



Диабет и зрение. Взгляд эндокринолога и офтальмолога

В настоящее время назрела необходимость формирования междисциплинарного подхода между эндокринологами и офтальмологами в ведении пациентов с сахарным диабетом: у части из них основное заболевание выявляется уже после обнаружения изменений на глазном дне. Именно поэтому в рамках VIII Всероссийского диабетологического конгресса «Сахарный диабет – пандемия XXI века» (Москва, 1 марта 2018 г.) состоялся симпозиум при поддержке компании «Байер» с участием ведущих экспертов в области эндокринологии и офтальмологии. Они представили данные об эпидемиологии и патогенезе диабетической ретинопатии, рассмотрели методы ее профилактики и лечения, акцентировав внимание на возможностях анти-VEGF препаратов в терапии диабетического макулярного отека.



К.м.н.
А.Н. Оранская

Сахарный диабет (СД) – группа метаболических заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией. Последняя является результатом нарушения либо секреции инсулина, либо его действия, либо обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия обуславливает целый спектр тканевых, органных и сосудистых изменений, что приводит к повреждению практически всех органов и систем. Как отметила доцент кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО

Ведение пациентов с диабетической ретинопатией

«Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», к.м.н. Алевтина Николаевна ОРАНСКАЯ, чтобы предотвратить развитие тяжелых сосудистых осложнений, необходимо как можно раньше выявлять и начинать лечение больных сахарным диабетом.

Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации (2013) скрининг на наличие СД показан всем взрослым с индексом массы тела более 25 кг/м² и одним и более из нижеперечисленных факторов¹:

- ✓ с низкой физической активностью;
- ✓ отягощенным семейным анамнезом в отношении СД, прежде всего у родственников первой линии;
- ✓ артериальной гипертензией $\geq 140/90$ мм рт. ст. или получающим гипотензивную терапию;
- ✓ уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности менее 35 мг/дл (0,9 ммоль/л) и/или

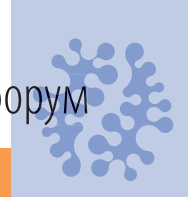
триглицеридов более 250 мг/дл (2,82 ммоль/л);

- ✓ синдромом поликистозных яичников в анамнезе;
- ✓ признаками выраженной инсулинорезистентности;
- ✓ сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе;
- ✓ родившим ребенка с массой тела более 4,1 кг или перенесшим гестационный СД.

В отсутствие данных признаков скрининг необходим всем лицам старше 45 лет. При неподтверждении диагноза повторный скрининг необходимо проводить не реже одного раза в три года. Причиной тому служат не только высокая распространенность СД во всем мире, но и неуклонный рост числа больных, преимущественно за счет пациентов с СД 2 типа.

Кроме того, постоянно увеличивается распространенность нарушения толерантности к глюкозе – в 2017 г. численность таких лиц составила 352,1 млн (7,3% от общемирового населения), к 2045 г. эта цифра возрастет до

¹ American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2013 // Diabetes Care. 2013. Vol. 36. Suppl. 1. P. S11–S66.



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

531,6 млн (8,3% от общемирового населения)². Пациенты с нарушением толерантности к глюкозе подвержены высокому риску развития СД 2 типа².

Результаты российского эпидемиологического исследования NATION также свидетельствуют об актуальности проблемы ранней диагностики. Так, из 5,4% больных СД более половины (54%) впервые узнали о своем диагнозе, у каждого пятого уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) был более 9,0%³. У каждого второго с ранее диагностированным заболеванием значения HbA1c превышали 7,0%.

В настоящее время в качестве диагностического критерия СД выбран уровень HbA1c $\geq 6,5\%$. По значениям HbA1c также оценивают степень контроля заболевания на фоне сахароснижающей терапии.

Целевой уровень HbA1c устанавливается индивидуально. Однако у взрослых пациентов рекомендуется поддерживать его в пределах $\leq 7,0\%$ ¹. В некоторых случаях может быть целесообразным достижение более низких значений ($\leq 6,5\%$). Это позволит снизить риск развития нефропатии и ретинопатии при условии сбалансирования риска гипогликемий¹.

Всегда ли следует ориентироваться только на уровень HbA1c?

По мнению А.Н. Оранской, HbA1c – средняя величина, которая не дает представления о колебаниях глюкозы в крови в течение суток. В то же время именно с вариабельностью гликемии ассоциируется развитие осложнений СД. Результаты ряда исследований продемонстрировали, что вари-

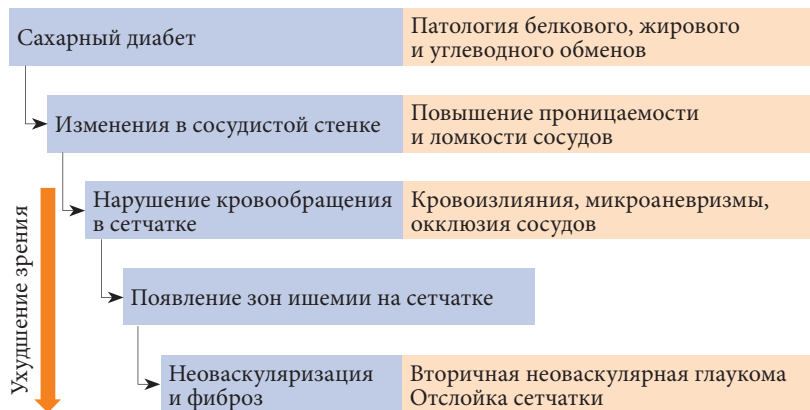


Рис. 1. Патогенез и проявления ДР

абельность глюкозы – значимый и самостоятельный фактор развития эндотелиальной дисфункции^{4,5}.

Диабетическая ретинопатия (ДР) – микрососудистое осложнение СД, характеризующееся поражением сетчатки в результате ишемии, повышения проницаемости и эндотелиальной дисфункции и приводящее к значительному снижению зрения или его потере (рис. 1).

Диабетическая ретинопатия занимает лидирующее место среди причин слепоты и инвалидности (74,2–80,6%) у больных в возрасте от 30 до 60 лет.

У пациентов с СД на долю собственно ДР приходится от 75 до 80% патологий органов зрения⁶. Клинические симптомы ДР через пять – семь лет от начала заболевания отмечаются в 15–20% случаев, через десять лет – в 50–60%, через 30 лет – в 100% случаев. Высока частота развития ДР и у детей до 15 лет: при длительности диабета до пяти лет она составляет 13%, от пяти до десяти лет – 26%, более десяти лет – 44,5–66,7%.

Через 15 лет от начала заболевания у 42% больных СД 1 типа и 80% больных СД 2 типа развивается макулярный отек (МО). «К сожалению, приходится констатировать, что ежегодно количество пациентов с МО увеличивается на 5–10%», – подчеркнула А.Н. Оранская.

Своевременное выявление и лечение ДР препятствуют прогрессированию сосудистых изменений глазного дна. Поэтому одна из главных задач, стоящих перед эндокринологами, – выявление групп риска и направление пациентов, попавших в такие группы, на консультацию к офтальмологу.

Частота офтальмологических осмотров зависит от наличия и стадии ДР. В отсутствие ДР осмотр проводится один раз в год, при неproлиферативной ДР – не менее двух раз в год, при неproлиферативной ДР с макулопатией – не менее трех раз в год, при преproлиферативной – от двух до четырех раз в год, при пролиферативной – не менее трех-четыре раз в год, при терминальной –

Эндокринология

² Diabetes Atlas IDF, 2017 // www.idf.org/component/attachments/attachments.html?id=813&task=downloadfile:///C:/Users/n.frolova/Downloads/english-6th.pdf.

³ Dedov I., Shestakova M., Benedetti M.M. et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study) // Diabetes Res. Clin. Pract. 2016. Vol. 115. P. 90–95.

⁴ Monnier L., Colette C. Glycemic variability: should we and can we prevent it? // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. Suppl. 2. P. S150–S154.

⁵ Giacco F., Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications // Circ. Res. 2010. Vol. 107. № 9. P. 1058–1070.

⁶ Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2017. Т. 20. № 1S. P. 1–112.



по показаниям, при регрессе после лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС) – по показаниям, но не менее трех-четырёх раз в год⁶.

Определение стадий ретинопатии и выбор специфического лечения считаются прерогативой офтальмолога. Эндокринологи в свою очередь с помощью своевременного назначенного лечения могут повлиять на модифицируемые факторы риска – гипергликемию, артериальную гипертензию, дислипидемию.

Поскольку сосудистые изменения при СД играют важную роль в развитии ДР (см. рис. 1), необходимо как можно раньше начать профилактику прогрессирования сосудистых изменений с помощью ангиопротекторов. Ангиопротекторы нормализуют проницаемость сосудов, увеличивают резистентность капилляров, улучшают микроциркуляцию, положительно влияют на эндотелий сосудов. Однако их эффективность

доказана лишь на начальной стадии заболевания.

На любой стадии ДР может развиться диабетический макулярный отек (ДМО). Последний признан одной из главных причин снижения зрения у больных СД и обращения к офтальмологу^{7,8}.

Ранее золотым стандартом лечения ДМО считалась ЛКС. Лазерная коагуляция предотвращает дальнейшую потерю зрения, но не восстанавливает его, при этом обладает рядом побочных эффектов. Улучшить остроту зрения (ОЗ) позволяет локальное ингибирование фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Анти-VEGF терапия не только восстанавливает зрение, но и препятствует прогрессированию заболевания.

В настоящий момент на основании результатов многочисленных двойных слепых рандомизированных контролируемых исследований⁹ для терапии ДМО в РФ за-

регистрированы два препарата: афлиберцепт (Эйлеа®) и ранибизумаб (Луцентис).

Необходимо отметить, что эффективность такой терапии зависит от своевременности ее начала и соблюдения режима инъекций. При ее проведении необходим регулярный мониторинг изменений.

Завершая выступление, А.Н. Оранская отметила, что для эффективного лечения СД и его осложнений необходим междисциплинарный подход. Профилактика диабетического поражения сетчатки должна включать нормализацию гликемии с минимизацией ее вариабельности, коррекцию артериального давления, дислипидемии, применение ангиопротекторов. Важно также рассказывать пациенту с СД о потенциальном риске развития поражений сетчатки и призвать его самостоятельно следить за остротой зрения.



Профессор, д.м.н.
Д.В. Липатов

Диабетическое поражение сетчатки – можно ли предотвратить слепоту?

По словам заведующего отделением диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский

центр эндокринологии», профессора, д.м.н. Дмитрия Валентиновича ЛИПАТОВА, в декабре 2017 г. были опубликованы обновленные рекомендации Европейской ассоциации по изучению диабета и Международной диабетической федерации, в которых четко указываются три основных направления лечения ДР – ЛКС, интравитреальное введение анти-VEGF препаратов, пролонгированных стероидов и витрэктомия. Отмечено также, что в 76% случаев развитие ДР можно предотвратить благодаря интенсивному контролю глюко-

зы и применению, если необходимо, соответствующих препаратов.

По данным государственного регистра больных СД за 2017 г., в России зарегистрировано 4,5 млн больных СД. Однако его фактическая распространенность в 1,5–2 раза превышает зарегистрированную и составляет 8 млн¹⁰. Из 4,5 млн пациентов с СД более 650 тыс. страдают ДР. При СД 1 типа она отмечается в 27,2% случаев, СД 2 типа – в 13,0%. При этом существует прямая корреляция между распространенностью ДР и длительностью

⁷ Bernardes R., Cunha-Vaz J. Optical coherence tomography. A clinical and technical update, 2012.

⁸ Ciulla T.A., Amador A.G., Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies // Diabetes Care. 2003. Vol. 26. № 9. P. 2653–2664.

⁹ Ассоциация врачей-офтальмологов РФ. Диагностика и лечение диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека. Федеральные клинические рекомендации. М., 2016.

¹⁰ Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. 2017. Т. 20. № 1. С. 13–41.



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

диабета, степенью его компенсации. Так, пик заболеваемости у пациентов с СД 1 типа фиксируется при стаже диабета более 20 лет, у лиц с СД 2 типа – от 15 до 20 лет. При недостаточном контроле гликемии частота встречаемости ДР значительно увеличивается как у пациентов с СД 1 типа, так и у страдающих СД 2 типа (рис. 2)¹¹.

С 2013 по 2016 г. отмечено повышение частоты случаев полной потери зрения вследствие ДР: с 55 до 70% на 10 тыс. больных СД 1 типа и с 22 до 40% на 10 тыс. пациентов с СД 2 типа. «По всей видимости, это связано с увеличением общего количества пациентов и продолжительности их жизни», – прокомментировал Д.В. Липатов.

Современная классификация ДР, которой придерживаются российские офтальмологи, предусматривает три стадии: I стадия – непролиферативная ДР, II стадия – препролиферативная, III стадия – пролиферативная ДР. Именно на пролиферативной стадии развиваются такие тяжелые осложнения ДР, как вторичная рubeозная глаукома и тракционная отслойка сетчатки.

По данным национального проекта «Здоровье» (2011–2013) и общероссийского проекта «Диабет – узнай вовремя» (2012–2014), пролиферативная ДР встречается у 6,9% больных СД, препролиферативная – у 9,6%, непролиферативная – у 28,4% пациентов. В 55,0% случаев изменения глазного дна отсутствуют¹². «Именно эту когорту нельзя оставлять без наблюдения эндокринолога и офтальмолога», – подчеркнул Д.В. Липатов.

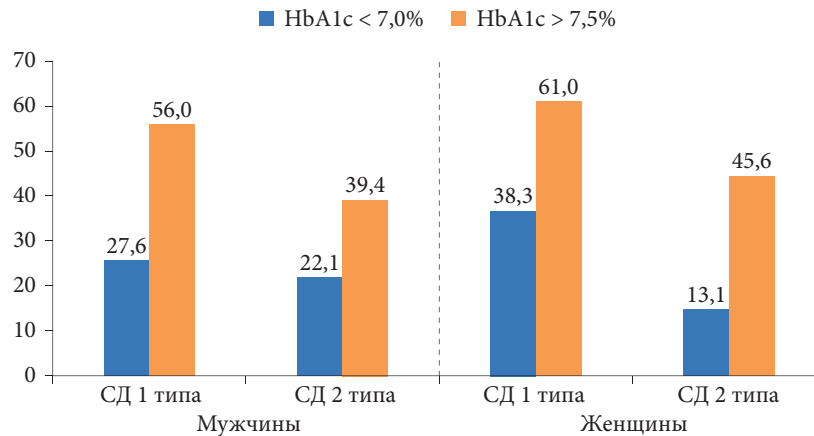


Рис. 2. Распространенность ДР в зависимости от компенсации углеводного обмена и пола больных

На любой стадии ДР может развиться ДМО⁸. Диабетический макулярный отек – утолщение сетчатки, связанное с накоплением жидкости в межклеточном пространстве нейроэпителия вследствие нарушения гематоретинального барьера. В отсутствие лечения приблизительно у трети пациентов с клинически значимым макулярным отеком в течение трех лет может произойти серьезная потеря центрального зрения. Потеря зрения приводит к социальной изоляции, ограничивает активность пациентов¹³.

Проведенный в рамках программы «Барометр диабетической ретинопатии» опрос более 4 тыс. больных СД из 41 страны показал, что для пациентов страх потерять зрение как минимум в два раза выше, чем страх развития других осложнений диабета¹⁴. Далее по значимости следовали болезни сердца и инсульт (17%), ампутации конечностей (16%),

болезни почек (13%) и т.д. Однако пациенты часто не знают, что необходимо делать для предупреждения развития осложнений. Это еще раз подтверждает значимость проведения обучения методам профилактики развития осложнений в данной когорте.

Современные подходы к лечению ДМО включают лазерную коагуляцию, анти-VEGF терапию и витрэктомию. При лазерной коагуляции на макулярную зону наносятся коагулянты, которые запечатывают источник просачивания. Это позволяет стабилизировать, но не улучшить зрение⁹.

В исследовании ETDRS, ставшем эпохальным для офтальмологов, была подтверждена эффективность фокальной лазерной терапии в предотвращении потери зрения при ДМО¹⁵. Однако проведение ЛКС у ряда пациентов сопровождалось неблагоприятными симптомами. На сегодняшний день установлено, что к серьезным нежелательным явлениям та-

Эндокринология

¹¹ Маслова О.В. Оценка эффективности лечебной помощи больным сахарным диабетом по данным скрининга микрососудистых осложнений: дис. ... канд. мед. наук. М., 2011.

¹² Липатов Д.В., Александрова В.К., Бессмертная Е.Г. и др. Эпидемиология и регистр диабетической ретинопатии в Российской Федерации // Сахарный диабет. 2015. № 1. С. 4–117.

¹³ Davidson J.A., Ciulla T.A., McGill J.B. et al. How the diabetic eye loses vision // Endocrine. 2007. Vol. 32. № 1. P. 107–116.

¹⁴ Diabetic Retinopathy Report: Global Findings // drbarometer.com/wp-content/uploads/2016/11/DRBarometer_Global_Report.pdf Accessed: January 2018.

¹⁵ Jain A., Collen J., Kaines A. et al. Short-duration focal pattern grid macular photocoagulation for diabetic macular edema: four month outcomes // Retina. 2010. Vol. 30. № 10. P. 1622–1626.



VIII Всероссийский диабетологический конгресс
«Сахарный диабет – пандемия XXI века»

кой терапии в зоне макулы относятся¹⁶:

- потеря зрения, связанная с не-намеренной фотокоагуляцией центральной ямки сетчатки;
- усиление макулярного отека вследствие воспаления;
- ограничение поля зрения;
- потеря цветовосприятия;
- пре- и субретинальный фиброз;

■ прогрессирующее распространение рубцов в центральную ямку сетчатки.

Кроме того, лазерная коагуляция только предотвращает дальнейшую потерю зрения, не обеспечивая его улучшения⁸.

В отличие от лазерной коагуляции анти-VEGF терапия позволяет не только сохранить, но и значительно улучшить зрение у паци-

ентов с ДМО¹⁷⁻¹⁹. Это обусловлено тем, что причиной развития ДР являются микроангиопатия и окклюзия капилляров, которые приводят к ишемии сетчатки и нарушению гематофтальмического барьера. Это является мощным триггером гиперпродукции VEGF, которому отводят ведущую роль в повышении проницаемости ретинальных сосудов. Как следствие, кровоизлияние в сетчатку, эксудация и ее отек²⁰.

Анти-VEGF терапия способствует уменьшению проницаемости сосудов, толщины сетчатки и макулы, повышению остроты зрения. Эффективность ингибиторов VEGF в отношении улучшения функциональных и анатомических показателей у пациентов с ДМО продемонстрирована в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях.

В двух многоцентровых рандомизированных активно контролируемых двойных слепых клинических исследованиях VIVID и VISTA сравнивалась эффективность препарата Эйлеа® (афлиберцепт) и лазерной коагуляции у пациентов с ДМО²¹⁻²³. В исследовании VISTA-DME были включены 459 пациентов из 51 медицинского центра США, в исследовании VIVID-DME – 403 пациента из 90 центров Европы и Азиатско-Тихоокеанского региона.

Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 на три группы терапии: интравитреальные

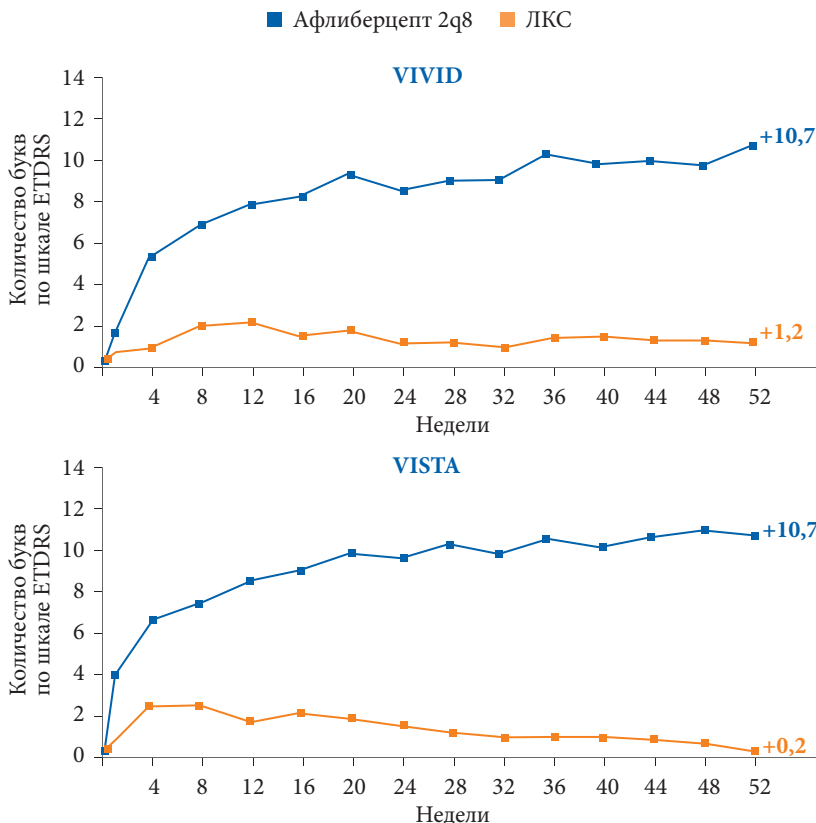


Рис. 3. Среднее изменение МКОЗ в исследованиях VIVID и VISTA

¹⁶ Luttrull J.K., Dorin G. Subthreshold diode micropulse laser photocoagulation (SDM) as invisible retinal phototherapy for diabetic macular edema: a review // Curr. Diabetes Rev. 2012. Vol. 8. № 4. P. 274–284.

¹⁷ Schmidt-Erfurth U., Garcia-Arumi J., Bandello F. et al. Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA) // Ophthalmologica. 2017. Vol. 237. № 4. P. 185–222.

¹⁸ Korobelnik J.F., Do D.V., Schmidt-Erfurth U. et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema // Ophthalmology. 2014. Vol. 121. № 11. P. 2247–2254.

¹⁹ Gerendas B., Simader C., Deak G.G. et al. Morphological parameters relevant for visual and anatomic outcomes during anti-VEGF therapy of diabetic macular edema in the RESTORE trial // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014. Vol. 55. ID 1791.

²⁰ Липатов Д.В., Кузьмин А.Г., Чистяков Т.А. и др. Сосудистый эндотелиальный фактор роста у больных диабетической ретинопатией, катарактой и неоваскулярной глаукомой // Сахарный диабет. 2010. № 3. С. 32–36.

²¹ VISTA. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01363440 // clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01363440.

²² VIVID. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01331681 // clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01331681.

²³ Brown D.M., Schmidt-Erfurth U., Do D.V. et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 100-week results from the VISTA and VIVID studies // Ophthalmology. 2015. Vol. 122. № 10. P. 2044–2052.

эндокринология

Сателлитный симпозиум компании «Байер»

инъекции афлиберцепта 2 мг один раз в четыре недели, интравитреальные инъекции афлиберцепта 2 мг один раз в восемь недель (2q8) (после пяти ежемесячных инъекций загрузочной фазы) и лазерная коагуляция сетчатки^{18, 24}. Общая длительность терапии составила 148 недель.

Первичной конечной точкой считалось среднее изменение максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) через 52 недели относительно исходных значений. После 52 недель лечения более значимое повышение ОЗ наблюдалось у пациентов с ДМО в группах терапии препаратом Эйлеа®. В исследованиях VIVID и VISTA в группах афлиберцепта 2q8 в среднем повысилась на 10,7 буквы по шкале Бейли – Лови, ETDRS, в группах лазерной терапии – на 1,2 и 0,2 буквы соответственно ($p < 0,0001$) (рис. 3).

Терапия препаратом Эйлеа® также приводит к значимому улучшению анатомических показателей. Так, в исследованиях VIVID и VISTA среднее снижение толщины центральной зоны сетчатки (ТЦЗС) в группах афлиберцепта 2q8 составило 192,2 и 183,1 мкм соответственно. В группах лазерной фотокоагуляции сетчатки ТЦЗС уменьшилась на 66,2 и 73,3 мкм соответственно ($p < 0,0001$) (рис. 4)¹⁸.

Важно отметить, что в исследованиях VIVID и VISTA было продемонстрировано наиболее значительное повышение ОЗ в период проведения пяти ежемесячных загрузочных инъекций препарата Эйлеа®. После пяти ежемесячных загрузочных инъекций ОЗ у пациентов повысилась более чем на девять букв по шкале ETDRS, что составляло > 83% от общего повышения ОЗ за первый год терапии (рис. 5).

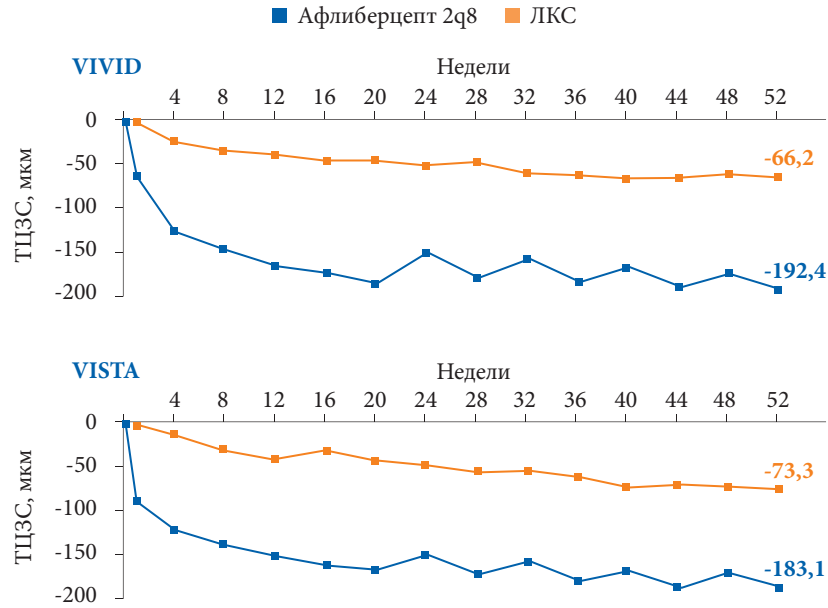


Рис. 4. Среднее изменение ТЦЗС в исследованиях VIVID и VISTA

Таким образом, применение загрузочных инъекций ассоциируется со значимым улучшением зрения в максимально короткие сроки. Подобные улучшения могут позволить пациентам с ДМО, большинство из которых лица трудоспособного возраста, вернуться на работу настолько рано, насколько это возможно (см. рис. 5).

Установлено, что пять загрузочных инъекций способствуют снижению потенциального риска неэффективности лечения. В исследовании F. Ziemssen и соавт.²⁵ порядка 80% пациентов достигли клинически значимого повышения ОЗ (плюс пять букв) после пяти ежемесячных инъекций препарата Эйлеа®.

Через три года терапии преимущество интравитреальных инъекций афлиберцепта перед лазерной коагуляцией сетчатки в отношении достигнутых анатомических и функциональных показателей сохранилось²⁴. Так,

согласно результатам 148-недельных исследований VIVID и VISTA среднее повышение МКОЗ в группах афлиберцепта составило +11,7 и 10,5 буквы по шкале ETDRS соответственно против +1,6 и 1,4 буквы в группах ЛКС. ТЦЗС в группах афлиберцепта в среднем снизилась

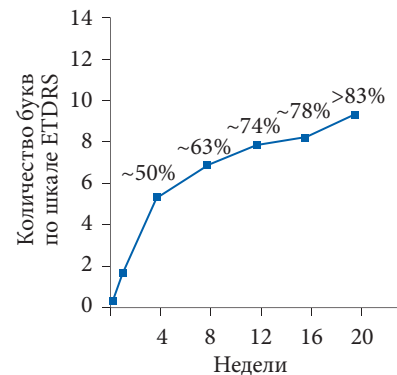


Рис. 5. Среднее изменение МКОЗ в исследовании VIVID после пяти ежемесячных загрузочных инъекций

²⁴ Heier J.S., Korobelnik J.F., Brown D.M. et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema: 148-week results from the VISTA and VIVID studies // Ophthalmology. 2016. Vol. 123. № 11. P. 2376–2386.

²⁵ Ziemssen F., Schlottman P.G., Lim J.I. et al. Initiation of intravitreal aflibercept injection treatment in patients with diabetic macular edema: a review of VIVID-DME and VISTA-DME data // Int. J. Retina Vitreous. 2016. Vol. 2. ID 16.

Эндокринология



на 203 и 190 мкм соответственно. В группах лазерной фотокоагуляции сетчатки (с учетом показателей после инъекций афлиберцепта по потребности) ТЦЗС сократилась на 123 и 110 мкм соответственно. Таким образом, результаты данных исследований демонстрируют большую эффективность анти-VEGF терапии в лечении ДМО по сравнению с лазерной коагуляцией сетчатки – бывшим золотым стандартом терапии ДМО.

В прямом сравнительном исследовании Protocol T, проведенном независимой группой исследователей DRCR.net, оценивалась эффективность интравитреальных инъекций афлиберцепта, ранибизумаба и бевацизумаба у 660 пациентов с ДМО. Наибольшее повышение ОЗ к концу первого года терапии было зафиксировано в группе афлиберцепта: 13,3 буквы по шкале ETDRS против 11,2 и 9,7 буквы в группах ранибизумаба ($p = 0,03$) и бевацизумаба ($p < 0,001$) соответственно²⁶.

Более значимая эффективность афлиберцепта к концу первого года лечения также отмечалась у пациентов с исходной остротой зрения ниже 20/40. Среднее улучшение ОЗ у таких больных в группе афлиберцепта составило +18,9 буквы по шкале ETDRS, в группе ранибизумаба – +14,2 буквы по шкале ETDRS ($p = 0,003$), в группе бевацизумаба – +11,8 буквы ($p < 0,001$). К концу второго года наблюдения преимущество афлиберцепта в отношении улучшения остроты зрения у данной группы пациентов сохранилось, однако с утратой статистической значимости: +18,1 буквы по шкале ETDRS в группе афлиберцепта, +16,1 буквы в группе ранибизумаба и +13,3 буквы в группе бе-

вацизумаба²⁷. Особый интерес при анализе данных за два года терапии представляет показатель AUC – площадь под кривой, характеризующий среднюю ОЗ у пациентов на протяжении двух лет и качество их жизни. Этот показатель был статистически значимо выше у пациентов с исходной МКОЗ ниже 20/40 в группе афлиберцепта: +17,1 буквы по шкале ETDRS против +13,6 буквы ($p = 0,009$) в группе ранибизумаба и +12,1 буквы ($p < 0,001$) в группе бевацизумаба²⁸. Суммарное количество инъекций было сопоставимо во всех группах терапии.

Следует также отметить, что в этот период в группе афлиберцепта лазерная коагуляция, проводимая в качестве терапии спасения, требовалась значительно реже – 41 против 64% случаев в группе бевацизумаба ($p < 0,001$)

и 52% случаев в группе ранибизумаба ($p = 0,04$).

Результаты DRCR.net Protocol T позволяют сделать следующие выводы^{26, 27}:

- препарат афлиберцепт значимо и устойчиво повышает ОЗ уже после первой инъекции, даже у пациентов с исходно низкой ОЗ;
- доля пациентов, нуждающихся в проведении ЛКС в качестве терапии спасения, значимо снижается при применении афлиберцепта;
- показатель AUC, характеризующий среднюю ОЗ на протяжении двух лет терапии и косвенно отражающий качество жизни пациентов с исходно низкой ОЗ, статистически значимо увеличивается на фоне терапии афлиберцептом (по сравнению с применением бевацизумаба и ранибизумаба).

Заключение

Сахарный диабет и его осложнения являются значительным бременем для пациента и системы здравоохранения. Учитывая последние тенденции, количество пациентов с СД и сопутствующими ему патологиями в дальнейшем будет только расти, что требует грамотных подходов к диагностике и лечению.

Одним из самых грозных осложнений СД являются диабетическая ретинопатия и диабетический макулярный отек. Для своевременного выявления и терапии этих состояний требуется взаимодействие между эндокринологами и офтальмологами. Это предполагает информирование пациентов о возможности развития подобных осложнений, своевременное

направление их на скрининг и начало лечения.

Новые перспективы связаны с широким внедрением в клиническую практику нового золотого стандарта терапии ДМО – ингибиторов VEGF для интравитреального введения. Наиболее широким спектром анти-VEGF активности обладает афлиберцепт (препарат Эйлеа®), блокирующий не только VEGF-A, но и PGF и демонстрирующий высокую эффективность у пациентов с ДМО вне зависимости от исходной остроты зрения. Повышение остроты зрения, улучшение анатомических показателей, а также качества жизни пациентов, получавших терапию препаратом афлиберцепт, подтверждены результатами рандомизированных клинических исследований. ☼

²⁶ Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Wells J.A., Glassman A.R. et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 372. № 13. P. 1193–1203.

²⁷ Wells J.A., Glassman A.R., Ayala A.R. et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema: two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial // Ophthalmology. 2016. Vol. 123. № 6. P. 1351–1359.

²⁸ Jampol L.M., Glassman A.R., Bressler N.M. et al. Anti-vascular endothelial growth factor comparative effectiveness trial for diabetic macular edema // JAMA Ophthalmol. 2016. Vol. 134. № 12. P. 1429–1434.

эндокринология

ВВМД | ДМО | ОВС | МХНВ



МОЩНЫЙ СТАРТ надежный ПУТЬ



Реклама

АО «БАЙЕР»
107113, Россия, Москва
Ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2
Тел.: +7 (495) 234 20 00
Факс: +7 (495) 234 20 01
www.bayer.ru



ЭЙЛЕА® / EYLEA®

Торговое наименование препарата: Эйлеа® / Eylea®. Международное непатентованное наименование: Афлиберцепт / Aflibercept. Лекарственная форма: раствор для внутриглазного введения. 1 мл препарата содержит 40 мг афлиберцепта. Показания к применению: Препарат Эйлеа® показан взрослым пациентам для лечения: неоваскулярной («влажной» формы) возрастной макулярной дегенерации («влажной» формы ВМД); снижения остроты зрения, вызванного макулярным отеком вследствие окклюзии вен сетчатки (центральной вены (ОЦВС) или ее ветвей (ОВЦВС)); снижения остроты зрения, вызванного диабетическим макулярным отеком (ДМО); снижения остроты зрения, вызванного миопической хориоидальной неоваскуляризацией (миопической ХНВ). Противопоказания: Повышенная чувствительность к афлиберцепту или любому другому компоненту, входящему в состав препарата; активная или подозреваемая интра- или перикоулярная инфекция; активное тяжелое внутриглазное воспаление; беременность и период грудного вскармливания, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода; возраст до 18 лет. С осторожностью: При лечении пациентов с плохо контролируемой глаукомой (не следует вводить препарат Эйлеа® при внутриглазном давлении ≥ 30 мм рт. ст.); у пациентов, перенесших инсульт, транзиторную ишемическую атаку или инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев (при лечении ОЦВС, ОВЦВС, ДМО или миопической ХНВ); у пациентов с факторами риска нарушения целостности пигментного эпителия сетчатки. Способ применения и дозы: Препарат Эйлеа® предназначен только для введения в стекловидное тело. Содержимое флакона следует использовать только для одной инъекции. Препарат Эйлеа® должен вводить только врач, имеющий соответствующую квалификацию и опыт интравитреальных инъекций. Рекомендованная доза препарата Эйлеа® составляет 2 мг афлиберцепта, что эквивалентно 50 мкл раствора. Подробная информация о способе применения и дозы, а также о частоте инъекций содержится в полной версии инструкции препарата Эйлеа®. Побочное действие: Наиболее распространенные нежелательные реакции включали субконъюнктивальное кровоизлияние, снижение остроты зрения, боль в глазу, катаракту, повышение внутриглазного давления, отслойку стекловидного тела и плавающие помутнения стекловидного тела. Часто: разрыв пигментного эпителия сетчатки*, отслойка пигментного эпителия сетчатки, дегенерация сетчатки, кровоизлияние в стекловидное тело, кортикальная катаракта, ядерная катаракта, субкапсулярная катаракта, эрозия роговицы, микроэрозии роговицы, затуманивание зрения, боль в месте введения, чувство инородного тела в глазу, слезотечение, отек века, кровоизлияния в месте введения, точечный кератит, инъекция конъюнктивы век, инъекция конъюнктивы глазного яблока. *Состояния, связанные, как известно, с «влажной» формой ВМД. Наблюдались только в исследованиях с «влажной» формой ВМД. Регистрационный номер: ЛП-003544. Актуальная версия инструкции от 03.04.2017. Производитель: Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

ВВМД – «влажная» форма возрастной макулярной дегенерации; ДМО – диабетический макулярный отек;
ОВС – окклюзия центральной вены сетчатки и ее ветвей; МХНВ – миопическая хориоидальная неоваскуляризация

L.RU.MKT.04.2017.0140