

Рашидализаде Э.К., Керимова Н.К., Гусейнова А.А., Агаев М.М., Керимов К.Т.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНОФИБРАТА «ТРАЙКОР» У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

*Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой
Бакинская Научно-Исследовательская Клиника глазных болезней*

Ключевые слова: фенофибрат «трайкор», диабетическая ретинопатия, лазеркоагуляция

Диабетическая ретинопатия (ДР) является микрососудистым осложнением сахарного диабета (СД). Внутренняя оболочка глаза - сетчатка наиболее метаболически активная ткань. Повышение уровня сахара в крови приводит к повышению транспорта глюкозы в эндотелиальные клетки, что вызывает биохимические и молекулярные нарушения. Длительная гипергликемия приводит к нарушению проницаемости капилляров, потере перicyттов, образованию микроаневризм [1-7].

Профилактика диабетической ретинопатии базируется, прежде всего, на устранении основных факторов риска. Главным из них является коррекция углеводного обмена. Актуальными являются также разработки методик комплексной терапии больных СД, использование различных медикаментозных средств направленных на различные звенья патогенеза ДР. Для уменьшения риска и уровня осложнений сахарного диабета проводились и продолжают проводиться международные исследования по изучению действия различных препаратов у больных сахарным диабетом [8-13].

Исследование UKPDS (Исследование по предупреждению осложнений диабета в Великобритании). Результат: контроль глюкозы сахароснижающими препаратами привел к статистически достоверному снижению прогрессирования микрососудистых осложнений на 25% через 5 лет наблюдения. (Diabetic Retinopathy Candesartan Trial).

Исследование DIRECT (Исследование Кандесартана при диабетической ретинопатии) обследовано около 5000 пациентов и изучена эффективность блокатора рецепторов ангиотензина кандесартана для лечения диабетической ретинопатии. Применение антигипертензивного препарата у пациентов с СД 1, 2 типа и нормальным АД в течение 5 лет не показало статически значимых результатов [14, 15].

Исследование FIELD (Fenofibrate intervention and event lowering in diabetes) выявила эффективность фенофибратов у 9795 пациентов СД 2 типа в течении 5 лет. Уже через 8 месяцев статистически достоверное снижение прогрессирования ретинопатии было достигнуто у большинства обследуемых. Положительный эффект фенофибрата со временем продолжал увеличиваться. Было достигнуто снижение макулопатии на 41% и замедление прогрессирования ретинопатии на 79%. Лучший результат был достигнут при препролиферативной стадии ДР. Наряду с этим отмечалось снижение диабетической стопы на 48%.

ACCORD-EYE (Action to control cardiovascular risk in diabetes eye study) – продолжение исследования положительных свойств фенофибрата у больных с диабетической ретинопатией.

Фенофибраты влияют на основные звенья патогенеза:

- Блокируют ангиогенез (VEGF).
- Напрямую, восстанавливают активность альфа рецепторов в ядрах клеток. В результате этого, восстанавливается нормальная работа клеток и снижается патологическая трансформация сосудистой стенки [14, 15, 16].
- Подавляется активность NF-κB (нуклеарный фактор каппа би), активация которого приводит к гипоксии и началу пролиферации сосудов.
- Снижается пролиферация гладкомышечных клеток сосудов за счет блокады эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF).
- Снижается активность фермента альдозоредуктазы, то есть снижается продукция сорбитола, который вызывает отек клеток. Сорбитол образуется прежде всего в инсулинонезависимых клетках, поэтому сетчатка и нейроны повреждаются наиболее быстро [16,17].
- Уменьшается синтез фибриногена.
- Снижается гиперкоагуляция через активацию ядерных рецепторов в тромбоцитах.
- Снижается воспаление, в том числе в клетках эндотелия.

- Восстанавливает функцию и укрепляет сосудистую стенку (синтез медиаторов воспаления, фибриногена, активности тромбоцитов).
- Снимает отек микрососудистого русла (альдозоредуктаза)

Учитывая вышеперечисленные исследования и полученные результаты имеет смысл провести дополнительные исследования на территории Азербайджана в различных географических локализациях среди различных этнических групп.

Цель – оценить эффективность применения фенофибрата «трайкор» у больных с диабетической ретинопатией.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 58 больных СД (39 - женщин и 19 - мужчин). Из них 22 пациента СД 1 типа в возрасте от 25 до 47 лет (средний возраст $36,2 \pm 6,3$). Продолжительность СД от 12 до 35 лет (в среднем $21,9 \pm 5,3$). У 36 пациентов СД 2 типа, возраст от 48 до 70 лет (средний возраст $62,9 \pm 6,7$). Продолжительность заболевания от 2 до 28 лет (в среднем $18,9 \pm 7,3$).

Методы исследования: у пациентов включенных в исследование проводились, измерения остроты зрения посредством оптотипов по Снеллену, ретиноскопия сетчатки при помощи непрямой офтальмоскопии и ретинография посредством фундус камеры VX-10 KOWA (Япония), исследования компьютерного поля зрения при помощи компьютерного периметра Medmont (Австралия), оптическая когерентная томография (ОКТ) проводилась на приборе Stratus Zess (Германия) с применением центрального макулярного теста, а также проводились измерения уровня гликолизированного гемоглобина и холестерина в крови.

Результаты и их обсуждение

Из 58 больных с СД у 20-ти обнаружена непролиферативная диабетическая ретинопатия (по шкале ETDRS – умеренная стадия – 35-43), у 21-го непролиферативная ДР, средней тяжести с макулопатией (локальный отек сетчатки в макулярной области, по шкале ETDRS 44 - 47). У 17 больных выявили – пролиферативную ДР (по шкале ETDRS 48-80). Во всех группах у больных СД гликированный гемоглобин (HbA1c) в среднем составил $8,4 \pm 1,6\%$. Больных с выраженной декомпенсацией сахарного диабета, в исследование не включали. Наблюдаемым пациентам с непролиферативной ДР средней тяжести и макулопатией, и с пролиферативной ДР ранее проводилась лазерная панретинальная коагуляция сетчатки. После проведения лазерной коагуляции осложнений не наблюдалось.

В зависимости от стадии диабетической ретинопатии больные разделены на следующие группы [1]:

Первая группа – 20 больных с непролиферативной ДР (Рис.1).

Вторая группа – 21 больной с непролиферативной ДР и макулопатией (Рис.2).

Третья группа – 17 больных с пролиферативной ДР (Рис.3).

Все группы были идентичны по всем показателям.



Рис. 1. Непролиферативная ДР

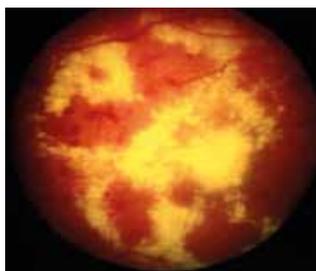


Рис.2 а) Непролиферативная ДР, макулопатия

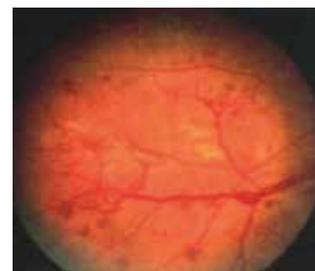


Рис.2 б). Непролиферативная ДР (единичные геморрагии)

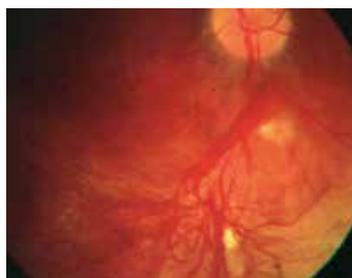


Рис.3. Проллиферативная ДР

При сравнении показателей гликированного гемоглобина (HbA1c) у больных всех групп уровень его был выше у пациентов 3 группы и составил в среднем $8,6 \pm 1,8$ (5,8 -10,7) (см. Таблицу 1.).

Таблица 1

Общая Характеристика Больных СД (n=58)

Показатель	Больные 1 группы (n=20)	Больные 2 группы (n=21)	Больные 3 группы (n=17)
Пол (м / ж)	6/14	5/16	7/10
Возраст (лет)	$50,2 \pm 6,3$	$49,2 \pm 6,7$	$34,2 \pm 5,8$
Длительность диабета (лет)	$18,4 \pm 4,7$ (5 - 28)	$19,2 \pm 6,4$ (2 - 27)	$17,4 \pm 6,4$ (12-24)
HbA1c (%)	$7,9 \pm 2,2$	$8,3 \pm 1,7$	$8,6 \pm 1,8$
Холестерин	(6,4 - 8,6)	(5,7 -9,4)	(5,8-10,7)

У больных этой группы были отмечены чаще суточные колебания уровня сахара в крови (от 2 до 22 ммоль/л.) Повышение уровня холестерина в крови отмечено у 7 (46,7%) больных 1 группы, у 4 (20%) больных 2 группы.

Больные второй и третьей группы предъявляли жалобы на снижение зрения, искажение предметов, у части больных наблюдалось нарушение цветоощущения, что документально подтверждено данными компьютерной периметрии и ОКТ. У пациентов первой группы острота зрения с коррекцией была в пределах нормы, у больных 2 группы от 0,1 до 0,6 (в среднем $0,35 \pm 0,47$). На глазном дне у больных в обеих группах отмечались ретинальные геморрагии, твердые экссудативные очаги, локальный отек сетчатки различной степени. У больных третьей группы острота зрения была от 0,05 до 0,7 (в среднем $0,3 \pm 0,29$). На глазном дне у этих больных отмечены неоваскуляризация, множество ретинальных геморрагий. Из 17 больных с пролиферативной ДР у 11 на глазном дне отмечена стойкая стабилизация процесса, у 6 больных повторялись кровоизлияния преретинальные и интравитреальные 1 раз в 4 - 6 мес. [2].

Из 35 обследованных пациентов у 24 наблюдалась гипертоническая болезнь 1-2 ст. Из 32 обследованных больных с признаками «диабетической

стопы» у 4 была нарушена чувствительность стоп, 9 пациентов отмечали жжение и онемение ног, у 8 - наблюдали судороги, ноющую боль.

Терапию препаратом «трайкор» проводили по следующей методике: по 1 таб. 1 раз в день в течение 4 месяцев и через 2 месяца повторные курсы.

Через 2 мес. после приема препарата «трайкор» у больных 1 группы острота зрения сохранялась прежней, снижение зрения не отмечали. У больных 2 группы отмечено улучшение зрения на 23,5%. У больных этой же группы выявлено уменьшение количества твердых экссудатов, ретинальных геморрагий, а также уменьшение отека сетчатки. Пациенты второй группы отметили уменьшение плавающих помутнений, улучшение цветоощущения. У больных 3 группы острота зрения стабилизировалась у 27,4% пациентов. На глазном дне наблюдалось улучшение, а именно рассасывание ретинальных геморрагий и частичное запустевание новообразованных сосудов (Рис.4 а, б).

Через 4 месяца после назначения препарата у больных 1 группы сохранялась стойкая стабилизация процесса, частичное рассасывание ретинальных геморрагий. У больных 2 группы острота зрения улучшилась на 31,6% и составила в среднем от $0,35 \pm 0,47$ до $0,4 \pm 0,26$. У 13 больных 3 группы на глазном дне сохранялась стойкая стабилизация процесса, не требовалось повторного лазерного вмешательства, острота зрения улучшилась на 22,7%. У 4 больных с пролиферативной ДР и частичным ростом новообразованных сосудов в стекловидное тело после 2-х месячного курса применения «трайкора» повторилось кровоизлияние в стекловидное тело. У этих пациентов и ранее наблюдались частые кровоизлияния, в связи с чем им отменили прием препарата «трайкор».

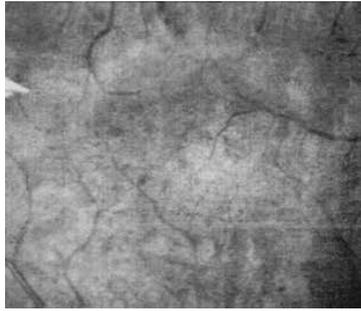


Рис.4а. Больной К. Препролиферативная диабетическая ретинопатия (до лечения)



Рис. 4б. Больной К. Препролиферативная диабетическая ретинопатия (после лечения)

По данным исследования FIELD благоприятные эффекты фенофибрата «трайкор» были более выражены у пациентов без ретинопатии на исходном этапе. Однако в нашем исследовании во всех группах у наблюдаемых больных были выраженные изменения на глазном дне, особенно у пациентов 3 группы. У наблюдаемых больных применение препарата не оказывало статически значимого влияния на уровень гликемии. Со стороны липидного обмена наметилась незначительная тенденция к улучшению, что отмечено в снижении уровня общего холестерина в сыворотке крови до лечения – $5,8 \pm 1,6$; после лечения $5,3 \pm 0,7$ ммоль/л.

Спустя 8 мес. после лечения в первой и во второй группах, а также 13 больным третьей отмечена стойкая стабилизация процесса на глазном дне и остроты зрения. Улучшение зрения у больных связано с частичным рассасыванием отека сетчатки и твердых экссудативных очагов в макулярной области. Этим больным повторные курсы лазерной коагуляции не проводили. Больным с пролиферативной ДР показано назначение препарата «трайкор» в стадии ремиссии (Рис.5).

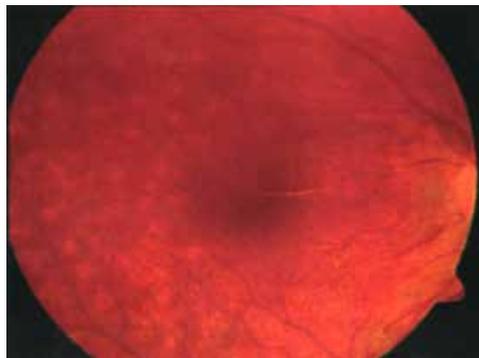


Рис. 5. Проллиферативная ДР, стадия ремиссии. Состояние после лазерной коагуляции и лечения препаратом «трайкор»

Заключение

Таким образом, применение препарата «трайкор» у больных СД с непролиферативной диабетической ретинопатией, макулопатией способствует улучшению остроты зрения, уменьшению отека сетчатки и количества твердых экссудативных очагов. Больным с пролиферативной ДР показано назначение препарата в стадии ремиссии. У больных с прогрессированием неоваскуляризации показано назначение препарата курсами по 2 мес. с интервалом 2-3 мес. под строгим офтальмологическим контролем [3, 4].

Считаем целесообразным продолжить исследование по изучению эффективности применения этого препарата у больных с пролиферативной ДР.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: Учеб. Пособие. М., Медицина, 2005, 512 с.
2. Мошетова Л.К., Нестеров А.П., Егоров Е.А. Клинические рекомендации. Офтальмология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006, 237 с.

3. Мамедов А.А., Алиева Т.Т., Мирзаде М.В. Мамематические аспекты комплексной оценки состояния обмена липидов // *AzMetabolizm*, 2007, №1, с.36-41
4. Frank R.N. Diabetic retinopathy // *New Engl. J Med.*, 2004, v.350, p.48-58.
5. Kərimov K.T., Şaxmalıyeva A.M., Abdullayeva E.Ə. və b. Diabetik retinopatiyanın klinikası, diaqnostikası və kombinəolunmuş müalicəsinin xüsusiyyətləri: Metodik tövsiyyələr, Bakı, 2003, 15 s.
6. Гаджиева А.Н., Керимов К.Т. Сравнительная оценка частотно-контрастных характеристик у больных I и II типов сахарного диабета / Сб. тр. науч.-практ. конф.: Современные аспекты диагностики и лечения заболеваний органа зрения. Баку, 2001, с.79-84.
7. Гаджиев Р.В. Диабетическая ретинопатия. Баку, 1999, 156 с.
8. Керимов К.Т., Шахмалиева А.М., Гацу А.Ф. Влияние препарата Вессел-Дуе Ф на течение пролиферативной диабетической ретинопатии / Сб. науч. тр., посвященной 55-летию НИИ глазных болезней им. акад. З.Алиевой. Баку, 2002, с.176-182.
9. Керимов К.Т., Шахмалиева А.М., Гацу А.Ф. О критериях эффективности лечения диабетической ретинопатии. Новые лазерные технологии в офтальмологии / Сб. науч. тр. и стат. Калуга, 2002, с. 104.
10. Балаболкин М.И. Диабетология, М: Медицина, 2000, 521 с.
11. Кански Дж. Дж., Милевски С.А., Дамата Б.Э. и др. Заболевания глазного дна, пер. с англ. -2-ое изд. М: МЕД пресс-информ, 2009, 424 с.
12. Кацнельсон Л.А., Лысенко В.С., Балишанская Т.И. Клинический атлас патологии глазного дна, М., ГЭОТАР Медицина, 1999, 152 с.
13. Калузэлл Дж. Сахарный диабет. Новое в профилактике и лечении / Пер. с англ. М: Бином., 2007, 288 с.
14. Миленькая Т.М., Дедов И.И. Диабетическая ретинопатия (диагностика и лечение): Метод. реком., 2000, 18 с.
15. Фармакологические свойства препарата Трайкор <http://www.solvaypharma.ru/article.aspx?gid=1198&id=6170>.
16. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром, М., Media., 2004, с.168.
17. Экгардт В.Ф., Олевкая Е.А. Диабетическая макулопатия (клиника, диагностика, лечение). Учебное пособие. Челябинск, 2005, с. 35.

Rəşidəlizadə E.K., Kərimova N.K., Hüseynova A.A., Ağayev M.M., Kərimov K.T.

“TRAYKOR” FENOFİBRAT PREPARATININ DİABETİK RETİNOPATİYALI XƏSTƏLƏRDƏ TƏTBİQİNİN EFFEKTİVLİYİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ

*Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi
Bakı Elmi-Tədqiqat Göz Xəstəlikləri Klinikası*

Acar sözlər: fenofibrat, diabetik retinopatiya, lazer koagulyasiya

XÜLASƏ

Məqsəd – fenofibrat “traykor” preparatının diabetik retinopatiyalı xəstələrdə effektivliyinin qiymətləndirilməsi.

Material və metodlar

Müşahidə altında 58 şəxərli xəstə (39-qadın və 19-kişi) olmuşdur: 22-də I tip ŞD (25-47 yaş), 36-da II tip ŞD (48-70 yaş). ŞD müddəti 12-35 ilə qədərdir.

ŞD olan 58 xəstə üç qrupa bölünmüşdür: I qrupda qeyri-proliferativ DR ilə 20 xəstə; II qrupda torlu qişanın lokal ödemi ilə proliferativ DR-ı 21 pasiyent; III qrupda proliferativ DR-ı 17 xəstə olmuşdur.

Nəticə

Traykor daxilə gündə 1 dəfə 1 həb 4 ay müddətində təyin olunub və 2 aydan sonra kurs təkrar olunmuşdur.

İki aydan sonra I-qrup xəstələrdə görmənin azalması olmayıb və retinal qanaxmalar azalıb.

II-qrup xəstələrdə 23,5% yaxşılaşma qeyd olunub, bərk eksudatlar, hemorragiyalar və makulanın ödemi azalıb.

III-qrup xəstələrdə görmə qabiliyyəti 27,4% yaxşılaşıb.

Yekun

Beləliklə Traykor preparatı qeyri-proliferativ DR, makulopatiyalarda görməni artırır ödem və sərt eksudatlar sorulur. Proliferativ DR dərmanı remisiya dövrü təyin etmək lazımdır və uzun müddətli stabil vəziyyəti saxlayır.

Traykor kəskinləşən diabetik neovaskulyar retinopatiya zamanı 2 aylıq kurs şəklində təyin olunur. Oftalmoloqun ciddi nəzarəti altında 2-3 aydan sonra təkrar olunur.

Proliferativ DR-lı xəstələrdə həmin preparatın effektivliyinin öyrənilməsi üzrə tədqiqatın davamı məqsədə uyğundur.

E.K.Rashidalizadeh, N.K.Kerimova, A.A.Huseynova, M.M.Aqaevev, K.T.Kerimov

FENOFİBRATİ IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY

*National Ophthalmology Center named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan
Baku Scientific-Research Eye Diseases Clinic*

Key words: Fenofibrat, diabetic retinopathy, diabetes mellitus

SUMMARY

Aim – to value the efficiency of fenofibrat (traikor) application in patients with diabetes mellitus.

Material and methods

58 patients (39 women and 19 men) with DM were under the observation. Among them 22 patients with DM of 1-st type at the age of 25-47 years (the mean age 36,2±6,3). The duration of DM from 12 to 35 years (in average 21,9±5,3); 36 patients with DM of the 2-nd type at the age of 48-70 years (mean age is 62,9±6,7). The duration of disease was from 2 to 28 years (in average 18,9±7,3).

The treatment with Traikor was performed according to the following methods: 1 tablet once a day during 4 months and in 2 months – the repeated courses. In 2 months after the Traikor in patients of the 1-st group the visual acuity was previous, visual decrease wasn't noted. In a part of this group patients the retinal hemorrhages of the fundus of the eye had decreased.

In the 2-nd group patients there was noted the improvement of vision on 23,5%, decrease of number of the solid exudative foci, retinal hemorrhages and retinal edema. In the 2-nd group patients the decrease of the floating opacities, improvement of color perception was noted. In the 3-rd group of patients the visual acuity had improved on 27,4%.

Conclusion

So, the application of Traikor in DM patients with nonproliferative diabetic retinopathy, maculopathy contributes to the improvement of visual acuity, decrease of retinal edema, and the number of solid exudative foci. The patients with proliferative DR are prescribed to use the preparation at the remission stage. In these patients the Traikor allows to maintain the persistent stabilization during the long period. In patients with the progressing neovascularization the preparation is prescribed by courses of 2 months with interval of 2-3 months under the strict ophthalmological control.

Для корреспонденции:

Рашидализаде Эргюн Камал оглы, врач-офтальмолог отдела хирургии катаракты Национального Центра Офтальмологии им. академика Зарифы Алиевой; врач-офтальмолог Бакинской Научно-Исследовательской Клиники Глазных Болезней

Тел.: (99412) 569-91-36, (99412) 569-91-37

Адрес: AZ1114, г.Баку, ул. Джавадхана, 32/15; AZ1003, г.Баку, ул. А.Гулиева-15.

Email: administrator@eye.az : www.eye.az