

Уповільнення прогресування діабетичної ретинопатії: сучасні протоколи надання допомоги

У ході науково-практичної конференції з міжнародною участю Ophthalmic HUB 2019, що відбулася 15-16 березня у м. Києві, українські лікарі-офтальмологи мали змогу ознайомитися з новими тенденціями в цій галузі медицини та сучасними підходами до діагностики і лікування хвороб органа зору. На секційних засіданнях детально розглядалися питання ведення пацієнтів з глаукомою, косоокістю, інфекційно-запальними ураженнями очей, хворобою сухого ока, новоутвореннями орбіти й ендокринними орбітопатіями, катарактою, невритами зорового нерва тощо. Учасники отримали багато нової інформації щодо певних аспектів нейроофтальмології, офтальмогенетики, розрахунку інтраокулярних лінз, застосування стовбурових клітин й інших інноваційних діагностичних і лікувальних методів.



Заслужений лікар України, експерт МОЗ України зі спеціальності «Офтальмологія», завідувач кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Оксана Петрівна Вітовська

привернула увагу учасників до можливостей уповільнення прогресування діабетичної ретинопатії (ДР) згідно із сучасними протоколами надання медичної допомоги.

Доповідач відзначила надзвичайну актуальність проблеми ДР у всьому світі. За експертними оцінками, ДР уражає до 30% пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД), причому в 7% випадків є важкою та загрозливою. За умов тривалого анамнезу діабету цей показник збільшується: так, серед хворих зі стажем ЦД понад 10 років загрозлива ДР відзначається вже в 16% осіб. Імовірність втрати зору в пацієнта із ЦД у 29 разів перевищує таку в осіб без зазначеного захворювання.

Згідно зі статистичними даними, у 58-60% пацієнтів із ЦД має місце уперше виявлений діабет. Ще більш драматичним є інший показник: серед усіх хворих на ЦД 2 типу частка осіб з невиявленим захворюванням дорівнює 30-90%. Окрім того, великою проблемою вітчизняної ендокринології є пізня діагностика ЦД, унаслідок чого в 15-40% випадків ДР виявляється вже при встановленні діагнозу діабету. Загалом, пацієнта із ЦД має оглянути офтальмолог одразу або якомога раніше після встановлення цього діагнозу. Якщо при первинному огляді не виявлено діабетичних змін очей, подальші огляди слід проводити не рідше одного разу на рік.

За останні 5 років кількість пацієнтів з офтальмодіабетом зросла в 9 разів. Станом на 2015 рік у світі кожен 3-й пацієнт із ЦД, тобто близько 145 млн хворих, страждав на ДР. За прогнозами експертів, частота діабетичного ураження сітківки та пов'язаної з ним сліпоти зростатиме й надалі. В Україні кількість хворих на діабет оцінюється в межах 1,3 млн відповідно, за розрахунками, кількість пацієнтів з ДР має становити понад 400 тис. Однак зареєстровано лише 200 тис. таких хворих, що свідчить про значну гіподіагностику.

При обговоренні проблематики ДР застосовується так зване правило третини: в 1/3 осіб із ЦД виявляється ДР; в 1/3 пацієнтів із ДР діагностується діабетичний макулярний набряк, який в 1/3 хворих призводить до втрати центрального зору. Оскільки 50% осіб з інвалідністю внаслідок офтальмодіабету є повністю сліпими, не можна недооцінювати важливість співпраці офтальмологів та ендокринологів.

Нещодавно була запропонована проста і зручна у використанні класифікація ДР. Згідно з рекомендаціями Міжнародної ради офтальмології (2017), розрізняють непроліферативну (легкого, помірного та важкого ступеня) та проліферативну ДР. У разі непроліферативної ДР легкого ступеня при офтальмоскопії виявляють лише мікроаневризми. Помірний ступінь характеризується приєднанням інших ознак (геморагії, тверді та ватяні ексудати). Картина непроліферативної ДР важкого ступеня аналогічна попередній, але долучається одна з таких ознак: інтратретинальні геморагії (≥ 20 у кожному квадранті), вени у вигляді намиста (у двох квадрантах), інтратретинальні васкулярні аномалії (в одному квадранті). Своєю чергою, проліферативна ДР поєднує ознаки непроліферативної ДР важкого ступеня з неоваскуляризацією та/або гемофтальмом чи преретинальним крововиливом.

Ці ж рекомендації класифікують і діабетичний макулярний набряк, поділяючи його на нецентральний і центральний. Нецентральний різновид характеризується потовщенням сітківки в макулярній зоні діаметром 1 мм без залучення центра, а в разі розвитку центрального, відповідно, уражається центр макули.

На стадії непроліферативної ДР показані контроль факторів ризику, як-от гіперглікемія, підвищений артеріальний тиск, дисліпідемія, та консервативне лікування. За умов проліферативної ДР може призначатися лазерна терапія, вітректомія, анти-VEGF (vascular endothelial growth factor – фактор росту ендотелію судин) препарати. Макулярний набряк може виникнути на будь-якій стадії ДР, однак більш імовірний при прогресуванні ретинопатії. Лікування макулярного набряку передбачає лазерну терапію, використання анти-VEGF препаратів, глюкокортикоїдів.

Встановлено, що ДР є прогресуючим захворюванням. Контроль факторів ризику уповільнює подальше погіршення ДР, але не в усіх пацієнтів можливо це забезпечити. Втраті зору зазвичай можна запобігти за допомогою інвазивних процедур, таких як лазерна фотокоагуляція. Утім, основне завдання – стримати прогресування ДР, попередивши втрату зору.

Патологічні зміни в сітківці	Дія
Новоутворені судини, діабетичний макулярний набряк	Блокує утворення нових судин, знижує продукцію патологічного VEGF
Набряк/ексудати сітківки, крововиливи в сітківку	Зменшує набряк і проникність стінки судин шляхом блокування альдозоре-дуктази
Ішемія сітківки	Знижує вазоспазм, зменшуючи продукцію ендотеліну
Оклюдія мікросудин	Покращує мікроциркуляцію, зменшує продукцію фібрину, знижує ризик тром-боутворення

Уже згадувані рекомендації вказують, що, попри наявність чіткого зв'язку між ДР та глікемією, тривалістю діабету, підвищеним артеріальним тиском (АТ) і мікроальбумінурією, ні контроль глікемії, ні контроль АТ не забезпечують повне припинення прогресування ДР, підкреслюючи важливість впливу на інші потенційні фактори ризику. Згідно з результатами дослідження Steno-2, через 8 років спостереження в кожного другого пацієнта із ЦД 2 типу, незважаючи на інтенсивну різноспрямовану терапію, спостерігається прогресування ДР.

Для зменшення темпів прогресування ДР у пацієнтів із ЦД 2 типу та вже діагностованою ДР рекомендований феніфібрат – препарат Трайкор® 145 мг. Йому властива багатофакторна дія, що дозволяє стримати подальший розвиток ДР (табл.). Особливу увагу слід звернути на здатність феніфібрату (препарату Трайкор®) знижувати продукцію патологічного фактора росту ендотелію судин.

Ефекти та переваги феніфібрату в офтальмології добре вивчені. Відповідно до результатів дослідження ACCORD EYE, додавання феніфібрату до стандартної гіполіпідемічної терапії симвастатином у порівнянні з монотерапією останнім забезпечує додаткове зниження частоти прогресування ДР на 40%.

Офтальмологічне субдослідження FIELD продемонструвало, що в порівнянні з плацебо застосування феніфібрату зменшує ризик серйозного ураження сітківки (прогресування ретинопатії на 2 ступеня, поява макулярного набряку, потреба впровадженні лазерного лікування) на 34%. У цьому ж дослідженні було виявлено, що відносний ризик прогресування ДР на 2 ступені на тлі прийому феніфібрату знижувався на 79% у порівнянні з плацебо.

Метааналіз даних досліджень FIELD та ACCORD EYE показав, що включення феніфібрату в дозі 145 мг до плану комплексного лікування хворого на ДР дозволяє знизити частоту прогресування ретинопатії на 60%.

Звичайно, лазерна хірургія залишається золотим стандартом лікування ДР, особливо проліферативної, однак застосування феніфібрату зменшує потребу в проведенні подібних втручань. Так, загальна кількість необхідних курсів лазерної коагуляції з приводу ДР при лікуванні феніфібратом знижується на 37%.

Феніфібрат схвалений до застосування при ДР багатьма міжнародними організаціями, в тому числі Американською діабетичною асоціацією, Королівським офтальмологічним коледжем, Канадською діабетичною асоціацією та Міжнародною діабетичною федерацією.

На завершення свого виступу професор О.П. Вітовська наголосила, що для збереження зору та попередження прогресування ДР у пацієнта офтальмологу слід проводити всі можливі заходи в тісній співпраці з ендокринологом. Застосування феніфібрату (Трайкор® 145 мг) дає можливість стримати подальший розвиток уже діагностованої ДР, запобігаючи прогресуванню ураження сітківки, а отже, зменшуючи потребу в проведенні лазерно-хірургічного лікування. Одним з механізмів цього є власна анти-VEGF дія феніфібрату.

Підготувала Лариса Стрільчук

ТРАЙКОР® 145 МГ

Фенофібрат

Достовірне зниження прогресування діабетичної ретинопатії # 1,2

(VEGF)¹⁻³

*3,5,6

*1,5

2

При цукровому діабеті 2 типу та існуючій діабетичній ретинопатії * Експериментальні дані Nanocrystal – нанокристалл

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Трайкор® 145 мг.
2. Keech AC et al. Lancet. 2007;370:1687-97.
3. Abcouwer S.F. et al. DIABETES, 2013, VOL. 62: 36-38.
4. Pathak K. et al. Clin Pharmacokinet (2015) 54:325-357.
5. Simo R. et al. Curr Diab Rep (2015) 15: 24.
6. Royle P, Mistry N, Auguste P, Shyangdan D, Freeman K, Lois N, et al. Health Technol Assess 2015;19(51).

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ ТРАЙКОР® 145 МГ. Реєстраційне посвідчення №UA/7921/01/01, дійсне безстроково.

Склад: діюча речовина: фенофібрат; 1 таблетка містить 145 мг фенофібрату; допоміжні речовини: сахароза, натрію лаурилсульфат, лактози моногідрат та ін. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Фібрати. Код АТХ С10А В05. **Показання.** Трайкор® 145 мг показаний як доповнення до дієти та інших немедикаментозних методів лікування (наприклад фізичних вправ, зниження маси тіла) при таких станах: тяжка гіпертригліцеридемія з низьким рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності або без нього; змішана гіперліпідемія у випадках, коли застосування статинів протипоказане або є непереносимість статинів; змішана гіперліпідемія у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, на додаток до терапії статинами, коли рівень тригліцеридів та холестерину ліпопротеїнів високої щільності адекватно не контролюється. **Діабетична ретинопатія:** Трайкор® 145 мг показаний для зменшення прогресування діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та існуючою діабетичною ретинопатією. **Протипоказання.** Печінкова недостатність (включаючи білярний цироз печінки та нез'ясовані перистуючі порушення функції печінки). Встановлені захворювання жовчного міхура. Тяжкі хронічні захворювання нирок. Хронічний або гострий панкреатит, крім випадків гострого панкреатиту, спричиненого тяжкою гіпертригліцеридемією. Встановлена фотоалергія або фототоксичні реакції у період лікування фібратами або кетопрофеном. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, зазначеної у розділі «Склад». Також Трайкор® 145 мг не слід застосовувати пацієнтам з алергією на арахіс, арахісову олію або соєвий лецитин, або подібні продукти через ризик виникнення реакції гіперчутливості. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Фенофібрат посилює дію пероральних антикоагулянтів та може підвищувати ризик кровотечі. Рекомендується зменшити дозу антикоагулянтів приблизно на 1/3 на початку лікування і в подальшому поступово корегувати її відповідно до МНС (міжнародного нормалізованого співвідношення). Ризик серйозного токсичного впливу на м'язи підвищується при одночасному застосуванні фібрату з інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази або іншими фібратами. При супутньому застосуванні фенофібрату та глітазонів відзначалися випадки зворотного парадоксального зниження рівня холестерину ЛПВЩ. Тому рекомендується контролювати рівні холестерину ЛПВЩ при застосуванні комбінації цих препаратів та припинити їх застосування, якщо рівень холестерину ЛПВЩ стає заниженим. За пацієнтами, які одночасно застосовують фенофібрат та препарати, що метаболізуються СYP2C19, СYP2A6 та особливо СYP2C9 і мають вузький терапевтичний індекс, слід ретельно наглядати та у разі потреби відкоригувати дозу цих препаратів. **Особливості застосування.** Перед початком терапії фенофібратом потрібно провести необхідне лікування відповідних станів, які є причиною вторинної гіперхолестеринемії, таких як неконтрольований цукровий діабет 2 типу, гіпотиреоз, нефротичний синдром, диспротеїнемія, обструктивна хвороба печінки або алкоголізм. Як і при застосуванні інших ліпідознижувальних препаратів, у деяких пацієнтів зареєстровано підвищення рівня трансаміназ. У більшості випадків це зростання було тимчасовим, незначним та безсимптомним. Рекомендується перевіряти рівні трансаміназ кожні 3 місяці протягом перших 12 місяців терапії та періодично у подальшому. Слід приділити увагу пацієнтам, у яких зростають рівні трансаміназ, та припинити лікування, якщо рівні АСТ та АЛТ більш ніж в 3 рази перевищують верхню межу норми. У разі появи симптомів гепатиту (наприклад жовтяниці, свербіж) та підтвердження діагнозу результатами лабораторних аналізів застосування фенофібрату слід припинити. У пацієнтів, які приймали фенофібрат, повідомлялося про виникнення панкреатиту. Це може бути наслідком недостатньої ефективності лікування пацієнтів із тяжкою гіпертригліцеридемією, прямим впливом препарату або вторинним явищем, опосередкованим каменями у жовчних шляхах або формуванням сляджу з обструкцією загальної жовчної протоки. Токсичний вплив на м'язи слід запідозрити у пацієнтів із дифузною міалгією, міозитом, м'язовими судомами та слабкістю та/або його метаболіти проникають у грудне молоко людини. Не можна виключати наявності ризику для грудних дітей, тому фенофібрат не слід застосовувати у період годування груддю. Клінічних даних щодо впливу на фертильність при застосуванні препарату Трайкор® 145 мг немає. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Трайкор® 145 мг не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Трайкор® 145 мг можна приймати у будь-який час протягом доби незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи склянкою води. Дієтологію, розпочату до призначення препарату, необхідно продовжити. Під час лікування гіперліпідемії ефективність лікування потрібно контролювати шляхом визначення рівнів ліпідів у сироватці крові. Якщо через кілька місяців (наприклад через 3 місяці) не досягається адекватна відповідь на лікування, слід розглянути додаткові або інші терапевтичні заходи. Дорослим. Рекомендована доза становить 1 таблетку, що містить 145 мг фенофібрату, 1 раз на добу. Якщо пацієнту потрібно застосовувати фенофібрат при двох показаннях (гіперліпідемія та діабетична ретинопатія), слід приймати лише одну таблетку препарату Трайкор® 145 мг на добу. Пацієнтам літнього віку без порушення функції нирок рекомендується звичайна доза для дорослих. Пацієнтам із порушенням функції нирок необхідно зменшити дозу. При хронічних захворюваннях нирок середньої тяжкості (кліренс креатиніну від 30 до 60 мл/хв) застосування фенофібрату в наявному дозуванні 145 мг не рекомендоване. Трайкор® 145 мг не рекомендується застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки через відсутність даних. Безпека та ефективність застосування фенофібрату дітям та підліткам (віком до 18 років) не встановлені і відповідні дані відсутні. Тому фенофібрат не рекомендується застосовувати дітям та підліткам (віком до 18 років). **Побічні реакції.** Найчастіше відзначені небажані реакції протягом терапії фенофібратом – це розлади травлення, порушення з боку шлунка або кишечника. Наведені далі небажані явища спостерігалися у плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях (n=2344) із взаною частотою: Часто $\geq 1/100$. Ознаки та симптоми з боку органів травлення (біль у животі, нудота, блювання, діарея, метеоризм), підвищення рівня трансаміназ, підвищений рівень гомоцистеїну в крові***. *** Середнє підвищення рівня гомоцистеїну в крові у пацієнтів, які приймали фенофібрат, становило 6,5 мкмоль/л та було оборотним після припинення терапії фенофібратом. Підвищений ризик появи венозних тромботичних явищ може бути пов'язаний із підвищенням рівнем гомоцистеїну. Клінічна значущість цього не з'ясована. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ТРАЙКОР® 145 МГ (TRICOR® 145 МГ) від 06.03.2018.

Для публікації в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних і фармацевтичних працівників, медичних закладів.



За додатковою інформацією Ви можете звернутися у ТОВ «Абботт Україна»: 01010, м. Київ, вул.Московська 32/2, 7 поверх. Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81. UATRI180302

 **Abbott**