

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

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

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, скучность 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 строении 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-LipkinE 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 здоровых испытуемых (рефракция, острота зрения, цветоощущение, значение передне-задней оси глазного яблока, уровень внутрглазного 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 фoveолы 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. Бехтеревой 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 нейрооптикапатия. 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) Авторефактометрия и пневмотонометрия на аппарате Topcon AutoKerato-refractoTonometr 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 оптотипами (проектор знаков ACP-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 (T1-T6), шести розовых (D1-D6) и пяти зеленых фишек (P1-P5), а также оранжевой демонстрационной фишке (M). 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.

6) 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.

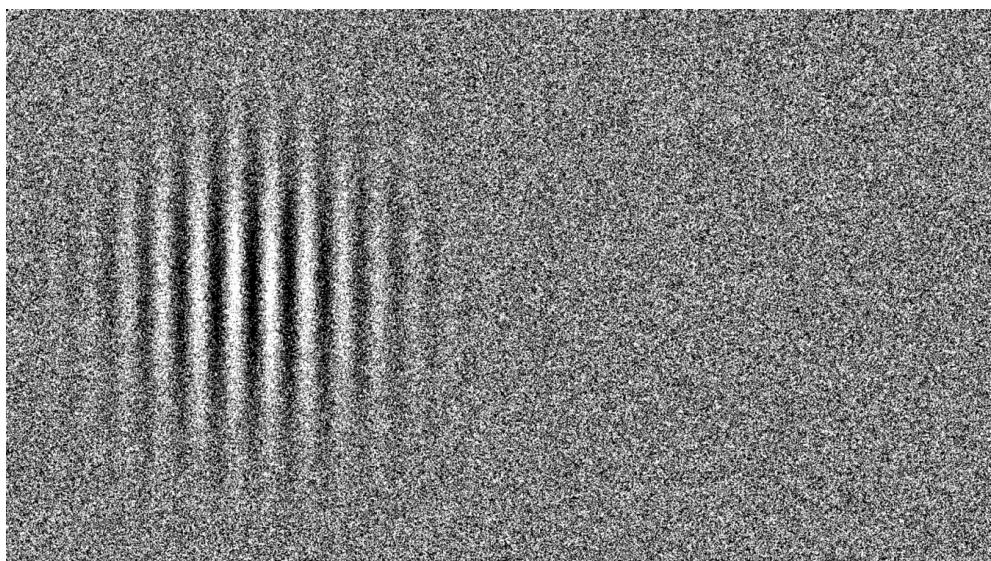


Рис.1. Изображение синусоидальных решеток Габора, расположенное в левой половине тестового окна при работе с программой «Эрготест 3.0»

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

3DOCT 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^3 , 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^2 , отношение площади экскавации к площади ДЗН (C/D AreaRatio), площадь нейроретинального пояска (RimArea) в мм^2 и общая толщина слоя нервных волокон сетчатки (RNFL Total) в мкм.

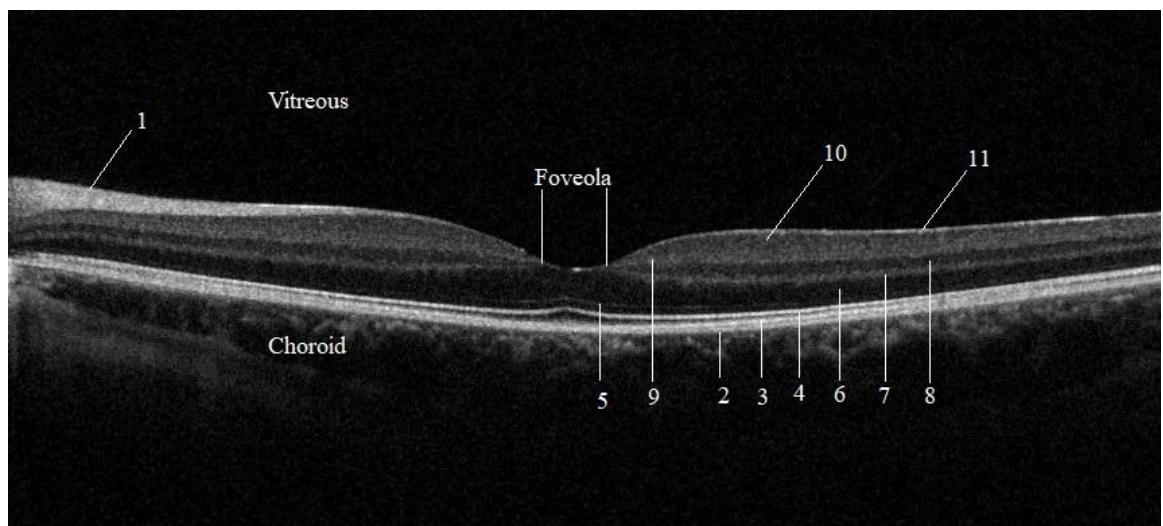


Рис. 2. SD-ОКТ изображение сетчатки пациента с параноидной формой шизофрении: 1 – слой нервных волокон сетчатки; 2 – комплекс ПЭС/мембрана Бруха; 3 – зона контакта апикальных отростков ПЭС с наружными сегментами колбочек; 4 – эллипсоидная зона фоторецепторов; 5 – наружная пограничная мембрана; 6 – наружный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

Максимально корректированная острота зрения, МКОЗ	1,0	1,0
Средние значения рефракции глаз, Дптр	$-1,25 \pm 0,9$	$-2,0 \pm 2,1$
Средние значения ПЗО глаз, мм	$24,3 \pm 0,7$	$24,4 \pm 1,1$
Кол-во человек с длительностью заболевания более 5 лет (подгруппа а)/менее 5 лет (подгруппа б)	6/6	—
Психофармакотерапия, кол-во человек принимающих: атипичные антипсихотики/типичные антипсихотики	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, фотопреакции при этом были сохранны. 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)

Испытуемые	ПКЧ на высоких ПЧ, цикл/угл. град	ПКЧ на средних ПЧ, цикл/угл. град	ПКЧ на низких ПЧ, цикл/угл. град
Группа 1	$5,68 \pm 1,89$	$17,83 \pm 4,38$	$16,34 \pm 3,96$

Группа 2	$7,18 \pm 1,52$	$18,26 \pm 4,73$	$18,68 \pm 3,3$
-----------------	-----------------	------------------	-----------------

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

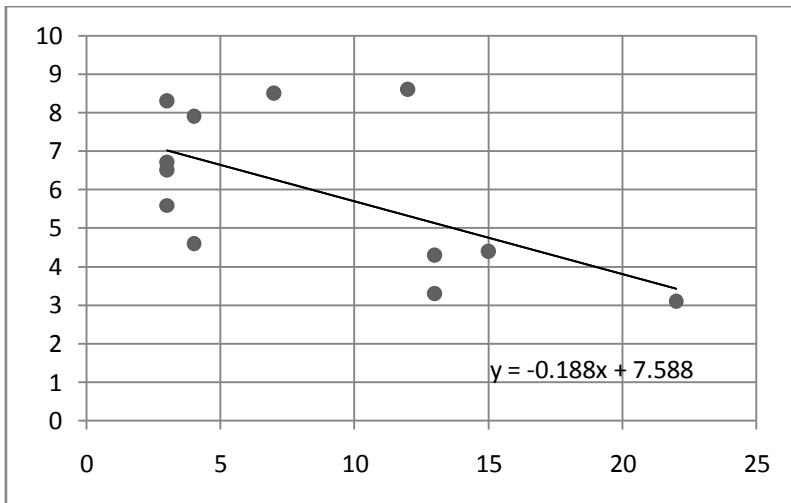


Рис.3. Зависимость контрастной чувствительности (КЧ) сетчатки в области высоких пространственных частот (ВПЧ) в цикл/угл. град (ось у) от длительности заболевания в годах (ось x) в группе 1

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 б (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 б) и группе контроля (группа 2)

Испытуемые	Группа 1	Группа 1	Группа 2
------------	----------	----------	----------

	Подгруппа а (длительность заболевания > 5 лет)	Подгруппа b (длительность заболевания < 5 лет)		
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 ³	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

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

FovealThickness, μm	0,268	0,542	0,195	0,762
SuperiorThickness, μm	0,005*	0,022*	0,002*	0,568
NasalThickness, μm	0,005*	0,003*	0,002*	0,072
TemporalThickness, μm	0,031*	0,056	0,020*	0,430
InferiorThickness, μm	0,019*	0,055	0,015*	0,480
MacularVolume, mm^3	0,002*	0,035*	0,003*	0,603
FoveaLength, μm	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 μm и $8,40 \text{ mm}^3$, на левом глазу - до 299,3 μm и $8,46 \text{ mm}^3$ соответственно(рис.4).

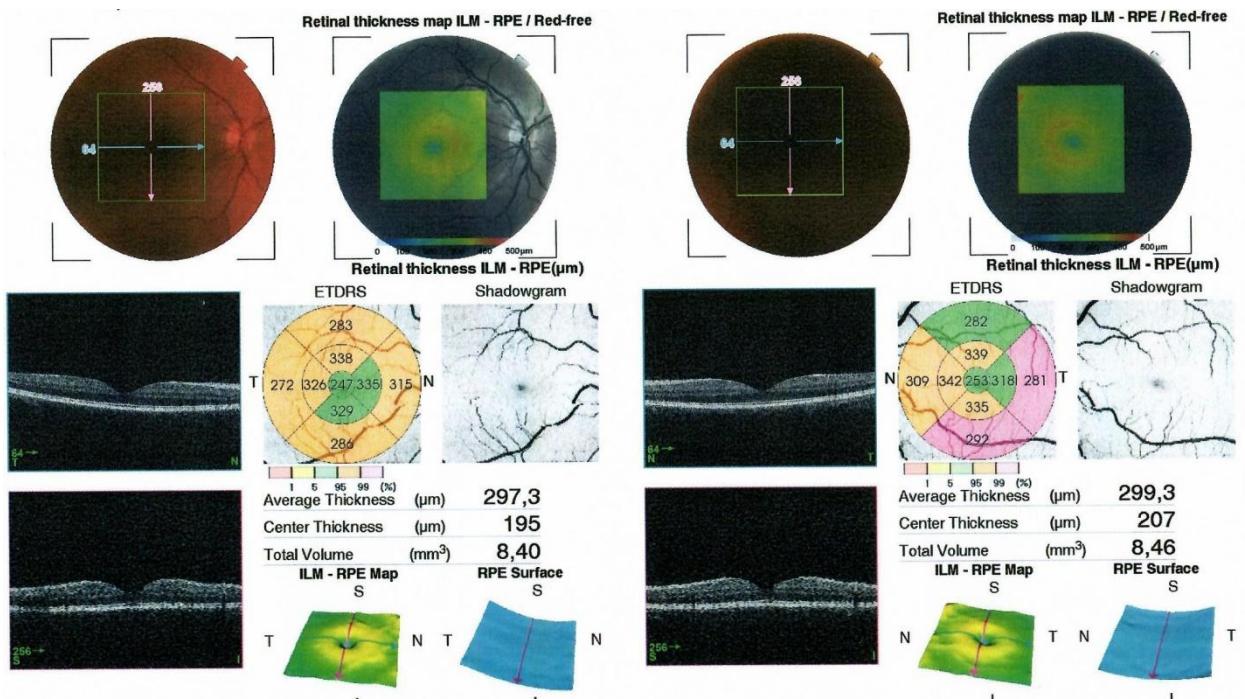


Рис.4Протокол исследования 3DMACULA у пациента в обострении с хроническим галлюцинозом (оранжевым и розовым цветом выделены сектора по стандарту ETDRS, имеющие средние значения толщины сетчатки выше, чем в среднем по нормативной базе Topcon3DOCT 2000)

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).

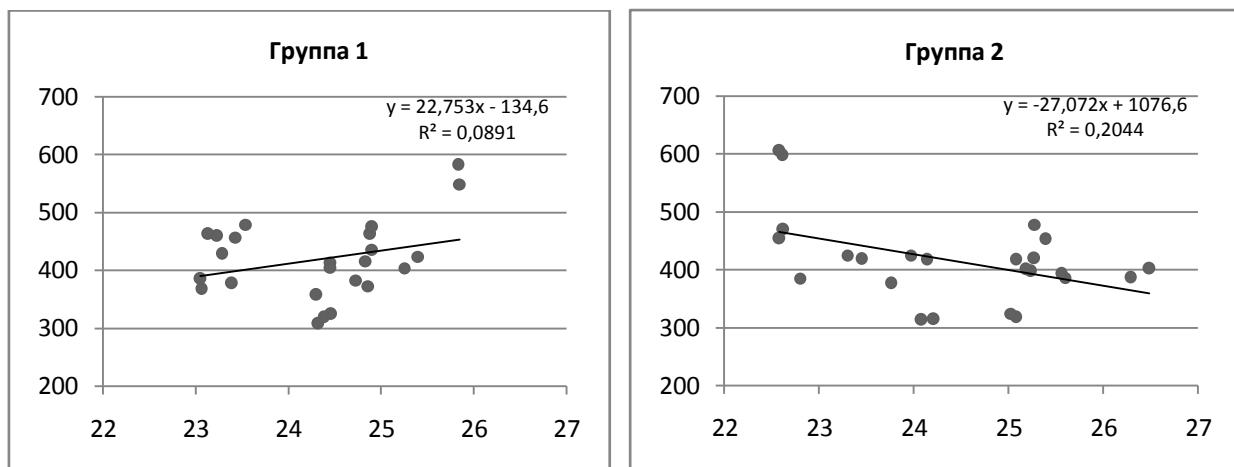


Рис. 5. Зависимость диаметра фовеолы в $\mu\text{м}$ (ось y) от передне-заднего размера глазных яблок в мм (ось x) в группе шизофрении (группа 1) и группе контроля (группа 2)

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)
RNFL Total, μm	$96,63 \pm 6,72$	$93,88 \pm 7,82$	0,198
DiscArea, mm^3	$2,27 \pm 0,27$	$2,23 \pm 0,21$	0,488
RimArea, mm^3	$1,54 \pm 0,59$	$1,45 \pm 0,56$	0,605
C/D AreaRatio	$0,23 \pm 0,14$	$0,27 \pm 0,15$	0,448

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

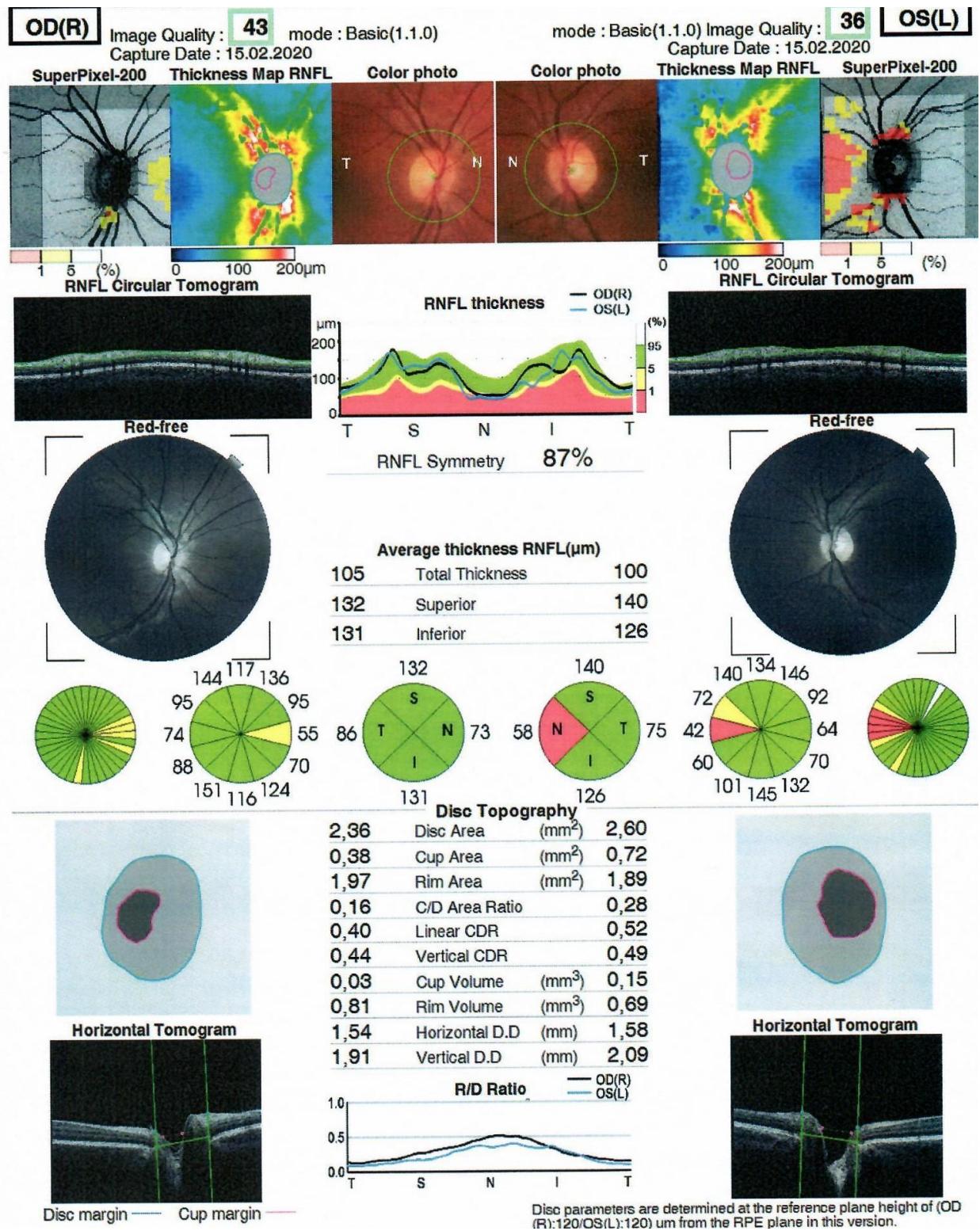


Рис. 6.Протокол исследования 3DDisc пациента с параноидной формой шизофрении. В левом глазу выявлено снижение перипапиллярной толщины слоя нервных волокон сетчатки в носовом квадранте (красный сектор на диаграмме).

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 пояска (RimArea), как и соотношение этих параметров напрямую зависят от площади ДЗН. Для макродисков возможно симметричное увеличение индекса C/DAreaRatio при нормальной площади нейроретинального пояска (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/ KozubK. – Spb: Publish by VVM, 2019. - Chapter 31. - P. 249-254.
2. КозубК.Е., ШелепинЮ.Е., ЧомскийА.Н., ШарыбинЕ.А., ИвановаЕ.А. Структурно-функциональные исследования сетчатки при шизофрении. Офтальмологический журнал. 2020. №4 (495). Входит в перечень Scopus.