

ТРАЙКОР® 145 МГ

Фенофібрат

Достовірне зниження прогресування діабетичної ретинопатії^{#1,2}

- Зниження ретинальної експресії фактора росту ендотелію судин (VEGF)^{1,3} і неоваскуляризації сітківки^{3,5,6}
- Зменшення апоптозу пігментного епітелію сітківки, проникності судин^{*1,5} і розвитку макулярного набряку²

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

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 H, 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 C10A B05. **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. **Протипоказання.** Печінкова недостатність (включаючи біліарний цироз печінки та нез'ясовані персистуючі порушення функції печінки). Встановлені захворювання жовчного міхура. Тяжкі хронічні захворювання нирок. Хронічний або гострий панкреатит, крім випадків гострого панкреатиту, спричиненого тяжкою гіпертригліцеридемією. Встановлена фоточутливість 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 спільному застосуванні фенофібрату та літазонам 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 значно нижчим. За пацієнтами, які одночасно застосовують фенофібрат та препарати, що метаболізуються CYP2C19, CYP2A6 та особливо CYP2C9 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 рівнів 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 приділяти 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, свербіжу) 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 сльози за обструкцією загальної жовчної протоки. Токсичний вплив на м'язи слід запідозрити у пацієнтів із дифузною м'язною, міозитом, м'язовими судоми та слабкістю та/або вираженням підвищення рівня КФК (у 5 разів вище верхньої межі норми). У таких випадках лікування фенофібратом слід припинити. Ризик токсичного впливу на м'язи може підвищуватися, якщо препарат застосовувати разом з іншим фібратом або інгібітором ГМГ-КоА-редуктази, особливо у разі наявного захворювання м'язів. Якщо рівень креатиніну підвищується більш ніж на 50% ВМН (верхньої межі норми), лікування фенофібратом слід припинити. Рекомендується перевіряти рівні креатиніну протягом перших 3 місяців після початку лікування та періодично у подальшому. Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, недостатність лактази або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат. Лікарський засіб містить сахарозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози або недостатність сахарази-ізомалязи, не слід приймати цей препарат. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Трайкор® 145 мг у період вагітності слід застосовувати лише після ретельної оцінки користі/ризиків. Невідомо, чи фенофібрат 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 рекомендується. 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 визначеною частотою: Часто $\geq 1/100$; Озники та симптоми з боку органів травлення (біль у животі, нудота, блювання, діарея, метеоризм), підвищення рівня трансаміназ, підвищення рівня 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 рівня 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 Mg) від 29.05.2019.

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.

UKR2162036

Abbott

Діабетична ретинопатія — зона відповідальності офтальмолога чи ендокринолога?

За підсумками Всеукраїнського офтальмологічного марафону (9 березня)

Розмежувати «сфери впливу» в медицині досить складно. Діагностика й лікування більшості нозологій – не «соло», а «дуєт» або навіть «ансамбль» фахівців різних спеціальностей, адже передбачає міждисциплінарний підхід і постійну взаємодію. Чимало точок дотику й між офтальмологією й ендокринологією. Зокрема, йдеться про цукровий діабет (ЦД), насамперед 2 типу, й одне з його ускладнень – діабетичну ретинопатію (ДР).



9 березня в рамках Всеукраїнського офтальмологічного марафону, що було організовано Всеукраїнським альянсом офтальмологів, провідні експерти згаданих галузей – Оксана Петрівна Вітовська, доктор медичних наук, професор кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), та Любов Костянтинівна Соколова, доктор медичних наук, керівник відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» (м. Київ) – проаналізували сучасні підходи до діагностики порушень вуглеводного обміну, стратегії лікування й можливості фармакотерапії.



Захід відбувся онлайн у форматі панельної дискусії: до 2-годинного обговорення проблематики та 4 презентованих клінічних випадків долучилися всі охочі слухачі. Найважливіші тези, що прозвучали під час цього надзвичайно цікавого та змістовного ефіру, наведено нижче.

Отже, питання в студію!

Поширеність ЦД і ДР

? Наскільки поширеним є ЦД залежно від географічного регіону? Чи відображає офіційна статистика реальну ситуацію?

Нині людство переживає пандемію коронавірусної хвороби (COVID-19). Проте, як влучно зазначили спікерки, це не єдина пандемія. Величезних масштабів набула проблема ЦД: його поширеність зростає на всіх континентах (і це без урахування недиагностованих випадків).

У Європі розповсюдженість ЦД у 2014 р. оцінювали в 7,9%, при цьому очікується зростання показника до 10,3% у 2035 р. (у Північній Америці – 11,4 та 12,5%, у Південно-Східній Азії – 8,3 та 10,1% відповідно). В Україні кількість хворих на ЦД наразі сягає 1,5 млн. Фахівці припускають, що насправді порушення вуглеводного обміну мають 3 млн осіб, що вдвічі перевищує офіційну статистику та є зіставним показником із даними європейських країн.

Істотно збільшується у світовому масштабі й кількість випадків ДР. Існує т. зв. правило третини: кожен 3-й пацієнт із ЦД має ДР. У 2015 р. із 415 млн хворих на ЦД у світі в 145 млн осіб (35%) виявляли ДР, із них 45 млн мали загрозу втрати зору (кожен 10-й хворий на діабет). Прогнозують, що у 2045 р. кількість пацієнтів із ЦД зросте до 642 млн, із ДР – до 224 млн, із ризиком втрати зір – до 79 млн.

В Україні офіційно зареєстровано приблизно 300 тис. пацієнтів із ДР. І якщо застосувати правило третини та врахувати кількість хворих на діабет, то можемо говорити про те, що кожний 2-й випадок патології не діагностований. За останні 40 років питома вага хворих на офтальмодіабет у структурі первинної інвалідності за зором в Україні збільшилася в 9 разів. Серед людей з інвалідністю через офтальмодіабет 50% – сліпі та слабкозорі особи.

ЦД і принципи діагностики

? Яке дослідження краще виконувати за наявності підозри на ЦД – пероральний глюкозотолерантний тест (ПГТТ) або визначення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c})?

Нерідко пацієнти звертаються до фахівців іншого профілю з приводу ускладнень (наприклад, до офтальмолога з проявами ДР), не підозрюючи, що вже тривалий час страждають на ЦД 2 типу. Тому лікарі всіх спеціальностей повинні зберігати настороженість щодо ЦД і в разі підозри рекомендувати проведення ПГТТ, оцінку рівня HbA_{1c} або консультацію ендокринолога.

Показник HbA_{1c} ≥6,5% – достатній аргумент для встановлення діагнозу ЦД (додаткові тести не потрібні). Рівень HbA_{1c} <6,5% не гарантує відсутності порушень вуглеводного обміну, пацієнту варто визначити концентрацію глюкози натще.

Якщо в пацієнта HbA_{1c} <6,5%, порушена глікемія натще (ПГН) >7 ммоль/л або ПГТТ >11,1 ммоль/л, верифікують ЦД 2 типу.

Якщо HbA_{1c} <6,5%, а ПГН <7 ммоль/л, пацієнта скеровують до ендокринолога та призначають йому ПГТТ.

? Порушена толерантність до глюкози → ЦД 2 типу. Як часто спостерігається трансформація?

Рівень HbA_{1c} 6,5% – гранична межа, котру можна трактувати як ЦД; при цьому в лікуванні можна обмежитися зміною способу життя, посиленням фізичної активності, правильним харчуванням, обійтися без пероральних цукрознижувальних засобів або призначити тільки метформін.

Як свідчать дані літератури, в 30% хворих порушення вуглеводного обміну прогресує в класичний ЦД 2 типу без етапу предіабету.

? Коли та для чого визначають індекс НОМА?

Індекс НОМА відображає наявність інсуліно-резистентності (ІР). Розрахунок індексу НОМА проводиться за формулою: інсулін натще × глюкоза натще / 22,5. Референсні значення – 0–3,0.

Експерти наголосили, що цей параметр оцінюють здебільшого в клінічних дослідженнях. У реальній щоденній практиці його варто визначати в пацієнтів із надмірною вагою / ожирінням, які мають недостатню мотивацію знижувати масу тіла. Адже, як вдало зазначила Л.К. Соколова, «цифри в червоній рамочці в результатах досліджень стимулюють хворих до дії краще, ніж слова лікаря».

? Кому з пацієнтів слід рекомендувати генетичні дослідження?

Генетичні дослідження актуальні за умови обтяженого сімейного анамнезу щодо ЦД – коли хворіє один із батьків або декілька близьких родичів: батько, сестра та ін. Вони дають змогу виявити мутації генів, які зумовлюють специфічні типи ЦД (класифікують як MODY). Серед варіантів хвороби найпоширеніші MODY2 та MODY3.

MODY3 – ЦД 1 типу, що маніфестує в дорослому віці (15–35 років) або під час вагітності. Для цього варіанта діабету характерні глюкозурія, нормальні показники С-пептиду (підшлункова залоза функціонує, відзначається варіабельність рівнів глікемії), хороша відповідь на застосування препаратів сульфонілсечовини (зокрема, гліклазиду). Проте надалі порушення прогресують і зумовлюють потребу в інсулінотерапії.

? Яка середня тривалість життя пацієнтів із ЦД 1 типу, що маніфестував у ранньому дитинстві?

«Усе залежить від своєчасності діагностики, лікування й мотивації пацієнта суворо дотримуватися рекомендацій, досягти компенсації. Хворі, котрі мають декомпенсацію ЦД, зазвичай помирають у молодому віці від порушення ниркової функції та прогресування хронічної хвороби нирок. Середня тривалість життя пацієнтів, які досягають стану компенсації ЦД і підтримують його, така сама, як у загальній популяції», – прокоментувала Л.К. Соколова.

ЦД і вагітність

? Як часто у вагітних діагностується гестаційний ЦД?

За інформацією американських науковців, у 10%. За даними вітчизняної статистики (принаймні, офіційної), показники значно нижчі.

Варто зауважити, що вагітність – стан фізіологічної ІР. ЦД частіше дебютує в II–III триместрах, коли ІР сягає максимуму. Усім вагітним показаний ПГТТ на 24–28-му тижні вагітності.

Кожна наступна вагітність підвищує вірогідність розвитку порушень вуглеводного обміну.

? Після пологів параметри вуглеводного обміну нормалізуються чи порушення прогресують?

Якщо це гестаційний ЦД, часто після пологів показники повертаються до нормальних значень. Однак ризик розвитку ЦД 2 типу в такій пацієнтки залишається підвищеним, тому вона має перебувати під наглядом сімейного лікаря, що 3 роки виконувати ПГТТ і контролювати рівень HbA_{1c}.

За появи патологічних змін, типових для предіабету, обстеження варто проводити частіше – щороку, щоби своєчасно зафіксувати розвиток ЦД 2 типу.

ЦД і сучасні підходи до лікування

Лікування ЦД має бути комплексним, із корекцією факторів ризику, зміною способу життя та призначенням адекватної фармакотерапії (пероральні цукрознижувальні засоби, інсулін).

? Кетодієта при ЦД: модне віяння чи дієва стратегія харчування?

На переконання Л.К. Соколової, кетодієта не має становити основу життя. Її призначають на нетривалий час (до 1 міс), а перед початком обов'язково відстежують стан нирок, адже прийом великої кількості білкової їжі асоціюється з ризиком появи ниркової дисфункції та погіршення хронічної хвороби нирок. Краще не повністю відмовлятися від вуглеводів, а значно обмежити їх споживання.

? Чи потрібні фізичні навантаження хворим на ЦД?

«Так, так і ще раз так! Дані про їхню ефективність містяться в доказових джерелах, рекомендаціях, неодноразово перевірені й підтверджені життям. Але мають на увазі не прогулянки в легкому режимі, а щонайменше 30–40 хв інтенсивних фізичних навантажень щодня, – наголосила Любов Костянтинівна. – Навіть якщо людина тільки п'є воду, проте не посилює фізичної активності, досягти покращення перебігу ЦД і знизити вагу не вдасться».

? Які заміники цукру рекомендуються пацієнтам із ЦД?

Спікерки підкреслили, що зазвичай радять віддавати перевагу рослинним препаратам, як-от стевія. Натомість небезпечними вважають продукти, що містять фруктозу. Останні здатні провокувати посилення ІР.

? До яких цільових рівнів потрібно знижувати глюкозу крові?

В ідеалі – до нормальних значень. Проте слід усвідомлювати: що старший вік пацієнта та що вираженіша декомпенсація, то помітніші цільові значення зсуваються в бік вищих показників.

? Коли переходити на інсулінотерапію?

У випадках, коли пероральна цукрознижувальна терапія не забезпечує терапевтичного ефекту.

? З якого віку в лікуванні ЦД дозволяється використовувати інсулінову помпу?

Від народження, якщо батьки обізнані, як за нею доглядати. У рекомендаціях Американської діабетичної асоціації (ADA, 2021) вказано, що при терапії дітей/підлітків із ЦД слід розглядати можливість застосування інсулінової помпи як фізіологічного та зручного способу лікування.

? Кому інсулінова помпа протипоказана?

Це технологічний пристрій, який може застосовуватися кожним, хто поінформований про правила використання й обслуговування, мотивований їх дотримуватися.

ЦД і порушення зору

? На якому етапі пацієнта з ЦД повинен оглянути офтальмолог?

У разі ЦД 2 типу в 15–40% випадків ознаки ДР фіксуються на етапі встановлення діагнозу. В останній редакції рекомендацій ADA (2021) наголошується, що пацієнт із ЦД 2 типу повинен бути оглянутий офтальмологом одразу після встановлення діагнозу.

Ориху цьому, як показують дані Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), лише 50% хворих на ЦД, які потребують консультації офтальмолога, звертаються

Продовження на стор. 58.

Діабетична ретинопатія — зона відповідальності офтальмолога чи ендокринолога?

За підсумками Всеукраїнського офтальмологічного марафону (9 березня)

Продовження. Початок на стор. 57.

до спеціаліста. Серед пацієнтів, які пройшли офтальмологічне обстеження, адекватне лікування отримують менше половини. На жаль, в Україні ситуація видається гіршою. На часі імплементація на державному рівні сучасних програм скринінгу, розроблених ВООЗ, Міжнародною діабетичною федерацією, безумовно, з урахуванням тих напрацювань, які вже є в Україні.

На які показники офтальмологу варто звернути особливу увагу?

Передусім на рівень артеріального тиску (АТ), НbA_{1c} (вихідний), швидкість зниження НbA_{1c} на тлі лікування.

Чітких рекомендацій стосовно поняття «швидкість зниження» концентрації НbA_{1c} немає; отримані дані трактується індивідуально в кожному випадку. Коли офтальмолог спостерігає швидке прогресування в пацієнта змін очного дна (дрібних кровоцилиндрів, розширення вен сітківки, інтратретинальних судинних аномалій, діабетичного макулярного набряку – ДМН та ін.), для ендокринолога це може вказувати на надмірно швидко компенсацію ЦД у хворого, що асоціюється з численними ризиками.

З якою періодичністю хворі на ЦД з адекватним контролем захворювання повинні проходити повторний огляд у офтальмолога?

- ДР відсутня, непроліферативна ДР (легкого ступеня) – 1 раз на 1-2 роки (залежить від супутніх факторів ризику).
- Непроліферативна ДР (легкого ступеня) – 1 раз на 6-12 міс.
- Непроліферативна ДР (середнього ступеня) – 1 раз на 3-6 міс.
- Непроліферативна ДР (тяжкого ступеня) – 1 раз на 2-3 міс.
- Наявність ДМН – щомісяця або частіше (до стабілізації процесу за допомогою лазерної чи фармакотерапії; надалі частота спостереження залежить від того, який препарат використовується, в середньому 1 раз на 3 міс).

Ведення пацієнтів із ДМН: що говорять рекомендації?

Відповідно до настанов EURETINA (Schmidt-Erfurth U. et al., 2017), у пріоритеті анти-VEGF-терапія, що має переваги порівняно з лазерною терапією щодо структурних змін і гостроти зору.

За вихідної найкраще скорегованої гостроти зору (BCVA) ≥ 69 букв ($\geq 20/40$ за таблицею Снеллена) всі засоби з анти-VEGF-активністю мають рівнозначну ефективність. У разі ДМН і вихідної BCVA < 69 букв ($\geq 20/50$ за таблицею Снеллена) препаратом вибору є афліберсепт (рівень доказів А). Він виявився ефективнішим за бевацизумаб після 2 років лікування та за ранібізумаб – після 1 року лікування.

Чи потрібно офтальмологу відтермінувати початок анти-VEGF-лікування, очікуючи нормалізації показників вуглеводного обміну, найперше глікемії?

Ні, оскільки концентрація НbA_{1c} жодним чином не корелює з ефектами та прогнозом інтравітреальної анти-VEGF-терапії.

Корекція ендокринних і офтальмологічних порушень має відбуватися паралельно, а не послідовно!

Анти-VEGF-терапія та лазерні втручання: як поєднувати?

Спочатку застосовується анти-VEGF-терапія, щоб усунути ДМН, а потім здійснюється лазерне лікування. За наявності макулярного набряку лазерна терапія може призвести до його посилення.

Які показники вуглеводного обміну потрібно контролювати перед проведенням офтальмологічних оперативних втручань у пацієнтів із ЦД?

Рівень глікемії натще, постпрандальний рівень глюкози, адже моніторинг тільки показника НbA_{1c} не забезпечить об'єктивного уявлення про ситуацію.

ЦД, ДР і феніфібрат

Яке місце в терапії ДР посідає феніфібрат?

Феніфібрат (Трайкор®, Abbott) продемонстрував хороші результати у випробуваннях ACCORD Eye та FIELD.

У дослідженні ACCORD Eye оцінювали вплив феніфібрату на прогресування ДР. Майже 1600 пацієнтів із ЦД 2 типу розподілили на групи прийому симвастатину + феніфібрату чи симвастатину + плацебо. ДР діагностувалася в кожного 2-го пацієнта (в 99% випадків – непроліферативна форма). Феніфібрат знижував ризик прогресування ДР у пацієнтів із ЦД 2 типу: в загальній популяції обстежуваних – на 40%, серед хворих із діагностованою ДР – на 57%. Терапія забезпечувала ефективність незалежно від рівнів тригліцеридів (ТГ) і холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ).

В офтальмологічному субдослідженні FIELD (n=1012) вивчали, чи зменшує тривале лікування феніфібратом імовірність прогресування ДР і потребу в лазерному втручанні в пацієнтів із ЦД 2 типу порівняно з групою плацебо. Феніфібрат на 31% знижував необхідність проведення першої лазерної терапії при ДР. Лікування феніфібратом допомогло зменшити загальну кількість курсів лазерної хірургії ДР на 37%.

Як показало субдослідження FIELD, феніфібрат істотно (на 79%) знижував ризик прогресування ДР, а також імовірність виникнення серйозної патології сітківки (на 34%).

Загальне зниження частоти прогресування ДР на тлі застосування феніфібрату, за даними описаних спостережень, становило 60%.

Завдяки яким механізмам реалізується терапевтичний вплив феніфібрату?

Позитивні ефекти феніфібрату реалізуються шляхом ліпідозалежних і ліпідонезалежних механізмів (табл.).

В яких рекомендаціях/протоколах як терапевтична опція при ДР пропонується призначення феніфібрату?

Останні рекомендації ADA (2021), як і попередні версії, наголошують, що препаратом для зниження ризику прогресування ДР є саме феніфібрат.

Офтальмолог чи ендокринолог: хто повинен зробити перший крок до призначення феніфібрату?

Слід розуміти, з якою метою призначається феніфібрат – не суто як ліпідознижувальний препарат (до речі, основна точка його прикладання – ТГ, а не загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнів низької щільності чи ХС ЛПВЩ), а для сповільнення прогресування ДР, що реалізується за рахунок ліпідонезалежних механізмів. Підвищені показники ТГ – додатковий аргумент на користь призначення препарату Трайкор® 145 мг. Він допомагає вбити декількох зайців одразу: сповільнює прогресування ДР, впливає на концентрацію ТГ, запобігає ускладненням, зумовленим швидкою компенсацією ЦД.

Перший поштовх до використання феніфібрату повинні дати офтальмологи, спираючись на дані про зміни очного дна. Завдання ендокринологів – проаналізувати ліпідний профіль. А на основі отриманих даних фахівці спільно приймають рішення.

Якщо йдеться про нормалізацію тільки ліпідних параметрів, краще вибрати статини.

На який термін призначається Трайкор® 145 мг?

Відповідно до результатів досліджень FIELD та ACCORD Eye, використання феніфібрату протягом менш ніж 8 міс недоцільне: суттєві розбіжності в ефективності лікування спостерігалися після цього періоду. До того ж ДР є хронічним захворюванням, яке прогресує. Тому, як у випадку з антигіпертензивною терапією, слід уживати формулювання «тривале» лікування, бо психологічно воно сприймається легше, ніж «пожиттєве».

Які переваги властиві препарату Трайкор® 145 мг із точки зору клініцистів і пацієнтів?

Насамперед Трайкор® 145 мг (Abbott) – єдиний таблетований препарат із неанти-VEGF-активністю, що доведено сповільнює прогресування ДР. Він підходить для лікування ДР будь-якої стадії. Має простий і зручний режим використання – по 1 таблетці 1 раз на день.

Чи потрібно оцінювати перед призначенням феніфібрату рівні печінкових ферментів аспартат-амінотрансферази й аланінамінотрансферази?

Перед використанням статинів, фібратів бажано визначити вказані параметри, щоб виключити можливі протипоказання до застосування.

Чи існують вікові обмеження стосовно застосування феніфібрату?

Ні, жодних обмежень такого роду для дорослих осіб рекомендації не містять. Даних щодо застосування у віці до 18 років немає.

ЦД й інші офтальмологічні порушення

Якими симптомами з боку органа зору, крім ДР, супроводжується ЦД?

За даними літератури, у 80% пацієнтів із ЦД виникають прояви синдрому сухого ока (ССО). Йому притаманні відчуття дискомфорту («піску» в очах), нечіткість зору («дивлюся – все розмите, а після кліпання очима картинка покращується») тощо. Така нестабільність зору вказує на погіршення якості слізної плівки, негативно впливає на гостроту зору.

Якої тактики дотримуватися в лікуванні ССО?

Комбінованого підходу: використовувати слюозозамінники + контролювати фактори ризику (в усіх хворих на ЦД, не тільки з офтальмологічними порушеннями!) + приймати антиоксиданти.

«На українському ринку представлений величезний асортимент слюозозамінників. Для мене хорошим вибором є гіалуронат натрію без консервантів, фосфатів і з високим коефіцієнтом зволоження, – поділилася досвідом О.П. Вітовська. – Зважайте й на величезну роль у нормалізації функції ендотелію, захисті нейронів, покращенні гостроти зору, зниженні АТ прийомі вітамінів та антиоксидантів. У численних роботах показано, що атаксантин, вітаміни С, D, E, B₁₂, фолієва кислота, лютеїн забезпечують виражений позитивний вплив і покращують відповідь пацієнта на терапію ДР».

ЦД і COVID-19

Підвищення рівня глюкози в крові після COVID-19. Що робити?

Ймовірно кілька сценаріїв. По-перше, гіперглікемія може бути наслідком прямої дії вірусу (прогресування вуглеводних порушень характерне для багатьох вірусних інфекцій, коронавірус не є винятком). SARS-CoV-2 тропний до β -клітин підшлункової залози, здатний спровокувати маніфестацію аутоімунних процесів, які перебували в «сплячому стані», зокрема патологію щитоподібної залози, ЦД.

По-друге, транзиторну гіперглікемію може зумовити застосування глюкокортикоїдів на тлі середньотяжкого/тяжкого перебігу COVID-19. Тому спікерки порадили спостерігати: якщо після відміни стероїдів і одужання рівень глюкози в крові нормалізується, не варто призначати додаткових обстежень і ліків; коли ж гіперглікемія зберігається тривало, необхідно застосовувати цукрознижувальну терапію й розглядати ситуацію як випадок виявленого ЦД.

Завершуючи ефір, експерти вкотре акцентували увагу на необхідності тісної та постійної співпраці: «Ендокринолог і офтальмолог повинні працювати в тандемі й обговорювати призначення фармакотерапії. Не варто перетягувати ковдру на себе. Краще виважено підійти до діагностики й лікування ЦД і ДР, спільними зусиллями вибрати оптимальну тактику».

Дізнатися більше про здоров'я очей від провідних експертів: <https://www.youtube.com/channel/UCkg148EjH0Q0U6VUwR6bva>

Підготувала Олександра Марченко

Таблиця. Механізми реалізації терапевтичного впливу феніфібрату

Ліпідозалежні ефекти	Ліпідонезалежні ефекти
Модуляція рівнів ApoA1, що демонструє протекторну дію, в крові чи сітківці	Запобігання апоптозу ендотеліальних клітин сітківки
Зниження рівня вільних жирних кислот, що запобігає ушкодженню ендотеліальних клітин	Нейропротекторний ефект (профілактика нейродегенерації сітківки)
	Антиоксидантна та протизапальна дії
Зменшення активності ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази A2, що забезпечує протизапальний ефект	Антиангіогенна активність (пригнічує ангіогенез і неоваскуляризацію in vitro й in vivo, блокує вплив VEGF на ендотеліальні клітини)
	Захист гематоретинального бар'єра