

С. Ю. Могилевский¹, А. В. Коробова², О. В. Петренко¹¹ Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика МЗ Украины
– г. Киев, Украина² Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины
– г. Красный Лиман, Украина

УДК617.735-002+616.379-008.64

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАТИНОВ И ФИБРАТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: 1 ГОД НАБЛЮДЕНИЯ

Изучена эффективность фибратов и статинов в профилактике прогрессирования диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа. Установлено, что эффективность фибратов в течение 12 месяцев наблюдения была выше, чем статинов ($p < 0,001$). В группе, где применялся фенофибрат, макулярный отек развивался реже, чем в группе, где назначался розувастатин ($p = 0,023$). Назначение фенофибрата позволило, в сравнении с группой применения статина, сохранить толщину сетчатки в фовеа стабильной ($p = 0,004$).

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек, статины, фибраты.

Сахарный диабет (СД) в последние десятилетия стал глобальной социальной и медицинской проблемой. Количество больных СД постоянно увеличивается в связи с ростом возраста населения, количества пациентов с ожирением и малоподвижным образом жизни [10]. По данным Международной федерации диабета, распространенность СД среди взрослых составляет, в среднем, 5,1 %, причем основная доля больных – пациенты с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) [12]. Одним из наиболее частых и неблагоприятных проявлений СД является диабетическая ретинопатия (ДР). В Украине ДР занимает второе место среди причин инвалидности по зрению, за последние 10 лет распространенность ДР в нашей стране увеличилась в 7 раз [1, 2]. Особенно актуальна эта проблема для больных СД 2 типа, у которых ДР развивается в 60–95 % случаев [2, 12]. Несмотря на достижения офтальмологии последних лет в интерпретации патологических механизмов, приводящих к развитию поражения сетчатки при СД, ДР продолжает интересовать офтальмологов в плане поиска потенциальных мишеней для замедления ее прогрессирования [11].

Современный взгляд на возникновение и прогрессирование ДР акцентирован на дисфункции эндотелия, которая ассоциируется с воспалением, увеличением экспрессии в сетчатке металлопротеиназы-9 (ММП-9), оксидативном стрессе, пролиферации клеток, ремоделировании экстрацеллюлярного матрикса, ангиогенезе и фиброзе [4, 9, 11].

Снижение зрения при ДР может происходить вследствие изменений в центральных отделах сетчатки (макулярного отека), последствий развития сосудистой и соединительнотканной пролиферации. С появлением методов интравитреального введения ингибиторов фактора роста сосудистого эндотелия (ФРЭС) и кортикостероидов их стали сочетать с различными вариантами лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС) [2]. Интравитреальные инъекции медицинских препаратов повышают шансы на сохранение зрения у больных с ДР и диабетическим макулярным отеком (ДМО). Наряду с этими методами лечения в офтальмологии постоянно идет поиск новых способов профилактики развития изменений сетчатки диабетического генеза [6].

При СД происходит активация внутриклеточного G-белка – H-Ras. В активацию H-Ras вовлечена 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А-редуктаза (ГМГ-КоА-редуктаза). Активация H-Ras приводит к увеличению экспрессии ММП-9 в эндотелии, перипитах, клетках Мюллера и глии в сетчатке и, в конечном итоге, к апоптозу этих клеток, хотя точный механизм этой активации до сих пор не ясен. Предполагается, что H-Ras влияет на экспрессию ММП-9 через ядерный фактор каппа В (NF-kB) [9]. Ранее нами были получены данные о повышении ММП-9 и ее тканевого ингибитора в крови и внутриглазной жидкости больных СД 2 типа и ДР, также была изучена способность препарата из группы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или статинов снижать уровни

ММП-9 и ТИМП-1 в крови больных с ДР, была доказана его клиническая эффективность [4].

Для профилактики прогрессирования ДР в мировой практике также используется фенофибрат – препарат из группы фибратов, или агонистов Peroxisome-ProliferatorActivateReceptor- α (PPAR- α). Активаторы PPAR- α подавляют экспрессию молекул адгезии сосудистого эндотелия первого типа, индуцированную провоспалительными цитокинами, через NF-kB-сигнальный путь [6]. Назначение фенофибрата позволяет снижать уровень триглицеридов (ТГ) и повышать уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) у больных СД 2 типа. Данные крупномасштабных исследований показали возможности фенофибрата по снижению потребности в ЛКС на 31 % [6, 7]. Статины и фибраты обладают не связанными с липидоснижающей активностью «плейотропных» эффектов: антиоксидантными, противовоспалительными и антиангиогенными свойствами, способностью влиять на эндотелиальную дисфункцию [4, 6].

Учитывая общность молекулярных механизмов статинов и фибратов, изучение их влияния на течение ДР, состояние липидного обмена у больных СД 2 типа является весьма актуальным научным направлением.

Цель работы: изучить сравнительную эффективность статинов и фибратов в профилактике прогрессирования ДР у больных СД 2 типа.

Материал и методы. Исследования проводились у 85 больных (170 глаз) с СД 2 типа, отсутствием и начальными стадиями непролиферативной ДР (НПДР). Они были разделены на 2 группы. Группу №1 составили 45 больных (90 глаз), группу №2 составили 40 больных (80 глаз). Обе группы были статистически сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст больных в группе №1 составил $65,7 \pm 0,7$ года и $66,1 \pm 0,8$ года – в группе №2 ($p=0,56$). Давность СД 2 типа в группе №1 составила $8,5 \pm 0,7$ года и $8,9 \pm 0,6$ в группе №2 соответственно ($p=0,61$). Из исследования исключались пациенты, ранее принимавшие статины или фибраты, больные с почечной и печеночной недостаточностью, панкреатитом, гепатитами, глаукомой, возрастной макулодистрофией, интравитреальными инъекциями медицинскими препаратами и ЛКС в анамнезе.

В группе №1 назначался прием препарата из группы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы – розувастатин (Крестор) в первоначальной дозе 5 мг 1 раз в сутки, вечером. В группе №2 назначался прием фенофибрата (Трайкор) в дозе 145 мг 1 раз в сутки. Больным обеих групп было рекомендовано соблюдать диету. В обеих группах пациенты находились под наблюдением эндокринолога и терапевта, контролировался уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) и глюкозы капиллярной плазмы крови.

Показатели липидного обмена – общий холестерин (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), ТГ, ЛПВП – исследовались в начале наблюдения и через каждые 3 месяца наблюдения. Также контролировалась активность трансаминаз печени – аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Пациенты группы №1 и группы №2 находились под офтальмологическим наблюдением в течение 1 года и проходили обследование каждые 3–6 месяцев. Степень тяжести ДР у больных обеих групп на момент включения в исследование варьировала от ее полного отсутствия до умеренной НПДР, согласно шкале тяжести ДР Американской Академии Офтальмологии [8]. Офтальмологическое обследование включало визометрию, рефрактометрию, пневмотонометрию, биомикроскопию, прямую офтальмоскопию в условиях мириаза, контактную биомикроскопию сетчатки с линзой Гольдмана и бесконтактную биомикроскопию сетчатки с асферическими линзами. Выполнялась оптическая когерентная томография на томографе Stratus OCT, Carl Zeiss (Германия) при помощи протоколов Fastmacularthickness и Macularthickness, цветное фотографирование глазного дна на аппарате Visucam Zeiss, по показаниям выполнялась флюоресцентная ангиография сетчатки (ФАГ).

Сравнение выраженности ДР в обеих группах производилось на момент начала наблюдения, через 3 месяца и через 1 год.

Для статистического анализа результатов исследования использовали методы биостатистики с применением статистических пакетов Medstat и Med Calc (Med Calc Software, 1993–2012). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Для сравнения парных зависимых совокупностей использовался критерий Вилкоксона. Сравнение структуры групп в процентах проводили с помощью углового преобразователя Фишера. Рассчитывался достигнутый уровень значимости различия (p), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Распределение больных группы №1 и группы №2 по стадиям ДР в начале наблюдения представлено в табл. 1. Из результатов оценки состояния глазного дна в начале наблюдения по данным табл. 1 исходная выраженность ДР по стадиям у больных группы №1 и группы №2 не различалась ($p>0,05$).

В начале наблюдения средняя толщина сетчатки в центральной зоне шкалы (измерительной решетки) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) в обеих группах была сопоставима и составила в группе №1 $172,1 \pm 25,0$ и $169,8 \pm 22,8$ мкм в группе №2 ($p=0,28$).

Признаков тяжелой НППДР и пролиферативной ДР (ПДР) в начале наблюдения в обеих группах не было, что подтверждалось данными осмотра, фоторегистрации глазного дна, выполнением ОКТ и ФАГ сетчатки.

Исследование липидного обмена в начале наблюдения показало, что в обеих группах уровни ОХС, ЛПНП, ТГ были повышены, а уровень ЛПВП был снижен в сравнении с уровнями этих показателей, рекомендованными для больных СД 2 типа [5]. Уровни ОХС, ЛПНП, ТГ и ЛПВП в обеих группах до начала лечения были сопоставимы ($p > 0,05$). Уровень ОХС, ЛПНП, ТГ и ЛПВП составил $5,86 \pm 0,08$ ммоль/л, $4,05 \pm 0,07$ ммоль/л, $2,9 \pm 1,2$ и $1,1 \pm 0,08$ ммоль/л соответственно в группе №1. В группе №2 содержание ОХС достигало $5,74 \pm 0,09$, ЛПНП – $3,82 \pm 0,09$, ТГ – $2,86 \pm 0,85$ и ЛПВП – $1,05 \pm 0,07$ ммоль/л. У всех пациентов контролировалась активность печеночных трансаминаз (см. табл. 2), на протяжении всего срока наблюдения не было выявлено их трехкратного повышения.

Через 3 месяца в группе №1 и в группе №2 показатели липидного обмена у больных обеих групп

изменились, что продемонстрировано в таблице 3. В обеих группах уровни ОХС, ЛПНП, ТГ снизились через 3 месяца в сравнении с исходными ($p < 0,001$). Однако в группе №2, где применялся фенофибрат, уровни ОХС, ЛПНП и ТГ через 3 месяца лечения оказались ниже, чем в группе №1 (см. табл. 3). Важно то, что у больных с начальной и умеренной НППДР применение фенофибрата позволило статистически значимо снизить уровень ТГ и повысить уровень ЛПВП в сравнении с уровнями этих показателей у пациентов, принимавших розувастатин. Так, уровень ТГ в группе №2 составил через 3 месяца приема фенофибрата $1,7 \pm 0,17$ ммоль/л, а в группе №1 – $2,3 \pm 0,09$ ммоль/л ($p < 0,001$). Уровень ЛПВП повысился до $1,35 \pm 0,04$ ммоль/л в группе №2, а в группе №1 – до $1,2 \pm 0,02$ ммоль/л ($p < 0,001$). Анализ мировых исследований показал, что у больных СД 2 типа именно гипертриглицеридемия и снижение ЛПВП *повышают риск* сердечно-сосудистых осложнений (ишемической болезни сердца, инсульта, заболеваний периферических сосудов) на 70 % [5]. Полученные нами результаты исследования липид-

Таблица 1

Распределение больных группы № 1 и группы № 2 по стадиям ДР в начале наблюдения (абсолютное число/ %)

Группы сравнения	Стадии ДР		
	Отсутствие ДР	Начальная НППДР	Умеренная НППДР
Группа №1 (90 глаз)	46 глаз (51,1%)	12 глаз (13,3%)	32 глаза (35,6%)
Группа №2 (80 глаз)	38 глаз (47,5%)	16 глаз (20%)	26 глаз (32,5%)
Уровень р	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$

Таблица 2

Активность трансаминаз печени у больных группы № 1 и группы № 2 в динамике наблюдения (M±m)

Показатель	Исходно	через 1 месяц	через 3 месяца	через 6 месяцев
<i>Группа №1</i>				
АЛТ, ед/л	$19,37 \pm 0,42$	$19,65 \pm 0,38$	$20,15 \pm 0,39$	$19,74 \pm 0,37$
р	$p = 0,066$		$p = 0,05$	
АСТ, ед/л	$18,81 \pm 0,43$	$19,18 \pm 0,41$	$19,37 \pm 0,44$	$19,29 \pm 0,46$
р	$p = 0,086$		$p = 0,455$	
<i>Группа №2</i>				
АЛТ, ед/л	$19,38 \pm 0,42$	$19,65 \pm 0,42$	$20,34 \pm 0,35$	$20,0 \pm 0,4$
р	$p = 0,116$		$p = 0,075$	
АСТ, ед/л	$19,04 \pm 0,45$	$19,34 \pm 0,43$	$19,67 \pm 0,43$	$19,53 \pm 0,42$
р	$p = 0,074$		$p = 0,23$	

Таблица 3

Уровни ОХС, ЛПНП, ТГ и ЛПВП в крови больных группы № 1 и группы № 2 через 3 месяца (M±m)

Показатель	Группа №1 n=45	Группа №2 n=40	Уровень р при сравнении средних в группах №1 и №2
ОХС, ммоль/л	$4,92 \pm 0,07$	$4,62 \pm 0,06$	$p < 0,01$
ЛПНП, ммоль/л	$3,08 \pm 0,05$	$2,4 \pm 0,08$	$p < 0,001$
ТГ, ммоль/л	$2,3 \pm 0,09$	$1,7 \pm 0,17$	$p < 0,001$
ЛПВП, ммоль/л	$1,2 \pm 0,02$	$1,35 \pm 0,04$	$p < 0,001$

ного обмена во многом согласуются с данными литературы о гипополипидемическом действии статинов и фибратов у больных СД 2 типа [3, 5]. Целевые уровни показателей липидного спектра для больных высокого сердечно-сосудистого риска, к которым относятся больные СД 2 типа, определены в рекомендациях Американской диабетической Ассоциации и Европейского общества кардиологов: ОХС < 4,5 ммоль/л, ЛПНП < 2,5 ммоль/л, ЛПВП > 1,2 ммоль/л для женщин и ЛПВП > 1,0 ммоль/л для мужчин, ТГ < 1,7 ммоль/л. Эти же уровни рекомендованы и в нашей стране [5]. Через 3 месяца лечения в группе №2 эти показатели приблизились к рекомендуемым, а в группе №1 уровни ОХС, ТГ и ЛПНП снизились недостаточно. Через 6 месяцев и через 1 год изменения липидограммы в обеих группах были аналогичными.

Через 3 месяца в группе №1 средняя толщина сетчатки в центральной зоне шкалы ETDRS снизилась с $172,1 \pm 25,0$ до $171,4 \pm 23,5$ мкм ($p=0,028$), в группе №2 этот показатель также снизился с $169,8 \pm 22,8$ до $168,1 \pm 18,6$ мкм ($p=0,025$).

Через 12 месяцев наблюдения в группе №1 прогрессирование ДР произошло на 27 глазах (30%), в группе №2 – на 11 глазах (13,8 %) ($p<0,001$).

В группе №1 на 4 глазах с отсутствием ДР появились единичные микроаневризмы, на 9 глазах с начальной НПДР появились единичные микрогеморрагии, твердые или ватные экссудаты в 1-ом поле. В сроки от 9 до 12 месяцев наблюдения в группе №1 у больных с умеренной НПДР на 14 глазах (15,6 %) развился клинически значимый ДМО, что потребовало лазерного лечения и/или интравитреального введения ингибиторов ФРЭС. На этих глазах отмечалось увеличение средней толщины сетчатки в центральной зоне шкалы ETDRS до $346,8 \pm 16$ мкм. За весь период наблюдения в группе №1 в 15,6 % случаев произошло развитие клинически значимого ДМО.

В группе №2 прогрессирование ДР произошло на 11 глазах (13,8%) за 12 месяцев. На 4 глазах с отсутствием ДР появились микроаневризмы и на 2 глазах с умеренной НПДР, где в начале наблюдения регистрировались только единичные микрогеморрагии,

появились единичные твердые экссудаты. В группе №2 клинически значимый ДМО развился на 5 глазах (6,3 % случаев) в сроки от 9 до 12 месяцев: средняя толщина сетчатки в центральной зоне шкалы ETDRS на этих глазах была увеличена до $363,0 \pm 12$ мкм. Этим больным потребовались лазерное лечение и/или интравитреальные инъекции ингибиторов ФРЭС.

Важно, что в группе №2, где пациенты принимали фенофибрат, ДМО развивался за 12 месяцев наблюдения реже – в 6,3% случаев, чем в группе №1 – 15,6 % случаев ($p=0,023$).

В таблице 4 представлены данные о распределении больных обеих групп по стадиям ДР к концу наблюдения. В группе №1 осталось меньше глаз с начальной НПДР – 7,8% в сравнении с группой №2 ($p<0,001$). Отсутствие признаков ДР наблюдалось в 46,7% случаев в группе №1 и в 42,5% случаев в группе №2 ($p>0,05$). В группе №1 стало больше глаз с умеренной НПДР, в то время как в группе №2 число глаз с умеренной НПДР осталось прежним ($p=0,039$), что свидетельствовало о стабилизирующем влиянии фенофибрата на состояние сетчатки при умеренной НПДР. Объяснить это можно положительным влиянием фенофибрата на уровень апополипротеина А-1 (АпоА-1). В сетчатке пациентов с СД повышена экспрессия АпоА-1, который является ключевым фактором транспорта липидов в сетчатке, предотвращающим их депонирование и токсичность, а также выполняющим антиоксидантную роль. Пациенты со сниженной выработкой АпоА-1 в сетчатке больше подвержены отложениям твердых экссудатов. Фенофибрат повышает транскрипцию гена АпоА-1 в печени, макрофагах и фибробластах, но проявляется ли данный эффект в сетчатке, пока неизвестно [13].

Средняя толщина сетчатки в центральной зоне шкалы ETDRS в группе №1 через год увеличилась до $189,1 \pm 27,4$ мкм, в то время как в группе №2 этот показатель оставался стабильным – $170,6 \pm 32,6$ ($p=0,004$). Необходимо отметить, что средняя толщина сетчатки в фовеа в группе №2 не претерпела существенных изменений к концу наблюдения в сравнении с этим показателем через 3 месяца наблюдения ($p=0,87$), в то время как в группе №1 этот показатель

Таблица 4

Распределение больных группы № 1 и группы № 2 по стадиям ДР в конце наблюдения – 12 месяцев (абсолютное число/ %)

Группы сравнения	Стадии ДР		
	Отсутствие ДР	Начальная НПДР	Умеренная НПДР
Группа №1 (90 глаз)	42 глаза (46,7%)	7 глаз (7,8%)	41 глаз (45,6%)
Группа №2 (80 глаз)	34 глаза (42,5%)	20 глаз (25%)	26 глаз (32,5%)
Уровень значимости различия, p	$p>0,05$	$p<0,001$	$p=0,039$

статистически значимо возрос с $171,4 \pm 23,5$ мкм до $189,1 \pm 27,4$ ($p=0,02$). Это свидетельствовало в пользу эффективности фенофибратов в профилактике развития ДМО в сравнении с розувастатином.

Выводы

1. Установлено, что для больных СД 2 типа с отсутствием и начальными стадиями ДР характерно наличие атерогенной смешанной дислипидемии с повышением уровня не только ОХС, ЛПНП, но и с гипертриглицеридемией, снижением уровня ЛПВП. В связи с этим данная категория пациентов нуждается в регулярном применении гиполипидемических средств.

2. Применение препарата из группы статинов позволило снизить уровни ОХС до $4,92 \pm 0,07$ ммоль/л, ЛПНП до $3,08 \pm 0,05$ ммоль/л, триглицеридов – до $2,3 \pm 0,09$ ммоль/л, повысить уровень ЛПВП до $1,2 \pm 0,02$ ммоль/л в сравнении с исходными ($p < 0,001$). Применение фенофибратов через 3 месяца лечения позволило снизить уровни ОХС, ЛПНП, триглицеридов до $4,62 \pm 0,06$ ммоль/л, $2,4 \pm 0,08$ ммоль/л и $1,7 \pm 0,17$ ммоль/л соответственно, повысить уровень ЛПВП до $1,35 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,001$). Назначение фенофибратов обосновано у больных СД 2 типа с начальными стадиями ДР при гипертриглицеридемии (уровень ТГ $> 1,7$ ммоль/л) и снижении содержания в крови ЛПВП.

3. Установлено, что эффективность фенофибратов в сравнении с розувастатином была выше в течении 12 месяцев наблюдения ($p < 0,001$).

4. Применение фенофибратов продемонстрировало свою эффективность в профилактике развития диабетического макулярного отека: в группе №2 ДМО развивался реже за 1 год наблюдения – в 6,3 % случаев, чем в группе №1, где применялся розувастатин – 15,6 % ($p=0,023$). Для профилактики ДМО целесообразно назначение фенофибратов больным с умеренной НПДР, повышенным уровнем ТГ и сниженным уровнем ЛПВП. Применение фенофибратов к концу наблюдения позволило сохранить среднюю толщину сетчатки в центральной зоне шкалы ETDRS стабильной – $170,6 \pm 32,6$ мкм, в то время как в группе №1 средняя толщина сетчатки составила $189,1 \pm 27,4$ мкм ($p=0,004$).

Литература

1. *Бездетко Н. В.* Фармакоэкономические аспекты медикаментозной терапии больных с диабетической ретинопатией / Н. В. Бездетко, Л. В. Яковлева, П. А. Бездетко // Рациональная фармакотерапия. – 2009. – № 1. – С. 38–42.
2. *Диабетическая ретинопатия. Просто о сложном* / [J. Walker, С. А. Рыков, С. А. Сук, С. Г. Саксонов]. – К.: ООО «Бизнес-Логика», 2013. – 320 с.
3. Дислипидемия и диабетическая ретинопатия / Ф. Е. Щадричев, Н. Н. Григорьева, А. Г. Залевская [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2009. – Т. II, № 4. – С. 31–42.
4. *Коробова О. В.* Эффективность нового метода профилактики диабетической ретинопатии у больных на сахарный диабет 2 типа после хирургического лечения катаракты: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.18 «Офтальмологія» / О. В. Коробова – Донецьк, 2014. – 22 с.
5. *Маньковский Б. Н.* Лечение атерогенной дислипидемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: место фенофибратов / Б. Н. Маньковский // Здоров'я України. Темат. номер: Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія. – 2014. – № 5. – С. 22–23.
6. *Щадричев Ф. Е.* Новые возможности в профилактике прогрессирования диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа / Ф. Е. Щадричев, Н. Н. Григорьева, В. В. Рахманов // Эндокринология: новости, мнение, обучение – 2014. – № 3. – С. 51–57.
7. The ACCORD Study Group and ACCORD Eye Study Group: Effects of Medical Therapies on Retinopathy Progression in Type 2 Diabetes // N Engl. J. Med. – 2010 – Vol. 15, Issue 363 (3). – P. 233–244.
8. Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales / С. P. Wilkinson, L. Frederick, E. Ronald [et all.] // Ophthalmology. – 2003. – Vol. 110, Issue 9. – P. 1677–1682.
9. *Kowluru R. A.* Matrix metalloproteinases in diabetic retinopathy: potential role of MMP-9 / R. A. Kowluru, Q. Zhong, J. M. Santos // Expert Opin Investig Drugs. – 2012. – Vol. 21 (6). – P. 797–805.
10. *Prokofyeva E.* Epidemiology of major eye disease leading to blindness in Europe: a literature review / E. Prokofyeva, Z. Eberhart // Ophthalmic Research – 2012. – Vol. 47 (4). – P. 176–178.
11. *Rangasamy S.* Diabetic retinopathy and inflammation: novel therapeutic targets / S. Rangasamy, P. G. McGuire, A. Das // Middle East Afr J. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 19 (1). – P. 52–59.
12. *Shaw J. E.* Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J. E. Shaw, R. A. Sicree, P. Z. Zimmet // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2010. – Vol. 87, № 1. – P. 4–14.
13. *Wong T.* Fenofibrate – a potential systemic treatment for diabetic retinopathy? / T. Wong, R. Simo, P. Mitchell // Am. J. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 154. – P. 6–12.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СТАТИНІВ І ФІБРАТІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ ПРОГРЕСУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ: 1 РІК СПОСТЕРЕЖЕННЯ

С. Ю. Могілевський, О. В. Коробова, О. В. Петренко

Вивчена ефективність фібрів та статинів у профілактиці прогресування діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2 типу. Встановлено, що ефективність фібрів була вища протягом 12 місяців спостереження, ніж статинів ($p < 0,001$). У групі, де застосовувався фенофібрат, макулярний набряк розвивався рідше, ніж у групі, де призначали розувастатин ($p = 0,023$). Призначення фенофібрату дозволило, порівняно з групою застосування статину, зберегти товщину сітківки у фовеа стабільною ($p = 0,004$).

Ключові слова: *цукровий діабет 2 типу, діабетична ретинопатія, діабетичний макулярний набряк, статини, фібрати.*

EFFICIENCY OF STATINS AND FIBRATES IN PREVENTION OF THE PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES: 1 YEAR OF OBSERVATION

S. Yu. Mogilevskiy¹, A. V. Korobova², O. V. Petrenko¹

¹ National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk of the Ministry of Public Health of Ukraine
Kyiv, Ukraine

² Donetsk National Medical University named after M. Gorky of the Ministry of Public Health of Ukraine
Krasny Liman, Ukraine

Summary The research studied the efficiency of statins and fibrates in prevention of progression of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. During 12-month observation, it was found that efficiency of fibrates was higher than efficiency of statins ($p < 0,001$).

In the group where fenofibrate was used, macular edema developed more rarely than in the group where rosuvastatin was used ($p = 0,023$). Fenofibrate usage allowed to save thickness of the retina stable in fovea in comparison with the group where statins were used ($p = 0,004$).

Key words: *type 2 diabetes, diabetic retinopathy, diabetic macular edema, statins, fibrates.*

Стаття надійшла до редакції 05.10.2015 р.