонавтов после длительных космических экспедиций на МКС такие изменения зрительной системы, как отеки дисков зрительных нервов, укорочение передне-задней оси глазного яблока, изменение скорости кровотока, сдвиг рефракции в сторону гиперметропии [4–13].

В связи с этим изучение комбинированного действия различных факторов длительных космических полетов на функциональное состояние зрительного анализатора является важнейшей задачей экстремальной медицины. Она включает в себя исследование воздействия космических факторов (микрогравитация, гипогравитация, космическая радиация) на орган зрения человека, а также разработку рекомендаций для повышения зрительной работоспособности членов экипажа во время длительных космических полетов.

В рамках настоящего исследования впервые проведена комплексная оценка функционального состояния зрения космонавтов с учетом функциональных и морфологических изменений их зрительного анализатора, в основном, макулярной зоны в «острый период» после воздействия факторов длительного космического полета.

Традиционным методом исследования в клинической и экспертной офтальмологии является исследование остроты зрения вдаль и вблизи. Однако острота зрения является далеко не полной характеристикой, по которой сложно сделать обоснованное заключение о способности выполнения оператором поставленных перед ним профессиональных задач. Одним из наиболее информативных показателей зрительной работоспособности является зависимость пороговой контрастной чувствительности от пространственной частоты, оцениваемая методом визоконтрастометрии [14–23].

Целью данной работы являются разработка методик измерения частотно-контрастных характеристик (ЧКХ) зрительного анализатора и исследование причин изменения этих характеристик в результате воздействия различных гравитационных нагрузок.

МЕТОДИКА И ИСПЫТУЕМЫЕ

Был проведен анализ результатов определения изменений зрительной системы в трех группах обследованных. Первую группу (70 измерений) представляли летавшие в космос космонавты в возрасте от 40 до 60 лет. Вторую группу (63 измерения) представляли не летавшие в космос члены экипажей транспортных самолетов в возрасте от 40 до 60 лет. Различие первых двух групп в том, что космонавты в отличие от летчиков бывали в длительных орбитальных полетах. Третья группа — космонавты в возрасте 30–40 лет. В этой группе проводилось сравнение состояния зрительной системы до и после полетов в космос. При определении функционального состояния зрительной макулярной зоны сетчатки применялись (1) измерение остроты зрения — визометрия, (2) измерения пространственно-частотной контрастной характеристики глаза — визоконтрастометрия, (3) пороговая статическая периметрия.

Измерение контрастной чувствительности

Наиболее чувствительным методом оценки состояния первичных каскадов зрительного анализатора является визоконтрастометрия. Этот метод основан на предъявлении испытуемому визуальных стимулов определенного яркостного профиля (синусоидальных решеток, или элементов Габо-ра), пригодных для измерения пространственных ЧКХ [3, 7–10]. Для точной передачи яркостного профиля тестовых изображений обычно используются высококачественные откалиброванные электронно-лучевые мониторы. Жидкокристаллические мониторы, которыми снабжены современные ноутбуки и планшетные компьютеры, не могут гарантировать необходимой точности измерения. Для преодоления этого недостатка в работе был использован метод синтеза тестовых изображений, в котором для передачи их яркостного профиля используются вариации плотности случайно расположенных на черном фоне белых точек. Таким образом, роль яркости сводится к вероятности того, что данный пиксел будет иметь белый цвет. Такой способ формирования тестовых изображений позволяет использовать монитор любого типа.

Исследование контрастной чувствительности проводилось на частотах 0,3, 1,0, 4,0 и 8,0 цикл/град с помощью программы, разработанной в лаборатории физиологии зрения Института физиологии РАН С.В. Прониным и Ю.Е. Шелепиным. Данная методика проведения визоконтрастометрии подробно описана в «Методике офтальмологического контроля состояния органа зрения операторов», утвержденной в ФГБУ «НИИ ЦПК им. Ю.А. Гагарина» 28.08.2013 г. Программное обеспечение (программа «Эрготест-3») позволяет проводить визоконтрастометрию с помощью общедоступных ноутбуков и планшетных компьютеров.

В качестве тестовых изображений использовались элементы Габора, которые представляют собой синусоиду, умноженную на функцию Гаусса. Элемент Габора описывается следующим выражением (для вертикальной ориентации элемента):

$$f(x, y, \sigma, \nu, \varphi) = \sin(2\pi\nu x + \varphi) \exp(-(x^2 + y^2)/2\sigma^2) / 2\pi\sigma^2, \quad (1)$$

где x, y — координаты на изображении, σ — стандартное отклонение, ν — пространственная частота, φ — фаза (в изображениях, синтезируемых программой, $\varphi = -\pi/2$).

Пример элемента Габора представлен на рис. 1.

На рис. 2 приведены примеры изображений, синтезированных программой «Эрготест-3» и используемых в качестве визуальных стимулов.

Метод визоконтрастометрии, основанный на использовании таких изображений, имеет свои ограничения. В частности, в нем невозможно точно передать яркостной профиль решетки с малым периодом (в несколько пикселей), поэтому при измерении чувствительности к высокочастотным стимулам необходимо существенно увеличивать дистанцию до монитора, что не всегда возможно. Но эту задачу легко решать определением остроты зрения с помощью черно-белых решеток или

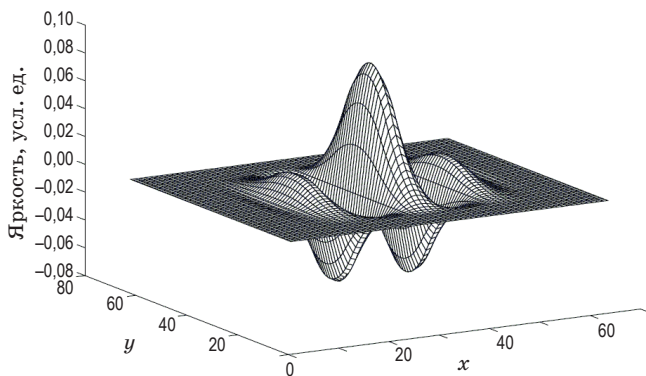


Рис. 1. Трехмерное изображение тестового стимула — элемента Габора. (Яркость — плотность белых пикселей на экране монитора, x, y — координаты на поверхности экрана).

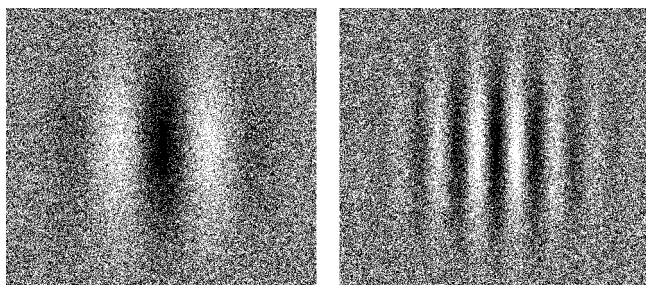


Рис. 2. Примеры тестовых изображений, в которых изменения яркости передаются изменением плотности случайно расположенных на черном фоне белых пикселей.

традиционных буквенных опто типов. Поэтому в данной работе проведение визоконтрастометрии осуществлялось в комплексе с другими морфофизиологическими методами офтальмологической диагностики.

Измерение остроты зрения по таблицам О.М. Новикова

Обычно определение остроты зрения при контроле состояния зрительного анализатора проводится по таблицам Головина–Сивцева для исследования остроты зрения. При использовании этих таблиц за верхний порог для экспертного решения берется общепринятая среднестатистическая острота 1,0, которая не позволяет индивидуально оценивать каждого оператора и его преимущество по остроте зрения вдаль перед другими. Таблица Головина–Сивцева, удобная для проведения повседневных клинических обследований, не позволяет также проследить и динамику изменений остроты зрения вдаль в процессе подготовки операторов, поскольку большинство из них имеет стойкую остроту зрения каждого глаза выше 1,0, а оценочные критерии — 10-я, 11-я и 12-я строки этой таблицы соответствуют 1,0, 1,5, 2,0 (т.е. с «шагом» в 0,5). Поэтому при исследовании остроты зрения вдаль до и на 3–4 суток после длительных космических полетов использовалась таблица для исследования остроты зрения выше 1,0, составленная О.М. Новиковым, в которой «шаг» таблицы в диапазоне остроты зрения от 0,1 до 2,0 составляет 0,1.

В основу этой таблицы заложены высококонтрастные тестовые опто типы (кольца Ландольта) различного размера. Исследование проводится по общепринятой методике «вдаль» для каждого глаза отдельно при использовании таблицы, помещенной в аппарат Рота, расположенной на расстоянии 5 м от глаз обследуемого.

В исследовании участвовали 10 космонавтов до полета и на третьи сутки после длительного космического полета.

Исследование световой чувствительности

Исследование световой чувствительности макулярной зоны сетчатки у 9 космонавтов проводилось по программе Threshold Macula 1 автоматического периметра AP — 5000 С (фирмы КОВА, Япония), по 8 измерениям для каждого. Основные параметры программы Threshold Macula 1: применялись белые стимулы размеров III и II, измерялся процент снижения чувствительности относительно нормы.

Оптическая оценка состояния макулярной области

Для проведения этих измерений применялась цифровая фундус-камера VISUCAM 200 (Carl Zeiss, Meditec, Inc.). В процессе измерений определялась

оптическая плотность макулярного пигмента, что позволяет провести раннюю диагностику патологических изменений в макулярной области даже при отсутствии офтальмологической симптоматики. Измерения плотности макулярного пигмента цифровой фундус-камерой проводились у космонавтов до и после длительных космических полетов в условиях максимального мидриаза, монокулярно. Определялись объем, площадь, максимальная и средняя оптическая плотность ксантофилла в макулярной области.

Морфометрия сетчатки

Исследование морфометрического статуса сетчатки проводилось на оптическом когерентном томографе (ОКТ) SPECTRLIS фирмы *Heidelberg Engineering* по стандартной программе прибора. Для анализа полученных результатов использовался протокол *Retinal Thickness/volume*, который позволяет измерить толщину сетчатки, ее нервных волокон, RNFL (*Retinal nerve fiber layer Thickness Average*). Методом оптической когерентной томографии определялась толщина центральной зоны сетчатки и слоя нервных волокон в четырех секторах (носовом, височном, верхнем и нижнем) ее перипапиллярной зоны. Это исследование позволяет получить прижизненные томограммы микроструктур сетчатки глаза. В их основу положен принцип светового Б-сканирования. Лазерный луч суперлюминесцентного диода (длина волны излучения 810 нм), проходя через структуры сетчатки глаза, по-разному отражается от их границ. Полученные результаты изображаются на «макулярной карте», состоящей из 9 зон. Центральная зона имеет диаметр 1 мм, вокруг нее располагаются две кольцевые зоны с внешними диаметрами 3 и 6 мм, разделенные на секторы. В каждом секторе и центральной зоне высчитывается средняя толщина сетчатки. Обследование проводилось у 14 космонавтов до и на 3–4 сутки после длительных космических полетов.

Обработка данных

Обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы STATISTICA с использованием парного *T*-критерия Вилкоксона и критерия Стьюдента. Достоверными считались результаты с ошибкой менее 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На базе клинического отдела НИИ ЦПК им. Ю.А. Гагарина проведено обследование зрения у 14 космонавтов РФ, совершивших длительные космические полеты на орбитальной станции МКС с 2013 по 2018 гг. В программу обследования входили измерения ЧКХ органа зрения, исследования остроты зрения вдаль, оценка световой

чувствительности макулярной зоны, определение оптической плотности макулярного пигмента, ОКТ-исследования макулярной зоны сетчатки.

Результаты проведенных обследований контрастной чувствительности органа зрения у космонавтов и летчиков представлены на графиках (рис. 3).

Для исследования длительного воздействия микрогравитации на орган зрения космонавтов измерялась контрастная чувствительность на средних частотах до полета (фоновые значения) и на 1, 3, 7 и 14 сутки после длительного полета. Результаты проведенных обследований представлены на рис. 4.

Результаты определения остроты зрения с 5 м у космонавтов до и на 3–4 сутки после космического полета представлены в табл. 1. По критерию Вилкоксона различия статистически значимы ($p < 0,01$).

Световая чувствительность макулярной зоны измерялась на 3–4 сутки после длительных космических полетов. Она статистически достоверно

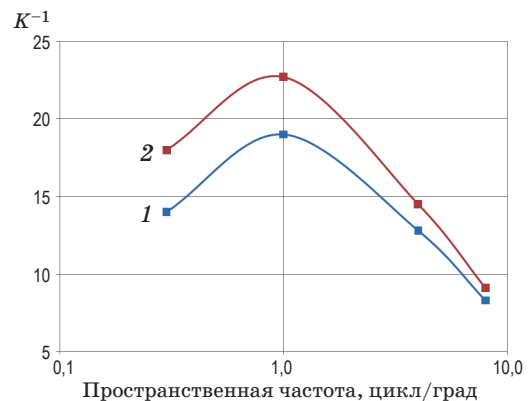


Рис. 3. Контрастная чувствительность глаза (K^{-1}) на средних и низких частотах у космонавтов (1) и у летчиков (2) — ровесников космонавтов (40–60 лет).

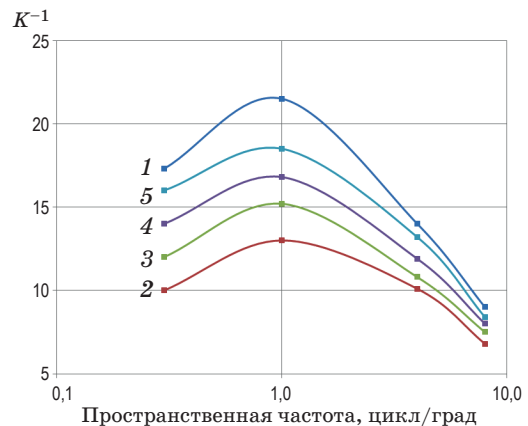


Рис. 4. Контрастная чувствительность глаз космонавтов (30–40 лет) перед (1) и через 1 (2), 3 (3), 7 (4), 14 (5) дней после полета.

Таблица 1. Острота зрения вдаль у космонавтов до и после длительных космических полетов

Время обследования	Число измерений	Острота зрения
До полетов	20	1,5 ± 0,3
После полетов на 3–4 сутки	20	1,4 ± 0,3

Таблица 2. Показатели оптической плотности макулярного пигмента до и на 3–4 сутки после длительных космических полетов

Время обследования	Максимальная оптическая плотность, усл. ед.	Средняя оптическая плотность, усл. ед.
До полетов	0,319 ± 0,248	0,146 ± 0,09
После полетов на 3–4 сутки	0,248* ± 0,081	0,09* ± 0,031

Примечание. * По критерию Вилкоксона различия статистически значимы, $p < 0,05$.

Таблица 3. Показатели ОКТ-исследований толщины хориоретинального слоя макулярной зоны сетчатки до и на 3–4 сутки после длительных космических полетов

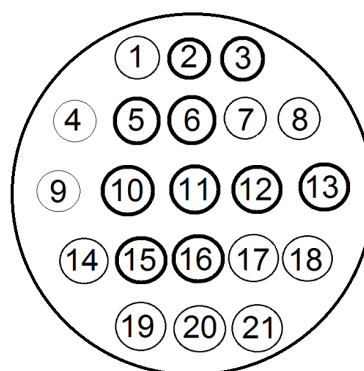
Время обследования	Количество измерений	Толщина хориоретинального слоя сетчатки, мкм
До полетов	28	268 ± 68,05
После полетов на 3–4 сутки	28	277,8 ± 70,2

ухудшилась в 14 точках из 21. Результаты проведенных исследований представлены на рис. 5

Результаты проведенных исследований оптической плотности макулярного пигмента у 18 испытуемых до полета и на 3–4 сутки после длительного космического полета представлены в табл. 2. Выявлено достоверное снижение показателей оптической плотности ксантофилла после длительных космических полетов.

Результаты исследований толщины хориоретинального слоя макулярной зоны сетчатки до и на 3–4 сутки после длительных космических полетов, полученные с помощью ОКТ, представлены в табл. 3. По критерию Вилкоксона различия статистически значимы, $p < 0,01$.

Установлены статистически достоверные ухудшения контрастной чувствительности в области низких пространственных частот по данным визоконтрастометрии, достоверные, но незначительные изменения остроты зрения вдаль, изменения средней оптической плотности макулярного пигмента сетчатки, незначительные вариации слоя нервных волокон и достоверное утолщение хори-

**Рис. 5. Итоговая схема световой чувствительности макулярной зоны сетчатки космонавтов на 3–4 сутки после длительных космических полетов. Цифры указывают стандартные участки измерения световой чувствительности. Толщина колец, окружающих цифры, пропорциональна степени снижения световой чувствительности.**

оретинального слоя макулярной зоны сетчатки на 3–4 сутки после длительных космических полетов — по данным ОКТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Все входившие в программу обследования методы: визоконтрастометрия, визометрия, оценка световой чувствительности, определение оптической плотности макулярного пигмента, ОКТ макулярной зоны сетчатки, показали изменение состояния первичных каскадов зрительного анализатора после длительных космических полетов. Установлено снижение чувствительности зрительной системы: получены данные достоверного снижения контрастной чувствительности в области низких пространственных частот в первые дни после длительного космического полета, незначительного, но достоверного изменения остроты зрения вдаль, морфо-физиологических изменений сетчатки, изменений средней оптической плотности макулярного пигмента сетчатки. Все эти показатели, очевидно, могут быть связаны с нарушением кровоснабжения в бассейне внутренней сонной артерии под действием факторов космического полета. Эти изменения, вероятно, происходят в связи со значительным длительным снижением земного тяготения на орбите, а не перегрузками при взлете космических кораблей. Рассмотрим подробнее полученные результаты.

При профессиональном отборе летного состава и лиц, связанных с управлением транспортом, широко используются стандартные методы визоконтрастометрии (исследования пространственных ЧКХ). Визоконтрастометрия позволяет оценить функциональное состояние каналов зрительной системы, обеспечивающих пространственно-частотную фильтрацию изображений рабочего

пространства, представленного на сетчатке. Имеется около 20 каналов. Известно, что различение пространственно-частотных характеристик зрительных стимулов обеспечивается множеством относительно «узких» фильтров (каналов) — нейронных сетей, настроенных на выделение разных пространственных частот. Их взаимодействие осуществляет формирование детального и целостного представления об окружающей среде и распознавание объектов. В ряде исследований была продемонстрирована высокая диагностическая ценность визоконтрастометрии в диагностике морфофункциональных нарушений зрительной системы [15–24]. Незначительные, но достоверные изменения остроты зрения вдаль говорят о повышенной нагрузке во время полета на аккомодационный аппарат глаза. Предварительные данные аккомодометрии и рефракции подтверждают это предположение.

Пигменты желтого пятна являются оптической защитой фоторецепторов и пигментного эпителия от повреждающего действия света, фильтрующей коротковолновый видимый свет, а также ингибиторами свободных радикалов [28]. Желтое пятно в роли светофильтра отсекает коротковолновый свет и способствует улучшению качества изображения на глазном дне, влияет на качество восприятия цвета в сине-зеленой области спектра. Концентрация его пигментов экспоненциально убывает от центра сетчатки к ее периферии [29]. Каротиноиды желтого пятна во многом обеспечивают длительность «здоровья» человеческого глаза и качество его работы. Исследования показали, что оптическая плотность пигментов желтого пятна во время длительных полетов уменьшается, и его защитные свойства снижаются.

Применение статической периметрии [25–30] позволяет проводить исследования центрального поля зрения в пределах $5-10^\circ$ от точки фиксации, оценить количественно и качественно состояние парамакулярной и макулярной областей сетчатки и следить за динамикой центрального поля зрения. Важное значение при диагностике и определении патогенеза поражений сетчатки и хориоидеи имеет флуоресцентная ангиография [26, 27]. Недостатки методики: инвазивность, дороговизна, длительность процедуры, непереносимость для многих пациентов, — не позволяют применить ее в космической офтальмологии. Поэтому в ходе данного исследования был использован метод конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии, который позволяет визуализировать аутофлуоресценцию глазного дна и ее пространственное распределение *in vivo*. Этот метод дает возможность наблюдения за пигментным эпителием сетчатки в процессе старения или при ее различных поражениях [28]. Аутофлуоресценция глазного дна происходит за счет липофусцина, содержащегося

в пигментном эпителии сетчатки. Его избыточное накопление играет существенную роль в патогенезе некоторых заболеваний сетчатки и может предшествовать дегенеративным изменениям фоторецепторов. В диагностике патологии макулярной области применяется ОКТ.

Особый интерес представляет изменение контрастной чувствительности в области низких пространственных частот. Уменьшение чувствительности на низких пространственных частотах отражает повышение уровня внутреннего шума зрительной системы. Анализ результатов визоконтрастометрии, измерения световой чувствительности и ОКТ позволяет дать следующее объяснение зафиксированным изменениям. У наших испытуемых основным фактором, который может привести к повышению уровня внутренних шумов, является изменение гемодинамики: происходит повышение внутричерепного давления и в результате возникает отек различных отделов мозга [4, 30–34]. В результате проведенных ОКТ-измерений эти изменения можно видеть и в хориоретинальном слое. Нарушения микроциркуляции в хориокапиллярах, которые являются единственным источником кровоснабжения макулярной зоны, могут привести к началу развития дистрофического процесса, а затем влиять на тяжесть его проявления [35]. Вести мониторинг состояния зрительной системы, как показали проведенные исследования, необходимо методом визоконтрастометрии.

Выводы

Предложен способ измерения контрастной чувствительности зрительной системы с помощью элементов Габора различной пространственной частоты в диапазоне от 0,3 до 8,0 циклов/град. Для передачи яркостного профиля визуальных стимулов использованы вариации плотности случайно расположенных на черном фоне белых пикселей. Этот метод синтеза тестовых изображений позволяет проводить измерения с помощью общедоступных ноутбуков и планшетных компьютеров.

Установлено наличие выраженных изменений контрастной чувствительности зрительной системы у космонавтов по сравнению с контрастной чувствительностью у летчиков того же возраста. Достоверные изменения преимущественно в области средних и низких пространственных частот.

После длительного космического полета в первые 14 дней реабилитации отмечается достоверное снижение контрастной чувствительности прежде всего на низких и средних пространственных частотах, что отражает изменение состояния нервного, а не оптического отдела зрительного анализатора.

Снижение контрастной чувствительности связано с ухудшением обработки зрительной информации в центральной нервной системе и отражает

повышение уровня внутреннего шума в нервной системе испытуемых.

Высказано предположение, что повышение уровня внутреннего шума в нервной системе происходит в результате изменения кровообращения

и появления внутричерепной гипертензии, регистрируемой по данным ОКТ как утолщение хорио-ретинального слоя макулярной зоны сетчатки. Тем самым впервые дано физиологическое объяснение субъективным ощущениям космонавтов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазарев А.И., Николаев А.Г., Хрунов Е.В. Оптические исследования в космосе. Л.: Гидрометеиздат, 1979. С. 256.
2. Лазарев А.И., Коваленок В.В., Авакян С.В. Исследование Земли с пилотируемых космических кораблей. Л.: Гидрометеиздат, 1987. С. 238.
3. Савиных В.П. Визуально-инструментальные исследования Земли с пилотируемого космического комплекса. М.: «Недра», 1991. С. 110.
4. Mader T.H., Gibson C.R., Pass A.F., Lee A.G., Killer H.E., Hansen H.C., Dervay J.P. Unilateral loss of spontaneous venous pulsation in an astronaut // *J. Neuro-Ophthalmol.* 2015. V. 35. P. 226–227.
5. Mader T.H., Gibson C.R., Pass A.F., Killer H.E., Lee A.G. Optic disc edema in an astronaut after repeat long-duration space flight // *J. Neuro-Ophthalmol.* 2013. V. 33(9). P. 249–255.
6. Alexander W.C., Leach C.B., Fischer C. Clinical biochemistry. Biomedical results of Apollo // NASA SP-368. 1975. P. 185–197.
7. Berry C.A., Minners H.A., McCutcheon E.P., Pollar R.A. Aeromedical analysis. Results of the third manned orbital space flight // NASA SP-12. 1988. P. 149–152.
8. Catterson A.D., McCutcheon E.P., Minners H.A., Poleard R.D. Aeromedical observations. Mercury project summary // NASA SP-45. 1963. P. 299–326.
9. Friberg T.R., Weinreb R.N. Ocular manifestations of gravity inversion // *JAMA.* 1985. V. 253. № 12. P. 1755–1757.
10. Harm D.L., Parker O.E., Reschke M.F. Preflight adaptation trainer // DSO 468, Results of life sciences DSOs conducted aboard the Space Shuttle. Houston, NASA Johnson Space Center. 1993. P. 27–43.
11. Hoffler G.W. Cardiovascular studies of US space crews: An overview and perspective // *Cardiovascular Flow Dynamics and Measurements* / Ed. by Hwang N.H.C., Normann N.A. Baltimore: University Park Press, 1977. P. 335–363.
12. Leach C.S., Rambaut P.C. Biochemical responses of the Skylab crewmen: An overview // *Biomedical Results from Skylab.* NASA SP-377 / Ed. by Johnston R.S. and Dietlein L.F. Washington: NASA, 1977. P. 204–216.
13. Leach C.S. Biochemistry and endocrinology results. Appollo-Soyuz. Test Project // *Medical report.* NASA SP-411. 1977. P. 87–100.
14. Gisburg A. Spatial filtering and visual form perception. Chapter 34. Handbook of perception and human performance // NASA, US Department of Defense / ed. by Boff K., Kaufman L., Thomas J. Oxford, England: John Wiley & Sons, 1986. ISBN 0-471-85059-4.
15. Шелепин Ю.Е., Колесникова Л.Н., Левкович Ю.И. Визоконтрастометрия (Измерение пространственных передаточных функций зрительной системы). Л.: Наука, 1985. С. 104.
16. Шелепин Ю.Е. Локальный и глобальный анализ в зрительной системе // *Современная психофизика* / Под ред. Барабанщикова В.А. М.: Институт психологии РАН, 2009. С. 310–335.
17. Campbell F.W., Robson J.G. Application of Fourier analyses to the visibility of gratings // *J. Physiol.* 1968. V. 197. P. 551–566.
18. Ginsburg A.P., Evans D.W. Predicting visual illusions from filtered images based upon biological data // *JOSA.* 1979. V. 69. P. 1443–1450.
19. Волков В.В., Колесникова Л.Н., Шелепин Ю.Е. Методика клинической визоконтрастометрии // *Вестник офтальмологии.* 1983. № 3. С. 59–61.
20. Волков В.В., Колесникова Л.Н., Шелепин Ю.Е. Частотно-контрастные характеристики и острота зрения в офтальмологической практике // *Офтальмологический журнал.* 1983. № 3. С. 148–151.
21. Шелепин Ю.Е. Введение в нейроиконику. СПб.: Троицкий мост, 2017. 352 с.
22. Шелепин Ю.Е. Пространственно-частотная характеристика и острота зрения зрительной системы человека // В кн.: *Биофизика сенсорных систем* / Под ред. Самойлова В.О. СПб.: ИнформМед, 2007. С. 63–111.
23. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные исследования в офтальмологии. М.: Медицина, 1999. С. 415.
24. Современная офтальмология. Руководство / 2-е изд. Под ред. Даниличева В.Ф. СПб.: Питер, 2009. С. 688.
25. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Шадричев Ф.Е. Возрастная макулярная дегенерация // *Офтальмология: национальное руководство* / Под ред. Аветисова С.Э. и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 944.

26. Arevalo J.F., Mendoza A.J., Fernandez C.F., Sanchez J.G., Reinaldo A. Clinical applications of optical coherence tomography in macular disease // in “Retinal Angiography and Optical coherence tomography” / ed. by Arevalo J.F. Springer, 2009. P. 223–238. ISBN 978-0-387-68987-6.
27. Delori F.C., Dorey C.K., Staurenghi G., et al. *In vivo* fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1995. V. 36. P. 718–729.
28. Clemons T.E., Milton R.C., Klein R., et al. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS): AREDS report № 19 // Ophthalmology. 2005. V. 112. P. 533–539.
29. Трофимова Н.Н., Зак П.П., Островский М.А. Функциональная роль каротиноидов желтого пятна сетчатки глаза: обзор // Сенсорные системы. 2003. № 3. С. 198–208.
30. Bogomolov V.V., Kuzmin M.P., Danilichev S.N. On the issue of intracranial hypertension in astronauts under conditions of prolonged weightlessness // Aerospace and Environmental Medicine. 2015. № 4. V. 49. P. 54–58.
31. Доница Ж.А., Баранов В.М., Александрова Н.П., Ноздрачев А.Д. Дыхание и гемодинамика при моделировании физиологических эффектов невесомости. СПб.: Наука, 2013. С. 182.
32. Kuzmin M.P. Risk assessment of increased intracranial pressure and edema of the optic nerve head in astronauts under conditions of prolonged weightlessness // Aerospace and Environmental Medicine. 2013. № 4. P. 85–86.
33. Mader T.H., Gibson G.R., Pass A.F., et al. Optic disc edema globe flattening, choroidal folds, and hyperopic shifts observed in astronauts after long-duration space flight // Ophthalmology (American Academy of Ophthalmology, Published by Elsevier Inc.). 2011. V. 118. P. 2058–2069.
34. Valiakh M.A., Katz D.V., Baranov M.V., Shpakov A.V., Merzlikin D.M. Influence on the hydrodynamics of the eye and the visual analyzer of conditions simulating “staying on the lunar surface”, a change in CFMS // Russian Medical J. “Clinical Ophthalmology”. 2017. № 1. P. 3–6.
35. Хомякова Е.Н., Сергушев С.Г., Рябцева А.А., Андрюхина О.М. Определение оптической плотности макулярного пигмента у повторно беременных // Альманах клинической медицины. 2013. № 29. С. 14–22.