

Профилактика и лечение диабетической ретинопатии: какие средства на сегодняшний день существуют в арсенале врачей

24-26 апреля в г. Киеве проходила V научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной диабетологии». На этом мероприятии традиционно собрались ведущие украинские и европейские эксперты в области диабетологии и смежных дисциплин, были всесторонне рассмотрены вопросы диагностики, лечения и профилактики сахарного диабета (СД) и его осложнений. Значительное внимание было уделено диабетической ретинопатии (ДР) как одному из наиболее частых и инвалидизирующих осложнений диабета.

Актуальности проблемы ДР и современным возможностям профилактики развития и прогрессирования этого осложнения СД было посвящено выступление члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского.



— Микрососудистые осложнения являются основной причиной заболеваемости и потери трудоспособности у пациентов с СД. ДР — одно из наиболее частых микрососудистых осложнений СД и ведущая причина слепоты у взрослых людей трудоспособного возраста во многих странах мира. Уже в момент диагностирования СД 2 типа ДР выявляется у 20% пациентов, а при длительности анамнеза диабета более 15 лет — у 2/3 больных (R. Donnelly et al., 2000).

В основе развития ДР лежит поражение сосудов сетчатки с последующими изменениями на глазном дне в виде микроаневризм, кровоизлияний, твердых и мягких экссудативных очагов, появления новообразованных сосудов, отслойки сетчатки и развития вторичной глаукомы. Существует множество классификационных систем диабетических поражений сетчатки, которые могут значительно отличаться друг от друга, однако, независимо от применяемой классификации, морфологически патологический процесс ДР имеет две стадии: неproлиферативную и пролиферативную. Макулярный отек может возникнуть на любой стадии, но более вероятен на поздних.

В классификации, приведенной в клиническом протоколе по СД 2 типа МЗ Украины, выделены три стадии: неproлиферативная, преproлиферативная и пролиферативная. Преproлиферативная стадия ДР стала появляться в различных классификациях в начале 1990-х гг., после того как было доказано, что именно лазерная коагуляция сетчатки является основным (на тот момент единственным) способом лечения поражений глазного дна диабетического генеза. Эта стадия была выделена для того, чтобы показать, когда нужно начинать лечение для предотвращения развития пролиферации.

К сожалению, обнаруженная ДР впоследствии постоянно прогрессирует, приводя к снижению зрения и нередко даже к полной его утрате. Установлено, что риск слепоты у пациентов с СД в 29 раз выше по сравнению с таковым у лиц без диабета аналогичного возраста. Поскольку зрение является важнейшим условием для нормальной социальной активности человека, наличие ДР оказывает значительное негативное влияние на жизнь больного. Кроме того, пациенты с ДР находятся в группе повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, нефропатии и смерти.

Ранняя диагностика ДР и своевременное лечение снижают темпы прогрессирования заболевания и риск потери зрения. Однако следует учитывать, что на ранних стадиях ДР симптомы не наблюдаются, поэтому своевременная диагностика заболевания затруднительна. Выходом из ситуации является активный скрининг на ДР среди пациентов с СД, но в случае СД 2 типа проблема усугубляется тем, что данное заболевание обычно протекает бессимптомно и часто остается незамеченным в течение нескольких лет. В результате у 1 из 5 пациентов в момент постановки диагноза СД 2 типа уже имеет место ДР. Поэтому, согласно современным рекомендациям (IDF 2012 г., ADA 2014 г., МЗ Украины 2012 г. и др.), все пациенты с СД 2 типа должны быть направлены на офтальмологическое обследование сразу при постановке диагноза СД 2 типа.

В дальнейшем следует проводить регулярный скрининг для выявления ДР, что позволит своевременно начать лечение до того, как появятся симптомы и произойдет потеря зрения. Так, в Швеции в 1989-1990 гг. была проведена программа скрининга на ДР для всех пациентов с СД, которая обеспечила 47% снижение частоты случаев слепоты, связанной с диабетом, за 5-летний период наблюдения (L.B. Backlund et al., 1997).

Частота осмотра офтальмологом зависит от стадии ДР и наличия макулопатии (табл.).

Таблица. Частота осмотра больных СД офтальмологом в зависимости от стадии ДР и наличия макулопатии	
Стадия ДР и наличие макулопатии	Частота осмотра офтальмологом
ДР отсутствует	1 раз в год
Неproлиферативная ДР без макулопатии	2 раза в год
Неproлиферативная ДР с макулопатией	3 раза в год
Преproлиферативная ДР	3-4 раза в год
Пролиферативная ДР	4 раза в год
ДР любой стадии во время беременности	1 раз в 3 мес

Обязательными офтальмологическими методами диагностики ДР являются следующие:

- определение остроты зрения (визиометрия) и полей зрения (периметрия);
- измерение внутриглазного давления (тонометрия);
- биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела с помощью щелевой лампы;
- офтальмоскопия с расширением зрачка;
- ультразвуковое исследование в случае выявления значительного помутнения стекловидного тела и хрусталика.

Предпочтительные офтальмологические методы диагностики ДР:

- фотографирование сосудов глазного дна с помощью фундус-камеры;
- флуоресцентная ангиография сосудов сетчатки;
- электрофизиологические методы исследования для определения функционального состояния зрительного нерва и сетчатки;
- гониоскопия (осмотр угла передней камеры глаза).

Эти методы позволяют точнее определить состояние сетчатки, стадию патологического процесса и проводить мониторинг эффективности лечения, но, к сожалению, они не всегда доступны.

Поскольку ДР рано или поздно развивается у большинства пациентов с СД, а затем неуклонно прогрессирует, максимальные усилия должны быть сосредоточены на ее профилактике. В основе профилактики ДР лежит контроль факторов риска, которые бывают как модифицируемыми, так и немодифицируемыми. Практическое значение имеют модифицируемые факторы риска развития и прогрессирования ДР, из которых основными являются уровни гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) и артериального давления (АД). Высокие уровни холестерина также ассоциируются с более высокой частотой развития ДР и макулярного отека.

Надлежащий гликемический контроль является одним из основных условий успешной профилактики ДР. В ключевых диабетологических исследованиях показано, что интенсивный контроль HbA_{1c} достоверно снижал риск развития и прогрессирования ДР. Так, в UKPDS интенсивный контроль уровня глюкозы в крови уменьшил потребность в лазерной терапии на 29%; количество случаев прогрессирования ДР — на 21%, витреального кровоизлияния — на 23%, слепоты — на 16%. В исследовании ACCORD жесткий контроль гликемии снизил темпы прогрессирования ДР на 33%, но при этом повысил риск серьезных нежелательных явлений, включая сердечно-сосудистую смерть.

Интенсивный контроль АД также уменьшает вероятность прогрессирования ДР, однако достоверная польза от снижения систолического АД ниже 120 мм рт. ст. не установлена. Более того, в исследовании ACCORD жесткий контроль АД был связан с увеличением риска прогрессирования ДР.

В то время как существуют доказательства взаимосвязи между уровнем липидов и риском развития ДР, не доказано, что модификация уровней липидов предупреждает развитие или прогрессирование заболевания.

Проведение ряда исследований статинов, конечной точкой которых была оценка ДР, не показало достоверных результатов, в частности, в крупных исследованиях HPS (n=5963; средний период наблюдения 5 лет; симвастатин) и CARDS (n=2838; средний период наблюдения 3,9 года; аторвастатин) установлено, что статины не оказывают статистически значимого влияния на риск развития и прогрессирования данного заболевания.

В исследовании Steno-2 комплексное влияние на основные факторы риска ДР обеспечивало лучший результат, чем отсутствие вмешательств или влияние только на отдельные предикторы. Но следует признать, что, несмотря на интенсивное многофакторное лечение, ДР развивалась или прогрессировала у значительного количества больных: у каждого четвертого пациента через 4 года и у каждого второго спустя 8 лет.

Таким образом, комплексный подход к контролю основных модифицируемых факторов риска (гипергликемии, артериальной гипертензии, дислипидемии) улучшает исходы ДР, однако этого не достаточно, так как заболевание развивается и прогрессирует у многих пациентов даже при оптимальном метаболическом контроле. Кроме того, на практике достижение целевых значений гликемии, АД и липидного профиля, необходимых для предотвращения развития и прогрессирования ДР, оказывается нелегкой задачей. И наконец, в большинстве стран уровень информированности о ДР и важности системного контроля гликемии и АД остается низким. Поэтому существует настоятельная необходимость в специальном лечении ДР, особенно на ранних стадиях заболевания.

О том, какое специальное лечение ДР может предложить медицина на современном этапе, рассказал сотрудник Центра микрохирургии глаза (г. Киев), кандидат медицинских наук Любомир Михайлович Литвинчук.



— ДР не угрожает непосредственно жизни пациента, но оказывает выраженное негативное влияние на ее качество. Из-за слепоты или утраты центрального зрения, что часто наблюдается при ДР, больной выпадает из социальной жизни, теряет способность распознавать людей, читать, обслуживать себя и т.д. Поэтому проблема ДР требует пристального внимания со стороны эндокринологов, врачей общей практики, терапевтов и других специалистов, которые должны своевременно заподозрить у пациента наличие ДР и направить его к офтальмологу. Несвоевременное обращение к офтальмологу — один из важных модифицируемых факторов риска прогрессирования ДР.

Первый осмотр офтальмолога проводится в зависимости от возраста больного, типа и длительности диабета:

- взрослые пациенты с СД 1 типа — в течение 3 лет после выявления;
- взрослые больные СД 2 типа — сразу после выявления;
- беременные с наличием СД до беременности — на этапе планирования;
- женщины с гестационным СД, выявленным в I триместре беременности — на момент выявления;
- дети с СД 1 типа — в возрасте 9 лет при наличии диабета в анамнезе в течение 5 лет; в возрасте 11 лет при наличии диабета в анамнезе в течение 2 лет;
- дети с СД 2 типа — на момент выявления.

Направлять пациента в специализированный центр (к офтальмологу, специализирующемуся на ДР, для осмотра с расширением зрачка) необходимо в такой последовательности:

- urgently (в день выявления):
 - в случае внезапной потери зрения;
 - при обнаружении симптомов или признаков отслоения сетчатки;
- на протяжении 1 нед:
 - при наличии неоваскуляризации;
 - в случае периретинального кровоизлияния;
 - при гемофтальме;
 - в случае рубеоза радужной оболочки;
- на протяжении 4 нед:
 - при беспричинном снижении зрения;
 - в случае макулопатии;
 - при тяжелой неproлиферативной ДР;
 - если имеет место усугубление течения ДР.

В некоторых странах эндокринологи самостоятельно проводят осмотр глазного дна пациентов с СД с целью выявления ранних стадий ДР.

Своевременное определение ДР важно потому, что в современной медицине уже появился ряд возможностей для эффективного лечения этого диабетического осложнения и предупреждения развития слепоты.

На более поздних стадиях эффективным методом лечения ДР является лазерная фотокоагуляция, которая многие годы была основным и едва ли не единственным методом терапии этого диабетического осложнения. Эффективность лазерной фотокоагуляции была продемонстрирована еще четверть века назад в исследованиях

DRS (Diabetic Retinopathy Study) и ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study), являющихся одними из самых крупных в офтальмологии.

В исследовании DRS с участием более 1700 пациентов было показано, что панретиальная лазерная фотокоагуляция эффективна на пролиферативной стадии ДР и позволяет на 60% сократить риск потери зрения. Результаты этого и последующих испытаний позволили рекомендовать панретиальную фотокоагуляцию при непролиферативной ДР тяжелой степени и пролиферативной ДР.

Исследование ETDRS было организовано Национальным институтом глаза (National Eye Institute) США и проводилось в 22 центрах с участием 3711 пациентов. Целью исследования была оценка эффективности лазерной коагуляции и приема аспирина у пациентов с умеренной и тяжелой непролиферативной ДР и легкой пролиферативной ДР в профилактике прогрессирования заболевания. Было показано, что фокальная коагуляция у больных с клинически значимым отеком макулы сокращает риск снижения зрения более чем на 50%, а применение аспирина не препятствует прогрессированию ДР. Именно этой категории больных при наличии клинически значимого отека макулы показана сегодня фокальная лазерная коагуляция.

Нередким осложнением ДР является кровоизлияние в стекловидное тело, которое приводит к значительному снижению зрения. Исследование DRVS (Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study) было посвящено оценке эффективности ранней витрэктомии при гемофтальме у пациентов с пролиферативной ДР. Было показано, что такое вмешательство повышает шансы на улучшение зрения на 15%.

Согласно протоколу лечения ДР, утвержденному МЗ Украины, показаниями к витрэктомии являются:

- плотное кровоизлияние в стекловидное тело, приводящее к снижению зрения, особенно в случае его существования в течение нескольких месяцев;
- тракционное отслоение сетчатки, которое распространяется на макулу;
- эпиретинальные мембраны макулы либо недавнее смещение макулы;
- значительная неоваскуляризация сетчатки и фиброзная пролиферация, не поддающиеся лечению с помощью лазерной фотокоагуляции;
- вторичная неоваскулярная глаукома.

Одним из относительно новых методов лечения ДР, появившимся несколько лет назад, является применение препаратов, блокирующих фактор роста сосудистого эндотелия (анти-VEGF терапия). Эти лекарственные средства вводятся интравитреально и показаны сегодня при макулярном отеке, сопровождающем ДР. Наиболее целесообразно применение данного метода в комбинации с лазерной коагуляцией сетчатки.

Все описанные выше методы показаны и эффективны преимущественно на более поздних стадиях заболевания — при тяжелой препролиферативной и пролиферативной ДР, макулярном отеке. С учетом деструктивного характера лазерной коагуляции и витрэктомии эти методы можно назвать «хирургией отчаяния». В то же время специальных методов лечения ДР на ранних стадиях с целью предупреждения ее дальнейшего прогрессирования до недавнего времени практически не было. Ситуация изменилась после получения результатов исследований FIELD и ACCORD-EYE, показавших способность фенофибрат замедлять прогрессирование ДР.

В международном многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании FIELD (Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes) приняли участие 9795 пациентов с СД 2 типа в возрасте от 50 до 75 лет. Участников исследования рандомизировали для получения фенофибрат 200 мг/сут или плацебо. Применение фенофибрат по сравнению с приемом плацебо обеспечило снижение потребности в лазерной коагуляции на 31% при макулопатии и на 30% при пролиферативной ДР. Количество сеансов лазерной коагуляции в группе фенофибрат сократилось на 37%. Кроме того, в группе фенофибрат отмечено сокращение на 79% прогрессирования ДР у больных с наличием этого диабетического осложнения на момент включения в исследование.

В другом масштабном международном многоцентровом исследовании ACCORD-EYE с участием 1593 пациентов с СД 2 типа была подтверждена эффективность фенофибрат в снижении риска прогрессирования ДР. В основной группе участники получали комбинированную терапию фенофибратом 160 мг и симвастатином, в контрольной — симвастином и плацебо. В группе фенофибрат было отмечено снижение риска прогрессирования ДР на 57%.

Сегодня ДР у пациентов с СД 2 типа является официально зарегистрированным показанием для назначения оригинального фенофибрат.

Изучение механизмов ретинопротекторного действия фенофибрат продолжается, однако тот факт, что его эффективность не зависит от динамики показателей липидного профиля, сегодня позволяет говорить о липидассоциированных и не связанных с липидами механизмах (рис.).

Основным липидассоциированным механизмом является повышение активности апополипротеина А1. Это обеспечивает усиление интравитреального обратного транспорта холестерина, снижает его накопление в сетчатке и предотвращает обусловленные им токсические эффекты. Например, за счет этого механизма действия фенофибрат подавляет формирование так называемых «пенистых» клеток, которые продуцируют атерогенные цитокины и факторы

роста. Также фенофибрат приводит к снижению экспрессии липопротеинассоциированной фосфолипазы А2 и других провоспалительных цитокинов, что обеспечивает противовоспалительные свойства препарата.

Не связанные с липидами механизмы действия фенофибрат при ДР обусловлены преимущественно активацией PPAR-рецепторов. С помощью этого механизма снижается экспрессия фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), подавляется опосредованная им пролиферация эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток ретинальных сосудов и в итоге замедляется неовангиогенез. Кроме того, фенофибрат угнетает апоптоз пигментного эпителия сетчатки и эндотелиоцитов. Такие механизмы действия, как снижение продукции фибрина и тромбообразования, а также уменьшение вазоспазма и проницаемости сосудов посредством угнетения выработки эндотелина-1, способствуют улучшению микроциркуляции в ретинальных сосудах и уменьшению отека сетчатки. Снижение экспрессии редуцированной формы никотинамид-динуклеотид-фосфат-оксидазы, генерирующей супероксид, и повышение активности супероксид-дисмутазы на фоне применения фенофибрат обеспечивают его антиоксидантный эффект.

Таким образом, сегодня можно говорить о многофакторном механизме ретинопротекторного действия фенофибрат, который оказывает влияние на все основные звенья патогенеза ДР, включая оксидантный стресс, воспаление, апоптоз, дегенерацию сосудов, нарушение проницаемости сосудистой стенки, неовангиогенез.

Выступления ведущих специалистов убедили участников конференции в высокой актуальности проблемы ДР. Было показано, что контроль гликемии, АД и липидного профиля крови являются важными условиями профилактики ДР, однако не позволяют предотвратить развитие этого заболевания. Эффективными методами



Рис. Механизм ретинопротекторного действия фенофибрат

предупреждения слепоты у пациентов с ДР на более поздних стадиях являются лазерная фотокоагуляция (панретиальная и фокальная) и витрэктомия в случае гемофтальма. Длительное время потребность в эффективных методах лечения ДР на ранних стадиях оставалась нереализованной. Ситуация изменилась с получением результатов масштабных контролируемых клинических исследований FIELD и ACCORD-EYE, показавших способность оригинального фенофибрат замедлять прогрессирование ДР и снижать потребность в лазерной коагуляции.

Current Medicinal Chemistry, 2013, Vol. 20, No. 1

Подготовила **Наталья Мищенко**



Трайкор®

Фенофибрат

ДОКАЗАННО УМЕНЬШАЕТ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ ПРИ СД 2 ТИПА^{1,2,3}

1 таблетка 1 раз в сутки¹

Краткая информация о препарате ТРАЙКОР®

Регистрационное удостоверение: UA/7921/01/01. Состав. 1 таблетка содержит 145 мг фенофибрат. Форма выпуска. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Фармакотерапевтическая группа. Гиполипидемические средства. Препараты, снижающие уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Код АТС. C10A B05. Показания. Трайкор® показан как дополнение к диете и другим немедикаментозным методам лечения (напр., физическим упражнениям, снижению массы тела) при таких состояниях: тяжелая гипертриглицеридемия, в том числе с низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП); смешанная гиперлипидемия в случаях, когда применение статинной противоланоказано или есть непереносимость статинов; смешанная гиперлипидемия у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в дополнение к терапии статинами, когда уровень триглицеридов в ХС ЛПВП адекватно не контролируется. Диабетическая ретинопатия. Трайкор® показан для уменьшения прогрессирования диабетической ретинопатии у пациентов с СД 2 типа и существующей диабетической ретинопатией. Противопоказания. Печеночная недостаточность (включая билирубин цирроз печени и невыявленные перестроированные нарушения функции печени); установленное заболевание желчного пузыря; тяжелые хронические заболевания почек; хронический или острый панкреатит; кроме случаев острого панкреатита, вызванного тяжелой гипертриглицеридемией; установленная фотосенсибилизация или фототоксические реакции во время лечения фибратом или метоглобулином; гиперчувствительность к действующему веществу или любому вспомогательному веществу; аллергия на арахис, кокосовое масло или соевый лецитин, или подобные продукты в связи с возможным риском развития реакций гиперчувствительности. Способ применения и дозы. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, можно принимать в любое время в течение суток независимо от приема пищи; таблетки следует проглатывать целиком, запивая стаканом воды. Эффективность лечения гиперлипидемии необходимо контролировать путем определения уровня липидов в сыворотке крови (напр., через 3 мес.). Рекомендованная доза для взрослых – 1 таблетка 1 раз в сутки. Если пациенту необходимо применять фенофибрат по двум показаниям (гиперлипидемия и диабетическая ретинопатия), следует принимать только одну таблетку в сутки. Пациентам пожилого возраста рекомендуется обычная доза для взрослых. Пациентам с почечной недостаточностью необходимо снизить дозу. Фенофибрат не рекомендуется применять у пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями почек, с нарушениями функции печени. Побочные реакции. Наиболее часто определялись нежелательные реакции во время терапии фенофибратом – это нарушения пищеварения, нарушения со стороны желудка или кишечника. Часто: приливы и симптомы со стороны органов пищеварения (боль в животе, тошнота, рвота, диарея, метеоризм), повышение уровня трансаминаз. Полный перечень побочных реакций см. в инструкции по медицинскому применению препарата. Особенности применения. Перед началом терапии фенофибратом необходимо провести необходимое лечение соответствующих состояний, которые могут быть причиной вторичной гиперхолестеринемии. Рекомендуется проверить уровни трансаминаз каждые 3 мес. в течение первых 12 мес. терапии и периодически в дальнейшем. Если уровни АЛТ и АСТ более чем в 3 раза превышают верхнюю границу нормы (ВГН), лечение прекратить. Пациентам с факторами риска развития миопатии и/или рабдомиолиза следует удерживать повышенный риск развития рабдомиолиза. У таких пациентов следует тщательно оценить пользу и риск лечения фенофибратом. Токсическое влияние на мышцы следует заподозрить у пациентов с диффузной миопатией, миопатией, мышечными судорогами и слабостью и/или повышением уровня КФК (в 5 раз выше ВГН). В таких случаях применение фенофибрат следует прекратить. Одновременное применение фенофибрат с ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы может быть резервной терапией у пациентов с тяжелой комбинированной дислипидемией и высоким сердечно-сосудистым риском без любого аномалии заболеваний мышц и при условии тщательного мониторингирования токсического влияния на мышцы. Если уровень креатинина повышается более чем на 50% от ВГН, лечение фенофибратом следует прекратить. Рекомендуется проверять уровень креатинина в течение 3 месяцев после начала лечения и периодически в дальнейшем. Пациентам с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, фруктозы, недостаточность лактазы, сахарозы-изомалаза, или мальабсорбция глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия. Фенофибрат усиливает действие пероральных антикоагулянтов и может повышать риск кровотечения. Рекомендуется уменьшить дозу антикоагулянтов приблизительно на 1/3 в начале лечения и в дальнейшем постепенно ее корректировать относительно МНО (международного нормализованного отношения). Необходимо контролировать функцию почек у пациентов, принимающих одновременно фенофибрат и циклоспорины, и прекратить прием фенофибрат в случае серьезного изменения лабораторных показателей. Фенофибрат следует с осторожностью применять в комбинационной терапии с ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы и тщательно наблюдать за пациентом на предмет признаков токсического влияния на мышцы. Фенофибрат и фенотрибува кислота не являются ингибиторами изоформ цитохрома P450 (CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 или CYP1A2), в терапевтических концентрациях являются слабыми ингибиторами CYP2C19 и CYP2A6, слабыми или умеренными ингибиторами CYP2C9. См. полную инструкцию по медицинскому применению. Категория отпуска. По рецепту.

Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация предназначена для специалистов и распространяется на специализированных семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике, размещена в специализированных медицинских изданиях. Сообщить о нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете в Представительство «Абботт Лаборатории ГмбХ» в Украине по телефону + 380 44 496 60 80 круглосуточно.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Трайкор®.
2. ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group et al. N Engl J Med. 2010;363(3):233-44.
3. Keech AC et al. Lancet. 2007;370(9600):1687-97.
СД – сахарный диабет

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Абботт Лабораториз ГмбХ» в Украине: 01032, г. Киев, ул. Жиланская, 110. Тел.: +38 044 498 60 80, факс: +38 044 498 60 81.