



«Внедрение новых медицинских технологий,  
методик лечения и профилактики заболеваний  
в практическое здравоохранение»

**ШКОЛА МОСКОВСКОГО ЭНДОКРИНОЛОГА**

**Цикл семинаров**

**Тема 2**

**Диабетические  
поражения сетчатки –  
можно ли предотвратить  
слепоту?**

**БЦ «Атмосфера»,  
Конференц-зал «Диалог»  
ул. Суцеская, 25, стр. 1**

**Москва  
2021 г.**



**«Внедрение новых медицинских технологий,  
методик лечения и профилактики заболеваний  
в практическое здравоохранение»**

**ШКОЛА МОСКОВСКОГО ЭНДОКРИНОЛОГА**

**Цикл семинаров**

**Тема 2**

**Диабетические  
поражения сетчатки –  
можно ли предотвратить  
слепоту?**

**БЦ «Атмосфера»,  
Конференц-зал «Диалог»  
ул. Суцеская, 25, стр. 1**

**Москва  
2021 г.**

Школа московского эндокринолога. Цикл семинаров.

**«ДИАБЕТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ СЕТЧАТКИ – МОЖНО ЛИ  
ПРЕДОТВРАТИТЬ СЛЕПОТУ?»**

Программа, тезисы.

---

---

## ПРОГРАММА

---

---

ШКОЛА МОСКОВСКОГО ЭНДОКРИНОЛОГА

ЦИКЛ СЕМИНАРОВ

**«ДИАБЕТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ СЕТЧАТКИ – МОЖНО ЛИ  
ПРЕДОТВРАТИТЬ СЛЕПОТУ?»**

8 февраля 2021 г., 09 апреля 2021 г.

**14:30 - 15:00** Регистрация участников, приветственный кофе-брейк

**15:00 - 19:00** **Диабетические поражения сетчатки – можно ли  
предотвратить слепоту?**

*Дуржинская Мадина Хикметовна, к.м.н.,  
врач-офтальмолог, младший научный сотрудник  
ФГБНУ «НИИ Глазных болезней», г. Москва*

\*Данное мероприятие проводится без аккредитации в системе НМО

## ТЕЗИСЫ

### ДИАБЕТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ СЕТЧАТКИ – МОЖНО ЛИ ПРЕДОТВРАТИТЬ СЛЕПОТУ?

Общемировая распространенность сахарного диабета увеличивается с каждым годом: если в 2017 году 425 млн человек был поставлен диагноз сахарный диабет, то к 2045 году ожидается увеличение их числа до 629 млн. Другими словами, через 25 лет число людей с СД вырастет на 48%. При этом, согласно оценкам IDF, по состоянию на 2017 год в мире 212,4 млн людей с сахарным диабетом не знают о своем заболевании, Говоря о распространенности сахарного диабета и о прогнозах, необходимо учитывать и то, что, по экспертным оценкам, 352 млн человек в мире имеют нарушения толерантности к глюкозе, то есть высокий риск развития диабета. И это в перспективе также внесет свой печальный вклад в статистику по распространенности СД.

Распространенность сахарного диабета в России в целом отражает общемировые тенденции: в 2016 году в нашей стране насчитывалось более 4,348 млн пациентов с сахарным диабетом – это 3% населения РФ. За период с 2000 по 2016 год количество пациентов с СД увеличилось на 2,3 миллиона. При этом, по оценкам экспертов, у 4,5 млн человек в России сахарный диабет не диагностирован.

Пациенты с сахарным диабетом имеют повышенный риск развития многих серьезных осложнений.

- У пациентов с диабетом в 2-3 раза выше риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта.
- Каждые 30 секунд где-то в мире происходит ампутация нижней конечности или ее части вследствие диабетического поражения.
- Диабетическая ретинопатия (ДР) – ведущая причина потери зрения среди трудоспособного населения. Каждые 90 минут где-то в мире слепнет 1 человек вследствие ДР.
- Диабетическое поражение почек – одна из ведущих причин развития терминальной стадии почечной недостаточности, требующей проведения гемодиализа и трансплантации почек.

Поражение сетчатки у пациентов с сахарным диабетом (ДР и ДМО), способно приводить к выраженному снижению функции органа зрения и инвалидизации. Риск потери зрения вызывает наибольший страх у пациентов и обуславливает важность активного внедрения протоколов для скрининга и терапии в реальную практику, особенно учитывая растущую заболеваемость СД. С ростом распространенности данного системного заболевания увеличивается число связанных с ним осложнений, в том числе диабетической ретинопатии: так, согласно прогнозам, к 2040 году количество людей с ДР, угрожающей зрению, составит 70 миллионов. На данный момент в России у более 550 000 пациентов с сахарным диабетом есть диабетическая ретинопатия.

Диабетическая ретинопатия возникает вследствие хронической гипергликемии, вызывающей поражение капилляров сетчатки. Прогрессирование диабетической ретинопатии, как правило, происходит последовательно от небольших начальных проявлений, которые характеризуются повышенной проницаемостью сосудов сетчатки (непролиферативная ретинопатия), до изменений, связанных с нарушением проходимости сосудов (препролиферативная ретинопатия), а затем до наиболее тяжелой стадии диабетического поражения сетчатки, которая характеризуется разрастанием новообразованных сосудов и патологической соединительной ткани (пролиферативная ретинопатия). Окклюзия и отек – это основные патологические проявления процесса диабетического поражения сетчатки, причем окклюзия поражает в основном периферические отделы сетчатки, а отек преобладает в центральной части сетчатки, в макулярной зоне. Соответственно, ведущими причинами снижения зрения у пациентов с сахарным диабетом являются пролиферативная ретинопатия и макулярный отек.

На данный момент в 41 стране мира при поддержке International Diabetes Federation, International Federation of Ageing, Bayer AG проводится программа «Барометр диабетической ретинопатии», направленная на оценку текущего состояния вопросов, связанных с диабетическим поражением глаз. Согласно результатам «Барометра диабетической ретинопатии», большинство пациентов с ДР и ДМО

сталкиваются с трудностями при выполнении каждодневных задач вследствие нарушения зрения:

- 27% пациентов сталкиваются с трудностями в профессиональной деятельности. Ряд пациентов отметили, что были вынуждены досрочно завершить карьеру в возрасте 30 – 40 лет;
- 36% испытывают трудности при вождении автомобиля;
- 20% пациентов отмечают, что ДР и ДМО затрудняют для них контроль и лечение диабета;
- 23% сталкиваются с затруднениями при выполнении обычных домашних обязанностей, таких как уборка и приготовление пищи;

Однако понимание угрозы потери зрения и высокий уровень обеспокоенности не всегда способствуют раннему выявлению поражения сетчатки при диабете. Большинство пациентов приходят на прием к офтальмологу лишь после выраженного снижения зрения, которое зачастую может оказаться необратимым. Для раннего выявления диабетической ретинопатии необходимо обучать пациентов и их семьи тому, что проведение регулярных офтальмологических осмотров необходимо даже в тех случаях, когда у пациента хорошее зрение.

Российские клинические рекомендации ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России регулируют частоту офтальмологических осмотров в зависимости от стадии диабетической ретинопатии:

Стадия диабетической ретинопатии	Частота осмотра
Нет ДР	Не менее 1 раза в год
Непролиферативная ДР	Не менее 2 раз в год
Непролиферативная ДР с макулопатией	По показаниям, но не менее 3 раз в год
Препролиферативная ДР	3-4 раза в год
Пролиферативная ДР	По показаниям, но не менее 3-4 раза в год
Терминальная ДР	По показаниям
Регресс после ЛК	По показаниям, но не менее 3-4 раз в год

ДМО – утолщение сетчатки, связанное с накоплением жидкости в межклеточном пространстве нейроэпителия вследствие нарушения гематоретинального барьера. Приблизительно у трети пациентов с клинически значимым макулярным отеком в течение 3 лет наблюдается серьезная потеря центрального зрения в отсутствие лечения. Примерно у половины пациентов с ДМО в отсутствие лечения наблюдается снижение ОЗ более 2 строк ET-DRS в течение 2 лет, что приводит к снижению независимости, социальной изоляции, ограничивает выполнение ежедневных задач.

Антиангиогенная терапия анти-VEGF препаратами получила широчайшее распространение при лечении диабетического макулярного отека (ДМО), развитие которого возможно на любой стадии прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР). Путь создания препаратов из данной группы бесспорно начинается с открытия молекулы VEGF Наполеоне Феррарой в 1989 году и последующего определения патологической роли повышенной продукции факторов семейства VEGF в прогрессировании онкологических, а затем и в развитии ряда офтальмологических заболеваний. История анти-VEGF в офтальмологии начинается с 1994 года, когда Aiello L.P. с соавт. опубликовали свои данные о наличии прямой корреляционной зависимости между повышением внутриглазного VEGF и активной ретинопатией у пациентов с СД и окклюзиями вен сетчатки. Фактически в тот самый момент было определено одно из ключевых звеньев развития патологической неоваскуляризации сетчатки, на которое можно влиять фармакологическими методами.

Первым анти-VEGF препаратом, попавшим в руки офтальмологов, был пегаптаниб, зарегистрированный в США в 2004 году под торговым названием Макуген. Вследствие того, что пегаптаниб обладал способностью связывать лишь одну из множества изоформ VEGF-A, а именно VEGF-A165, его клиническая эффективность была ограничена, и он не

получил широкого распространения на практике. В 2006 году по офтальмологическому показанию был зарегистрирован второй в офтальмологии анти-VEGF препарат – ранибизумаб (Луцентис). Его применение в клинической практике было одобрено FDA на основании регистрационных исследований MARINA и ANCHOR, в которых он доказал свою эффективность при ежемесячном интравитреальном введении у пациентов с неоваскулярной возрастной макулярной дегенерацией (нВМД). В 2012 году к списку показаний для назначения данного препарата добавился также ДМО.

Бремя лечения, необходимость проведения частых ежемесячных инъекций ранибизумаба для поддержания терапевтического эффекта обусловили поиск новых анти-VEGF препаратов, обладающих более продолжительным периодом связывания/ингибирования VEGF. Афлиберцепт (Эйлеа), одобренный FDA в 2011 году для применения в офтальмологии, стал таким препаратом. Помимо более длительного терапевтического эффекта афлиберцепт обладает еще несколькими особенностями по сравнению с ранее зарегистрированными анти-VEGF препаратами. Множественность ангиогенных мишеней афлиберцепта (помимо VEGF-A он также блокирует PGF, VEGF-B) обуславливает его способность блокировать сразу несколько звеньев патогенеза, тем самым комплексно воздействуя на патогенез заболеваний сетчатки (в т.ч. ДМО). Молекула афлиберцепта представляет собой «рецептор-ловушку» и состоит из двух VEGF-связывающих доменов естественных рецепторов VEGF, соединенных с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина G (IgG). Афлиберцепт связывает VEGF в стабильный инертный комплекс в соотношении 1:1, подобно «двум рукам, плотно обхватывающим мяч».

Говоря о таком заболевании как ДМО, важно отметить, что согласно современным представлениям о патологических процессах, лежащих в его основе, это заболевание следует рассматривать как

хроническое. Поэтому при анализе подходов к анти-VEGF терапии ДМО следует отдавать предпочтение и применять на практике так называемые проактивные методы ведения и наблюдения за пациентами – ведь успех анти-VEGF-терапии зависит не только от лечения активной патологии, но и от предотвращения рецидива и/или ухудшения течения заболевания. Таким образом, проактивная терапия позволяет врачу опережать развитие рецидивов заболевания, а также снижать нагрузку на пациентов и клинику благодаря уменьшению частоты промежуточных визитов. В основе проактивной терапии ДМО лежит регулярность проводимых интравитреальных инъекций антиангиогенных препаратов, которая подразумевает проведение активной терапии в первый год с возможностью постепенного снижения количества инъекций, выполняемых в течение последующих лет. Активная терапия на первом году подразумевает проведение ежемесячных загрузочных инъекций с целью максимизации терапевтического эффекта. Эффективность такого подхода была продемонстрирована в крупных регистрационных рандомизированных клинических исследованиях афлиберцепта – VIVID и VISTA. В этих исследованиях проведение 5 ежемесячных инъекций с последующим увеличением интервала между инъекциями до 2-х месяцев (так называемый режим «2q8» - проведение интравитреальных инъекций препарата афлиберцепт 2 мг 1 раз в 8 недель после 5 загрузочных ежемесячных инъекций) позволило добиться выраженного терапевтического эффекта в первый год терапии ДМО.

Согласно рекомендациям независимой организации, изучающей подходы к лечению диабетических поражений сетчатки – DRCR.net (Diabetic Retinopathy Clinical Research Network; «сеть клинических исследований диабетической ретинопатии») – рекомендуется проведение 5-6 ежемесячных загрузочных инъекций. Одной из наиболее известных научных работ данной организации является исследование Протокол Т. Оно представляет собой прямое сравнение эффективности анти-



VEGF препаратов (афлиберцепта 2,0 мг, ранибизумаба 0,3 мг и бевацизумаба 1,25 мг (не зарегистрирован для применения в офтальмологии)) при ДМО. По итогам первого года результаты улучшения МКОЗ (максимально скорректированной остроты зрения) и анатомических показателей в группе афлиберцепта оказались значимо выше по сравнению с другими препаратами. Особенно заметная разница в пользу афлиберцепта отмечалась в подгруппе пациентов с исходно низкой остротой зрения (ниже 69 букв ETDRS (~0,5)). Таким образом, в группе афлиберцепта среднее изменение МКОЗ у пациентов с исходно низкой ОЗ составила +18,9 буквы, в то время как в группах ранибизумаба и бевацизумаба изменение МКОЗ составило +14,2 буквы и +11,8 буквы соответственно.

При оценке результатов исследования Протокол Т за 2 года анализ площади под кривой (AUC) изменения ОЗ (характеризует среднюю остроту зрения у пациента на протяжении 2 лет и отражает качество жизни пациентов) показал, что в группе афлиберцепта наблюдалось значимо более выраженное улучшение функциональных показателей на протяжении 2 лет у пациентов с исходно низкой остротой зрения. Таким образом, среднее улучшение МКОЗ в группе афлиберцепта составило +17,1 буквы в течение 2 лет в сравнении с +13,6 и +12,1 буквы в группах ранибизумаба и бевацизумаба соответственно. При этом в группах бевацизумаба и ранибизумаба также отмечалась значимо большая (за 2 года) потребность в проведении лазеркоагуляции, предусмотренной протоколом исследования в качестве «терапии спасения».

Результаты Протокола Т были приняты во внимание при создании Клинических рекомендаций по терапии диабетического макулярного отека от Европейского общества витреоретинальных специалистов (EURETINA), в которых, в числе прочего, заявляется, что:

- в качестве первой линии терапии пациентов с ДМО рекомендуется применять анти-VEGF препараты;
- афлиберцепт – препарат выбора для терапии пациентов с ДМО с исходной ОЗ менее 69 букв по шкале ETDRS;
- применение лазерной терапии в комплексе с фармакотерапией у пациентов с ДМО не приводит к какому-либо дополнительному положительному эффекту, а лишь уменьшает величину возможной прибавки ОЗ.









## При поддержке



## Спонсоры



## Организатор

**Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»**

127055, Москва, ул. Суцевская, д. 25, корп. 1

Тел./факс: 8 (495) 797-62-92,

8 (499) 750-07-27, 8 (499) 750-07-47

E-mail: [info@imfd.ru](mailto:info@imfd.ru)

Сайт: [www.imfd.ru](http://www.imfd.ru)

