

Диабетическая ретинопатия: какие задачи стоят перед эндокринологами и врачами общей практики?

В ведении пациентов с сахарным диабетом (СД) контроль гликемии является далеко не единственной задачей. Эндокринологам и врачам общей практики следует держать в фокусе внимания все потенциальные осложнения СД, направлять усилия на их профилактику, своевременное выявление и раннее начало терапии. Не является исключением и диабетическая ретинопатия (ДР), в диагностике и лечении которой важная роль отводится не только офтальмологам. О том, что могут и что должны в данном случае делать эндокринологи и врачи общей практики, мы попросили рассказать доктора медицинских наук, профессора кафедры офтальмологии Харьковской медицинской академии последипломного образования Ольгу Владимировну Недзвецкую.



О.В. Недзвецкая

? **Ольга Владимировна, заслуживает ли проблема ДР сегодня большего внимания или она уже не так актуальна, как на заре диабетологии?**

— Следует признать, что в настоящее время больные СД действительно реже теряют зрение, чем несколько десятилетий назад, что объясняется прогрессом в технологиях лечения и в тактике своевременной обращаемости больных к офтальмологу. Однако неуклонно растет количество больных СД, и поэтому проблема ДР по-прежнему очень актуальна. Напомню, что уже на момент диагностики СД 2 типа данное осложнение выявляют примерно у 20% больных, а среди лиц с продолжительностью диабета более 15 лет — у двух третей пациентов (R. Donnelly et al., 2000). Согласно данным исследования WESDR за 25-летний период наблюдения больных СД 1 типа ДР развилась у 97%, причем у 43% — пролиферативная, у 29% — макулярный отек. Таким образом, ДР рано или поздно развивается у большинства пациентов с СД.

При отсутствии своевременной и адекватной терапии почти у трети пациентов с ДР и клинически значимым макулярным отеком в течение трех лет возникает значительная потеря центрального зрения, а позже может развиться и полная слепота. Сегодня ДР — это основная причина слепоты у взрослых людей трудоспособного возраста во многих странах мира. Также она является третьей по частоте причиной снижения зрения у лиц старше 65 лет (после возрастной макулодистрофии и глаукомы). Подсчитано, что риск слепоты у пациентов с СД примерно в 30 раз выше по сравнению с таковым у лиц без диабета аналогичного возраста.

Из-за слепоты или утраты центрального зрения больной выпадает из социальной жизни, теряет способность распознавать людей, читать, обслуживать себя и т.д., то есть качество его жизни существенно снижается. Поэтому очевидно, что проблема ДР заслуживает пристального внимания не только со стороны офтальмологов, но и эндокринологов и врачей общей практики.

? **Какую роль играют эндокринологи и врачи общей практики в ведении пациентов с ДР и каким должно быть их взаимодействие с офтальмологами?**

— Поскольку СД — комплексное заболевание, затрагивающее все органы и системы человеческого организма, ведением таких больных приходится заниматься мультидисциплинарной команде специалистов. В идеале координировать работу этой команды должен основной лечащий врач — эндокринолог или врач общей практики (в случае СД 2 типа). В их задачу входит не только назначение сахароснижающих препаратов и контроль гликемии, но и обучение пациентов, их мотивация и психологическая поддержка, контроль других факторов риска, регулярный скрининг диабетических осложнений или же своевременное направление к специалистам для их выявления, оптимизация плана лечения с учетом всех имеющихся у пациента заболеваний и патологических состояний.

Что касается ДР, то важно понимать, что особенностью данного заболевания является длительное бессимптомное течение. Снижение зрения, которое может отметить сам пациент, свидетельствует о поздней стадии ДР, поэтому для раннего ее выявления нужен активный скрининг. В некоторых странах эндокринологи самостоятельно проводят осмотр глазного дна пациентов с СД с целью выявления ранних стадий ДР. В нашей стране у эндокринологов и врачей общей практики, как правило, нет ни специального оборудования, ни необходимых навыков для проведения такого обследования. Поэтому от них в первую очередь требуется своевременное и регулярное направление пациентов с СД на обследование к офтальмологу. К тому же я считаю, что даже если эндокринолог или врач общей практики смогут провести офтальмоскопию, все же решающее слово остается за офтальмологом, как в раннем периоде развития СД, так и при наблюдении в динамике.

Профилактика ДР, как и других осложнений СД, также является задачей эндокринологов и врачей общей практики. Ну и поскольку именно эндокринологи или семейные врачи знакомят больных СД с информацией

об их заболевании, в том числе его возможными осложнениями, они также должны знать патогенез ДР, ее возможные клинические проявления, примерный план обследования и доступные терапевтические подходы, чтобы дать пациенту необходимые ответы.

? **Напомните, пожалуйста, как развивается ДР и чем опасно это осложнение.**

— ДР является одним из проявлений диабетической микроангиопатии — поражения микроциркуляторного русла вследствие хронической гипергликемии и индуцированных ею патофизиологических процессов (окислительный стресс, эндотелиальная сосудистая дисфункция, нарушение реологических свойств крови и др.).

В развитии ДР выделяют две основные стадии: непролиферативную (начальная, умеренно выраженная и тяжелая) и пролиферативную. На начальной и умеренно тяжелой непролиферативной стадии на глазном дне появляются микроаневризмы, небольшие единичные кровоизлияния, мелкие твердые экссудаты; может развиваться отек макулярной (центральной) зоны сетчатки. Тяжелую непролиферативную ДР называют также препролиферативной. Этот термин появился в начале 1990-х гг. (когда была доказана эффективность лазерной коагуляции) и акцентирует внимание врачей на том временном отрезке, когда необходимо начинать лазерное лечение для предотвращения развития пролиферации. Пропролиферативная ДР характеризуется разрастанием новообразованных сосудов и соединительной ткани. Новообразованные сосуды являются причиной кровоизлияний в сетчатку и стекловидное тело, а соединительная ткань формирует в стекловидном теле тяжи, которые могут оказывать тракцию (тянущее действие) на сетчатку и приводить к ее отслойке. Со временем за счет роста новообразованных сосудов в радужной оболочке и в углу передней камеры глаза стойко повышается внутриглазное давление (неоваскулярная глаукома).

Таким образом, наиболее частыми причинами снижения остроты зрения при ДР являются макулярный отек, гемофтальм, тракционная отслойка сетчатки, неоваскулярная глаукома.

? **Как часто необходимо проводить офтальмологическое обследование пациентов с СД?**

— В идеале каждый пациент должен быть осмотрен офтальмологом сразу после постановки диагноза СД. Некоторая отсрочка возможна при СД 1 типа, но не у пациентов с СД 2 типа, который долго протекает бессимптомно и диагностируется поздно, нередко на момент выявления сопровождаясь наличием осложнений. Далее больных следует отправлять к офтальмологу в среднем ежегодно, а после выявления ДР — чаще, до 2-4 раз в год. Частота офтальмологических обследований зависит от возраста пациента, длительности заболевания, степени компенсации СД, сопутствующих заболеваний и состояний (артериальная гипертензия, нефропатия, ожирение, курение, беременность и др.).

Эндокринологи и врачи общей практики должны также обращать внимание своих пациентов на то, что любые нарушения зрения требуют незамедлительного обращения к офтальмологу.

? **Что включает в себя план обследования пациентов с подозрением на ДР?**

— Основными пунктами диагностического плана при подозрении на ДР являются офтальмоскопия с расширением зрачка, оценка остроты и полей зрения, измерение внутриглазного давления, биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела с помощью щелевой лампы. В случае обнаружения значительного помутнения стекловидного тела и хрусталика целесообразно проведение ультразвукового исследования. Также сегодня в Украине существует возможность более ранней диагностики макулярного отека с помощью оптической когерентной томографии сетчатки. По показаниям может быть произведена флюоресцентная ангиография сосудов сетчатки. Эти современные методы позволяют более точно оценить состояние

сетчатки, стадию патологического процесса и проводить мониторинг эффективности лечения, но, к сожалению, доступны не везде. Было бы крайне полезным внедрение бесплатного (за государственный или спонсорский бюджет) фотографирования глазного дна при скрининге для документального подтверждения динамики ДР.

? **Можно ли предупредить или затормозить прогрессирование ДР?**

— ДР является одним из характерных осложнений СД, поэтому в первую очередь для ее профилактики необходим хороший контроль гликемии. Однако в патогенезе ДР играют роль и другие факторы риска, в связи с чем важное значение придается коррекции липидного профиля крови, лечению артериальной гипертензии, отказу от курения и т.д. Эти мероприятия позволяют значительно снизить риск развития ДР или же отодвинуть во времени ее дальнейшее прогрессирование.

К сожалению, по ряду причин предотвратить ДР у всех больных СД не удается. Во-первых, СД 2 типа обычно диагностируется поздно — спустя несколько лет бессимптомной гипергликемии, которая уже запустила ряд необратимых изменений (феномен метаболической памяти). Во-вторых, далеко не всегда удается добиться компенсации СД. Так, даже в развитых странах свое заболевание контролируют не более половины пациентов. Одной из причин этого является риск гипогликемии и сердечно-сосудистых осложнений при чрезмерно агрессивной сахароснижающей терапии. Например, в исследовании ACCORD жесткий контроль гликемии способствовал снижению риска прогрессирования ДР на 33%, однако при этом повысил риск серьезных нежелательных явлений, включая сердечно-сосудистую смерть. В-третьих, не очень просто контролировать и другие факторы риска: артериальную гипертензию, дислипидемию, курение и др. В исследовании Steno-2 комплексное воздействие на все основные факторы риска ДР обеспечивало лучший результат, чем влияние на отдельные предикторы. Однако, даже несмотря на интенсивное многофакторное лечение, ДР развилась или прогрессировала у значительного количества больных (у четверти пациентов через 4 года и у половины спустя 8 лет).

Таким образом, ДР может развиваться и прогрессировать у многих пациентов даже при оптимальном контроле диабета. Поэтому целесообразно в схему ведения больных СД включать средства, которые могут блокировать патологический метаболический каскад, запущенный гипергликемией. Выбор различных методов профилактики и лечения ДР базируется на изучении звеньев патогенеза заболевания.

Поскольку одним из ключевых звеньев патогенеза всех микрососудистых осложнений СД является окислительный стресс, оправданным является прием различных антиоксидантов. В настоящее время разрабатываются и внедряются в клиническую практику различные офтальмологические комплексы, содержащие необходимые для сетчатки вещества в нужной концентрации. Одним из оптимальных комплексов является, например, комплекс НУТРОФ® ТОТАЛ, разработанный французскими диетологами и офтальмологами для нормализации функции сетчатой оболочки. В его составе есть антиоксиданты и другие нутрицевтики, необходимые для нормального функционирования органа зрения: каротиноиды (лютеин и зеаксантин), ресвератрол, незаменимые омега-3 жирные кислоты, витамины С и Е, цинк, медь, селен.

Содержащийся в составе комплекса ресвератрол выгодно отличает НУТРОФ® ТОТАЛ от других антиоксидантных комплексов. У ресвератрола, природного фитоалексина, выявлены противоопухолевое действие, способность увеличивать продолжительность жизни за счет уменьшения апоптоза клеток, оказывать нейропротекторное и противовоспалительное действие, вызывать гипогликемический и гиполлипидемический эффекты и др.

Напомним, что лютеин и зеаксантин – два желтых пигмента, находящиеся в высокой концентрации в сетчатке глаза, особенно в макуле, которая отвечает за функции центрального зрения и за его остроту. Лютеин и зеаксантин образуют защитный фильтр от вредных лучей синего спектра солнечного света, а также действуют как антиоксиданты, защищая сетчатку от окислительного стресса. Организм человека не может синтезировать каротиноиды и, соответственно, должен получать их извне – с рационом питания и пищевыми добавками.

Высокая профилактическая ценность комбинации лютеина, зеаксантина, витаминов и минералов с антиоксидантной активностью, омега-3 жирных кислот в отношении возрастной макулярной дегенерации была доказана в таких масштабных клинических исследованиях, как AREDS2, LAST, POLA, BLUE MOUNTAINS EYE study и др. В экспериментальном исследовании R.A. Kowluru и соавт. (2014) было убедительно доказано, что назначение каротиноидов и других антиоксидантов животным с СД предотвращает развитие окислительного стресса и повреждение митохондрий клеток сетчатки, снижает уровень провоспалительных медиаторов, предупреждает усиление апоптоза капиллярных клеток, появление дегенеративных капилляров и ухудшение функции сетчатки (по данным электроретинографии).

Дозировка и соотношение лютеина и зеаксантина в комплексе НУТРОФ® ТОТАЛ соответствуют оптимальным (согласно результатам исследования AREDS).

НУТРОФ® ТОТАЛ целесообразно употреблять как для профилактики развития заболеваний глаз, например ДР у больных СД, так и при их наличии, чтобы замедлить прогрессирование патологии и отсрочить ухудшение зрения.

❓ Какие методы рекомендованы для лечения ДР?

– В настоящее время для лечения ДР используются медикаментозные, лазерные и хирургические методы.

Возможности медикаментозной терапии ДР пока еще достаточно ограничены. В настоящее время терапевтические методы либо оказывают симптоматическое действие, либо направлены на торможение патологического диабетического процесса в тканях. Патогенетически

обоснованное медикаментозное лечение включает такие группы препаратов, как антиоксиданты, реокорректоры, нейропротекторы и др. На ранних стадиях целесообразно включение в схему лечения ДР фенофибратов, который в исследованиях FIELD и ACCORD-EYE продемонстрировал способность замедлять прогрессирование ДР. Также в план лечения пациентов с ДР целесообразно включать нейротропные витамины (группы В) и ангиопротекторы.

В качестве нового золотого стандарта лечения диабетического макулярного отека со снижением центрального зрения рассматривается внутривитреальная анти-VEGF терапия (ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов). Наиболее целесообразно применение данного метода в комбинации с лазерной коагуляцией сетчатки или витреоретинальными вмешательствами. Осложняющими моментами являются достаточно высокая стоимость анти-VEGF препаратов и необходимость повторных инъекций. Также для лечения макулярного отека используют введение в стекловидное тело кортикостероидов длительного действия.

❓ Когда необходимы лазерные методы лечения и насколько они эффективны?

– В настоящее время лазерная коагуляция сетчатки является одним из радикальных и зачастую незаменимых методов лечения ДР, если применяется согласно показаниям. Эффективность лазерной фотокоагуляции была доказана еще четверть века назад в исследованиях DRS и ETDRS. В исследовании DRS с участием более 1700 пациентов с пролиферативной стадией ДР панретинальная лазерная фотокоагуляция позволила на 60% сократить риск потери зрения. В ETDRS принимали участие 3711 пациентов с более ранними стадиями ДР (с умеренной и тяжелой непролиферативной). В данном исследовании у больных с клинически значимым отеком макулы фокальная лазерная коагуляция снижала риск ухудшения зрения более чем на 50%, в то время как применение аспирина не препятствовало прогрессированию ДР.

Таким образом, фокальная лазерная коагуляция в настоящее время показана пациентам с непролиферативной ДР при наличии клинически значимого отека макулы, а панретинальная – при препролиферативной и пролиферативной ДР.

❓ В каких случаях применяются хирургические методы?

– Показаниями к витреоретинальному хирургическому вмешательству являются гемофтальм, приводящий к снижению зрения и не поддающийся медикаментозному рассасыванию, выраженная пролиферативная



ДР с формированием витреоретинальных фиброзных тяжей, тракционное отслоение сетчатки, эпиретинальные мембраны макулы. При вторичной неоваскулярной глаукоме проводят антиглаукоматозные операции. Современная витреоретинальная хирургия активно развивается как в области технологий, так и техники операций, и при своевременном применении по показаниям обеспечивает положительные результаты у большинства пациентов.

В целом же необходимо подчеркнуть, что в лечении и профилактике прогрессирования ДР крайне важным является комплексный подход со своевременным привлечением медикаментозных, лазерных и витреоретинальных хирургических методов.

По итогам беседы с профессором О.В. Недзвецкой можно сделать вывод, что патогенез ДР является сложным и многофакторным, поэтому и подход к лечению данной патологии должен быть комплексным. Он подразумевает контроль гликемии и других многочисленных факторов риска, оптимальное сочетание фармакологических средств, лазерной коагуляции сетчатки и хирургических вмешательств по показаниям.

Подготовила **Наталья Мищенко**



ДАЙДЖЕСТ

Метформин у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, хронической болезнью почек или хроническим заболеванием печени

Результаты нового исследования, опубликованного американскими учеными, позволили ответить на вопрос, действительно ли лечение метформином пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа противопоказано при наличии у них застойной сердечной недостаточности (ЗСН), хронической болезни почек (ХБП) или хронического заболевания печени (ХЗП). Современные данные свидетельствуют о том, что предыдущие опасения по поводу возникновения лактацидоза у пациентов с СД и умеренными ЗСН, ХБП или ХЗП были в значительной степени необоснованными.

Ученые проанализировали материалы 17 наблюдательных исследований, проведенных в 1994-2016 гг., в которых изучали исходы у взрослых пациентов с СД 2 типа и ХБП (со скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м²), ХЗП или ЗСН, которые принимали метформин в составе комплексного лечения СД.

11 наблюдательных испытаний показали, что метформин обеспечивал снижение риска смерти на 22% в сравнении с аналогичным показателем в группе больных, которые не получали данный препарат (ОР 0,78; p=0,003). Кроме того, в ходе последующего наблюдения ОР повторной госпитализации по поводу сердечной недостаточности у пациентов, принимавших метформин, был на 13% ниже, чем у участников, которые его не использовали (ОР 0,87; p=0,009).

Результаты исследования показали, что применение метформина было связано со снижением уровня смертности от всех причин у пациентов с ЗСН, ХБП или ХЗП, с уменьшением частоты повторных госпитализаций по поводу сердечной недостаточности у больных с ХБП или ХЗП.

В США появится микропомпа для длительной доставки эксенатида пациентам с сахарным диабетом 2 типа

3 февраля Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) приняло заявку на рассмотрение ИТСА 650 для лечения сахарного диабета (СД) 2 типа.

ИТСА 650 – осмотическая микропомпа для длительной доставки эксенатида, которая имплантируется под кожу 1 или 2 раза в год. В двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом испытании 3-й фазы FREEDOM-1

оценивалась эффективность и безопасность применения мини-помпы ИТСА 650 у пациентов с СД 2 типа, у которых диета, физическая активность и стандартные препараты не позволили снизить уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) до целевых значений. В исследование приняли участие 460 пациентов с уровнем HbA_{1c} от 7,5 до 10%. Участников рандомизировали в 3 группы – 1-й и 2-й группе имплантировали ИТСА 650, а пациентам 3-й группы имплантировали помпу с плацебо. Среднее значение HbA_{1c} у участников FREEDOM-1 на момент начала исследования составило 8,5%. Длительность терапии – 39 недель; через 13 недель от начала лечения имплантат заменили на новый с новой дозировкой и оставили еще на 6 месяцев. Было показано, что применение ИТСА 650 значительно превосходит по эффективности плацебо: в группах, получавших ИТСА 650, через 39 недель средний уровень HbA_{1c} снизился в среднем на 1,4%.

У пациентов, у которых на начало исследования уровень HbA_{1c} был очень высоким (более 10%), его значение к 39-й неделе лечения снизилось в среднем на 3,4%, а у 22% таких пациентов достигло нормального уровня. При этом применение препарата в течение 39 недель позволило достичь целевого уровня HbA_{1c} у 25% пациентов, у которых не достигался контроль гликемии при применении других сахароснижающих препаратов.

В основе ИТСА 650 лежит комбинация эксенатида с системой доставки Medici Drug Delivery System™. Это имплантируемая осмотическая микропомпа размером чуть меньше спички. Микропомпа представляет собой титановый цилиндр, внутри которого находится полупроницаемая мембрана, осмотический двигатель, поршень, сам препарат и дозатор. После имплантации под кожу вода из тканевой жидкости начинает поступать в помпу через полупроницаемую мембрану. После этого она оказывается в осмотическом двигателе, который представляет собой специальный состав, расширяющийся при контакте с водой. Увеличение объема осмотического двигателя смещает поршень вперед в резервуар с эксенатидом. Далее препарат в виде микроскопических биоразлагаемых сфер через дозатор попадает в ткань. Главная особенность этой помпы в том, что высвобождение лекарства происходит постоянно и в контролируемой дозировке. Один цилиндр может обеспечивать лечение на протяжении 6-12 месяцев. Затем его следует заменить.

В случае одобрения ИТСА 650 станет первой и единственной неинъекционной терапией на основе глюкагоноподобного пептида-1, которая обеспечивает лечение СД в течение 12 месяцев.