

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕНОФИБРАТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Саъдуллаева А.А.¹, Эгамбердиева С.М.², Назирова С.Х.³

¹Студент магистратуры 2-курса кафедры Офтальмологии, Ташкентская медицинская академия, sadullaeva3101@gmail.com, +998(91)311-08-60, <https://orcid.org/0009-0008-4011-3911>

²Ассистент кафедры Офтальмологии, Ташкентская медицинская академия, saida6387@gmail.com, +998(90)351-91-61, <https://orcid.org/0000-0002-5095-0720>

³Кандидат медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентская медицинская академия, saodat.nazirova62@gmail.com, +998(94)604-56-98, <https://orcid.org/0000-0002-4128-6864>

Аннотация. Актуальность. Ранняя диагностика пролиферативной диабетической ретинопатии и ее лечение важны для снижения риска прогрессирующей и необратимой потери зрения. Несмотря на доступность передовых диагностических методов в развитых странах, значительная доля случаев ретинопатии остается не диагностированной в обществе. **Цель исследования.** Изучить эффективность применения фенофибратов в лечении больных с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии и их влияние на клинико-функциональные показатели органа зрения. **Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 30 пациентов (60 глаз) с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии. У всех пациентов был 2 тип сахарного диабета. На основании полученных данных были сформированы 2 группы: основная и контрольная. В контрольной группе на фоне базисной терапии была проведена лазерная коагуляция сетчатки. В основной группе вместе с лазерной коагуляцией сетчатки пациентам был назначен препарат из группы фенофибратов. **Результаты и заключение.** Применение фенофибратов в комплексном лечении пациентов с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии и лазерной коагуляцией сетчатки способствует стабилизации функциональных показателей сетчатки и улучшению остроты зрения при их длительном приеме.

Ключевые слова: пролиферативная диабетическая ретинопатия, лазерная коагуляция сетчатки, фенофибрат .

Для цитирования:

Саъдуллаева А.А., Эгамбердиева С.М., Назирова С.Х. Использование фенофибратов в комплексном лечении пролиферативной диабетической ретинопатии. Передовая Офтальмология. 2024;11(5):57-61.

THE USAGE OF FENOFIBRATES IN COMPLEX TREATMENT OF PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

Sadullaeva A.A.¹, Egamberdieva S.M.², Nazirova S.H.³

¹Master's student of the Ophthalmology department, Tashkent medical academy, sadullaeva3101@gmail.com, +998(91)311-08-60, <https://orcid.org/0009-0008-4011-3911>

²Assistant of the Ophthalmology department, Tashkent medical academy, saida6387@gmail.com, +998(90)351-91-61, <https://orcid.org/0000-0002-5095-0720>

³Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Ophthalmology department, Tashkent medical academy, saodat.nazirova62@gmail.com, +998(94)604-56-98, <https://orcid.org/0000-0002-4128-6864>.

Abstract. Relevance. Early diagnosis of proliferative diabetic retinopathy and its treatment are important to reduce the risk of progressive and irreversible vision loss. Despite the availability of advanced diagnostic methods in developed countries, a significant proportion of retinopathy cases remain undiagnosed in society. **Purpose of the study.** To study the effectiveness of fenofibrate in the treatment of patients with proliferative stage of diabetic retinopathy and its effect on visual acuity and functional parameters of the retina. **Materials and methods.** We observed 30 patients (60 eyes) with the proliferative stage of diabetic retinopathy. All patients had type 2 diabetes mellitus. Based on the data obtained, 2 groups were formed: the main

group and the control group. In the control group, only laser coagulation of the retina was performed against the background of basic therapy. In the main group, along with laser coagulation of the retina, a drug of the fenofibrate group was taken. **Results and conclusion.** The usage of fenofibrates in the complex treatment of patients with the proliferative stage of diabetic retinopathy and who had laser coagulation of the retina helps to stabilize the functional parameters of the retina and improve visual acuity with prolonged use.

Key words: proliferative diabetic retinopathy, laser coagulation of the retina, fenofibrate.

For citation:

Sadullaeva A.A., Egamberdiyeva S.M., Nazirova S.H. The usage of fenofibrates in complex treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Advanced Ophthalmology*. 2024;11(5):54-56.

PROLIFERATIV DIABETIK RETINOPATIYANI KOMPLEKS DAVOLASHDA FENOFIBRATLARNI QOLLANILISHI

Sa'dullayeva A.A.¹, Egamberdiyeva S.M.², Nazirova S.H.³

¹Oftalmologiya kafedrası 2-kurs magistranti, Toshkent tibbiyot akademiyasi, sadullaeva3101@gmail.com, +998(91)311-08-60, <https://orcid.org/0009-0008-4011-3911>

²Oftalmologiya kafedrası assistenti, Toshkent tibbiyot akademiyasi saida6387@gmail.com, +998(90)351-91-61, <https://orcid.org/0000-0002-5095-0720>

³Tibbiyot fanlar nomzodi, Oftalmologiya kafedrası dotsenti, Toshkent tibbiyot akademiyasi, saodat.nazirova62@gmail.com, +998(94)604-56-98, <https://orcid.org/0000-0002-4128-6864>

Annotatsiya. Dolzarbligi. Proliferativ diabetik retinopatiyani erta tashxislash va davolash ko'rishning progressiv va qaytarilmas yo'qolishi xavfini kamaytirish uchun muhimdir. Rivojlangan mamlakatlarda ilg'or diagnostika usullari mavjudligiga qaramay, retinopatiya holatlarining muhim qismi jamiyatda aniqlanmagan. **Tadqiqot maqsadi.** Fenofibratlarni diabetik retinopatiyani davolashda, ko'rish o'tkirligi va to'r pardoning funksional ko'rsatkichlariga samaradorligini aniqlash. **Material va usullar.** Tadqiqotda proliferativ diabetik retinopatiyadan aziyat chekadigan 30 (60 ko'z) bemor ishtirok etdi. Barcha bemorlarda qandli diabetni 2-turi mavjud edi. Olingan ma'lumotlar asosida 2 guruh yaratildi: asosiy va nazorat. Nazorat guruhga asosiy davo bilan birga to'r pardani lazer koagulyatsiyasi qilindi. Asosiy guruhga to'r pardani lazer koagulyatsiyasi va fenofibrat guruhga aloqador dori vositasi buyurildi. **Natijalar va xulosa.** Fenofibratlarni proliferativ diabetik retinopatiyasi bor va to'r parda lazer koagulyatsiyasi amaliyoti o'tgan bemorlarda uzoq muddatda qollanishi to'r parda funksional ko'rsatkichlarni barqarorlashtirish va ko'rish o'tkirligini yaxshilashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: proliferativ diabetik retinopatiya, to'r parda lazer koagulyatsiyasi, fenofibrat.

Iqtibos uchun:

Sa'dullayeva A.A., Egamberdiyeva S.M., Nazirova S.H. Proliferativ diabetik retinopatiyani kompleks davolashda fenofibratlarni qollanilishi. *Ilg'or Oftalmologiya*. 2024;11(5):57-61.

Актуальность. Сахарный диабет является одним из наиболее распространенных заболеваний во всем мире [2]. Согласно данным Международной Федерации диабета (IDF), в настоящее время в мире зарегистрировано 537 млн человек, которые болеют сахарным диабетом. К 2030 году прогнозируется рост числа людей больных диабетом до 643 млн человек, что означает увеличение осложнений, а также летальных исходов (6.7 млн смертей из-за СД в 2021 году, International Federation of Diabetes) [2].

Одним из таких осложнений является ретинопатия. Диабетическая ретинопатия (ДР) - это осложнение сахарного диабета, которое приводит к поражению сетчатки. Заболевание развивается в результате повреждения кровеносных сосудов сетчатки, из-за хронической гипергликемии и риск усугубляется гипертонией и дислипидемией. Такое повреждение может вызвать отек из-за скопления жидкости, и в дальнейшем привести к остановке

кровотока с закупориванием кровеносных сосудов глаза, что приводит к образованию рубцовой ткани на сетчатке, тем самым сначала нарушается зрение, а позже приводит к полной слепоте.

Согласно общепринятой классификации E. Kohner и M. Porta, в зависимости от патологических изменений выделяют три стадии диабетической ретинопатии: I стадия — непролиферативная (фоновая); II стадия — препролиферативная; III стадия — пролиферативная.

Прогрессирующая ишемия сетчатки и высвобождение местных факторов роста являются основными патогенетическими механизмами, лежащими в основе развития ПДР. Продолжительное течение ПДР включает в себя высокоактивные фазы неоваскуляризации сетчатки и фиброзной пролиферации, которые потенциально могут привести к потере зрения, если их не лечить [1,3].

В свою очередь, в развитие ПДР различают несколько стадий: начальная, выраженная, тяжёлая, очень тяжёлая, далеко зашедшая.

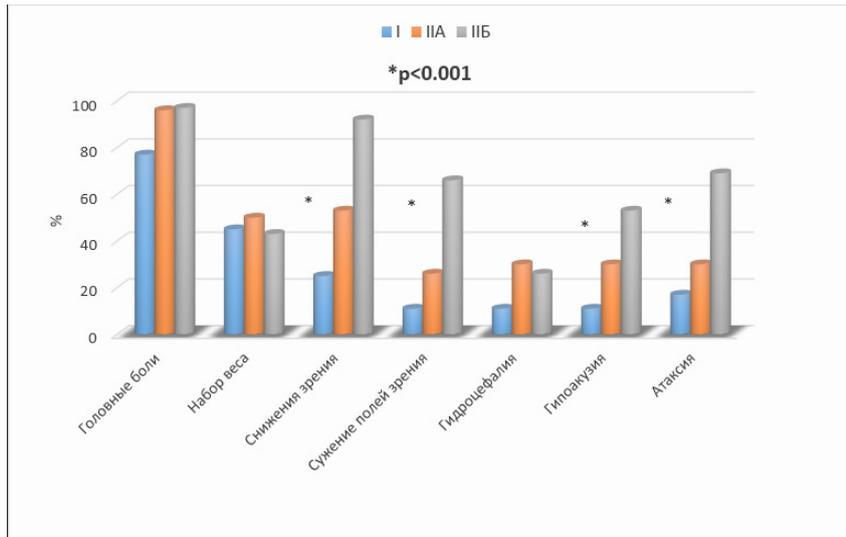


Рис. 1. Особенности жалоб при агрессивных аденомах гипофиза.

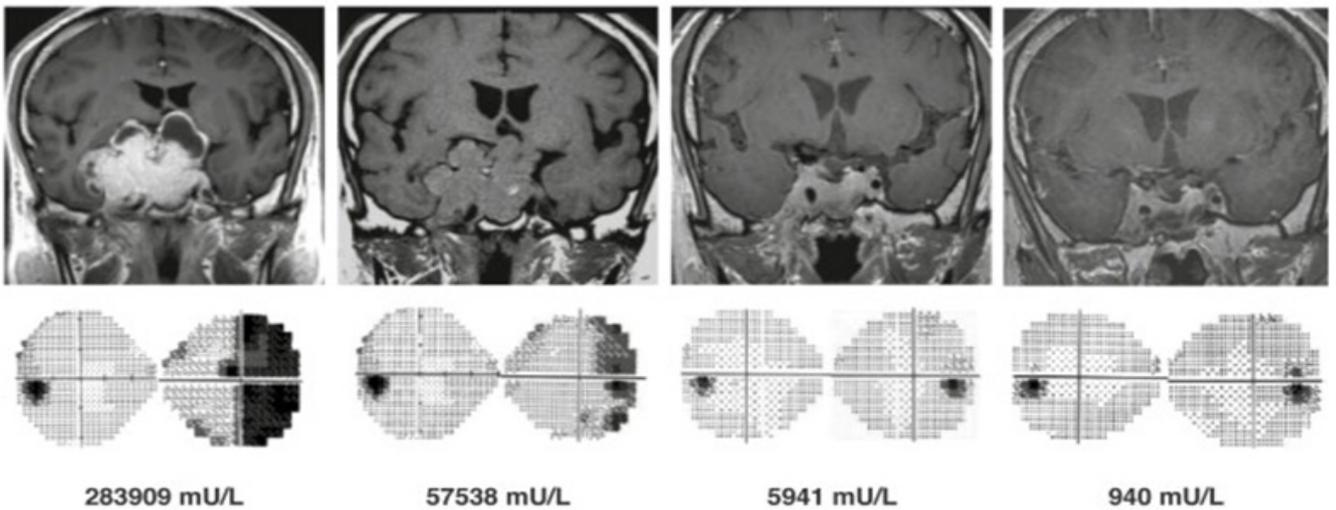


Рис. 2. Клинический пример корреляции нейровизуализационных и лабораторных показателей при ААГ с состоянием полей зрения.

Таблица 1. Нейровизуализационная оценка ААГ

	I (n = 35)		IIA (n = 26)		IIB (n = 39)		p-value
	n	%	n	%	n	%	
Очаговая эрозия основной пазухи	0	(0.0)	4	(15.4)	30	(76.9)	<0.001
Очаговое поражение ЦНС	0	(0.0)	6	(23.1)	14	(35.9)	0.001
Хиазмальная компрессия	3	(8.6)	12	(46.2)	38	(97.4)	<0.001
Некроз опухоли и/или дегенерация	0	(0.0)	3	(11.5)	18	(46.2)	<0.001
Апоплексия	0	(0.0)	5	(19.2)	5	(12.8)	0.035

Пролиферативная диабетическая ретинопатия высокого риска определяется как наличие трех или четырех из следующих факторов риска, таких как: наличие новых сосудов, новые сосуды на диске, преретинальное кровоизлияние или кровоизлияние в стекловидное тело, а также новообразованные сосуды средней или тяжелой степени [4,6].

Основным методом лечения ДР, позволяющим предупредить развитие слепоты, является лазерная коагуляция сетчатки [1,2]. Однако выполняется она в поздних стадиях заболевания и не всегда позволяет сохранить высокие зрительные функции. В идеале, лечение должно быть направлено на предупреждение наступления тех стадий ДР, которые

требуют необходимости лазерного вмешательства. В этой связи, интерес представляют фенофибраты, поскольку ряд длительных исследований многих научных центров показали их высокую эффективность в стабилизации и профилактике ДР [2,5].

Цель исследования. Изучить эффективность фенофибратов в лечении больных с пролиферативной стадией ДР и их влияние на остроту зрения и функциональные показатели сетчатки.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 30 пациентов (60 глаз) с пролиферативной стадией ДР, из них 24 женщины и 6 мужчин в возрасте от 55 до 75 лет (средний возраст $63,4 \pm 5,9$ года). У всех пациентов был 2 тип сахарного диабета.

Пациенты были распределены в 2 исследуемые группы (ИГ): ИГ1 – 15 пациентов (30 глаз), которым на фоне базисной терапии была проведена только ЛКС, ИГ2 – 15 пациентов (30 глаз), вместе с лазерной коагуляцией сетчатки (ЛКС) принимали препарат группы фенофибратов (Трайкор). Трайкор назначали по 145 мг 1 раз в день в течение 6 месяцев. Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование: визиометрия, тонометрия, кераторефрактометрия, биомикроскопия, непрямая офтальмоскопия, а также специальные методы – ОКТ (оптическая когерентная томография). Контрольное обследование проводилось через 1, 3 и 6 месяцев. Указанные сроки обусловлены тем, что была необходимость оценки влияния препарата в короткие сроки (1 месяц лечения), 3 месяца – минимальный рекомендованный курс препаратом и 6 месяцев – полноценный курс приема препарата.

Использованный нами препарат Трайкор (“Abbott Laboratories GmbH”) в составе которого действующее вещество является фенофибрат в дозе 145 мг. В отличие от микронизированных фибратов, частицы которых имеют размеры от 5000 до 15000 нм, Трайкор создан по технологии NanoCrystal и имеет частицы размером 400 нм [3,7]. Фенофибраты – группа гиполипидемических препаратов, которые продемонстрировали способность предотвращать как макрососудистые, так и микрососудистые осложнения у пациентов с СД типа 1 и оптимальный гликемический контроль [1,7].

Результаты и обсуждение. До лечения у всех пациентов обеих групп при офтальмоскопии глазного дна отмечались пре- и интратретинальные кровоизлияния, венозные изменения, отек сетчатки, а также признаки пролиферативной диабетической ретинопатии в виде неоваскуляризации.

В ходе лечения, на 1-м месяце отмечались незначительные улучшения в обеих группах: рассасывание кровоизлияний и уменьшение отека сетчатки в 43% случаев. Через 3 месяца после лечения наблюдалось дальнейшее улучшение, полное рассасывание кровоизлияний и исчезновение отека сетчатки, уменьшение неоваскуляризации особенно в основной группе (62%), где применялись фенофибраты. К 6-му месяцу после лечения в основной группе были заметны значительные улучшения: в виде полного рассасывания кровоизлияний в 96,3% и исчезновения неоваскуляризации в 92,8% случаев. В контрольной группе показатели составили, соответственно 89,7% и 86,4%. Улучшение состояния глазного дна подтверждается положительной динамикой остроты зрения.

Таблица 1. Контингент пациентов, выбранных для исследования

Возраст пациентов	Мужчины 6/20%		Женщины 24/80%		Общее	
	Количество	Процент	Количество	Процент	Количество	Процент
55-60	2	33,3	6	25	8	26,67
61-70	3	50	15	62,5	18	60
71-75	1	16,7	3	12,5	4	13,33
Всего	6	100	24	100	30	100

Таблица 2. Динамика скорректированной остроты зрения

Исследуемые группы	Исходное значение	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
ИГ1 (n=30)	0,75 \pm 0,02	0,75 \pm 0,02	0,74 \pm 0,02	0,74 \pm 0,02
ИГ2 (n=30)	0,75 \pm 0,02	0,78 \pm 0,02	0,79 \pm 0,01*	0,82 \pm 0,01*#

Примечание: * – достоверность различий относительно ИГ2 ($p \leq 0,05$), # – достоверность различий относительно исходного значения ($p \leq 0,05$)

В таблице 2 представлена динамика скорректированной остроты зрения на фоне лечения фенофибратом.

Улучшение состояния глазного дна подтверждается положительной динамикой остроты зрения. Средний показатель исходной остроты зрения в обеих группах составил $0,75 \pm 0,02$. В результате проведенного лечения, показатели остроты зрения к 1-му месяцу повысились до $0,78 \pm 0,02$ ($p \leq 0.05$), в основной группе (ИГ2), в то время как в контрольной группе осталось не измененной. К 3-му месяцу лечения средний показатель остроты зрения в основной группе был достоверно выше, относительно данных контрольной группы и составил, соответственно, $0,79 \pm 0,01$ и $0,74 \pm 0,02$ ($p \leq 0.05$). Полученный нами результат через 6 месяцев после начатого курса лечения демонстрирует, что показатели остроты зрения в основной группе

(ИГ2) $-0,82 \pm 0,01$ ($p \leq 0.05$)-значительно превышают первоначального. Обратный эффект наблюдался у ИГ1, где острота зрения понизилась до $0,74 \pm 0,02$ ($p \leq 0.05$) уже с 3 месяца.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов, принимавших фенофибрат (ИГ2), острота зрения стала достоверно выше, чем в контрольной группе (ИГ1) спустя 3 месяца и через 6 месяцев значительно превысила исходные значения.

Выводы. Терапия больных фенофибратом при пролиферативной стадии ДР позволяет получить положительный результат в виде улучшения остроты зрения и показателей ОКТ.

Достоверно значимый положительный результат от терапии фенофибратом наступает к 3 месяцам и продолжает нарастать к 6 месяцам от начала лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dario Rusciano, Paola Bagnoli, Pharmacotherapy and Nutritional Supplements for Neovascular Eye Diseases. 2023 Jul 20;59(7):1334. doi: 10.3390/medicina59071334
2. Jennifer Perais, Ridhi Agarwal, Jennifer R Evans, Emma Loveman, Jill L Colquitt, David Owens, Ruth E Hogg, John G Lawrenson, Yemisi Takwoingi, Noemi Lois, Prognostic factors for the development and progression of proliferative diabetic retinopathy in people with diabetic retinopathy. 2023 Feb 22;2(2):CD013775. doi: 10.1002/14651858.CD013775.pub2
3. Stephen Stewart, Noemi Lois, Fenofibrate for Diabetic Retinopathy. 2018 Nov-Dec; 7(6):422-426. Epub 2018 Jul 30. doi: 10.22608/APO.2018288
4. Leszek Czupryniak, Shashank R Joshi, Jaideep A Gogtay, Meena Lopez, Effect of micronized fenofibrate on microvascular complications of type 2 diabetes: a systematic review. 016 Aug; 17(11):1463-73. Epub 2016 Jun 15. doi: 10.1080/14656566.2016.1195811
5. Omer Karti and Ali Osman Saatci, Fenofibrate and diabetic retinopathy July 2024 Medical Hypothesis Discovery & Innovation in Ophthalmology. 13(1):35-43 DOI:10.51329/mehdiophthal1492
6. Christopher LI Morgan, David R Owens, Patrick Aubonnet, Emma S M Carr, Sara Jenkins-Jones, Chris D Poole, Craig J Currie, Primary prevention of diabetic retinopathy with fibrates: A retrospective, matched cohort study. December 2013 BMJ Open 3(12):e004025 DOI:10.1136/bmjopen-2013-004025
7. Jared E. Knickelbein, Akshar B. Abbott, and Emily Y. Chew, Fenofibrate and Diabetic Retinopathy. Curr Diab Rep. 2016 Oct; 16(10): 90. doi: 10.1007/s11892-016-0786-7