Приложение к Приказу

Министерства здравоохранения

Приднестровской Молдавской Республики

от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2022 года № \_\_\_\_\_

Клинические рекомендации

**«Сахарный диабет: диабетическая ретинопатия,**

**диабетический макулярный отек»**

**Коды по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10):** H36.0

**Возрастная категория:** взрослые, дети

**Год утверждения:** 2022 (пересмотр каждые 5 лет)

Оглавление

[Список сокращений 3](#_Toc531358861)

[Термины и определения 3](#_Toc531358862)

[1. Краткая информация 3](#_Toc531358863)

[1.1 Определение 3](#_Toc531358864)

[1.2 Этиология и патогенез 3](#_Toc531358865)

[1.3 Эпидемиология 5](#_Toc531358866)

[1.4 Кодирование по МКБ 10 5](#_Toc531358867)

[1.5 Классификация 5](#_Toc531358868)

[1.6 Клиническая картина 7](#_Toc531358869)

[2. Диагностика 8](#_Toc531358870)

[2.1 Жалобы и анамнез 8](#_Toc531358871)

[2.2 Физикальное обследование 8](#_Toc531358872)

[2.3 Лабораторная диагностика 8](#_Toc531358873)

[2.4 Инструментальная диагностика 8](#_Toc531358874)

2.5 Иная диагностика………………………………………………………………………….9

[3. Лечение 9](#_Toc531358875)

[3.1 Консервативное лечение 10](#_Toc531358876)

[3.2 Хирургическое лечение 10](#_Toc531358877)

3.3 Иное лечение …………………………………………………………………………….11

[4. Реабилитация 11](#_Toc531358880)

[5. Профилактика](#_Toc531358881) и диспансерное наблюдение ………………………………………………12

6. Организация медицинско помощи …………………………………………………………13

[7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома 13](#_Toc531358882)

[Критерии оценки качества медицинской помощи 13](#_Toc531358883)

[Список литературы 14](#_Toc531358884)

[Приложение А1. Состав рабочей группы 18](#_Toc531358885)

[Приложение А2. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственных препаратов……………………………………………….](#_Toc531608457).....19 [Приложение Б. Алгоритмы действий врача 21](#_Toc531358888)

[Приложение В. Информация для пациента 23](#_Toc531358891)

Приложение Г. Шкалы оценки, опросники и так далее, приведенные в тексте клинических рекомендаций …………………………………………………………………………………..25

# Список сокращений

ГКС – глюкокортикостероиды

ДЗН – диск зрительного нерва

ДМО – диабетический макулярный отек

ДР – диабетическая ретинопатия

ИРМА – интраретинальные 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 – флюоресцентнаяангиография

ETDRS – Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor**.**

# Термины и определения

1.Диабетическая ретинопатия

2.Макулярный отек

3. Пролиферативная ретинопатия

4. Непролиферативнаяретинопатия

5. Сухие и влажные эксудаты

6. Неоваскуляризация

# 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 фиброглиальной ткани. Является одним из проявлений генерализованной микроангиопатии.

**Диабетический макулярный отек (ДМО) -** утолщение сетчатки, связанное с накоплением жидкости в межклеточном пространстве нейроэпителия 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 ретинальногокровотока в условиях гипергликемии и приводящее к образованию тромбов в капиллярном русле. Открытие шунтов (интраретинальных 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 (vascularendothelialgrowthfactor). 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:

а) активация эндотелиальных клеток и изменение их формы;

б) перицеллюлярная секреция протеаз и деградация матрикса;

в) миграция эндотелиальных клеток;

г) пролиферация и инвазия внеклеточного матрикса тяжами продвигающихся вперед эндотелиальных клеток;

д) 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 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

**H36.0\* Диабетическая ретинопатия (E10-E14+ с общим четвертым знаком .3)**

## 1.5 Классификация

Классификация ДР, предложенная Kohner E. и Porta M. (1991 г.) **[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 фиброглиальных шварт.

**Таблица 1**

**Классификация и клинические проявления диабетической ретинопатии ETDRS (EarlyTreatmentDiabeticRetinopathyStudy, 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 интраретинальные 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;- четкообразностьвенул хотя бы в одном квадранте |
|   53 |  тяжелая   | Сочетание двух-трех признаков 47 уровня или один из признаков:- множественные микроаневризмы и микрогеморрагии во всех квадрантах;- выраженные ИРМА хотя бы в одном квадранте;- четкообразностьвенул в двух и более квадрантах. |
| **Пролиферативная диабетическая ретинопатия** |
|  61 |  начальная  | Один из признаков:- фиброз на диске зрительного нерва (ДЗН) или сетчатке без неоваскуляризации.- неоваскуляризация сетчатки меньше половины площади ДЗН; |
|   65 |   выраженная  | Один из признаков:- 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) | Один из признаков:- преретинальная или витреальная геморрагия площадью более 1,5 ДЗН,- преретинальная или витреальная геморрагия площадью менее 1,5 ДЗН в сочетание с неоваскуляризацией сетчатки более половины площади ДЗН;- преретинальная или витреальная геморрагия площадью менее 1,5 ДЗН в сочетании с неоваскуляризация 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  | Один и более признаков:- 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].

Непролиферативнаяретинопатия - 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].

Препролиферативнаяретинопатия – значительное увеличение кровоизлияний, венозные и интраретинальные 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 соединительнотканным (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 изменением 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)**

# 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 проводится с использованием соответствующего диагностического оборудования и описано в разделе 2.4 Инструментальная диагностика.

## 2.3 Лабораторная диагностика

* Рекомендуют следующие лабораторные исследования:

а) липидограмма;

б) глюкоза крови;

в) гликированный гемоглобин.

## 2.4 Инструментальная диагностика

**На этапе постановки диагноза и повторных обследований:**

* Визометрия рекомендуется всем пациентам [1].

**Уровень убедительности рекомендацийC (уровень достоверности доказательств – 4)**

* Тонометрия рекомендуется всем пациентам [1, 36].

**Уровень убедительности рекомендацийC (уровень достоверности доказательств –** 3)

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

**Уровень убедительности рекомендацийC (уровень достоверности доказательств – 4)**

* Биомикроскопия глазного дна в условиях медикаментозного мидриаза с использованием асферической высокодиоптрийной линзы рекомендуется всем пациентам. [1]

**Уровень убедительности рекомендацийC(уровень достоверности доказательств –4)**

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

**Уровень убедительности рекомендацийC(уровень достоверности доказательств – 4)**

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

**Уровень убедительности рекомендацийC(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)**

* Иногда может быть полезна периметрия с целью оценки функции сетчатки ипроводящих путей [1, 9, 16].

**Уровень убедительности рекомендацийA(уровень достоверности доказательств – 1a)**

**2.5 Иная диагностика**

В настоящих клинических рекомендациях не предусмотрена.

# 3. Лечение

* На всех стадиях ДР рекомендуется ведение эндокринологом 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 – 2a)**

## 3.1 Консервативное лечение

 Не существует.

## 3.2 Хирургическое лечение

### 1 Лазерное лечение

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

**Уровень убедительности рекомендаций A(уровень достоверности доказательств – 1a)**

* 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 глюкокортикостероидадлительного действия для интравитреального введения [1, 6, 8, 9, 10, 12, 15, 21, 42].

**Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 1a)**

***Комментарии:*** Стандартная панретинальнаялазеркоагуляция обычно осуществляется за несколько сеансов. Сеансы панретинальнойлазеркоагуляции могут проводиться как в стационарных, так и в амбулаторных условиях под инстилляционной анестезией, при максимальном медикаментозном мидриазе.

### 2 Оперативное лечение

* При наличии клинически значимого ДМО рекомендуются интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза – препаратов ранибизумаб [5],афлиберцепт[7], бевацизумаб,– или глюкокортикостероидовдлительного действия 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 организовавшимся гемофтальмом, тракционной (или тракционно-регматогенной) отслойкой сетчатки рекомендуется хирургическое лечение – витрэктомия[1, 11, 16].

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

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].

* Интравитреальное введение глюкокортикостероида рекомендуется у пациентов с ДМО, резистентным к ингибиторам ангиогенеза и лазерному лечению, особенно в случаях артифакии [10,22].Приинтравитреальном введении ингибиторов ангиогенеза или глюкокортикостероида могут возникнуть такие осложнения как инфекционный и неинфенкционныйэндофтальмит, ятрогенннаякатаракта, гемофтальм, отслойка сетчатки и другие.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a)**

**3.3 Иное лечение**

Не предусмотрено в данных клинических рекомендациях

# 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 и диспансерное наблюдение

* 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** | **Целевые значения** |
| **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% | < 7,5% |

**Таблица 3**

**Целевые показатели контроля липидного обмена у пациентов с сахарным диабетом**

|  |  |
| --- | --- |
| **Показатель, ммоль/л** | **Целевые значения** |
| **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 |

**6. Организация медицинской помощи**

**В данных клинических рекомендациях не предусмотрено.**

# 7. Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома

1. Разъясняйте пациентам прогноз и потенциальную ценность лечения в

соответствии с офтальмологическим и функциональным статусом.

1. Настоятельно советуйте пациентам с сахарным диабетом регулярно проходить обследования с расширенным зрачком на предмет раннего выявления ДР.
2. 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.
3. 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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № | **Критерии качества** | **Уровень достоверности доказательств** | **Уровень убедительности рекомендаций** |
| 1. | Выполнена визометрия | 1b | А |
| 2. | Выполнена биомикроскопия глаза | 1b | А |
| 3. | Выполнена офтальмоскопия и/или биомикроскопия глазного дна в условиях мидриаза | 1b | А |
| 4. | Выполнена лазерная коагуляция сетчатки и/или интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза и/или лекарственных препаратов группы глюкокортикостероиды и/или гиполипидемические препараты и/или хирургическое вмешательство (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)  | 1b | А |

#

# 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. сангл. <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 Озурдексот 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. Intravitrealaflibercept 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 ofdiabetes 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 (HbA1с) 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. Intravitrealranibizumab 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 reportNo 9 // Ophthalmology.- 1991.- V.98.- P. 766-785.
21. Elman M.J., Ayala A., Bressler N.M. et al.; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. IntravitrealRanibizumab 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 intravitreous 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-WeekRandomized Trial ofBevacizumab 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 ormore 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. Theincidenceofmacularedema //Ophthalmology.- 1989.- V. 96.- P.1501-1510.
31. [Małgorzata W.,](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ma%C5%82gorzata%20W%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23882733)[Diana D.,](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Diana%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23882733)[Agnieszka B.,](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Agnieszka%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23882733)[Zofia M. Bevacizumab intravitreal injections in the treatment of diabetic macular oedema.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zofia%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23882733) [KlinOczna. 2013;115(1):15-9](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23882733)
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.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Bandello%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21459215)
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. SchieldsМ.В.Glaucoma in diabetic patients / In: Ocular problems in diabetes mellitus / - Blackwell Scientific Publ.- Boston.- 1992.- P. 307-319.
37. SibelDemirel, Colby Argo, Aniruddha Agarwal, Jacob Parriott, et al. Updates on the Clinical Trials in Diabetic Macular Edema. // [Middle East Afr J Ophthalmol](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4759901/). 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**

**Председатель рабочей группы:**

**Фурс Р.В.** – врач офтальмолог офтальмологического отделения
ГУ «Республиканская клиническая больница»;

**Члены рабочей группы:**

**Лапикова Н.В. –** заведующая офтальмологическим отделением консультативной поликлиники ГУ «Республиканская клиническая больница»;

**Веретюк Н.Е. –** врач офтальмолог офтальмологического отделения
ГУ «Республиканская клиническая больница»;

**Конфликт интересов:** у членов рабочей группы отсутствует.

Экспертизу проекта клинических рекомендаций провелглавный внештатный офтальмолог Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, эксперт по клиническому направлению (специальности) «Офтальмология» **Грибоносов Сергей Николаевич –** заведующий офтальмологическим отделением
ГУ «Республиканская клиническая больница»;

**Конфликт интереса:** у члена экспертной группы отсутствует.

**Приложение А2**

**Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению**

**лекарственного препарата**

В основу настоящих клинических рекомендаций положены клинические рекомендации всероссийской общественной организации «Общество офтальмологов России», адаптированные по приказу МЗ ПМР рабочей группой ведущих специалистов врачей офтальмологов Приднестровской Молдавской Республики.

Данные клинические рекомендации действительны для всех офтальмологов Приднестровской Молдавской Республики вне зависимости от формы собственности учреждения, в котором они осуществляют свою трудовую деятельность. Знание данных рекомендаций является обязательным при сдаче офтальмолога на категорию или при его аттестации.

Настоящие клинические документы несут рекомендательный характер для организаторов здравоохранения и практикующих специалистов соответствующего клинического направления. Виды и объемы медицинской помощи населению Приднестровской Молдавской Республики, в соответствии с данными клиническими рекомендациями, могут быть обеспечены за счет средств и в пределах лимитов финансирования, предусмотренных законами о республиканском бюджете, а также других поступлений, не запрещенных действующим законодательством Приднестровской Молдавской Республики. Объем диагностических и лечебных мероприятий для конкретного пациента определяет лечащий врач, в соответствии с требованиями к объему исследований при определенных заболеваниях, состояниях, с учетом возможностей лечебно-профилактической организации по предоставлению определенных видов исследований и лечения.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в пять лет или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием, но не чаще 1 раза в 6 месяцев. Решение об обновлении принимает МЗ ПМР на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Рекомендации к схемам применения и дозам лекарственных препаратов, прописаны в тексте данных клинических рекомендаций.

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года № 29-З «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1) в текущая редакция.
2. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи» (САЗ 20-6).

# Приложение Б

# Алгоритмы действий врача

## Б1. Алгоритм ведения пациента с диабетической ретинопатией



## 2 Алгоритм ведения пациента с диабетическим макулярным отеком



# Приложение В

# Информация для пациента

**Сетчатка** — это слой светочувствительных клеток, расположенных на глазном дне, которые посылают сигналы к головному мозгу, позволяя человеку видеть.

Кровоснабжение сетчатки осуществляется множеством маленьких кровеносных сосудов. У людей с сахарным диабетом возможно повреждение кровеносных сосудов. Из сосудов может происходить утечка крови, что ведет к повреждению сетчатки. В некоторых случаях отмечается аномальный рост поврежденных сосудов, что может усугубить проблему.

**Что такое диабетическая ретинопатия?**

Диабетическая ретинопатия — это повреждение сетчатки, вызванное сахарным диабетом. У людей, страдающих сахарным диабетом, высокий уровень сахара в крови. При высоком уровне сахара в крови повреждаются кровеносные сосуды. Особенно высока вероятность повреждения мелких кровеносных сосудов почек и глаз.

У каждого человека, страдающего сахарным диабетом, отмечаются изменения со стороны сетчатки.

О наличии ретинопатии можно и не знать.

При усугублении диабетической ретинопатии могут возникать проблемы со зрением.

Лечение тяжелой диабетической ретинопатии врачи проводят с помощью лазерной терапии и внутриглазных инъекций лекарственных препаратов.

**Что является причиной диабетической ретинопатии?**

Сахарный диабет может поражать кровеносные сосуды глаз. У людей, страдающих сахарным диабетом, часто отмечается повышение артериального давления. Повышение артериального давления также может быть причиной изменений со стороны кровеносных сосудов глаз и повреждать сетчатку.

При отсутствии лечения, чем дольше у человека сахарный диабет, тем более выраженной становится диабетическая ретинопатия. Выраженность диабетической ретинопатии также может усугублять беременность.

**Какими симптомами проявляется диабетическая ретинопатия**?

Сначала симптомы могут отсутствовать, но, как правило, диабетическая ретинопатия является причиной:

а) медленной, устойчивой потери зрения;

б) слепых пятен;

в) нечеткости изображения в центре поля зрения.

Позже могут возникать такие симптомы:

а) плавающие помутнения (темные пятна, которые на самом деле отсутствуют, но кажется, что они движутся через поле зрения);

б) вспыхивающие огоньки;

в) внезапная, тяжелая, безболезненная потеря зрения.

В зависимости от того, какие области сетчатки повреждены, у некоторых людей отсутствует потеря зрения даже при тяжелой диабетической ретинопатии.

**Как врачи могут определить, есть ли у человека диабетическая ретинопатия?**

Чтобы определить, есть ли у человека диабетическая ретинопатия, врачи:

а) с помощью офтальмоскопа (инструмент с источником света, который позволяет осмотреть глаз изнутри) ищут кровоточащие кровеносные сосуды и разрастание аномальных новых сосудов;

б) вводят в вену специальный краситель, который позволяет врачам увидеть кровеносные сосуды в глазу (процедура под названием «флуоресцеиновая ангиография»);

в) делают снимки сетчатки.

**Как врачи лечат диабетическую ретинопатию?**

Важно контролировать уровень сахара в крови и уровень артериального давления.

Врачи назначат лекарственный препарат и объяснят, как можно контролировать уровень сахара в крови и уровень артериального давления с помощью правильной диеты.

Другие важные вещи, которые следует делать:

а) часто проверять уровень сахара в крови и уровень артериального давления;

б) регулярно приходить на проверку глаз к офтальмологу;

в) не курить или бросить курить.

Врач может также:

а) провести лазерное хирургическое вмешательство для остановки кровотечения из кровеносных сосудов;

б) назначить внутриглазные инъекции лекарственных препаратов для замедления роста аномальных новых кровеносных сосудов;

в) провести другие хирургические процедуры, если ретинопатия является причиной сильного кровотечения или отслоения сетчатки.

**Приложение Г**

**Шкалы оценки, опросники и так далее, приведенные в тексте клинических рекомендаций**

**Уровни достоверности доказательств.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Уровень достоверности** | **Тип данных** |
| 1а | Мета анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) |
| 1b | Хотя бы одно РКИ |
| 2а | 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 |

**Уровни убедительности рекомендаций.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Уровень убедительности** | **Основание рекомендации** |
| А | Основана на клинических исследованиях хорошего качества, по своей тематике непосредственно применимых к данной специфической рекомендации, включающих по меньшей мере одно РКИ |
| В | Основана на результатах клинических исследований хорошего дизайна, но без рандомизации |
| С | Составлена при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации |