



Клинические рекомендации

Сахарный диабет: диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек

МКБ 10: **H36.0**

Возрастная категория: **взрослые, дети**

ID: **KP115**

Год утверждения: **2013 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

- **Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов»**

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации __
_____ 201_ г.

Оглавление	
Ключевые слова	4
Список сокращений	5
Термины и определения	6
1. Краткая информация.....	7
2. Диагностика	12
3. Лечение.....	14
4. Реабилитация.....	17
5. Профилактика	17
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	19
Критерии оценки качества медицинской помощи	19
Список литературы	20
Приложение А1. Состав рабочей группы	23
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	23
Приложение А3. Связанные документы	24
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.....	25
Приложение В. Информация для пациентов	26
Приложение Г.	26

Ключевые слова

- диабетическая ретинопатия
- диабетический макулярный отек
- диагностика
- лечение
- профилактика

Список сокращений

ГКС – глюкокортикостероиды

ДЗН – диск зрительного нерва

ДМО – диабетический макулярный отек

ДР – диабетическая ретинопатия

ИРМА – интравитреальные микрососудистые аномалии

МКБ 10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра

ОКТ – оптическая когерентная томография

ПДР – пролиферативная диабетическая ретинопатия

ФАГ – флюоресцентная ангиография

ETDRS – Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor

Термины и определения

1. Краткая информация

1.1 Определение

Диабетическая ретинопатия (ДР) – специфичное позднее микрососудистое осложнение сахарного диабета, развивающееся, как правило, последовательно от изменений, связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов до появления новообразованных сосудов и фиброглияльной ткани. Является одним из проявлений генерализованной микроангиопатии.

Диабетический макулярный отек (ДМО) - утолщение сетчатки, связанное с накоплением жидкости в межклеточном пространстве нейроэпителлия вследствие нарушения внутреннего гематоретинального барьера и несоответствия между выходом жидкости и способности к ее реабсорбции клетками пигментного эпителия.

1.2 Этиология и патогенез

В основе патогенеза ДР лежит ишемия, развивающаяся из-за окклюзии капилляров сетчатки. Причиной нарушения перфузии сетчатки является поражение эндотелия сосудов (эндотелиальный стресс), возникающее вследствие резкого усиления ретинального кровотока в условиях гипергликемии и приводящее к образованию тромбов в капиллярном русле. Открытие шунтов (интратретинальных микрососудистых аномалий, ИРМА) в ответ на значительное снижение кровоснабжения лишь усугубляет ситуацию, поскольку перераспределяет кровоток в обход неперфузируемой сетчатки. Повреждение эндотелия, усиление агрегации тромбоцитов и активация факторов коагуляции способствует окклюзии капилляров. Важная роль в этом процессе принадлежит свободным радикалам, которые оказывают повреждающее действие на эндотелиальные клетки.

Увеличение площади ишемии приводит к повышению экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF (vascular endothelial growth factor). Увеличение выработки VEGF выше критического уровня способствует развитию основных клинических проявлений диабетического поражения сетчатки – макулярному отеку и неоваскуляризации.

Воздействуя на эндотелиальные белки плотных межклеточных контактов, VEGF вызывает увеличение сосудистой проницаемости. Это в свою очередь усиливает экссудацию и накопление экстрацеллюлярной жидкости и белков в ткани сетчатки. Жидкость, которая проходит через стенку капилляров, в норме должна реабсорбироваться пигментным эпителием (наружный гематоретинальный барьер) и соседними капиллярами сетчатки. Когда диффузия превышает потенциальные возможности пигментного эпителия и капилляров к реабсорбции жидкостей, возникают клинические признаки макулярного отека.

Процесс ангиогенеза – это упорядоченная последовательность сложных биохимических процессов:

- активация эндотелиальных клеток и изменение их формы;
- перицеллюлярная секреция протеаз и деградация матрикса;
- миграция эндотелиальных клеток;
- пролиферация и инвазия внеклеточного матрикса тяжами продвигающихся вперед эндотелиальных клеток;
- дифференцировка тяжей клеток в имеющие просвет сосуды, которые формируют капиллярные петли и аркады при отсутствии базальной мембраны.

Изменения в экстрацеллюлярном матриксе, обеспечивающие миграцию эндотелиальных клеток, повышенная экспрессия VEGF, разрушение контактов между эндотелиальными клетками способствуют появлению новообразованных сосудов, которые растут по задней поверхности стекловидного тела. Стенка новообразованного сосуда неполноценна, что приводит к выходу за его пределы как компонентов плазмы, так и цельной крови. Это стимулирует разрастание соединительной ткани в зонах неоваскуляризации. Поскольку соединительная ткань всегда стремится к сокращению, а адгезия фиброваскулярного конгломерата к задней поверхности стекловидного тела очень плотная, то развивается отслойка стекловидного тела. Как правило, в этот момент происходит разрыв новообразованного сосуда с развитием преретинальных (перед поверхностью сетчатки) или витреальных (в полость стекловидного тела) кровоизлияний. Рецидивирующие кровоизлияния и происходящее вследствие этого рубцевание задних отделов стекловидного тела ведут к образованию патологических витреоретинальных сращений, которые могут вызвать тракционную отслойку сетчатки.

1.3 Эпидемиология

Диабетические поражения сетчатки (пролиферативная ретинопатия и макулярный отек) являются основной причиной слепоты среди лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах и третьей по частоте причиной снижения зрения у лиц старше 65 лет (после возрастной макулярной дегенерации и глаукомы). В целом, при длительности сахарного диабета более 15 лет, примерно 2% пациентов являются слепыми и 10% - слабовидящими [24, 25, 26].

1.4 Кодирование по МКБ 10

Н36.0* Диабетическая ретинопатия (E10-E14+ с общим четвертым знаком .3)

1.5 Классификация

Классификация ДР, предложенная Kohner E. и Porta M. (1991 г.) [26] [30], выделяет три стадии заболевания:

1. непролиферативная ДР;
2. препролиферативная ДР;

3. пролиферативная ДР.

Осложненные формы ПДР включают развитие рубеоза радужки и вторичной неоваскулярной глаукомы, организовавшегося гемофтальма, тракционного синдрома и/или тракционной отслойки сетчатки вследствие образования витреоретинальных фиброглияльных шварт.

Таблица 1 – Классификация и клинические проявления диабетической ретинопатии ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, 1991) [20]

Уровень по ETDRS	Стадия ретинопатии	Офтальмоскопическая картина
Непролиферативная диабетическая ретинопатия		
10	нет ретинопатии	Микроаневризмы и другие изменения отсутствуют. Может быть расширение венул сетчатки.
14-35	начальная	Незначительное количество микроаневризм и микрогеморрагий. Могут выявляться “твердые” и “мягкие” экссудаты
43	умеренная	Один из признаков: - умеренное количество микроаневризм и геморрагий; - умеренно выраженные интравитреальные микрососудистые аномалии (ИРМА) в одном квадранте.
47	выраженная	Оба признака 43 уровня или один из признаков: - множественные микроаневризмы и микрогеморрагии в двух-трех квадрантах; - множественные зоны ИРМА в одном-трех квадрантах; - четкообразность венул хотя бы в одном квадранте
53	тяжелая	Сочетание двух-трех признаков 47 уровня или один из признаков: - множественные микроаневризмы и микрогеморрагии во всех квадрантах;

		<ul style="list-style-type: none"> - выраженные ИРМА хотя бы в одном квадранте; - четкообразность венул в двух и более квадрантах.
Проллиферативная диабетическая ретинопатия		
61	начальная	<p>Один из признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> - фиброз на диске зрительного нерва (ДЗН) или сетчатке без неоваскуляризации. - неоваскуляризация сетчатки меньше половины площади ДЗН;
65	выраженная	<p>Один из признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> - неоваскуляризация сетчатки более половины площади ДЗН; - неоваскуляризация ДЗН менее трети его площади; - неоваскуляризация сетчатки менее половины площади ДЗН без неоваскуляризации ДЗН, но при наличии преретинальной или витреальной геморрагии площадью менее 1,5 ДЗН.
71	тяжелая (высокого риска 1)	<p>Один из признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> - преретинальная или витреальная геморрагия площадью более 1,5 ДЗН, - преретинальная или витреальная геморрагия площадью менее 1,5 ДЗН в сочетании с неоваскуляризацией сетчатки более половины площади ДЗН; - преретинальная или витреальная геморрагия площадью менее 1,5 ДЗН в сочетании с неоваскуляризацией ДЗН менее трети его площади; - неоваскуляризация ДЗН более трети его площади.
75	тяжелая (высокого риска 2)	Неоваскуляризация ДЗН более трети его площади и преретинальная или витреальная геморрагия площадью более 1,5 ДЗН.
81-85	далеко зашедшая	<p>Один и более признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> - невозможно оценить площадь неоваскуляризации; - глазное дно офтальмоскопируется частично или не

		офтальмоскопируется в заднем полюсе; - преретинальная или витреальная геморрагия в заднем полюсе площадью более 4 ДЗН; - ретиношизис в макулярной зоне.
90	градация невозможна	Глазное дно не офтальмоскопируется даже фрагментарно

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарии: *Приведенная классификация Kohner E. и Porta M. проста и удобна в практическом применении, в ней четко прослеживается стадийность процесса диабетического поражения сетчатки. Она легко адаптируется к самой полной на сегодняшний день классификации ETDRS (таблица 1), которая применяется в специализированных диабетологических центрах и отделениях лазерной микрохирургии глаза, при этом не нарушается единство лечебно-диагностического процесса.*

1.6 Клиническая картина

Жалобы на снижение зрения длительное время могут отсутствовать. При поражении макулярной области возникают жалобы на затуманивание и снижение зрения, отмечаются метаморфопсии, появление темного пятна перед глазом. При пролиферативной диабетической ретинопатии могут появляться пятна в поле зрения, плавающие помутнения как диффузные, так и в виде сгустков, может быть ощущение «завесы» и выпадения поля зрения. Возможны жалобы на ухудшение сумеречного зрения [2].

Непролиферативная ретинопатия - на глазном дне выявляют микроаневризмы, кровоизлияния (штрихообразные, округлые), твердые экссудаты – на границе ретинального отека. Единичные мягкие экссудаты и ИРМА формируются в ответ на ишемию сетчатки. Происходит активация шунтов как защитный механизм против нарастающего нарушения перфузии сетчатки. Однако сброс крови в систему шунтов в обход ишемизированных зон еще больше снижает перфузию (феномен «обкрадывания») [2].

Препролиферативная ретинопатия – значительное увеличение кровоизлияний, венозные и интратретинальные микрососудистые аномалии. Для правильного определения препролиферативной стадии используется правило «4-2-1» - множественные кровоизлияния в сетчатку в 4-х квадрантах, венозные аномалии в 2-х квадрантах, выраженные ИРМА хотя бы в 1-ом квадранте [2].

Пролиферативная ретинопатия – характеризуется 2 компонентами: сосудистым (неоваскуляризация) и соединительнотканым (фиброз). Обнаруживают новообразованные сосуды, растущие по задней поверхности стекловидного тела,

несостоятельность стенки которых приводит к частым рецидивирующим кровоизлияниям. Вследствие частых кровоизлияний происходит рубцевание задних отделов стекловидного тела, что может вызвать тракционную отслойку сетчатки [2].

Диабетическая макулопатия. Выделяют 2 формы. Отечная макулопатия (ДМО) связана с локальной диффузией жидкости из микроаневризм или измененных сосудов, характеризуется утратой фовеолярного рефлекса, утолщением сетчатки в макулярной зоне, отложением «твердых» экссудатов. Длительно существующий макулярный отек может привести к кистозным изменениям сетчатки с формированием прозрачных микрокист). Ишемическая макулопатия связана с резким нарушением кровотока в центральных отделах сетчатки, проявляется ишемическими «тонкими» отеками.

Транзиторная ретинопатия – возможна на фоне быстрого снижения уровня гликемии у пациентов с выраженной декомпенсацией сахарного диабета. Характеризуется появлением большого количества «мягких» экссудатов и ретинальных геморрагий. Течение доброкачественное, ЛКС не требуется. Изменения подвергаются регрессии в течение нескольких месяцев [2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

1.7 Организация оказания медицинской помощи

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Возможно отсутствие жалоб в течение продолжительного времени, несмотря на прогрессирование заболевания. Пациенты с ДР могут жаловаться на снижение остроты зрения, плавающие помутнения. При ДМО пациенты отмечают искажения предметов, «пятно» перед взором, снижение остроты зрения [1].

Из общего анамнеза важно уточнить давность сахарного диабета и степень контроля заболевания (уровень сахара крови, гликированного гемоглобина), наличие артериальной гипертензии, макрососудистых или иных микрососудистых осложнений сахарного диабета [4].

2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование при ДР и ДМО выполняется с использованием диагностического оборудования и описано в разделе 2.4 Инструментальная диагностика.

2.3 Лабораторная диагностика

Проводят следующие лабораторные исследования:

- *клинический анализ крови;*
- *биохимический анализ крови, включающий исследование глюкозы крови, гликированного гемоглобина (HbA1c), содержание общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности;*
- *клинический анализ мочи.*

2.4 Инструментальная диагностика

На этапе постановки диагноза и повторных обследований:

- Визометрия рекомендуется всем пациентам [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Тонометрия рекомендуется всем пациентам [1, 36].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

- Биомикроскопия переднего отдела глаза рекомендуется всем пациентам [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Биомикроскопия глазного дна в условиях медикаментозного мидриаза рекомендуется всем пациентам {2}. [1]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки рекомендуется с целью количественной оценки ДМО и мониторинга его изменения [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Флюоресцентная ангиография (ФАГ) рекомендуется с целью оценки показаний для лазеркоагуляции сетчатки и при подозрении на ишемическую макулопатию [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Фотографирование глазного дна с помощью фундус-камеры рекомендуется для объективизации и мониторинга изменений на глазном дне [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Ультразвуковое исследование глазного яблока рекомендуется для оценки внутриглазных изменений при недостаточной прозрачности оптических сред [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Периметрия рекомендуется с целью оценки функции сетчатки и проводящих путей [1, 9, 16].

Уровень убедительности рекомендаций А(уровень достоверности доказательств – 1а)

- Электрофизиологическое исследование рекомендуется с целью оценки функции сетчатки и проводящих путей [1, 9, 16].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)**3. Лечение**

- На всех стадиях ДР рекомендуется междисциплинарное ведение пациента с целью компенсации системных нарушений (нормализация уровня гликемии, артериального давления и показателей липидного обмена) [4, 12].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b)

- На стадии непролиферативной ДР специального офтальмологического лечения не требуется [1, 4].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2а)**3.1 Консервативное лечение**

Несмотря на отсутствие данных исследований наивысшего уровня доказательности относительно эффективности при ДР и ДМО, возможно применение лекарственных препаратов: ангиопротекторов и корректоров микроциркуляции, антиоксидантов и антигипоксантов, фенофибрата и других.

3.2 Хирургическое лечение**3.2.1 Лазерное лечение**

- На стадии препролиферативной ДР возможно проведение панретинальной лазерной коагуляции [1, 16, 17].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

- На стадии пролиферативной ДР рекомендуется панретинальная лазерная коагуляция [1, 16, 17].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

- При наличии клинически значимого ДМО рекомендуются лазерная коагуляция сетчатки, возможно в сочетании с интравитреальными инъекциями ингибиторов ангиогенеза – препаратов ранибизумаб** [5], афлиберцепт [7] или бевацизумаб*** – или глюкокортикостероида в виде имплантата для интравитреального введения [1, 6, 8, 9, 10, 12, 15, 21, 42].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

Комментарии: Стандартная панретинальная лазеркоагуляция обычно осуществляется за несколько сеансов. Сеансы панретинальной лазеркоагуляции могут проводиться как в стационарных, так и в амбулаторных условиях под инстилляционной анестезией, при максимальном медикаментозном мидриазае.

Лазеркоагуляцию обычно начинают с нижних отделов средней периферии, так как эти зоны могут стать недоступными в случае возникновения кровоизлияния в стекловидное тело. Далее лазерное воздействие продолжают с носовой стороны от ДЗН, на верхней периферии и завершают в области височной периферии. Коагуляты наносят на всю поверхность средней периферии глазного дна от височных сосудистых аркад. При наличии пролиферативной ДР с неоваскуляризацией радужки и/или угла передней камеры необходимо коагулировать также крайние периферические отделы сетчатки.

Показанием к незамедлительному проведению панретинальной лазеркоагуляции является пролиферативная ДР в сочетании с «факторами высокого риска снижения зрения», которые определяются как:

- препатиллярные новообразованные сосуды, размер которых превышает или равен 1/4-1/3 площади ДЗН,
- и/или препатиллярные новообразованные сосуды любого размера в сочетании с интравитреальным или преретинальным кровоизлиянием,
- и/или преретинальные новообразованные сосуды, размер которых превышает 1/2 площади диска в сочетании с интравитреальным или преретинальным кровоизлиянием.

При уровне гликированного гемоглобина более 10% и наличии пролиферативной ДР панретинальная лазеркоагуляция должна проводиться, не дожидаясь существенного улучшения контроля гликемии.

3.2.2 Оперативное лечение

- При наличии клинически значимого ДМО рекомендуются интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза – препаратов ранибизумаб** [5], афлиберцепт [7], бевацизумаб*** – или глюкокортикостероидов в виде имплантата для интравитреального введения [6, 37], возможно в сочетании с лазерной коагуляцией сетчатки [1, 8, 9, 10, 12, 15, 21, 22].

- **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)**
- При наличии ДМО тракционного генеза рекомендуется хирургическое лечение – витрэктомия [1, 11, 16].
- **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)**
- При пролиферативной ДР, осложненной организованным гемофтальмом, тракционной (или тракционно-регрматогенной) отслойкой сетчатки с захватом области макулы рекомендуется хирургическое лечение – витрэктомия [1, 11, 16].
- **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)**

Комментарии: Подготовка пациента к лазерному или хирургическому вмешательству осуществляется в кооперации с эндокринологом, терапевтом. При необходимости назначают консультацию нефролога (при нарушении функции почек), кардиолога (при наличии осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы), невропатолога (при наличии диабетической нейропатии), подиатра и/или хирурга (при синдроме диабетической стопы).

- Ранибизумаб** - лечебный фрагмент антитела, разработанный специально для офтальмологического использования, который связывает и ингибирует биологическую активность всех изоформ человеческого VEGF-A.

Протокол применения ранибизумаба** при ДМО включает 3 обязательных ежемесячных инъекции («нагрузочная» фаза) в начале лечения. Ежемесячные инъекции продолжают до достижения максимальной стабильной остроты зрения и/или до стабилизации клинической картины заболевания на фоне продолжающегося лечения (в течение одного месяца после последней ежемесячной инъекции). В дальнейшем периодичность контроля состояния и лечения устанавливает врач в зависимости от течения заболевания [23, 24, 25, 37, 41].

- Афлиберцепт – это рекомбинантный гибридный белок, состоящий из фрагментов внеклеточных доменов человеческих рецепторов VEGF 1 (VEGFR-1) и 2 (VEGFR-2), соединенных с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина G (IgG1), связывает VEGF-A, VEGF-B (сосудистый эндотелиальный фактор роста A и B) и плацентарный фактор роста.

Протокол применения афлиберцепта включает 5 ежемесячных «нагрузочных» инъекций препарата. Далее инъекции проводят с интервалом в 2 месяца. Через 12 месяцев лечения интервал между инъекциями может быть увеличен (на основании данных оценки остроты зрения и анатомических показателей), периодичность контроля состояния и лечения устанавливает врач в зависимости от течения заболевания [24, 25, 37, 41].

Бевацизумаб#** – гуманизированное рекомбинантное гиперхимерное моноклональное антитело, селективно связывает все изоформы VEGF и нейтрализует его. Препарат блокирует связывание фактора роста с его рецепторами 1 и 2 типа (VEGFR1 и VEGFR2) на поверхности эндотелиальных

клеток [23, 24, 25, 34, 37, 41]. Бевацизумаб#** одобрен для применения в офтальмологии Всемирной организацией здравоохранения и указан в разделе 21 «Офтальмологические средства» Перечня основных лекарственных средств [3]. Учитывая отсутствие в инструкции прямых показаний к интравитреальному введению препарата, использование бевацизумаба#** при ДМО возможно на основании заключения врачебной комиссии в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

Интравитреальное введение глюкокортикостероида в виде импланта рекомендуется у пациентов с ДМО, резистентным к ингибиторам ангиогенеза и лазерному лечению, особенно в случаях артифакции [10, 22].

При интравитреальном введении ингибиторов ангиогенеза или глюкокортикостероида в виде импланта следует учитывать потенциальный риск осложнений, таких как инфекционный и неинфекционный эндофтальмит, ятрогенная катаракта, гемофтальм, отслойка сетчатки и другие.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

4. Реабилитация

- Рекомендуется подбор средств оптической коррекции для слабовидящих (очки, в том числе с дополнительным увеличением и встроенными монокулярами, ручные или стационарные лупы, электронные увеличивающие приборы и другие) [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

5. Профилактика

- Рекомендуется устранение модифицируемых факторов риска возникновения и прогрессирования ДР и ДМО - компенсация сахарного диабета (нормализация уровня гликемии согласно целевым показателям гликированного гемоглобина (таблица 2)), контроль артериального давления и показателей липидного обмена согласно целевым показателям (таблица 3), изменение образа жизни (соблюдение диеты, сохранение двигательной активности) [4].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2а)

Таблица 2. Целевые показатели контроля гликированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом

Критерии прогноза	Ц е л е в ы е з н а ч е н и я		
	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст и/или ожидаемая продолжительность

			жизни < 5 лет
Нет тяжелых макрососудистых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	< 6,5%	< 7,0%	< 7,5%
Есть тяжелые макрососудистые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%

Таблица 3. Целевые показатели контроля липидного обмена у пациентов с сахарным диабетом

Показатель, ммоль/л	Ц е л е в ы е з н а ч е н и я	
	мужчины	женщины
Общий холестерин	менее 4,5	
Липопротеины низкой плотности	менее 2,6	
Липопротеины высокой плотности	более 1,0	более 1,2
Триглицериды	менее 1,7	

Комментарии:

- **Выявление групп риска по ДР проводится совместно с эндокринологом**

Пациенты, страдающие сахарным диабетом, должны находиться под систематическим наблюдением офтальмолога, которое должно строиться по следующим принципам:

1. *пациент должен быть осмотрен офтальмологом сразу же (или как можно раньше) после установления диагноза «сахарный диабет»;*
2. *если при первичном осмотре не выявлено диабетических изменений глаз, дальнейшие осмотры проводятся не реже одного раза в год;*
3. *если при первичном осмотре выявлена непролиферативная ДР, дальнейшие осмотры проводятся не реже двух раз в год;*
4. *если при первичном осмотре выявлена пре- или пролиферативная ДР, дальнейшие осмотры проводятся не реже трех раз в год;*
5. *при наличии ДМО осмотры проводятся не реже трех раз в год;*
6. *пациенты с сохраняющимся высоким уровнем гликемии (уровень гликированного гемоглобина HbA1c более 9%) и протеинурией должны осматриваться офтальмологом не реже одного раза в 6-8 месяцев даже при отсутствии патологических изменений на глазном дне при первичном осмотре;*
7. *необходимо производить офтальмологическое обследование всех пациентов с сахарным диабетом перед началом интенсивной инсулинотерапии (или перевода на инсулинотерапию);*
8. *при неожиданном снижении остроты зрения или появлении у пациентов с сахарным диабетом каких-либо жалоб со стороны органа зрения,*

обследование должно быть проведено немедленно, вне зависимости от сроков очередного визита к офтальмологу;

9. офтальмологическое обследование женщин, страдающих сахарным диабетом и пожелавших иметь ребенка, необходимо проводить до зачатия (в период планирования беременности) и каждые 3 месяца после ее подтверждения;
10. вероятность развития ДР в препубертатном возрасте невелика, поэтому дети в возрасте до 10 лет осматриваются один раз в 2-3 года.

Следует учитывать, что риск развития и прогрессирования ДР и ДМО возрастает при определенных состояниях и периодах жизни пациента, сопряженных с нарушениями гормонального статуса (беременность, состояние после искусственного прерывания беременности, пубертатный возраст и другие).

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

1. Разъясняйте пациентам прогноз и потенциальную ценность лечения в соответствии с офтальмологическим и функциональным статусом.
2. Настоятельно советуйте пациентам с сахарным диабетом регулярно проходить обследования с расширенным зрачком на предмет раннего выявления ДР.
3. Предупреждайте пациентов с заболеванием одного глаза о необходимости контролировать зрение другого глаза и периодически посещать врача даже при отсутствии симптомов; при возникновении новых или значительных нарушений зрения к врачу следует обратиться незамедлительно.
4. Предупреждайте пациентов, получающих интравитреальные инъекции, о необходимости незамедлительно сообщать о симптомах, указывающих на воспаление (эндофтальмит): боли в глазах или увеличении неприятных ощущений в глазу, усилении покраснения глаз, нечеткости или снижении зрения, увеличении светочувствительности или увеличении числа «летающих мушек» в поле зрения.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Название группы: Диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек

МКБ коды: Н36.0

Вид медицинской помощи: специализированная, в том числе высокотехнологичная

Возрастная группа: взрослые

Условия оказания медицинской помощи: стационарно, в дневном стационаре, амбулаторно

Форма оказания медицинской помощи: плановая

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
---	-------------------	-------------------------------------	-------------------------------------

1.	Выполнена визометрия	1b	A
2.	Выполнена биомикроскопия глаза	1b	A
3.	Выполнена офтальмоскопия и/или биомикроскопия глазного дна в условиях мидриаза	1b	A
4.	Выполнена лазерная коагуляция сетчатки и/или интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза и/или лекарственных препаратов группы глюкокортикостероиды и/или терапия лекарственными препаратами группы антиоксиданты и/или антигипоксанты и/или гиполипидемические препараты и/или ангиопротекторы и/или хирургическое вмешательство (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	1b	A
5.	Достигнута стабилизация или повышение корригированной остроты зрения на момент выписки из стационара	1b	A
6.	Достигнута стабилизация или уменьшение клинических проявлений диабетической ретинопатии на момент выписки из стационара	1b	A

Список литературы

1. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., Нероев В.В., Тахчиди Х.П. «Офтальмология. Национальное руководство. Краткое издание» – М.-«Гэотар-Медиа»-2014.-756с.
2. Бровкина А.Ф., Астахов Ю.С. «Руководство по клинической офтальмологии» – М. – «Медицинское информационное агентство» - 2014. – 955с.
3. Всемирная организация здравоохранения. Отбор и использование основных лекарственных средств. Пер. с англ. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js21434ru/>
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 7-й выпуск // Сахарный диабет (спецвыпуск №1).- М.- 2015.- 111с.
5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Луцентис от 15.02.2014г.
6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Озурдекс от 28.03.2016.
7. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эйлеа от 29.03.2016.
8. Boyer D.S., Yoon Y., Belfort R., Jr. et al. Ozurdex MEAD Study Group. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*.2014; 121: 1904-1914

9. Brown DM, Schmidt-Erfurth U., Do DV et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. 100 week results from the VISTA and VIVID studies. *Ophthalmology*. 2015; 122:1-9.
10. Callanan DG, Gupta S, Boyer DS et al. Ozurdex PLACID Study Group. Dexamethasone intravitreal implant in combination with laser photocoagulation for the treatment of diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2013;120(9):1843-51.
11. Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complication in insulin dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.*- 1993.- V. 329.- P. 977-86.
12. Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complication Trial // *Diabetes.*- 1995.- V. 44.- P.- 968-983.
13. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Elman M.J., Aiello L.P., Beck R.W. et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema // *Ophthalmology*. – 2010. – Vol. 117, N 6. – P.1064-1077
14. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Elman M.J., Qin H., Aiello L.P. et al. Intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: three-year randomized trial results. *Ophthalmology*.2012; 119 (11): 2312-2318.
15. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. *N Engl J Med*. 2015; 372: 1193-1203
16. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Report No 8. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of diabetic retinopathy study (DRS) findings // *Ophthalmology*.- 1981.- V. 88.- P. 583-600.
17. Diabetic Retinopathy Study Research Group. Report No 14. Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy // *Int. Ophthalmol. Clin.*- 1987.- V. 27.- P. 239-252.
18. Do D.V., Nguyen Q.D, Boyer D, et al. One-year outcomes of the DA Vinci Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2012; 119: 1658-1665.
19. Do D.V., Schmidt-Erfurth U., Gonzalez V.H, et al. The DA VINCI Study: phase 2 primary results of VEGF Trap-Eye in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011; 118: 1819-1826.
20. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report No 9 // *Ophthalmology*.- 1991.- V.98.- P. 766-785.
21. Elman M.J., Ayala A., Bressler N.M. et al.; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Intravitreal Ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: 5-year randomized trial results. *Ophthalmology*. 2015; 122 (2): 375-381.
22. Haller J. A., Kuppermann B. D., Blumenkranz M. S. et al.; Dexamethasone DDS Phase II Study Group. Randomized controlled trial of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with diabetic macular edema. *Arch. Ophthalmol*. 2010; 128 (3): 289-296.
23. Henry E. Wiley, Darby J.S. Thompson, Clare Bailey, Emily Y. Chew, et al. A Crossover Design for Comparative Efficacy: A 36-Week Randomized Trial of Bevacizumab and

- Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. // *Ophthalmology*. 2016 Apr; 123(4): 841–849.
24. Jampol, Glassman, Bressler, Wells, Ayala; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Comparative Effectiveness Trial for Diabetic Macular Edema: Additional Efficacy Post Hoc Analyses of a Randomized Clinical Trial. // *JAMA Ophthalmol*. 2016 Dec 1;134(12).
 25. John A. Wells, Adam R. Glassman, et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology* 2016; 123(6):1351-1359.
 26. Keech A.C., Mitchell P., Summanen P.A. et al. FIELD study investigators. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial // *Lancet*.- 2007.- V. 370.- P. 1687-1697.
 27. Keech A.C., Simes R.J., Barter P. et al. FIELD study investigators. Effect of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial // *Lancet*.- 2005.- V. 366.- P. 1849-1861.
 28. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E. et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years // *Arch Ophthalmol*.- 1984.- V. 102.- P. 520-526.
 29. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E. et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years // *Arch Ophthalmol*.- 1984.- V. 102.- P. 527-532.
 30. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E. et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XI. The incidence of macular edema // *Ophthalmology*.- 1989.- V. 96.- P.1501-1510.
 31. Małgorzata W., Diana D., Agnieszka B., Zofia M. Bevacizumab intravitreal injections in the treatment of diabetic macular oedema. *Klin Oczna*. 2013;115(1):15-9
 32. Massin P., Bandello F., Garweg J.G. et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study // *Diabetes Care*. – 2010. – V. 33, N 11. – P.2399-2405.
 33. Mitchell P., Bandello F., Schmidt-Erfurth U. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema // *Ophthalmology*.- 2011.- V. 118, N. 4.- P. 615-25.
 34. Papadopoulos N, Martin J, Ruan Q, et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis*. 2012; 15: 171–185.
 35. Porta M, Kohner EM, Screening for diabetic retinopathy in Europe // *Diabetic Medicine*.- 1991.- V. 8.- P. 197-198.
 36. Shields M.B. Glaucoma in diabetic patients / In: *Ocular problems in diabetes mellitus* / - Blackwell Scientific Publ.- Boston.- 1992.- P. 307-319.
 37. Sibel Demirel, Colby Argo, Aniruddha Agarwal, Jacob Parriott, et al. Updates on the Clinical Trials in Diabetic Macular Edema. // *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2016 Jan-Mar; 23(1): 3–12.
 38. Stephenson J., Fuller J.H. and EURODIAB IDDM Complications Study. Microvascular and acute complications in IDDM patients: the EURODIAB IDDM Complications Study // *Diabetologia*.- 1994.- V. 37.- P. 278-285.
 39. Stratton I.M., Kohner E.M., Aldington S.J. et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetes over 6 years from diagnosis // *Diabetologia*.- 2001.- V. 44.- P. 156-163.

40. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes: UKPDS 33 // Lancet.- 1998.- V. 352.- P. 837-853.
41. Wells, Glassman, Jampol, Aiello, Antoszyk, Baker, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Association of Baseline Visual Acuity and Retinal Thickness With 1-Year Efficacy of Aflibercept, Bevacizumab, and Ranibizumab for Diabetic Macular Edema.// JAMA Ophthalmol. 2016 Feb;134(2):127-34.
42. WHO. Prevention of blindness from diabetes mellitus // Report of a WHO consultation in Geneva 9-11 November 2005.- Switzerland.- WHO press.- 2005.- 39 p.

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Астахов Ю.С.**, д.м.н., руководитель группы, ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»,
2. **Зайцева О.В.**, к.м.н., ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»,
3. **Охоцимская Т.Д.**, к.м.н., ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»,
4. **Рябина М.В.**, к.м.н., ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»,
5. **Шадричев Ф.Е.**, ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов»,
6. **Григорьева Н.Н.**, к.м.н., ООО «Ассоциация врачей-офтальмологов».

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных, библиотечные ресурсы. Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, а также монографии и статьи в ведущих специализированных рецензируемых отечественных медицинских журналах по данной тематике. Глубина поиска составляла 10 лет. Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств: консенсус экспертов, оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

- данным знаком обозначается лекарственный препарат, который используется по показаниям, которые не входят в инструкцию по применению лекарственного препарата.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи офтальмологи

Таблица 1 – Уровни достоверности доказательств.

Уровень достоверности	Тип данных
1a	Мета анализ рандомизированных контролируемых исследований

	(РКИ)
1b	Хотя бы одно РКИ
2a	Хотя бы одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации
2b	Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные не экспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случай-контроль»
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

Таблица 2 – Уровни убедительности рекомендаций.

Уровень убедительности	Основание рекомендации
A	Основана на клинических исследованиях хорошего качества, по своей тематике непосредственно применимых к данной специфической рекомендации, включающих по меньшей мере одно РКИ
B	Основана на результатах клинических исследований хорошего дизайна, но без рандомизации
C	Составлена при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Связанные документы

1. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) 1994.
2. Номенклатура медицинских услуг (Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации) 2011.
3. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.

4. Приказ Минздрава России от 12.11.2012 № 902н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях глаза, его придаточного аппарата и орбиты".
5. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2016 г. Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 № 2724-р.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Б1 Алгоритм ведения пациента с диабетической ретинопатией



Б.2 Алгоритм ведения пациента с диабетическим макулярным отеком



Приложение В. Информация для пациентов

При наличии сахарного диабета без признаков диабетической ретинопатии пациент должен проходить офтальмологический осмотр (включающий осмотр глазного дна с расширением зрачка) 1 раз в год. При выявлении признаков непролиферативной диабетической ретинопатии осмотр у офтальмолога должен проводиться 1 раз в полгода. У пациентов с препролиферативной и пролиферативной диабетической ретинопатией частота визитов к врачу определяется индивидуально в зависимости от проведенных лечебных мероприятий и стабилизации клинических проявлений.

Приложение Г.