

## Отек зрительного нерва в космическом полете: патогенез, диагностика и мониторинг

И.А. Макаров<sup>1</sup>С.Н. Даниличев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» Российской академии наук  
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУ «Научно-исследовательский испытательный центр подготовки космонавтов имени Ю.А. Гагарина»  
Звездный Городок, Московская область, 141160, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2020;17(4):752–760**

У некоторых российских космонавтов в космическом полете выявлен отек головки зрительного нерва (ГЗН). Представлено четыре клинических наблюдения. Для диагностики и мониторинга состояния зрительного нерва разработан количественный метод анализа ОКТ-изображений ГЗН и окружающей его сетчатки. Этот метод достаточно информативен: вне зависимости от мнения каждого конкретного врача-консультанта диагностику отека ГЗН можно проводить согласно общепринятой классификации Frisen и тем самым объективизировать ее диагностические возможности. В случаях, когда клинически при офтальмоскопии не визуализируются изменения диска зрительного нерва, количественный анализ ОКТ-изображений позволяет количественно определить наличие отека ГЗН на доклинической стадии. Этот объективный метод диагностики дает возможность установить и количественно определить толщину сетчатки, которая при отеке зрительного нерва в результате внутричерепной гипертензии больше всего увеличена с носовой стороны. Определение толщины сетчатки и ГЗН в носовой стороне является первостепенным для мониторинга изменений папиллэдемы в динамике, особенно при субклинической и О стадии по Frisen. Количественные измерения ГЗН в височной стороне необходимы для диагностики развитой папиллэдемы и дифференциальной диагностики 1–2-й стадии по шкале Frisen. Применение данного метода диагностики имеет большое значение в оценке влияния различных факторов и лечебно-профилактических мероприятий при отеке ГЗН.

**Ключевые слова:** SANS, ОКТ, количественный анализ изображений, отек зрительного нерва

**Для цитирования:** Макаров И.А., Даниличев С.Н. Отек зрительного нерва в космическом полете: патогенез, диагностика и мониторинг. *Офтальмология*. 2020;17(4):752–760. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-752-760>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**

## Papilledema in Space Flight: Pathogenesis, Diagnostics and Monitoring

I.A. Makarov<sup>1</sup>, S.N. Danilichev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Biomedical Problems  
Horoshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation

<sup>2</sup> Yu.A. Gagarin Research & Test Cosmonaut Training Center  
Zvezdnyy Gorodok, Moscow region, 141160, Russian Federation



**ABSTRACT****Ophthalmology in Russia. 2020;17(4):752–760**

Some Russian cosmonauts in space flight have revealed swelling of the optic nerve head of varying severity. Four clinical cases presented in this article. A quantitative method for the analysis of OCT images of the optic nerve head and the retina has been developed for the diagnosis and monitoring of the optic nerve's state. This method is quite informative, regardless of the opinion of each specific medical consultant; diagnosis of optic nerve head edema can be performed according to the generally accepted Frisen's grading, and thus objectify its diagnostic capabilities. In cases when changes in the optic nerve head are not visualized during ophthalmoscopy, quantitative analysis of OCT images allows one to quantify the presence of optic nerve head edema at the subclinical stage. This objective diagnostic method allows us to establish and quantify the amount of industrial activity, which, with edema of the optic nerve because of intracranial hypertension, mostly pronounced on the nasal side of the nerve disc. Determining the thickness of the retina and head of the optic nerve in the nasal side are paramount for monitoring changes in papilledema in dynamics, especially in the subclinical and O stage according to Frisen. Quantitative measurements of the optic nerve head in the temporal side are necessary for the diagnosis, developed papilledema and differential diagnosis of 1-2 stages on the Frisen scale. The use of this diagnostic method has the great importance in assessing the influence of various factors of the space flight on the optic nerve head.

**Keywords:** space-flight associated neuro-ocular syndrome, OCT-image analysis, papilledema

**For citation:** Makarov I.A., Danilichev S.N. Papilledema in Space Flight: Pathogenesis, Diagnostics and Monitoring. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(4):752–760. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-752-760>

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

**ВВЕДЕНИЕ**

Отек зрительного нерва (или папиллэдема) представляет собой отек в том месте, где происходит соединение зрительного нерва с глазным яблоком. Это место называется сосок или головка зрительного нерва (ГЗН), которая при офтальмоскопии визуализируется как диск зрительного нерва (ДЗН). Нередко отек ДЗН встречается при некоторых глазных заболеваниях. В нейроофтальмологической практике его необходимо рассматривать как симптом, отражающий патофизиологические процессы в головном или спинном мозге, сопровождающиеся внутричерепной гипертензией (ВЧГ).

При ВЧГ папиллэдема чаще всего проявляется на обоих глазах, но, как правило, на одном глазу отек более выражен, чем на другом. Считается, что, когда при исследовании глаза обнаружен отек ДЗН, следует как можно быстрее определить причину, так как отек может привести к потере зрения. Как правило, выполняют компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию головного и спинного мозга. С помощью этих исследований можно определить опухоль головного мозга, аневризму церебральных сосудов, кровоизлияния, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки, глиому, лимфому зрительного нерва. Причинами со стороны глаза и орбиты могут быть острые и хронические нарушения кровообращения в сосудах сетчатки и зрительного нерва, тромбоз кавернозного синуса, ишемическая оптическая нейропатия, оптический неврит [1–3].

Кроме этих причин, отек ДЗН может быть следствием гипотонии, злокачественной гипертензии, дыхательной недостаточности, некоторых отравлений, гиперкапнии, гипервитаминоза А, гипераммониемии, синдрома Гийена — Барре, синдрома Фостер Кеннеди, мальформации Арнольда — Киари, острого лейкоза, острой горной болезни и высотного отека головного мозга, болезни Лайма, нарушения церебрального венозного оттока, идиопатической внутричерепной гипертензии, а также длительной невесомости (микрोगравитации) [3–6].

В аэрокосмической медицине проблема ВЧГ и отека ДЗН в настоящее время занимает первостепенное значение. В последние годы по данным литературы изменение зрения в космическом полете отмечали до 60 % членов экипажа Международной космической станции (МКС). Ухудшение зрения происходило в различные периоды пребывания на станции, корригировалось собирательными линзами в 1–2 диоптрии и проходило после возвращения на Землю. Тем не менее у некоторых астронавтов при обследовании обнаруживались другие изменения глаза, не связанные с гиперметропическим сдвигом [6, 9].

При офтальмологическом обследовании астронавтов после полета были диагностированы утолщение хориоидеи, уплощение заднего полюса глаза, складки хориоидеи, ватообразные очаги сетчатки, отек зрительного нерва [4, 7–9].

Эти изменения в космическом полете получили название Space-flight associated neuro-ocular syndrome (SANS) [10].

Исследованиям органа зрения в космическом полете в настоящее время уделяется большое внимание на МКС. На станции имеются такие офтальмологические приборы, как тонометр для измерения внутриглазного давления, цифровая фундус-камера, портативный ультразвуковой аппарат, оптический когерентный томограф Spectralis II. Исследования выполняют сами астронавты в условиях телемедицинской связи с Землей [7].

Отек ДЗН, как симптом ВЧГ, может протекать как бессимптомно, особенно в случаях нерезкого и постепенного повышения внутричерепного давления, так и с некоторыми симптомами. При выраженном и особенно резком повышении внутричерепного давления возможны тошнота, рвота, ночные головные боли, особенно в горизонтальном положении тела, усиливающиеся к утру. ВЧГ может сопровождаться пеленой перед глазами (серая пелена), затемнением зрения, неспособностью видеть в определенной части поля зрения в течение некоторого времени [11].

До настоящего времени основным методом диагностики отека ДЗН являлся осмотр глазного дна, который можно выполнять с помощью прямой и обратной офтальмоскопии, на фундус-камере, биомикроофтальмоскопии с помощью высокодиоптрийных линз на щелевой лампе.

Признаками отека ДЗН, определяемыми при офтальмоскопии, могут быть венозный застой, исчезновение пульсации центральной вены сетчатки, размытие или расфокусировка границ диска, что может свидетельствовать о его проминенции над поверхностью сетчатки. В ряде случаев выявляются радиальные хориоретинальные линии, расходящиеся каскадом от ДЗН, кровоизлияния вокруг диска и над его поверхностью [7, 8, 12].

В разные годы предложены диагностические классификации отека ДЗН при его развитии от начальных проявлений до далеко зашедших, с развитием осложнений в виде кровоизлияний и атрофии зрительного нерва. В нашей стране большое распространение получила классификация отечественного нейроофтальмолога А.Ж. Трона, являющаяся продолжением классификации немецкого офтальмолога Аксенфельда [3, 13].

Данные классификации имеют описательный характер клинической картины глазного дна, и не совсем точно даны критерии для определения степени отека по стадиям его развития. Более современная классификация Frisen учитывает стадийность прогрессирования отека ДЗН. Шведский нейроофтальмолог Lars Frisen в 1982 г. предложил на основе визуального осмотра фундус-фотографий глазного дна классификацию отека ГЗН (папиллэдемы), которая была дополнена в 2017 г. [14].

Однако диагностика в соответствии с этими способами основана на субъективной визуальной оценке глазного дна, зависит от квалификации и опыта конкретного врача-консультанта. Нередко бывают случаи, когда разные врачи, используя эти классификации, трактуют одни и те же изменения по-разному, относя к разным стадиям отека ДЗН. Трудновыполнима и диагностика изменений в динамике — при повторных исследованиях, когда необходимо заключение о произошедших изменениях, часто эти классификации непригодны, не дают представление врачу об улучшении или ухудшении состояния ДЗН [15].

К современным объективным методам исследования зрительного нерва и сетчатки относится спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ), которая нашла широкое применение в неврологической и офтальмологической практике [16, 17].

**Цель работы:** оценка влияния космического полета на состояние зрительного нерва с помощью количественного анализа ОКТ-изображений.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Представляем 4 клинических наблюдения за российскими космонавтами, совершавшими длительные космические полеты на МКС. Перед космическим полетом,

а также после него космонавты проходят обследование, включая исследования глаз, в Центре подготовки космонавтов (ЦПК) имени Ю.А. Гагарина. В полете на борту МКС в американском исследовательском блоке офтальмологическое обследование проводится специально предварительно обученными членами экипажа МКС при непосредственном участии и контроле со стороны Национального агентства по авионавигации и исследованию космического пространства (NASA) и космического центра им. Джонсона в Хьюстоне, Техас (США).

Представляем клинические наблюдения, основанные на анализе данных офтальмологического обследования и ОКТ-изображений, предоставленных NASA и ЦПК имени Ю.А. Гагарина до полета, в полете и после него. На МКС космонавтам выдают анкеты-опросники о состоянии их зрения и возможных зрительных нарушениях во время полета. Большинство вопросов относятся к тем жалобам, которые обычно предъявляют пациенты с внутричерепной гипертензией (ВЧГ). Ответы в анкетах предлагается выразить в трех степенях тяжести.

Для анализа состояния сетчатки и области диска были предоставлены цветные цифровые фотографии глазного дна и ОКТ-изображения. Фотографии глазного дна получали с помощью фундус-камеры Visucam 200 (Carl-Zeiss) в диапазоне 30° в условиях стандартного освещения в автоматическом режиме фокусировки. ОКТ выполняли с использованием прибора фирмы Engineers Technology в разных режимах сканирования. Анализ ОКТ-изображений проводился по горизонтали и вертикали на В-сканах, выполненных по программе сканирования по 12 часовым меридианам.

Для объективной диагностики и мониторинга отека ГЗН разработан метод количественного анализа изображений сетчатки в области зрительного нерва, полученных с помощью оптического когерентного томографа в режиме сканирования по часовым меридианам. На вертикальном и горизонтальном В-сканах ОКТ-изображений с носовой, височной, нижней и верхней стороны ДЗН проводили определение толщины сетчатки в двух локализованных на изображениях точках (рис. 1). Первая соответствовала месту проекции окончания мембраны Бруха перед чашкой в ГЗН. Вторая — месту окончания прикрепления задней гиалоидной мембраны стекловидного тела к внутренней пограничной мембране сетчатки. Толщину сетчатки измеряли точно по вертикальной прямой, проложенной перпендикулярно мембране Бруха. Превышение показателей толщины сетчатки над показателями в норме или по сравнению с дополетным исследованием в этих двух точках указывает на наличие отека зрительного нерва и сетчатки в месте измерения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам анкетирования два космонавта не предъявили никаких жалоб со стороны зрения. Один космонавт жаловался на зрительные нарушения во время полета, оценивая их тяжесть как легкую.

Однако корреляции со стороны субъективных ощущений и состояния зрительного нерва проследить не удалось.

**Клиническое наблюдение 1**

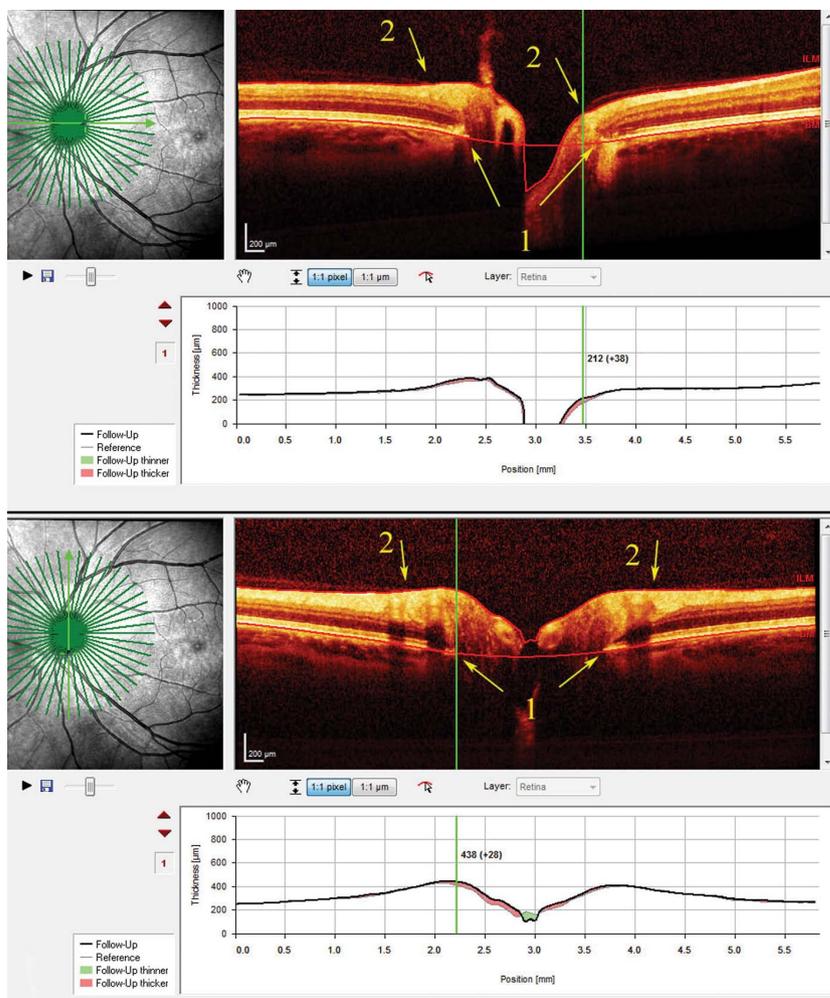
Российский космонавт совершил свой первый длительный космический полет в составе международного космического экипажа на МКС.

По результатам анкетирования космонавт не предъявлял никаких жалоб. Острота зрения в течение всего космического полета оставалась неизменной.

Квантитативный анализ ОКТ-изображений (рис. 1) показал, что толщина сетчатки с носовой стороны ГЗН в 1-й и во 2-й точках измерения, т.е. в местах окончания мембраны Бруха и окончания прикрепления задней гиалоидной мембраны стекловидного тела к внутренней пограничной мембране сетчатки, составила 381 (+20) и 320 (+8) микрометров (мкм) на 36-е сутки полета. В скобках указаны значения прироста толщины сетчатки, по сравнению с дополетными. На 44-е сутки полета в этих же местах толщина сетчатки увеличилась и составила 383 (+22) и 334 (+22) мкм. На 107-е сутки полета толщина сетчатки снизилась по сравнению с предыдущим обследованием и составила 381 (+20) и 336 (+24) мкм. В верхней стороне ДЗН толщина сетчатки составляла в этих местах 423 (+7) и 440 (+27) мкм на 36-е сутки полета, а на 49-е сутки — 422 (+6) и 434 (+21) мкм. В нижней стороне ДЗН толщина сетчатки была меньше, чем в остальных его сторонах (табл. 1).

Таким образом, квантитативный анализ ОКТ-изображений показал, что толщина сетчатки в полете начинает увеличиваться уже в первые недели полета, и в данном клиническом случае максимальный прирост

толщины сетчатки наблюдали на 36-е и 49-е сутки полета. Изменения относятся к субклиническим, соответствуют 0 стадии по Frisen. Наблюдения показали, что толщина сетчатки стала уменьшаться после 49-х суток полета. На 107-е сутки полета зарегистрировали снижение толщины сетчатки со всех сторон ДЗН, кроме



**Рис. 1.** ОНТ-изображения ГЗН (в космическом полете)

**Fig. 1.** OCT-images of optic nerve head (in space flight)

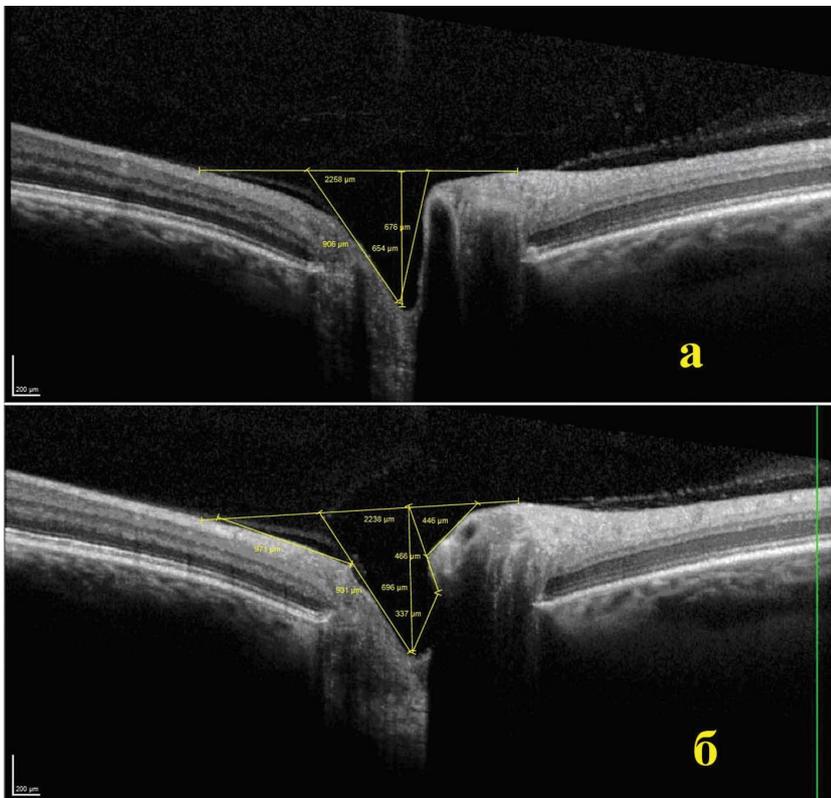
**Таблица 1.** Результаты измерений толщины сетчатки в области ГЗН на ОНТ-изображениях (в мкм)

**Table 1.** Data of retina thickness measurements in optic nerve head on OCT-images (µm)

	Местонахождение измерений по точкам* и сторонам от ДЗН / The location of the measurement points* and the sides of the optic nerve head							
	носовая / nasal		височная / temporal		верхняя / upper		нижняя / lower	
	1*	2	1	2	1	2	1	2
До полета / Preflight	361	312	248	174	416	413	395	387
36 сутки / 36 <sup>th</sup> days	381 (+20)	320 (+8)	258 (+10)	183 (+9)	423 (+7)	440 (+27)	393 (-2)	400 (+13)
49 сутки / 49 <sup>th</sup> days	383 (+22)	334 (+22)	268 (+20)	197 (+23)	422 (+6)	434 (+21)	395	402 (+15)
107 сутки / 107 <sup>th</sup> days	381 (+20)	336 (+24)	248	174	418 (+2)	428 (+15)	395	394 (+7)

Примечание: \* точки измерений: 1 — окончание мембраны Бруха перед чашкой в ГЗН; 2 — место прикрепления задней гиалоидной мембраны стекловидного тела к внутренней пограничной мембране сетчатки.

Note: \* measurement points: 1 — the Bruch's membrane terminate in front of the cup in the optic nerve head; 2 — the place of attachment of the posterior hyaloid membrane of the vitreous body to the inner border membrane of the retina.



**Рис. 2.** Клиническое наблюдение 2. ОКТ-изображение ГЗН до (а) и после полета (б)

**Fig. 2.** Second clinical case of report. OCT-image of optic nerve head preflight (a) and postflight (b)

носовой стороны. Эти изменения мы объясняем тем, что в полете этому космонавту поменяли комплекс силовых резистивных физических упражнений на тренажере, ограничив время тренировок, их интенсивность и силу усилия на мышцы плечевого пояса.

### Клиническое наблюдение 2

Российский космонавт совершил второй длительный космический полет в составе международного экипажа на МКС.

По результатам анкетирования к концу выполнения космического полета космонавт жаловался на зрительные нарушения во время полета. Жалобы были на наличие серой пелены перед глазами, нарушения зрения вблизи и вдаль, появление двоения при крайних отведениях глаз. Также беспокоили головные боли. Тяжесть жалоб анкетиремый оценил как легкую степень.

На фундус-изображениях, выполненных в космическом полете и после него, ДЗН визуализировался

бледно-розовым с четкими границами, небольшая нечеткость границ отмечена только с носовой стороны. По классификации Frisen состояние диска принимается нами за 0 стадию.

При осмотре ОКТ-изображений обращало на себя внимание некоторое изменение формы и размеров перипапиллярной области и ГЗН с носовой стороны на правом глазу как до полета, так и на послеполетных изображениях (рис. 2). На левом глазу какие-либо изменения не визуализировались.

Подобные изменения могут наблюдаться у спортсменов, занимающихся тяжелой атлетикой. На рисунке 3 приводится клиническое наблюдение спортсмена, мастера спорта по пауэрлифтингу в весовой категории 110 кг. На ОКТ-изображении, выполненном с помощью прибора фирмы Ostorulus Sorernicus, хорошо видна выраженная проминенция ГЗН с носовой стороны (на рисунке указана желтой стрелкой).

Можно предположить, что в этом месте сформировался не столько отек, как, скорее всего, уже его последствия в виде приобретенных изменений тканей в результате многолетних тяжелых

физических тренировок, сопровождающихся персистирующим повышением внутричерепного давления, повлекшим за собой периодическое воздействие ВЧГ на ГЗН. На момент осмотра ГЗН представлялся не полностью восстановившимся до своих первоначальных анатомических размеров.

Квантитативные измерения в области ГЗН показывают увеличение толщины сетчатки с носовой стороны ДЗН в полете и после него по сравнению с дополетными измерениями. Увеличение толщины сетчатки регистрировали только на правом глазу. Так, в 1-й точке измерения толщина сетчатки до полета и после него равна 473 и 524 (+51) мкм. Во 2-й точке измерения с носовой стороны ДЗН толщина сетчатки до полета и после него равна 406 и 446 (+40) мкм. Незначительные изменения регистрировали в височной, верхней и нижней сторонах ДЗН (табл. 2).

**Таблица 2.** Результаты измерений толщины сетчатки в области ГЗН на ОКТ-изображениях (в мкм)

**Table 2.** Data of retina thickness measurements in optic nerve head on OCT-images (μm)

	Местонахождение измерений по точкам и сторонам от ДЗН / The location of the measurement points and the sides of the optic nerve head							
	носовая / nasal		височная / temporal		верхняя / upper		нижняя / lower	
	1	2	1	2	1	2	1	2
До полета / Preflight	473	406	310	170	506	485	514	453
После полета / Postflight	524 (+51)	446 (+40)	332 (+22)	172 (+2)	513 (+7)	485	517 (+3)	456 (+3)

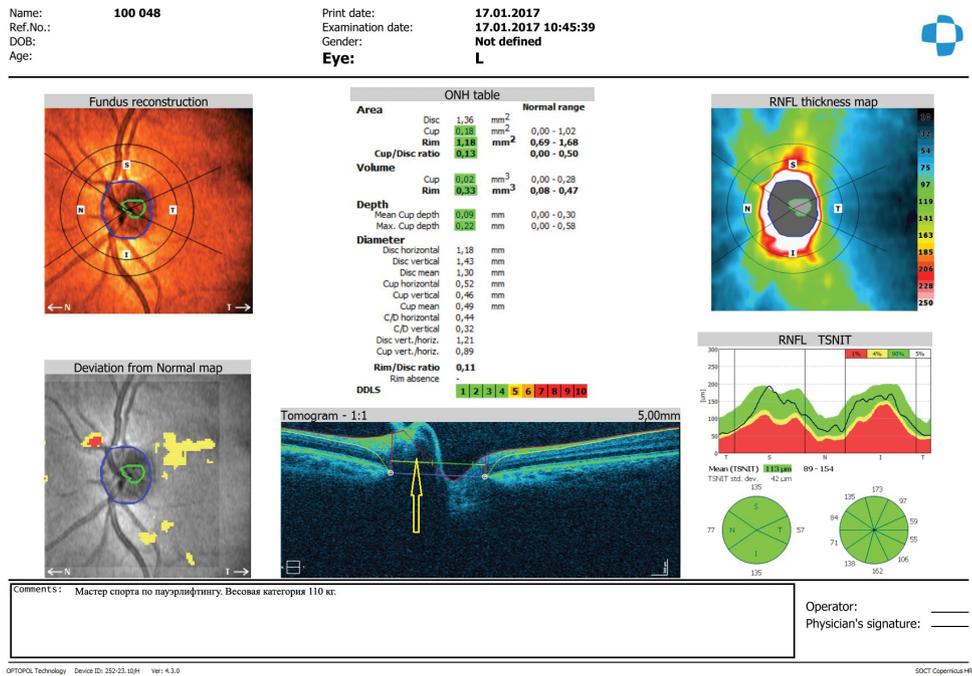


Рис. 3. Клиническое наблюдение 3. ОКТ-изображение ГЗН спортсмена, мастера спорта по пауэрлифтингу

Fig. 3. Third clinical case of report. OCT-image of optic nerve head of powerlifting athlete

Таким образом, анализ ОКТ-изображений показал, что на 4-е сутки после полета сохраняется клинически выраженный отек ДЗН с носовой стороны как в самом диске, так и в месте прикрепления задней гиалоидной мембраны стекловидного тела к сетчатке, что соответствует на изображении перипапиллярной области сетчатки. По данным ОКТ в височной стороне ГЗН после полета имел место субклинический отек, а в верхней и нижней стороне толщина сетчатки практически не изменилась.

**Клиническое наблюдение 4**

Российский космонавт совершил продолжительный космический полет в составе международного экипажа на Международной космической станции (МКС). За время полета так же, как и после него, жалоб со стороны глаз не предъявлял. Зрительные функции как до, так и после полета, по данным клинико-физиологического обследования, оставались стабильными. Офтальмоскопическое исследование глазного дна не выявило каких-либо изменений со стороны сетчатки и зрительного нерва как до полета, так и после него.

До полета, в полете и после него была выполнена ОКТ в области ГЗН (рис. 4). На всех трех представленных В-сканах,

выполненных по горизонтальному меридиану, визуальный осмотр не позволял четко охарактеризовать какие-либо изменения.

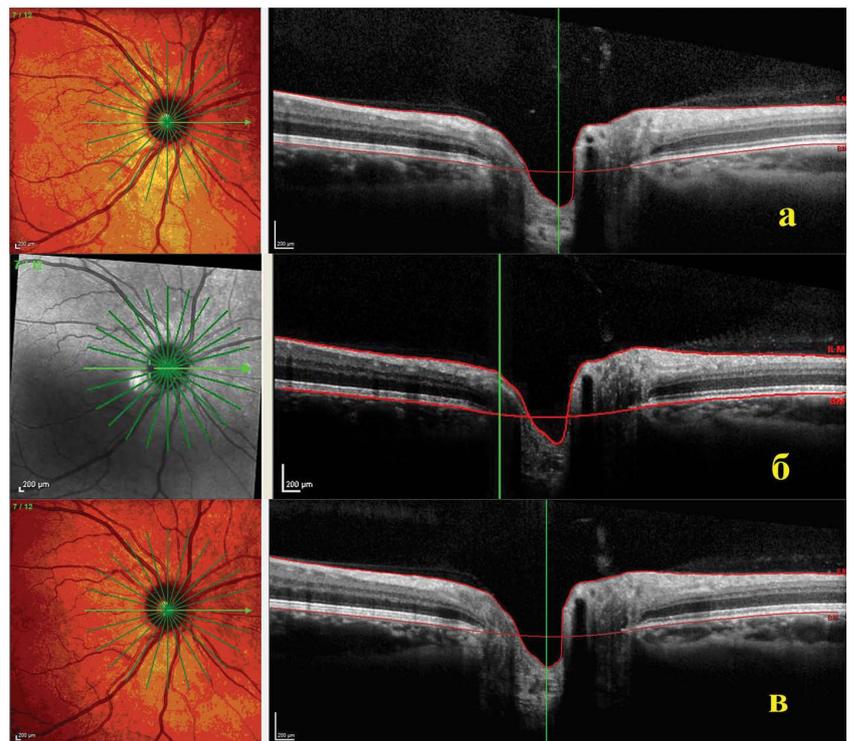


Рис. 4. Клиническое наблюдение 4. ОКТ-изображение ГЗН правого глаза до полета (а), в полете (б), после полета (в)

Fig. 4. Fourth clinical case of report. OCT-image of optic nerve head preflight (a), inflight (b), postflight (b)

**Таблица 3.** Результаты измерений толщины сетчатки в области ГЗН на ОКТ-изображениях (в мкм)**Table 3.** Data of retina thickness measurements in optic nerve head on OCT-images (µm)

	Местонахождение измерений по точкам и сторонам от ДЗН / The location of the measurement points and the sides of the optic nerve head							
	носовая / nasal		височная / temporal		верхняя / upper		нижняя / lower	
	1	2	1	2	1	2	1	2
До полета / Preflight	390	388	290	262	409	413	458	460
В полете / Inflight	430 (+40)	396 (+8)	308 (+18)	279 (+17)	420 (+11)	428 (+15)	468 (+10)	472 (+12)
После полета / Postflight	402 (+12)	388	298 (+8)	262	403	414	452	460

На ОКТ-изображении до полета (рис. 4а) обращала на себя внимание некоторая проминенция ГЗН с носовой стороны. Толщина сетчатки в этом месте до полета составляла 390 мкм.

На полученном у космонавта с борта МКС ОКТ-изображении (рис. 4б) обращает на себя внимание уменьшение глубины чашки ГЗН. На рисунке 4в представлено ОКТ-изображение после полета, на котором также хорошо видно, что глубина чашки ГЗН полностью не восстановилась до первоначальных дополетных размеров.

Проведено определение толщины сетчатки в 1-й точке измерения — месте окончания мембраны Бруха. До полета толщина сетчатки была 390 мкм. В полете увеличилась до 430 мкм. В точке измерения — окончание прикрепления задней гиалоидной мембраны стекловидного тела к сетчатке — толщина составила 388 мкм до полета и 396 мкм в полете. Иными словами, толщина сетчатки увеличилась совсем незначительно, и можно констатировать, что клинически отек не распространился за пределы ДЗН.

На 4-е сутки после полета толщина сетчатки в точке измерения окончания мембраны Бруха составила 402 мкм и была больше на 12 мкм по сравнению с дополетным результатом.

С височной стороны ДЗН, сверху и снизу ДЗН толщина сетчатки в полете и после полета по сравнению с дополетными результатами изменилась незначительно.

Таким образом, в данном клиническом примере благодаря квантитативному анализу было установлено, что в космическом полете имело место наличие клинически выраженного отека только с носовой стороны ДЗН, не распространившегося за его пределы в перипапиллярную область сетчатки. После полета зарегистрировали остаточный субклинический отек только с носовой стороны ДЗН, не распространившийся за пределы его границ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

По центральной оси глаза через стекловидное тело проходит так называемый клокетов канал (canalis hyaloideus Cloquet), заключавший у эмбриона arteria hyaloidea. Это самый крупный центральный S-образный канал, соединяющий ретролентальное пространство (пространство Berger) с препапиллярным пространством зрительного нерва (пространство Martegiani).

Считается, что клокетов канал лучше всего выражен у детей. Наличие его у взрослых оспаривается некоторыми авторами. Однако появление экссудата на соске зрительного нерва при переднем увеите может быть объяснено только наличием клокетова канала. Другой аргумент в пользу наличия клокетова канала у взрослых — клинические случаи кровоизлияний и гематом в канале, не распространяющиеся за его пределы. Стенки клокетова канала образованы гиалоидной мембраной, которая в ряде случаев визуализируется на ОКТ-изображениях [18–20].

В наших клинических наблюдениях фрагменты этой стенки хорошо видны на представленных изображениях. Задняя гиалоидная мембрана стекловидного тела плотно спаяна с передней пограничной мембраной сетчатки по краю ДЗН. Визуализируется, что задняя гиалоидная мембрана прикреплена к краю ДЗН в разных местах. Самое близкое ее прикрепление к центру ГЗН, уже в ее чашке, наблюдается с височной стороны диска, тогда как с носовой стороны окончание прикрепления ее наблюдается гораздо дальше от границ зрительного нерва, уже в перипапиллярной области сетчатки. Таким образом, с носовой стороны ткани ГЗН не прикрыты стекловидным телом и, следовательно, отсутствует компрессия стекловидного тела на этот участок сетчатки и ГЗН. Тогда можно с большой уверенностью говорить, что высокое внутричерепное давление, оказываемое на зрительный нерв со стороны субарахноидального пространства, вначале будет вызывать проминенцию зрительного нерва именно в этом месте. Так и происходит при некоторых состояниях, например при тяжелой физической нагрузке, сопровождающейся натуживанием, как при маневре Вальсальвы. Известно, что даже при однократном применении этого маневра повышается внутричерепное давление [21, 22].

Возможно, что при многочисленных тренировках, сопровождающихся выполнением этого маневра, персистирующая внутричерепная гипертензия, воздействуя на зрительный нерв через субарахноидальное пространство, может приводить к периодической проминенции ГЗН в носовой стороне. Вероятно, частые тренировки, причем в течение долгого времени, могут вызвать «привычную» проминенцию ГЗН, и ткани могут не полностью восстанавливаться до своего первоначального анатомического строения. Подобные изменения были

отмечены раньше у некоторых спортсменов, занимающихся пауэрлифтингом, и также отражены в представленном в этой статье клиническом наблюдении 3 [23].

Отек ГЗН при ВЧГ незлокачественного течения, например при нарушении церебрального венозного оттока, развивается постепенно и вначале распространяется с носовой стороны ДЗН. Дальнейшему его распространению от ГЗН в перипапиллярную область, скорее всего, препятствует компрессия стекловидного тела при нормальном тургоре глаза. По-видимому, при еще большем повышении внутричерепного давления отек ГЗН затрагивает и другие стороны диска и саму перипапиллярную область с носовой стороны, так что ГЗН расширяется в поперечных и продольных размерах. В условиях земной гравитации это уже патофизиологический процесс, который может наблюдаться, например, при идиопатической внутричерепной гипертензии [11].

В условиях естественной микрогравитации было установлено, что в начале космического полета происходит перераспределение крови и жидких сред организма в продольном краниальном направлении, при этом резко повышается внутричерепное и внутриглазное давление. Дальнейшая адаптация организма к невесомости приводит к снижению продукции жидких сред организма, в том числе и внутриглазной жидкости, что сопровождается понижением внутриглазного давления в течение всего космического полета [6, 7, 24].

Следовательно, компрессионное воздействие стекловидного тела на сетчатку снижается, что при наличии других неблагоприятных факторов космического полета может быть причиной появления и прогрессирования отека ГЗН.

Таким образом, носовая сторона ГЗН, лишенная компрессии стекловидного тела, является первичным местом воздействия повышенного внутричерепного давления.

Волокна в зрительном нерве четко контурируются в продольном направлении на ОКТ-изображениях, подчеркивая поперечные границы зрительного нерва. Начинаясь мембраной Бруха и слоями сетчатки, направляющиеся перпендикулярно от нерва, являются границей сетчатки. Измерение поперечных размеров между окончаниями мембраны Бруха, площади нейроретинального ободка, размеров и объема чашки в ГЗН, глубины экскавации, сопровождающиеся симптомом исчезновения чашки, являются индикаторами застойного ДЗН. В нейроофтальмологической практике результаты этих измерений используются для объективной классификации папиллэдемы в ее выраженных и далеко зашедших стадиях [17, 25].

В клиническом наблюдении [15], несмотря на явную папиллэдему, классифицированную как 2-я стадия по Frisen, такие индикаторы, как поперечное расстояние между окончаниями мембраны Бруха, глубина экскавации, поперечные и продольные размеры чашки, не менялись в полете относительно дополетных данных. Следовательно, эти индикаторы не могут быть

применены для морфометрических количественных измерений отека ГЗН, возникающих в космическом полете, для его объективной диагностики и мониторинга. По-видимому, оптимальным выходом является измерение толщины сетчатки.

Многие авторы сходятся во мнении, что измерения толщины сетчатки необходимо проводить от мембраны Бруха. N.V. Patel и соавт. предложили у астронавтов, выполняющих космические миссии на МКС, определять толщину сетчатки в месте, расположенном на расстоянии 2 мм от окончания мембраны Бруха [26, 27].

Продольное выстояние ГЗН по его границе, по нашему мнению, лучше измерять по месту окончания мембраны Бруха как оболочки, которая не изменяет своего топографического месторасположения под воздействием ВЧГ, но при условии, что размеры склерального кольца и расстояние между окончаниями мембраны Бруха остаются неизменными во времени. Соответственно мы выбрали это месторасположение как первую точку измерений. Толщину сетчатки мы определяем по прямой, ориентированной перпендикулярно мембране Бруха, вторую точку для измерений толщины сетчатки мы выбираем в месте окончания прикрепления задней гиаловидной мембраны стекловидного тела к передней пограничной мембране сетчатки. Это место в носовой стороне ДЗН соответствует перипапиллярной области вне его границ, тогда как в височной стороне диска это место находится в чашке ГЗН перед местом окончания мембраны Бруха. Измерение толщины ГЗН с височной стороны мы производим от условной прямой, проложенной между окончаниями мембраны Бруха.

В клинических наблюдениях измерение толщины сетчатки и ГЗН в этих двух точках позволило нам диагностировать отек ГЗН как клинически выраженный, так и субклинический, притом что при фундусофтальмоскопии изменения ДЗН не были найдены. Количественные измерения позволили оценить влияние резистивных физических упражнений плечевого пояса на состояние ГЗН, сопровождающееся уменьшением толщины сетчатки в космическом полете.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У некоторых российских космонавтов в космическом полете обнаружен отек ГЗН. Для диагностики и мониторинга состояния зрительного нерва разработан количественный метод анализа ОКТ-изображений ГЗН и окружающей сетчатки. Этот метод достаточно информативен. Вне зависимости от мнения каждого конкретного врача-консультанта диагностику отека ГЗН можно проводить согласно общепринятой классификации Frisen и тем самым объективизировать ее диагностические возможности. В случаях когда клинически при офтальмоскопии не визуализируются изменения ДЗН, количественный анализ ОКТ-изображений позволяет количественно определять наличие отека ГЗН на доклинической стадии. Этот объективный метод

диагностики дает возможность устанавливать и количественно определять величину проминенции, которая при отеке зрительного нерва в результате ВЧГ больше всего выражена с носовой стороны. Определение толщины сетчатки и ГЗН в носовой стороне является первоочередным для мониторинга изменений папиллэдемы в динамике, особенно при субклинической, 0 и 1 стадии по Frisen. Квантитативные определения проминенции ГЗН в височной стороне необходимы для диагностики

развитой папиллэдемы и дифференциальной диагностики 1–2-й стадии по шкале Frisen. Применение данного метода диагностики имеет большое значение в оценке влияния различных факторов и лечебно-профилактических мероприятий при отеке ГЗН.

### УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Макаров И.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста;

Даниличев С.Н. — сбор и обработка материала.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Chan N.C.Y., Chan C.K.M. The role of optical coherence tomography in the acute management of neuro-ophthalmic diseases. *Asia Pac J Ophthalmol* (Phila). 2018;7(4):265–270. DOI: 10.22608/APO.2018181
- Unsöld R. Ophthalmological symptoms of idiopathic intracranial hypertension: Importance for diagnosis and clinical course. *Ophthalmologe*. 2015;112(10):808–813. DOI: 10.1007/s00347-015-0137-0
- Трон Е.Ж. Заболевания зрительного пути. Л.: Медгиз; 1955. [Трон Е.Ж. Diseases of eye pathway. Leningrad: Medgiz; 1955 (In Russ.).]
- Mader T.H., Gibson C.R., Otto C.A., Sargsyan A.E., Miller N.R., Subramanian P.S. Persistent asymmetric optic disc swelling after long-duration space flight: implications for pathogenesis. *J. Neuroophthalmol*. 2017;37(2):133–139. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000467
- Makarov I.A. Papilloedema in a patient with cervical dystonia. *J Ophthalmic Clin Res*. 2018;5:040. DOI: 10.24966/OCR-8887/100040
- Funnell J.P., Craven C.L., D'Antona L., Thompson S.D., Chari A., Thorne L. Intracranial pressure in patients with papilloedema. *Acta Neurol Scand*. 2018;138(2):137–142. DOI: 10.1111/ane.12922
- Nelson E.S., Mulugeta L., Myers J.S. Microgravity-induced fluid shift and ophthalmic changes. *Life*. 2014;4(4):621. DOI: 10.3390/life4040621
- Mader T.H., Gibson C.R., Pass A.F., Kramer L.A., Lee A.G., Fogarty J. Optic disc edema, globe flattening, choroidal folds, and hyperopic shifts observed in astronauts after long-duration space flight. *Ophthalmology*. 2011;118(10):2058–2069. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.06.021
- Богомолов В.В., Кузьмин М.П., Даниличев С.Н. Внутрочерепная гипертензия у астронавтов при длительной микрогравитации. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2015;49(4):54–58. [Bogomolov V.V., Kuzmin M.P., Danilichev S.N. Intracranial hypertension in astronauts in long-term microgravity. *Aerospace and environment medicine = Aviacionnaya i ehkologicheskaya medicina*. 2015;49(4):54–58 (In Russ.).]
- Lee A.G., Mader T.H., Gibson C.R., Brunstetter T.J., Tarver W.J. Space flight-associated syndromic syndrome (SANS). *Eye (Lond)*. 2018;32(7):1164–1167. DOI: 10.1038/s41433-018-0070-y
- Hoffmann J., Mollan S.P., Paemeleire K., Lampl C., Jensen R.H., Sinclair A.J. European headache federation guideline on idiopathic intracranial hypertension. *J Headache Pain*. 2018;19(8):93. DOI: 10.1186/s10194-018-0919-2
- Mader T.H., Gibson C.R., Lee A.G., Patel N.B., Hart S.F., Pettit D.R. Unilateral loss of spontaneous venous pulsations in an astronaut. *J Neuroophthalmol* 2015;35(2):226–227. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000207
- Serr H. *Ophthalmology: guide and atlas from T.H. Axenfeld*. Verlag von Gustav Fischer in Jena, 1949.
- Frisen L. Swelling of the optic nerve head: a backstage view of a staging scheme. *J. Neuroophthalmol*. 2017;37(1):3–6. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000419
- Макаров И.А., Воронков Ю.И., Орлов О.И., Богомолов В.В. Способ определения динамики отека диска зрительного нерва. Патент RU 2689891, 29.05.2019. [Makarov I.A., Voronkov Y.I., Orlov O.I., Bogomolov V.V. Method for determining the dynamics of optic disc edema. Patent RU 2689891, 29.05.2019 (In Russ.).]
- Maldonado R.S., Mettu P., El-Dairi M., Bhatti M.T. The application of optical coherence tomography in neurologic diseases. *Neurol Clin Pract* 2015;5(5):460–469. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000000187
- Шуко А.Г., Малышева В.В. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных заболеваний. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. [Schuko A.G., Malisheva V.V. Optic coherent tomography for diagnostic the eye diseases. Moscow: GEOTAR-Media; 2010 (In Russ.).]
- Itakura H., Kishi S., Li D., Akiyama H. Observation of posterior precortical vitreous pocket using swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(5):3102–3107. DOI: 10.1167/iovs.13-11769
- Fincham G.S., James S., Spickett C., Hollingshead M., Thrasioulou C., Poulson A., Posterior vitreous detachment and the posterior hyaloid membrane. *Ophthalmology*. 2018;125(2):227–236.
- Lee A.G., Smith S.V., Little L.M. Visualization of a hematoma of the Cloquet canal. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(5):e155364. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5364
- Falcao M., Viera M., Brito P., Rocha-Sousa A., Brandão E.M., Falcão-Reis F.M. Spectral-domain optical coherence tomography of the choroid during Valsalva maneuver. *Amer J Ophthalmol*. 2012;154(4):687. DOI: 10.1016/j.ajo.2012.04.008
- Mousavi S.R., Fehlner A., Streiberger K-J. Measurement of in vivo cerebral volumetric stain induced by the Valsalva maneuver. *J Biomech*. 2014;47(7):1652. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2014.02.038
- Макаров И.А., Воронков Ю.И. Эффект физических упражнений в позиции лежа на спине на внутриглазное давление. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2017;51(2):47–51. [Makarov I.A., Voronkov Y.I. Effect of physical loads in supine position on intraocular pressure. *Aerospace and environment medicine = Aviacionnaya i ehkologicheskaya medicina*. 2017;51(2):47–51 (In Russ.).] DOI: 10.21687/0233-528X-2017-51-2-47-51
- Draeger J., Schwartz R., Groenhoff S., Stern C. Self-tonometry under microgravity conditions. *Clinic Invest*. 1993;71(9):700.
- Шпак А.А., Огородникова С.Н. Способ диагностики отека головки зрительного нерва. Патент RU 2348345, 09.08.2007. [Shpak A.A., Ogorodnicova S.N. Diagnostic of optic nerve head edema. Patent RU 2348345 09.08.2007 (In Russ.).]
- Patel N.B., Pass A.F., Mason S.S., Gibson C.R., Otto C.A. Optical coherence tomography analysis of the optic nerve head and surrounding structures in long-duration International Space Station astronauts. *JAMA Ophthalmology*. 2018;136(2):193–200. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.6226
- Thompson A.C., Bhatti M.T., El-Dairi M.A. Bruch's membrane opening on optical coherence tomography in pediatric papilledema and pseudopapilledema. *J AAPOS*. 2018;22(1):38–43. DOI: 10.1016/j.jaapos.2017.09.003

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ ГНЦ «Институт медико-биологических проблем» Российской академии наук  
Макаров Игорь Анатольевич  
доктор медицинских наук, врач-офтальмолог, старший научный сотрудник  
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Российская Федерация

ФГБУ ГНЦ «Институт медико-биологических проблем» Российской академии наук  
ФГБУ «Научно-исследовательский испытательный центр подготовки космонавтов имени Ю.А. Гагарина»  
Даниличев Сергей Николаевич  
ведущий врач-офтальмолог клинического отдела медицинского управления  
Хорошевское шоссе, 76а, Москва, 123007, Российская Федерация  
Звездный Городок, Московская область, 141160, Российская Федерация

### ABOUT THE AUTHORS

Institute of Biomedical Problems  
Makarov Igor A.  
MD, ophthalmologist, senior researcher  
Horoshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation

Institute of Biomedical Problems  
Yu.A. Gagarin Research & Test Cosmonaut Training Center  
Danilichev Sergej N.  
leading ophthalmologist of the clinical department of medical management  
Horoshevskoe highway, 76A, Moscow, 123007, Russian Federation  
Zvezdnyy Gorodok, Moscow region, 141160, Russian Federation