

**Министерство науки и высшего образования Российской Федерации**  
**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки**  
**Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук**

**Козуб Ксения Евгеньевна**

**Структурно-функциональные особенности организации макулярной  
области в норме и при шизофрении**

30.06.01- фундаментальная медицина

03.03.01 - физиология

**Научный руководитель: д.м.н., профессор Шелепин Ю.Е.**

Санкт-Петербург - 2020г.

## Содержание

<b>Актуальность проблемы</b>	<b>3</b>
<b>Цель и задачи исследования</b>	<b>5</b>
<b>Научная новизна</b>	<b>5</b>
<b>Теоретическая и практическая значимость работы</b>	<b>6</b>
<b>Методы исследования</b>	<b>6</b>
<b>Результаты исследования и их обсуждение</b>	<b>10</b>
<b>Выводы</b>	<b>18</b>
<b>Апробация работы</b>	<b>18</b>
<b>Список публикаций</b>	<b>19</b>

## **Актуальность проблемы:**

Шизофрения является тяжелым психическим нарушением, которым, во всем мире, по данным ВОЗ, страдают более 23 миллионов человек. Для шизофрении характерны нарушения мышления, восприятия, эмоций, самоидентификации и поведения. К основным признакам шизофрении относят продуктивную симптоматику (галлюцинации, бред, расстройства мышления, двигательные нарушения) и негативную симптоматику (снижение аффекта, скудность речи, ангедония, апатия и абулия). Так же выделяют широкий спектр когнитивных и сенсорных нарушений. Среди последних, изменения в зрительной системе занимают особое положение, в связи с тем, что именно зрительный анализатор обеспечивает наибольшую долю получаемой человеком внешней информации, таким образом играет ключевую роль в процессах интеграции человека в обществе.

Изменения зрительного анализатора при шизофрении заметили более 100 лет назад Э. Крепелини Э. Блейлер. Систематически исследования базовых зрительных функций у данных пациентов и влияние на них психотропных фармакологических препаратов проводили А.М. Шамшинова и И.Л. Гольдовская.

В ходе психофизических и электрофизиологических исследований получены свидетельства нарушения восприятия при шизофрении на всех иерархических уровнях зрительной системы, от сетчатки до фронтальных областей зрительной коры. Это проявляется в рассогласовании работы низкочастотных магноцеллюлярных(М-путь) и высокочастотных парвоцеллюлярных(П-путь) зрительных каналов, что в свою очередь выражается в изменении контрастной чувствительности сетчатки и зрительных вызванных потенциалов. Учитывая, что функцию центрального зрения обеспечивают преимущественно мелкие рецептивные поля макулярной области, формирующие парвоцеллюлярные каналы, получение

информацию ее строения у пациентов с шизофренией может способствовать установлению структурно-функциональных закономерностей организации макулярной области.

Изучить архитектонику сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН) на гистологическом уровне *invivo* (рис.1) позволяет метод оптической когерентной томографии (ОКТ). Этот метод основан на обратном рассеянии низкокогерентного инфракрасного излучения ближнего спектра от биологических тканей различной плотности. Позволяет получить изображение с разрешающей способностью до 1 мкм. В ряде исследований получены свидетельства об истончении слоя перипапиллярных нервных волокон сетчатки (СНВС), состоящего в основном из аксонов ганглиозных клеток, по данным ОКТ при болезни Альцгеймера (Ferrari 2017), рассеянном склерозе (Gordon-Lipkin E 2007, Акопян 2011, Коваленко 2013) сенильной атрофии коры головного мозга (Ong 2014). Методом ОКТ выявлено снижение толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) в макулярной области (Тиганов 2013) и макулярного объема при болезни Альцгеймера (Коваленко 2013). Выявлено снижение СНВС и при, так называемых, «дофаминовых болезнях», таких как болезнь Паркинсона (Lee 2014). Установлена взаимосвязь размеров фовеолы, измеренных методом ОКТ, с разрешающей способностью глазного яблока, влияние этих размеров на латентные периоды ранних волн зрительных вызванных потенциалов, а также когнитивные процессы при чтении (Моисеенко 2018). Предполагается, что чем больше размер фовеолы, тем больше активируется фовеолярных рецептивных полей, что в свою очередь стимулирует парвоцеллюлярную зрительную систему, обеспечивающую высокочастотную передачу информации. Таким образом, ОКТ исследования структур сетчатки, участвующих в формировании магно- и парвоцеллюлярных каналов зрительной системы, может быть принципиально важными у пациентов с шизофренией.

### **Цель и задачи исследования:**

Целью работы: изучить взаимосвязь структурных особенностей сетчатки и функциональных характеристик зрительного восприятия у пациентов с шизофренией.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- 1) Оценить базовые характеристики глаз у пациентов с шизофренией и здоровых испытуемых (рефракция, острота зрения, цветоощущение, значение передне-задней оси глазного яблока, уровень внутриглазного давления)
- 2) Оценить функциональное состояние магно- и парвоцеллюлярных зрительных каналов путем измерения пороговой контрастной чувствительности сетчатки у пациентов с шизофренией и у здоровых испытуемых
- 3) Выявить взаимосвязь значений пороговой контрастной чувствительности сетчатки с длительностью заболевания у пациентов с шизофренией
- 4) Оценить основные морфологические характеристики сетчатки у пациентов с шизофренией и здоровых испытуемых на основании данных оптической когерентной томографии
- 5) Выявить взаимосвязь изменений контрастной чувствительности сетчатки с изменениями по данным оптической когерентной томографии у пациентов с шизофренией.

### **Научная новизна:**

Впервые проведено исследование, включающее комплексную оценку функционального состояния зрительного анализатора с помощью методики измерения пороговой контрастной чувствительности сетчатки совместно с определением основных структурных особенностей сетчатки по данным оптической когерентной томографии у пациентов с шизофренией. Впервые проведены измерения линейных размеров фовеолы на основании изображений, полученных методом оптической когерентной томографии у пациентов с шизофренией.

### **Теоретическая и практическая значимость работы:**

Оптическая когерентная томография сетчатки является быстрым, неинвазивным и безопасным методом получения информации о строении структур глазного дна, она может быть применена в психиатрической клинике для идентификации биомаркера острого психотического эпизода, а так же в качестве метода контроля осложнений и побочных эффектов антипсихотической терапии.

### **Методы исследования**

Работа выполнена на двух группах испытуемых. Первая группа – пациенты с параноидной формой шизофрении со средней продолжительностью заболевания  $8,5 \pm 5,4$  года, находившиеся на стационарном лечении в Институте мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН г. Санкт-Петербурга и пациенты в длительной ремиссии, наблюдавшиеся амбулаторно в Спб ГБУЗ «Больница им П.П. Кащенко» г. Санкт-Петербурга. У большинства пациентов преобладала продуктивная симптоматика, наблюдались бредовые идеи воздействия, преследования, слуховые галлюцинации, настороженность. Все пациенты данной группы находились на медикаментозной антипсихотической терапии. Критерием исключения было наличие высокой миопии с вторичными изменениями глазного дна, любая макулярная патология или нейрооптикопатия. Вторая группа – психически здоровые испытуемые. Группы соотнесены по полу и возрасту. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на исследование.

Испытуемым был проведен предварительный офтальмологический осмотр на базе офтальмологического отделения клиники «Современные медицинские технологии», г. Санкт-Петербург. При выяснении анамнеза уточнен факт наличия травм органа зрения, операций, сопутствующей офтальмологической патологии, являющихся критериями исключения из

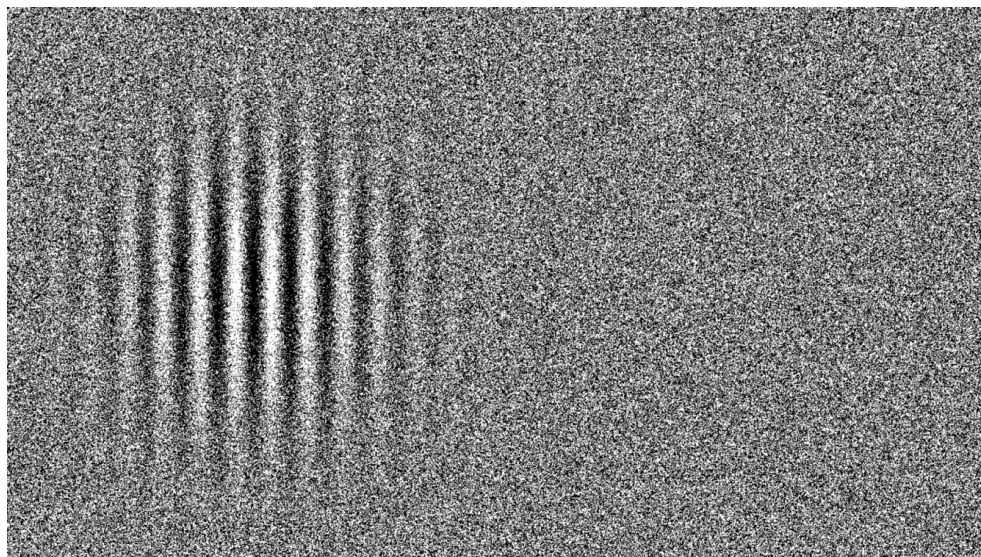
исследования. На предварительном этапе пациентам были проведены следующие стандартные методики исследования:

- 1) Авторефрактометрия и пневмотонометрия на аппарате Topcon Auto Kerato-refractometer TRK 2P, Япония
- 3) Измерение передне-задней оси (ПЗО) и кератометрия глазного яблока на аппарате IOL-Master Carl Zeiss Meditec AG, Германия
- 4) Визометрия с цифровыми опто типами (проектор знаков АСР-8 и набор пробных очковых линз)
- 5) Исследование цветоощущения по тесту Mollon-Reffin

Тест Моллона-Реффина состоит из четырех наборов пронумерованных фишек различной насыщенности цвета: девяти серых (N1-N7), которые служат в качестве фоновых фишек, шести фиолетовых (Т1-Т6), шести розовых (D1-D6) и пяти зеленых фишек (Р1-Р5), а также оранжевой демонстрационной фишки (М). Пять серых фишек случайным образом размещаются на черном оргстекле. К ним сначала добавляется оранжевая фишка, которую пациент должен идентифицировать. Если пациент успешно справляется с этим, далее, случайным образом, демонстрируются цветные фишки из каждой цветовой группы. При правильной идентификации, демонстрируется фишка с наименьшим цветовым порогом. Если же ответ неправильный, то исследователь переходит к более насыщенному цветовому элементу. Таким образом, используется простая лестничная процедура для определения максимальной цветности, при которой пациент терпит неудачу. Заключение записывается в виде буквенно-числового кода, где буквы обозначают ряды основных цветов (D, T, P), а числа – значение наименьшей насыщенности цвета (от 6 до 1), которую пациент способен различить.

б) Биомикроскопия переднего и заднего отрезков глаз выполнялась с использованием щелевой лампы Topcon SL-2G, Япония. Офтальмоскопия проводилась с применением высокодиоптрийной линзы Volk 78D.

На втором этапе проводилось измерение пороговой контрастной чувствительности сетчатки с помощью программы «Эрготест 3.0». На экране ноутбука, расположенного на расстоянии 60 см от глаз испытуемого, демонстрировалось изображение синусоидальных решеток (элементов Габора) с постепенным увеличением их пространственной частоты от 0,2 до 9 цикл/угл.град и нарастанием контраста в непрерывном диапазоне от 0 до 1. В данной программе тестовое изображение (элемент Габора) предъявляется либо в левой, либо в правой части экрана, в случайном порядке (рис.1). Задача испытуемого: если он видит тестовое изображение справа - нажать на правую кнопку мыши, слева - на левую. Выбор следует делать и тогда, когда испытуемый не уверен, что видит тестовое изображение. Данная программа позволяет использовать мониторы любого типа без калибровки.

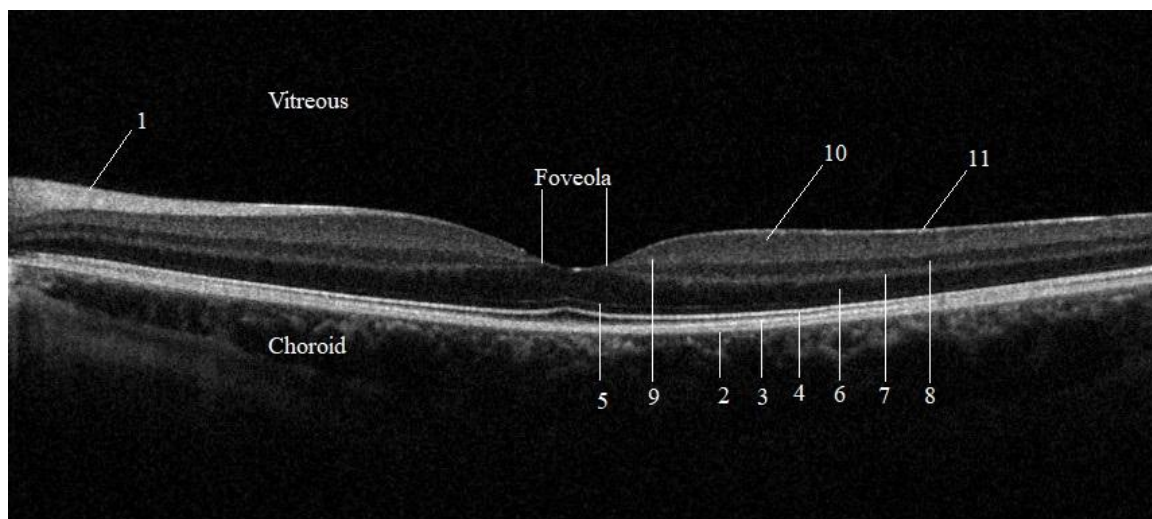


**Рис.1.** Изображение синусоидальных решеток Габора, расположенное в левой половине тестового окна при работе с программой «Эрготест 3.0»

На заключительном этапе выполнялись исследования глазного дна с помощью спектрального оптического когерентного томографа Topcon



ЗДОСТ 2000 в режимах 3DMacula [6,0 x 6,0 mm – 512 x 128], RadialMacula [6,0 mm – 102 x 12] и 3DDisc. Протокол 3DMacula включает 64 горизонтальных и 256 вертикальных срезов длиной 6 мм. При интерпретации данного протокола оцениваются следующие параметры: Средняя (AverageThickness) и центральная (CentralThickness) толщина сетчатки в мкм, макулярный объем (TotalVolume) в мм<sup>3</sup>, центральная толщина сетчатки и толщина сетчатки в пара- и перифовеальной областях по секторам согласно зональному стандарту ETDRS. В протокол RadialMacula входит 12 радиальных срезов длиной 6 мм. При интерпретации данного протокола оцениваются следующие параметры: средняя толщина сетчатки в мкм (AverageThickness), центральная толщина сетчатки и толщина сетчатки в пара- и перифовеальной областях по секторам согласно зональному стандарту ETDRS. Томограф содержит нормативную базу толщины сетчатки и макулярного объема, соотнесенную по полу и возрасту. Мануально рассчитывался диаметр фовеолы всех глаз как среднее расстояние между краями внутреннего плексиформного слоя по результатам 6 измерений в режиме RadialMacula (сканы 0, 30, 60, 90, 120, 150 градусов). В протоколе исследования параметров диска зрительного нерва анализировались следующие показатели: площадь ДЗН (DiscArea) в мм<sup>2</sup>, отношение площади экскавации к площади ДЗН (C/D AreaRatio), площадь нейроретинального пояса (RimArea) в мм<sup>2</sup> и общая толщина слоя нервных волокон сетчатки (RNFL Total) в мкм.



**Рис. 2.**SD-ОКТ изображение сетчатки пациента с параноидной формой шизофрении: 1 – слой нервных волокон сетчатки; 2 – комплекс ПЭС/мембрана Бруха; 3 – зона контакта апикальных отростков ПЭС с наружными сегментами колбочек; 4 – эллипсоидная зона фоторецепторов; 5 – наружная пограничная мембрана; 6 – наружный ядерный слой; 7 – наружный плексиформный слой; 8 – внутренний ядерный слой; 9 – внутренний плексиформный слой; 10 – слой ганглиозных клеток; 11– внутренняя пограничная мембрана.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась в программах Microsoft Excel и IBMSPSS 24. При проведении статистической обработки данных использовались методы описательной статистики, непараметрический анализ сравнения независимых выборок с применением критерия Манна-Уитни, однофакторный дисперсионный анализ ANOVA. Корреляционный анализ парных выборок проводили по методу Пирсона. Значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В **таблице 1** представлена клинико-демографическая характеристика исследуемых групп.

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп

Характеристика	Группа 1	Группа 2
Количество человек/количество глаз	12/24	12/24
Возраст, лет	27,6 (18-37)	28,3 (19-36)
Мужчины/женщины	8/4	6/6

<b>Максимально коррегированная острота зрения, МКОЗ</b>	1,0	1,0
<b>Средние значения рефракции глаз, Дптр</b>	-1,25 ± 0,9	-2,0 ± 2,1
<b>Средние значения ПЗО глаз, мм</b>	24,3 ± 0,7	24,4 ± 1,1
<b>Кол-во человек с длительностью заболевания более 5 лет (подгруппа а)/менее 5 лет (подгруппа б)</b>	6/6	–
<b>Психофармакотерапия, кол-во человек принимающих: атипичные антипсихотики/типичные антипсихотики</b>	10/2	–

При биомикроскопии глаз изменений оптических сред и сетчатки не выявлено. У 2х пациентов на фоне приема антипсихотических препаратов наблюдался двусторонний симметричный мидриаз до 5 мм, фотореакции при этом были сохранены. Параметры внутриглазного давления находились в пределах нормы. Исследование цветоощущения по данным Моллон–Риффин тест показало, что у большинства испытуемых нормальная трихромазия, лишь у 1 пациента из первой группы выявлено снижение восприятия синего спектра до D1P1T2.

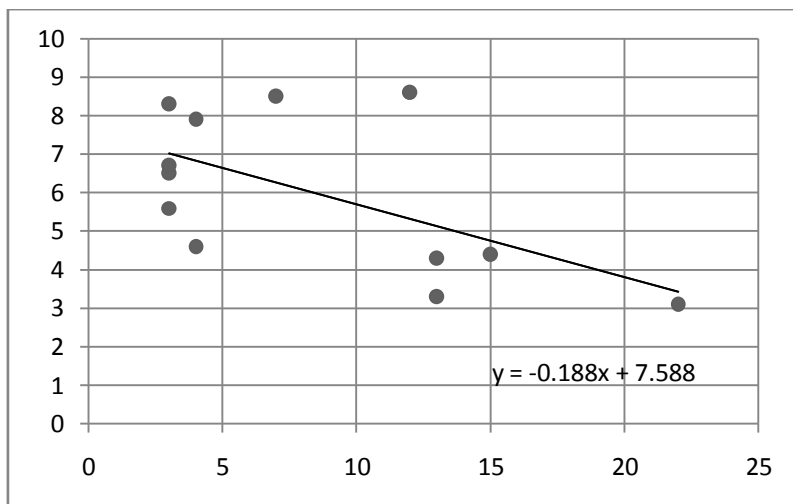
Выявлено достоверное снижение средних значений пороговой контрастной чувствительности сетчатки в области высоких пространственных частот в первой группе ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля. Значения пороговой контрастной чувствительности пациентов обеих групп представлены в **таблице 2**.

**Таблица 2.** Значения пороговой контрастной чувствительности (ПКЧ) в области высоких, средних и низких пространственных частот (ПЧ) в группе шизофрении (группа 1) и группе контроля (группа 2)

<b>Испытуемые</b>	<b>ПКЧ на высоких ПЧ, цикл/угл. град</b>	<b>ПКЧ на средних ПЧ, цикл/угл. град</b>	<b>ПКЧ на низких ПЧ, цикл/угл. град</b>
<b>Группа 1</b>	5,68 ± 1,89	17,83 ± 4,38	16,34 ± 3,96

<b>Группа 2</b>	7,18 ± 1,52	18,26 ± 4,73	18,68 ± 3,3
-----------------	-------------	--------------	-------------

Выявлена отрицательная корреляция значений пороговой контрастной чувствительности сетчатки в области высоких пространственных частот с длительностью заболевания ( $p=0,046$ ,  $r=-0,585$ )(рис. 3).



**Рис.3.** Зависимость контрастной чувствительности (КЧ) сетчатки в области высоких пространственных частот (ВПЧ) в цикл/угл. град (ось y) от длительности заболевания в годах (ось x) в группе 1

При анализе макулярных протоколов ОКТ и измерений диаметра фовеолы наблюдается тенденция к увеличению средних значений всех индексов из табл. 3 в первой группе испытуемых. Однако достоверно различными, при сравнении двух групп, оказались только средние значения макулярного объема ( $p=0,035$ ), толщины сетчатки во внутреннем верхнем ( $p=0,022$ ) и внутреннем носовом ( $p=0,003$ ) секторах обоих глаз. При сравнении подгруппы а (пациенты с длительностью заболевания более 5 лет) с группой контроля 2, обнаружено достоверное увеличение всех индексов, за исключением диаметра фовеолы и фовеолярной толщины сетчатки. Тогда как в подгруппе в (пациенты с длительностью заболевания менее 5 лет), достоверных различий с группой контроля не выявлено (**таблица 3 и 4**).

**Таблица 3.** Макулярные измерения в группе шизофрении (группа 1, подгруппы а и в) и группе контроля (группа 2)

<b>Испытуемые</b>	<b>Группа 1</b>	<b>Группа 1</b>	<b>Группа 2</b>
-------------------	-----------------	-----------------	-----------------

	<b>Подгруппа а</b> <b>(длительность</b> <b>заболевания &gt; 5</b> <b>лет)</b>	<b>Подгруппа б</b> <b>(длительность</b> <b>заболевания &lt; 5</b> <b>лет)</b>		
AverageThickness, μm	280,99 ± 10,27	273,41 ± 11,23	277,20 ± 11,21	272,24 ± 7,60
FovealThickness, μm	224,83 ± 30,08	208,17 ± 24,50	216,50 ± 28,15	211,96 ± 25,69
Inner SuperiorThickness, μm	318,50 ± 12,10	309,08 ± 14,72	313,79 ± 14,03	305,21 ± 7,40
Inner NasalThickness, μm	318,33 ± 14,04	310,33 ± 14,96	314,33 ± 14,76	303,38 ± 9,79
Inner TemporalThickness, μm	301,58 ± 13,98	292,83 ± 14,28	297,21 ± 14,52	290,92 ± 7,23
Inner InferiorThickness, μm	310,17 ± 14,14	300,58 ± 11,78	305,38 ± 13,63	298,96 ± 8,63
MacularVolume, mm <sup>3</sup>	7,98 ± 0,31	7,73 ± 0,32	7,86 ± 0,33	7,64 ± 0,19
FoveaLength, μm	423,42 ± 82,82	414,50 ± 48,74	418,96 ± 66,61	416,00 ± 73,18

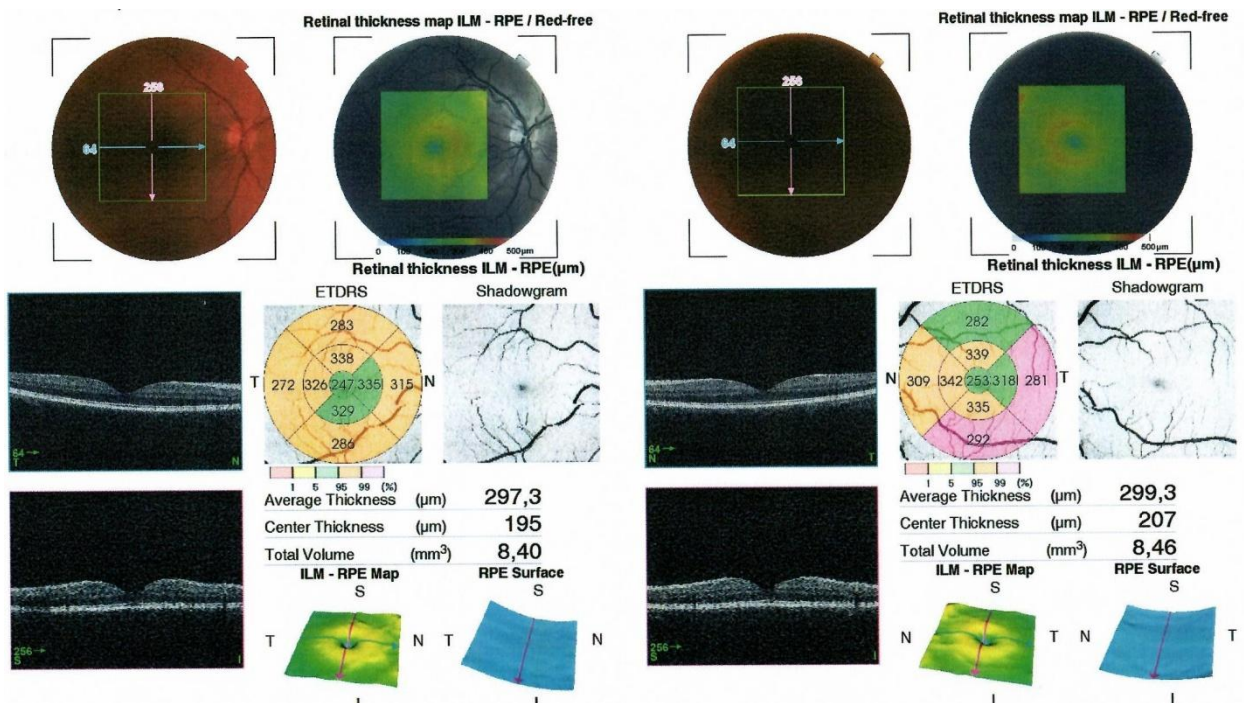
**Таблица 4.** Значимость различий (р) макулярных измерений в группе 1 (подгруппы а и б) и группе 2

<b>Индексы</b>	<b>Множественное сравнение (ANOVA)</b>	<b>Парное сравнение групп 1 и 2 (критерий Манна-Уитни)</b>	<b>Парное сравнение группы 2 и подгруппы а (критерий Манна-Уитни)</b>	<b>Парное сравнение группы 2 и подгруппы б (критерий Манна-Уитни)</b>
AverageThickness, μm	0,032*	0,119	0,03*	0,712

FovealThickness, $\mu\text{m}$	0,268	0,542	0,195	0,762
SuperiorThickness, $\mu\text{m}$	0,005*	0,022*	0,002*	0,568
NasalThickness, $\mu\text{m}$	0,005*	0,003*	0,002*	0,072
TemporalThickness, $\mu\text{m}$	0,031*	0,056	0,020*	0,430
InferioirThickness, $\mu\text{m}$	0,019*	0,055	0,015*	0,480
MacularVolume, $\text{mm}^3$	0,002*	0,035*	0,003*	0,603
FoveaLength, $\mu\text{m}$	0,943	0,765	0,908	0,712

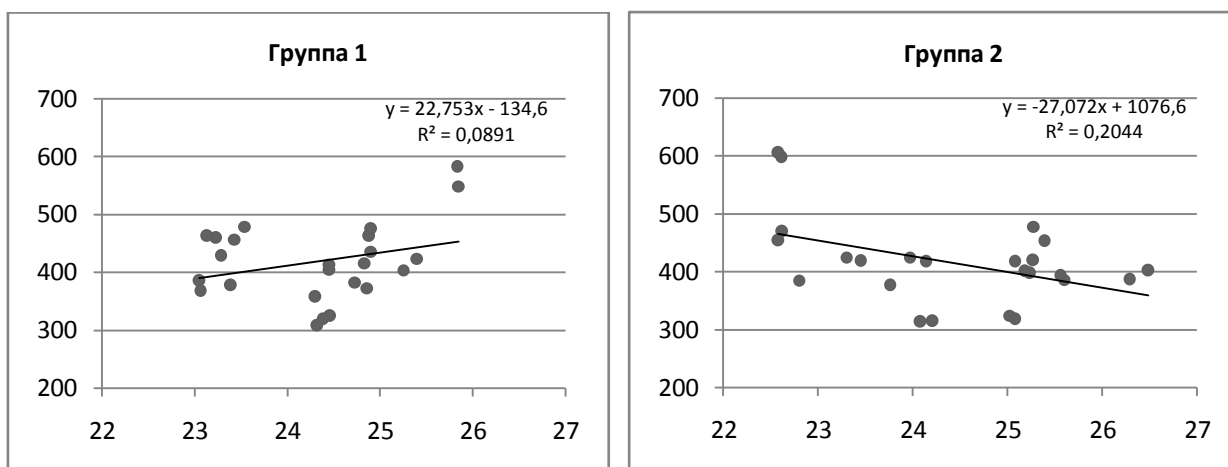
\* - достоверно значимые различия

Следует отметить, что наибольшие показатели макулярного объема в группе 1 зафиксированы у пациента в обострении с хроническим галлюцинозом и непрерывным течением болезни, практически не имеющим ремиссии на протяжении 12 лет. У него выявлено увеличение средней толщины сетчатки и макулярного объема на правом глазу до 297,3 мкм и 8,40 мм<sup>3</sup>, на левом глазу - до 299,3 мкм и 8,46 мм<sup>3</sup> соответственно(рис.4).



**Рис.4**Протокол исследования 3DMACULA у пациента в обострении с хроническим галлюцинозом (оранжевым и розовым цветом выделены сектора по стандарту ETDRS, имеющие средние значения толщины сетчатки выше, чем в среднем по нормативной базе Topcon3DOCT 2000)

Выявлено, что диаметр фовеолы не коррелирует со значениями пороговой контрастной чувствительности сетчатки ( $r=0,07$  для высоких ПЧ,  $r=0,153$  для средних ПЧ,  $r=0,168$  для низких ПЧ). Диаметр фовеолы связан с передне-задним размером глазного яблока и косвенно может говорить о плотности упаковки фовеолярных рецептивных полей (рис. 5).



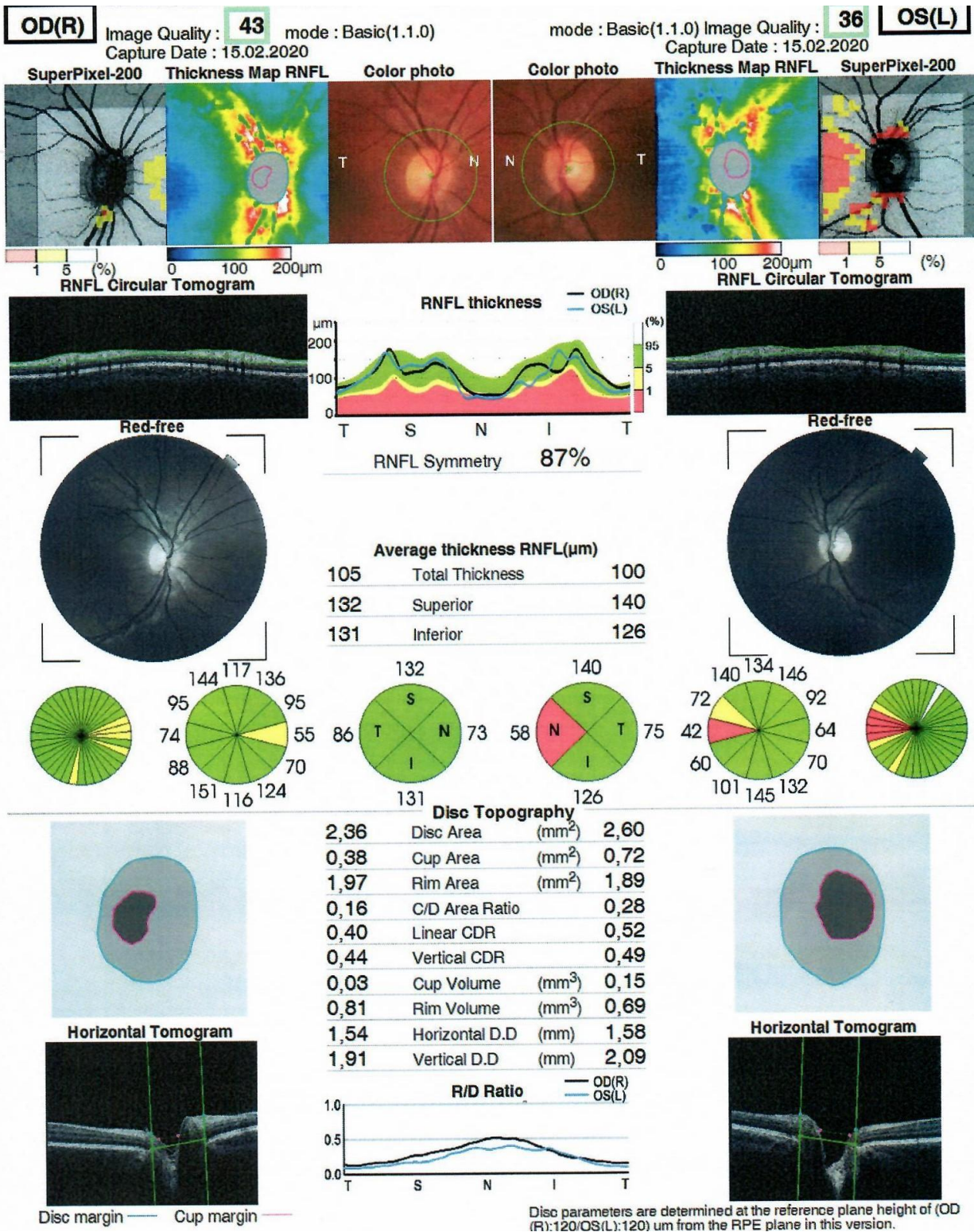
**Рис. 5.** Зависимость диаметра фовеолы в  $\mu\text{m}$  (ось y) от передне-заднего размера глазных яблок в мм (ось x) в группе шизофрении (группа 1) и группе контроля (группа 2)

При анализе протоколов 3DDisc достоверных различий в морфометрических параметрах ДЗН и толщины СНВС в двух группах не выявлено (таблица 5).

**Таблица 5.** Измерения диска зрительного нерва в группе шизофрении (группа 1) и группе контроля (группа 2)

Испытуемые	Группа 1	Группа 2	Двухсторонняя значимость (p)
<b>RNFL Total, <math>\mu\text{m}</math></b>	96,63 $\pm$ 6,72	93,88 $\pm$ 7,82	0,198
<b>DiscArea, <math>\text{mm}^3</math></b>	2,27 $\pm$ 0,27	2,23 $\pm$ 0,21	0,488
<b>RimArea, <math>\text{mm}^3</math></b>	1,54 $\pm$ 0,59	1,45 $\pm$ 0,56	0,605
<b>C/D AreaRatio</b>	0,23 $\pm$ 0,14	0,27 $\pm$ 0,15	0,448

На рисунке 6 представлен протокол исследования 3DDisc пациента с параноидной формой шизофрении.



**Рис. 6.** Протокол исследования 3DDisc пациента с параноидной формой шизофрении. В левом глазу выявлено снижение перипапиллярной толщины слоя нервных волокон сетчатки в носовом квадранте (красный сектор на диаграмме).



Выявленное достоверное снижение средних значений пороговой контрастной чувствительности сетчатки в области высоких пространственных частот у пациентов с шизофренией подтверждает уже опубликованные данные, свидетельствующие о дисфункции парвоцеллюлярных зрительных каналов на начальных стадиях болезни (Муравьева 2017).

Современная нейромедиаторная теория шизофрении предполагает возможность существования дисфункции дофаминергической системы и различий в функциональном состоянии ее мезокортикального и мезолимбического отделов. На ультраструктурном уровне это может проявляться как в развитии атрофических, так и компенсаторных изменениях нейрональных структур, в том числе и в сетчатке. Проведенные за последние несколько лет ОКТ исследования у пациентов с шизофренией имеют достаточно противоречивые результаты. Многие из них сообщают о снижении толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки изолированно (Pan 2018), либо в сочетании с уменьшением макулярного объема и толщины сетчатки в макуле (Lee 2013, Ascaso 2015, Yilmaz 2016,). При этом, частота обнаружения этих изменений возрастает с увеличением продолжительности заболевания, что может быть связано с длительной психотропной фармакотерапией и вторичной атрофией дофаминергических клеток сетчатки. Описано развитие дегенеративной ретинопатии, сходной с пигментным ретинитом, на фоне длительного приема антипсихотических препаратов, что связывают с блокадой D2-рецепторов сетчатки и нарушением работы ее ферментных систем, препятствующих фототоксическому воздействию света. Результаты исследования Silverstein 2018 года показали отсутствие истончения макулярной и перипапиллярной сетчатки, однако было зафиксировано изменение отдельных индексов при изучении диска зрительного нерва, таких как отношение площади экскавации к площади ДЗН

(C/D AreaRatio), и объем экскавации (CupVolume) у пациентов с шизофренией. Стоит сказать, что вышеуказанное исследование не приводит значений площади ДЗН (DiscArea). Известно, что площадь экскавации (CupArea) и нейроретинального пояса (RimArea), как и соотношение этих параметров напрямую зависят от площади ДЗН. Для макродисков возможно симметричное увеличение индекса C/D AreaRatio при нормальной площади нейроретинального пояса (RimArea). В исследовании Ascaso 2015 года, где сравнивались подгруппы пациентов в обострении психоза и ремиссии, выявлено, что истончение в макуле характерно для пациентов, у которых не было психотического эпизода в течение последних 6 месяцев.

### **Выводы**

1. У пациентов с шизофренией наблюдается снижение средних значений пороговой контрастной чувствительности сетчатки в области высоких пространственных частот, что свидетельствует о дисфункции парвоцеллюлярных зрительных каналов
2. Дефицит средних значений пороговой контрастной чувствительности сетчатки в области высоких пространственных частот у пациентов с шизофренией отрицательно коррелирует с продолжительностью заболевания
3. У пациентов с шизофренией в стадии обострения происходит увеличение толщины сетчатки в макуле по данным оптической когерентной томографии. Полученные данные могут подтверждать гипотезу связи острого психотического эпизода с нейровоспалением и субклиническим отеком сетчатки в макулярной области.

### **Апробация работы:**

Результаты данной работы были представлены и обсуждены на международной конференции «Обработка аудио и видеосигналов в контексте нейротехнологий» (SPCN-2019)/

### **Список публикаций:**

1. Structural and functional features of the macula organization in schizophrenia // Neural networks and neurotechnologies/ Kozub K. – Spb: Publish by VVM, 2019. - Chapter 31. - P. 249-254.
2. Козуб К.Е., Шелепин Ю.Е., Чомский А.Н., Шарыбин Е.А., Иванова Е.А. Структурно-функциональные исследования сетчатки при шизофрении. Офтальмологический журнал. 2020. №4 (495). Входит в перечень Scopus.