

М.И. Керимов, Н.А. Шахбазова, У.С. Исмаилова

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, Баку, Азербайджан

## Оценка функционального состояния сетчатки у пациентов с диабетическим макулярным отеком с помощью современных методов исследования и их корреляция

**Цель** — оценить функциональное состояние сетчатки у пациентов с диабетическим макулярным отеком (ДМО) с помощью современных методов. **Объект и методы исследования.** Обследовано 20 пациентов, 20 глаз (средний возраст —  $57,6 \pm 12,4$  года). Всем им диагностирован ДМО. Пациентам, помимо стандартных методов исследования, проводили мультифокальную электроретинографию (мф-ЭРГ), оптическую когерентную томографию (ОКТ) и микропериметрию. **Результаты.** При проведении ОКТ выявлена деформация ретинального профиля. Средняя толщина сетчатки составила  $347 \pm 10,6$  мкм. Установлено, что усредненная плотность биоэлектрического ответа макулярной области сетчатки у пациентов с ДМО резко снижается и составляет  $46,37$  nV/deg. Средняя светочувствительность, по данным микропериметрии, составила  $14,8$  dB. Эти показатели свидетельствуют о снижении как функциональной активности, так и светочувствительности сетчатки. Результаты корреляционного анализа выявили отрицательную корреляцию ( $r = -0,442$ ) между морфологическими изменениями в центральной зоне сетчатки по данным ОКТ и функциональными показателями — по данным МФ-ЭРГ, а также между показателями ОКТ и микропериметрии ( $r = -0,587$ ). Между светочувствительностью по данным микропериметрии и функциональной активностью сетчатки — по данным МФ-ЭРГ отмечена положительная корреляция ( $r = 0,356$ ). **Выводы.** На основании полученных данных можно считать, что при ДМО происходит увеличение толщины сетчатки, что сопровождается депрессией амплитуд МФ-ЭРГ и снижением светочувствительности. Выявлена закономерность между морфологическими параметрами фовеальной зоны, ее биоэлектрической активностью и светочувствительностью.

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, мультифокальная электроретинография, оптическая когерентная томография, микропериметрия.

### Введение

Диабетический макулярный отек (ДМО) отмечают у 30% лиц, болеющих сахарным диабетом (СД) в течение  $\geq 10$  лет. При своевременной диагностике риск ухудшения зрения у этих пациентов снижается на 50%. Высокая частота развития ДМО у больных СД 2-го типа, получающих инсулинотерапию, обусловлена тяжелым течением основного заболевания, которое сопровождается выраженной артериальной гипертензией и гиперхолестеринемией (Flynn H.W., Smiddy W.E., 2000; American Academy of Ophthalmology, 2017).

Макулярный отек (МО) продолжительное время клинически диагностировали и оценивали путем биомикроофтальмоскопии и флюоресцентной ангиографии — золотых стандартов клинического тестирования для выявления МО (Flynn H.W., Smiddy W.E., 2000; Scholl S. et al., 2010). В настоящее время широко применение получили технологии точного измерения ретинальной толщины, а также методы, оценивающие функциональную активность и светочувствительность сетчатки и обеспечивающие возможность более раннего скрининга МО, определения его топографии и точного количественного измерения утолщения сетчатки (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1991; Prokofyeva E., Zrenner E., 2012).

Оптическая когерентная томография (ОКТ) — метод оптических измерений (интерферометрия с низкой когерентностью). Информаций о структуре и толщине сетчатки обеспечивается путем измерения времени задержки светового экосигнала, возникающего в результате отражения и рассеивания света различными микроструктурами сетчатки. По времени задержки экосигнала определяют толщину сетчатки, а по интенсивности отражения — ее структуру. Этот метод сравним

с гистологическим, поскольку исследователь имеет возможность получить и проанализировать изображение поперечного среза сетчатки в любой области сканирования (Nagesh B.N. et al., 2016).

Микрофокальная электроретинография (мф-ЭРГ) — математическая модель картирования биоэлектрической активности сетчатки, используемая для исследования функционального состояния, топографии и биоэлектрической активности макулярной области сетчатки. МФ-ЭРГ имеет как практическую, так и научную значимость, позволяет более детально изучить зрительные функции, а также возможные варианты развития диабетических осложнений и их влияние на зрительные функции. Методика безопасна, быстра и объективна, позволяет проводить динамическое наблюдение пациентов и определять доклиническую стадию заболевания, что важно для ранней диагностики (Мансурин Н.Б., Шамшинова А.М., 2009; Bearse M.A., Ozawa G.Y., 2014).

Микропериметрия (МП) представляет собой комбинированное использование компьютерной периметрии и исследования сетчатки, проводимых при помощи фундус-камеры. МП соотносит видимые изменения на глазном дне (анатомии) и дефекты поля зрения (функцию). Это исследование составляет карту светочувствительности макулярной области сетчатки (Midena E., 2006). МП дает возможность провести оценочное исследование зрительной функции пациента, в результате обеспечивается точная корреляция между деталями глазного дна и их светочувствительностью. Также метод позволяет выявить динамику изменения светочувствительности сетчатки в процессе лечения и на момент его начала обозначить степень снижения светочувствительности сетчатки, например в области МО (Midena E., 2006; Grenga P. et al., 2008).

Цель исследования — изучить топографию, светочувствительность и функциональные изменения в центральной зоне сетчатки, по данным ОКТ, МП и мф-ЭРГ, а также определить их корреляцию у пациентов с ДМО.

### Объект и методы исследования

Проведено обследование 20 пациентов (20 глаз) с СД 2-го типа (инсулиннезависимым) с длительностью заболевания >10 лет, среди них 8 женщин и 12 мужчин, возраст — 41–70 лет (средний возраст —  $57,6 \pm 12,4$  года). Средний уровень гликозилированного гемоглобина составил  $8,1 \pm 2,3\%$ . У всех пациентов диагностирован ДМО. Острота зрения была в пределах 0,04–0,6.

Всем пациентам наряду со стандартными методами проводили дополнительные методы исследования: мф-ЭРГ («Retiscan», «Roland Consult», Германия), ОКТ («Carl Zeiss Meditec», США) и МП («MAIA micropereimeter», «CenterVue», Италия). Цветное фотографиярование выполнено с помощью фундус-камеры «Visucam Pro NM» («Carl Zeiss Meditec», Германия). С помощью мф-ЭРГ определяли показатели ответа сетчатки на световую стимуляцию (nV) и амплитудные показатели (nV/deg). Стимуляцию центральной зоны сетчатки проводили стимулами гексагональной формы, предъявляемыми псевдослучайным образом. Стимул увеличивался от центра к периферии. Локализация ответа соответствовала каждому гексагональному элементу. В исследовании использовали 103 элемента для более точной локализации патологического процесса и получения ответов с высоким пространственным разрешением. Для изучения характера нарушений в сетчатке биопотенциалы оценивали в 1-, 2-, 3-, 4- и 5-м кольцах стимулируемого поля зрения с радиусами 0–1,9; 1,9–6,3; 6,3–11,5; 11,5–17,8 и 17,8–25° поля зрения соответственно. Математическая модель представляет топографию биоэлектрической активности макулярной области в трехмерном изображении.

При проведении МП у пациентов с ДМО использовали программу «macula-8», покрывающую 8° центрального поля зрения (поле зрения 0–4° от точки фиксации) и центрированную на фовеа. В этой программе тестируются 45 точек, в пределах 1° от точки фиксации они расставлены с частотой 0,5°, вне этой зоны расстояние между точками составляет 1°. Исследование зависит от фиксации пациента и движения глазного яблока, поскольку проецирование производится в соответствии с выбранными ориентирами на глазном дне. Кроме того, МП определяет такие характеристики точки фиксации, как ее локализация и стабильность во времени.

### Результаты и их обсуждение

Основной причиной снижения зрения у больных СД является отек центральной зоны сетчатки.

На глазном дне (рис. 1) отмечены изменения артериальных и венозных сосудов, множественные мелкие внутрисетчаточные кровоизлияния, участки нарушения кровоснабжения, зоны отека, где сетчатка утолщена за счет накопленной жидкости и интраретинальных отложений белково-жировых комплексов (твердых эксудатов). При проведении ОКТ выявлена деформация ретинального профиля, различного размера оптически пустые полости во внутренних и наружных слоях сетчатки, исчезновение центральной ямки, диффузный ретинальный отек. Средняя толщина сетчатки составила  $347 \pm 10,6$  мкм.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что усредненная плотность биоэлектрического ответа макулярной области сетчатки у пациентов с ДМО резко снижается. За счет накопленной жидкости происходит снижение функциональной активности биопотенциалов сетчатки во всех 5 кольцах стимулируемого поля зрения и составляет  $46,37$  nV/deg (при норме  $66,6$ – $130,87$  nV/deg).

Центральная светочувствительность, по данным МП, составила  $14,8$  dB (при норме  $23$ – $25$  dB). Эти показатели свидетельствуют о снижении светочувствительности центральной зоны, особенно в местах большего скопления жидкости, и изменении расположения точки фиксации.

Анализ полученных данных подтверждает наличие определенной зависимости между показателями МП сетчатки в фовеа и данными амплитуды мф-ЭРГ в той же зоне у пациентов с МО. Результаты корреляционного анализа выявили умеренную положительную корреляцию между светочувствительностью по дан-

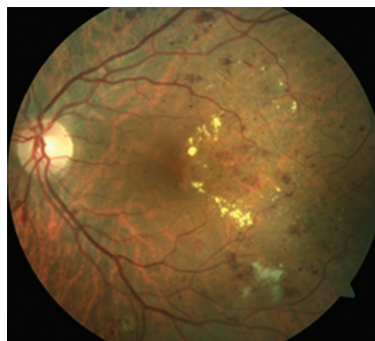


Рис. 1. Фотография глазного дна пациентки М. (61 год) с ДМО. Сетчатка утолщена за счет накопленной жидкости и интраретинальных отложений твердых эксудатов

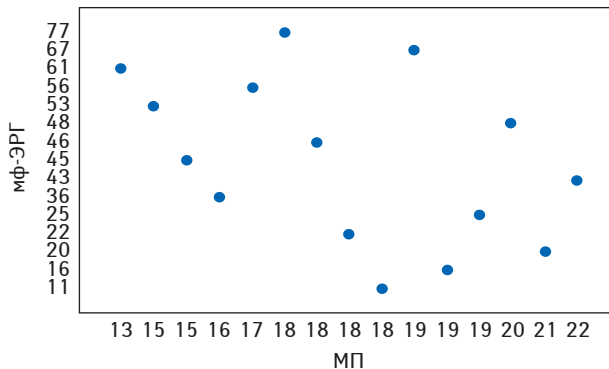


Рис. 2. Показатели данных МП и мф-ЭРГ

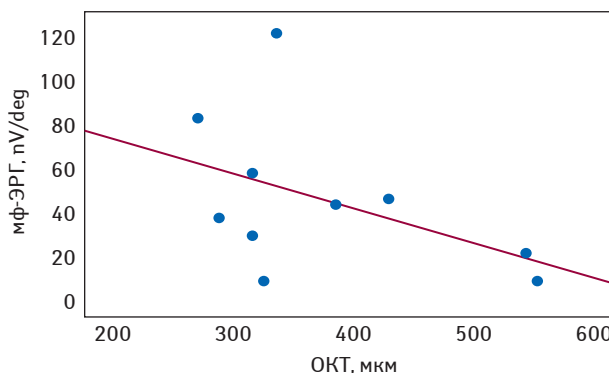


Рис. 3. Соотношение данных ОКТ и мф-ЭРГ

ным МП и функциональной активностью сетчатки — по показателям мф-ЭРГ ( $r=0,356$ ). Отмечена отрицательная корреляция между показателями ОКТ и МП ( $r=-0,587$ ), а также между морфологическими изменениями в центральной зоне сетчатки по данным ОКТ и функциональными показателями — по данным мф-ЭРГ ( $r=-0,442$ ) (рис. 2).

Средние результаты методов исследования представлены в таблице.

Установлено, что в 80% случаев причиной резкого снижения зрения у больных СД является специфическое поражение центральной зоны сетчатой оболочки — диабетическая макулопатия (ДМ). Развитие ДМ обуславливают:

- микроокклюзия капилляров (наиболее раннее проявление);
- гиперпроницаемость капилляров, связанная с прорывом внутреннего гематоретинального барьера (стенки капилляров сетчатки), иногда в сочетании с нарушением наружного гематоретинального барьера (пигментного эпителия сетчатки).

Общепринято выделение отечной и ишемической форм ДМ. В патогенезе этой патологии установлена роль нарушения наружного и внутреннего гематоретинальных барьеров, влияние медиаторов и тракционного воздействия со стороны стекловидного тела (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1991; Scholl S. et al., 2010).

Таблиця. Средние результаты методов исследования

Пациент	Пол	Возраст, лет	Глаз	Острота зрения	Толщина макулы, мкм	МП, dB	мф-ЭРГ, nV/deg
1	Ж	59	OD	0,1	421	18,2	37,65
2	М	61	OD	0,3	347	22,3	43,41
3	М	50	OS	0,2	387	20,8	48,36
4	М	47	OD	0,6	398	19,5	24,88
5	Ж	65	OS	0,04	588	11,3	36,52
6	М	56	OS	0,15	534	18,8	47,91
7	Ж	45	OD	0,4	435	17,2	55,68
8	Ж	71	OD	0,2	447	17,7	42,11
9	Ж	56	OD	0,5	377	21,2	44,81
10	М	64	OS	0,1	532	17,1	15,79
11	Ж	58	OS	0,3	411	17,6	77,44
12	Ж	58	OD	0,05	550	15,6	35,76
13	Ж	60	OD	0,2	467	18,2	60,78
14	М	63	OD	0,4	483	19,4	53,26
15	М	51	OD	0,3	396	16,7	29,71
16	М	56	OD	0,2	467	17,1	23,4
17	М	57	OS	0,1	522	14,3	21,8
18	М	61	OD	0,3	388	20,4	37,5
19	М	63	OD	0,05	564	12,3	15,6
20	М	67	OS	0,03	547	13,4	14,8

ОКТ является методом прижизненной диагностики морфологической структуры сетчатки и позволяет с высокой точностью диагностировать МО, оценивать его выраженность количественно, в динамике наблюдать ДМО на фоне проводимого лечения. ОКТ дает возможность оценить толщину сетчатки в мкм, объем в мм<sup>3</sup> и ее структуру. При наличии ДМО могут отмечаться такие морфологические изменения, как утолщение сетчатки, кистозные изменения, субфовеолярная отслойка нейроэпителия, витреоретинальные тракции, эпиретинальный фиброз, макулярные разрывы (Alkuraya H. et al., 2005). Получение четкого представления о виде МО определяет дальнейшую тактику ведения пациента.

Мф-ЭРГ при диабетической ретинопатии (ДР) изменяется по-разному в зависимости от стадии процесса и степени ишемизации сетчатки, включения в патологический процесс наружных и внутренних слоев сетчатки, фоторецепторов, биполярных и ганглиозных клеток в центральных отделах и на периферии. Так, у пациентов с начальными формами ДР мф-ЭРГ может быть в пределах нормы, однако по мере развития ДР удлиняется межпиковая латентность и латентность до пиков. По данным мф-ЭРГ, даже при начальном фокальном отеке выявляют более глубокие нарушения функции центральной зоны сетчатки, чем это видно офтальмоскопически, а наличие твердых экссудатов приводит к пролонгированию позитивного P<sub>1</sub>-пика, по сравнению с нормой. У пациентов с пролиферативной ДР амплитуда компонентов мф-ЭРГ значительно снижена (Hood D.C., 2000). Выраженные изменения компонентов мф-ЭРГ соответствуют грубым необратимым патологическим изменениям в сетчатке, что является плохим прогностическим признаком, и свидетельствуют о функциональной несостоятельности сетчатки. Степень снижения амплитуды b-волны коррелирует с выраженностью МО, а также зависит от наличия добавочных патологических структур (эпиретинальная мембрана, витреоретинальные тракции) (Hood D.C., 2000; Hood D. et al., 2008).

При сопоставлении данных о топографии макулярной области сетчатки и ее биоэлектрической активности, по данным мф-ЭРГ, различными авторами установлено, что плотность ретинального ответа обратно пропорционально, а латентность компонентов ответа — прямо пропорционально коррелирует с фовеальным утолщением, определяемым на ОКТ. При всех типах ДМО выявлена сильная прямая корреляция между амплитудой b-волны и ретинальной плотностью Р при мф-ЭРГ в области фовеа, а также сильная обратная корреляция этих потенциалов с толщиной фовеальной области сетчатки (Han Y. et al., 2004). Сравнительный анализ мф-ЭРГ и их ассоциации с данными морфологических исследований способствуют повышению эффективности дифференциальной диагностики ДМО.

При ДМО МП позволяет локализовать относительные и центральные скотомы, сопоставить топографию отека с нарушением светочувствительности сетчатки. Наряду с ОКТ МП позволяет детально изучить макулярную зону, особенно при необходимости

проведения мониторинга морфологических и функциональных изменений после проведенного лечения (Okada K. et al., 2006).

Детальный анализ светочувствительности показал, что у пациентов с ДМО в фовеа выявлена скотома, по размерам соответствующая или превосходящая зону МО. Установлено, что у пациентов с ДМО имеется систематическая локализация новой точки фиксации в верхнем и верхнем темпоральном секторе макулы, которая не может быть объяснена высокой светочувствительностью или меньшей степенью отека в этих секторах. Предположительно выбор новой точки фиксации зрения определяется психофизиологическими особенностями зрительного анализатора (Vujosevic S. et al., 2006).

Выявленные в ходе МП скотомы в месте захвата внутренней пограничной мембраны, а также ишемия сетчатки, впоследствии сменяющаяся истончением ее в макуле и сопровождаемая абсолютной скотомой, заставляют относиться к лечению ДМ с предельной осторожностью. Рекомендуется избегать верхнего и верхнего темпорального сектора при фокальной лазеркоагуляции макулы, поскольку именно там чаще всего располагается функционально важная зона точки фиксации (Okada K. et al., 2006; Vujosevic S. et al., 2006).

Результаты проведенного исследования показали высокую информативность мф-ЭРГ, МП и ОКТ в оценке состояния макулы у пациентов с ДМО. Определено, что подробная характеристика состояния органа зрения у этих пациентов описывается рядом структурных (размеры отека) и функциональных (острота зрения, уровень жалоб, светочувствительность) показателей, некоторые из них взаимосвязаны. Таким образом, обследование пациентов с МО следует проводить только с использованием современных диагностических методик в комплексе.

## Выводы

В ходе работы выявлена корреляция между данными мф-ЭРГ и МП, а также мф-ЭРГ и ОКТ. Показано, что светочувствительность, функциональная активность и топография сетчатки хорошо отражают степень функциональных и морфологических нарушений при ДМО.

## Список использованной литературы

- Мансурин Н.Б., Шамшинова А.М. (2009) Локальная и мультифокальная электроретинография в диагностике диабетической ретинопатии. Вестн. офтальмол., 1: 36–39.
- Alkuraya H., Kangave D., Abu El-Asrar A.M. (2005) The correlation between optical coherence tomographic features and severity of retinopathy, macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema. Int. Ophthalmol., 26: 93–99.
- American Academy of Ophthalmology (2017) Diabetic Retinopathy (<https://www.aaopt.org/preferred-practice-pattern/diabetic-retinopathy-ppp-updated-2017>).
- Bearse M.A., Ozawa G.Y. (2014) Multifocal electroretinography in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Cur. Diab. Rep., 14(9): 526–533.
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (1991) Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number 11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology, 98(5 Suppl.): 807–822.
- Flynn H.W., Smiddy W.E. (2000) Diabetes and ocular disease: past, present and future therapies: ophthalmology monographs 14. The Foundation of the American Academy of ophthalmology, 334 p.
- Grenga P., Lupo S., Domanico D. et al. (2008) Efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide in long standing diabetic macular edema. A microperimetry and optical coherence study. Retina, 28: 1270–1275.
- Han Y., Bearse M.A., Schneck M.E. et al. (2004) Multifocal electroretinogram delays predict sites of subsequent diabetic retinopathy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 45: 948–954.
- Hood D., Bach M., Bridell M. et al. (2008) ISCEV guidelines for clinical multifocal electroretinography – 2007 edition. Doc. Ophthalmol., 116(1): 1–11.
- Hood D.C. (2000) Assessing retinal function with the multifocal technique. Prog. Retin. Eye Res., 19(5): 607–646.
- Midena E. (2006) Microperimetry. Arch. Soc. Esp. Oftalmol., 81: 183–186.
- Nagesh B.N., Takkar B., Azad S., Azad R. (2016) Optical Coherence Tomography and Multifocal Electroretinography in Diabetic Macular Edema: A Neurovascular Relation With Vision. Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina, 47(7): 626–631.
- Okada K., Yamamoto S., Mizunoya S. et al. (2006) Correlation of retinal sensitivity measured with fundus-related microperimetry to visual acuity and retinal thickness in eyes with diabetic macular edema. Eye, Lond., 20: 805–809.

Prokofyeva E., Zrenner E. (2012) Epidemiology of major eye diseases leading to blindness in Europe: a literature review. *Ophthalmic. Res.*, 47(4): 171–188.

Scholl S., Kirchhof J., Augustin A.J. (2010) Pathophysiology of macular edema. *Int. J. Ophthalmol.*, 224(1): 8–15.

Vujosevic S., Mdena E., Pilotto E. et al. (2006) Diabetic macular edema: correlation between microperimetry and optical coherence tomography findings. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 47: 3044–3051.

## Оцінка функціонального стану сітківки у пацієнтів з діабетичним макулярним набряком за допомогою сучасних методів дослідження та їх кореляція

M.I. Керімов, Н.А. Шахбазова, У.С. Ісмаїлова

**Резюме.** *Мета* — оцінити функціональний стан сітківки у пацієнтів з діабетичним макулярним набряком (ДМН) за допомогою сучасних методів. *Об'єкт і методи дослідження.* Обстежено 20 пацієнтів, 20 очей (середній вік — 57,6±12,4 року). Усім їм діагностовано ДМН. Пацієнтам, крім стандартних методів дослідження, проводили мультифокальну електроретинографію (мф-ЕРГ), оптичну когерентну томографію (ОКТ) і мікропериметрію. *Результати.* При проведенні ОКТ виявлено деформацію ретинального профілю. Середня товщина сітківки становила 347±10,6 мкм. Встановлено, що усереднена щільність біоелектричної відповіді макулярної області сітківки у пацієнтів з макулярною набряком різко знижується і становить 46,37 nV/deg. Середня світлочутливість за даними мікропериметрії становила 14,8 dB. Ці показники свідчать про зниження як функціональної активності, так і світлочутливості сітківки. *Результати кореляційного аналізу* виявили негативну кореляцію ( $r=-0,442$ ) між морфологічними змінами в центральній зоні сітківки за даними ОКТ і функціональними показниками — за даними МФ-ЕРГ, а також негативну кореляцію між показниками ОКТ і мікропериметрії ( $r=-0,587$ ). Між світлочутливістю за даними мікропериметрії та функціональною активністю сітківки — за даними МФ-ЕРГ відзначено позитивну кореляцію ( $r=0,356$ ). *Висновки.* На підставі отриманих даних можна вважати, що при ДМН відбувається збільшення товщини сітківки, що супроводжується депресією амплітуд МФ-ЕРГ і зниженням світлочутливості. Виявлено закономірність між морфологічними параметрами фовеальної зони, її біоелектричною і активністю і світлочутливістю.

**Ключові слова:** діабетична ретинопатія, мультифокальна електроретинографія, оптична когерентна томографія, мікропериметрія.

## Evaluation of the functional state of the retina in patients with diabetic macular edema by modern research methods and their correlation

M.I. Kerimov, N.A. Shahbazova, U.S. Ismailova

**Summary.** *Aim* — to evaluate the functional state of the retina in patients with diabetic macular edema (DME) using modern research methods. *Materials and methods.* We examined 20 patients, 20 eyes (the average age — 57.6±12.4 years). All patients were diagnosed with DME. Patients in addition to standard research methods were carried out a multifocal electroretinography (mf-ERG), optical coherence tomography (OCT) and microperimetry. *Results.* The deformation of the retinal profile was identified on the OCT. The average thickness of the retina was 347±10.6 μm. It was established that the average density of the bioelectric response of the macular area of the retina in patients with macular edema is sharply reduced and amounts to 46.37 nV/deg. The average photosensitivity according to the microperimetry was 14.8 dB. These data indicates a decrease of the functional activity and photosensitivity of the retina. The results of the correlation analysis found a negative correlation ( $r=-0.442$ ) between the morphological changes in the central zone of the retina according to the OCT and functional data according to the mf-ERG as well as a negative correlation between the data of the OCT and microperimetry ( $r=-0.587$ ). It was noted a positive correlation ( $r=0.356$ ) between the photosensitivity according to the microperimetry and functional activity of the retina according to the mf-ERG. *Conclusions.* It can be considered that in patients with DME there is an increase of the thickness of the retina, accompanied by depression of the amplitudes of mf-ERG and decreased photosensitivity. The regularity between the morphological parameters of the foveal zone, its bioelectric activity and photosensitivity was detected.

**Key words:** diabetic retinopathy, multifocal electroretinography, optical coherence tomography, microperimetry.

### Адрес для переписки:

Шахбазова Нигяр Али кызы  
AZ1114, Азербайджан, Баку, ул. Джавадхана, 32/15  
Национальный центр офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой  
Министерства здравоохранения Азербайджана  
E-mail: rjafarova@bk.ru

Получено 07.07.2017

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Модуляторы эстрогеновых рецепторов улучшают состояние пациентов с шизофренией

Ученые из Университетского медицинского центра Утрехта (University Medical Center, Utrecht), Нидерланды, в систематическом обзоре и метаанализе пришли к выводу, что добавление селективного модулятора эстрогеновых рецепторов (СМЭР) ралоксифена к антипсихотической лекарственной терапии может улучшить состояние пациентов с шизофренией. Поскольку этот препарат может длительное время применяться как женщинами, так и мужчинами, вероятно, он является важным терапевтическим дополнением к существующим методам лечения. Результаты исследования представлены онлайн в журнале «NPJ Schizophrenia».

Известно, что существуют гендерные различия в распространенности шизофрении. Так, у мужчин эта патология развивается чаще, чем у женщин, а возраст манифестации у мужчин значительно больше. У женщин в возрасте 50 лет наблюдается второй пик заболеваемости, которого не бывает у мужчин. Если шизофрения развивается у женщины в период менопаузы, протекание заболевания обычно более благоприятно, чем у мужчин-сверстников, с менее выраженными психотическими симптомами, лучшими когнитивными и социальными показателями и меньшим количеством госпитализаций. Специалисты полагают, что такие различия обусловлены тем, что эстрогены могут предотвращать развитие шизофрении. Тем не менее долгосрочное применение гормональных препаратов небезопасно из-за побочных эффектов. СМЭР не обладают побочными эффектами эстрогена и могут длительно приниматься пациентами с шизофренией обоих полов. Наиболее подходящим препаратом для форси-

рованной терапии, основанной на протективных способностях эстрогенов, является ралоксифен.

В ходе работы авторы провели количественный систематический обзор 9 рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучалась эффективность ралоксифена по сравнению с плацебо ( $n=561$ ). Оказалось, что прием СМЭР снижал интенсивность симптомов заболевания ( $p=0,009$ ), как позитивных ( $p=0,02$ ), так и негативных ( $p=0,02$ ), определенных в соответствии со Шкалой позитивных и негативных симптомов (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS). В то же время прием ралоксифена не оказывал значимого влияния на когнитивные функции или вероятность развития депрессии. Дозы принимаемого препарата и продолжительность лечения исследователи не указали. Руководитель работы доктор Жанна де Боер (Janne de Boer) отметила, что в ходе работы удалось получить доказательства того, что ралоксифен является эффективным дополнением к антипсихотическим препаратам, применяемым при шизофрении.

Изучаемая тема очень важна для современной психиатрии, поскольку у большинства пациентов с шизофренией остаются симптомы заболевания, несмотря на прием современных антипсихотических препаратов. Добавление ралоксифена к стандартной терапии может быть эффективным вспомогательным методом лечения, однако наилучшие результаты следует ожидать у женщин в период менопаузы.

**Boer J., Prikken M., Lei W.U. et al.** (2018) The effect of raloxifene augmentation in men and women with a schizophrenia spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia*, Jan. 10 [Epub. ahead of print].

**Brooks M.** (2018) Hormone therapy may improve schizophrenia outcomes. *Medscape*, Feb. 22 (<https://www.medscape.com/viewarticle/892997>).

Юлия Котикович