

# Диабетическая ретинопатия. Страшные последствия!

Осложнения течения диабета (диабетическая ретинопатия и диабетический макулярный отек) – одна из главных причин нарушения зрения и инвалидизации [1–3]. Мы покажем современные подходы к лечению диабетической ретинопатии (ДР) и диабетического макулярного отека (ДМО) через призму патогенеза, а также обозначим перспективные лекарственные агенты на стадии клинических исследований [1].



## Необходимость в увеличении контроля гликемии

Неконтролируемая гипергликемия при сахарном диабете (СД) может привести к ДР и ДМО. Доказано, что строгий контроль глюкозы и гликированного гемоглобина может уменьшить риск развития и прогрессирования осложнений, поэтому необходимо регулярно контролировать пациента и напоминать о ведении дневника контроля. Дневник контроля вы можете найти в материалах Digital Doctor и поделиться с пациентом в один клик.

## 4 метаболических пути патогенеза гипергликемии:

- Накопление конечных продуктов гликирования (AGE) в сосудах сетчатки, вызывающее повреждение эндотелия;
- Активация полиолового пути – продукты превращения глюкозы (сорбитол) и галактозы (галактиол) аккумулируются в цитоплазме клеток, вызывая нарушение осмотического давления;
- Активация протеинкиназы С обеспечивающая каскад синтеза цитокинов (IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ ), в т.ч. фактора роста эндотелия сосудов (VEGF);
- Окислительный стресс, вызывающий воспаление и апоптоз клеток и вместе с гипергликемией провоцирующий митохондриальную дисфункцию, еще больше усиливая продукцию активных форм кислорода (ROS) [3,4].

Обструкцию сосудов и гипоксию сетчатки вызывает вос-

палительная межклеточная молекула адгезии-1 (ICAM-1), что ведет к повышению VEGF и появлению участков с неоваскуляризацией. Это приводит к изменению гемато-энцефалического барьера (ГЭБ), т.е. к разрушению межклеточных связей между эндотелиальными клетками, потере перicyтов, утолщению базальной мембраны [3,5].

Все это в итоге приводит к гиперпроницаемости капиллярной сети сетчатки, вызывая экстравазацию жидкости, в итоге мы наблюдаем клинические проявления ДМО. Сетчатка утолщается и это приводит к изменению ее прозрачности и показателей преломления света на пути к фоторецепторам, в итоге снижается острота зрения у пациентов. При апоптозе нейронов происходит выход нейромедиатора глутамата и накопление NMDA рецепторов, что вызывает еще большее нарушение ГЭБ и экспрессию VEGF [3].

## Что у нас есть в арсенале?

Золотым стандартом лечения ДС с 1980-х гг. была лазерная коагуляция сетчатки, сегодня она применяется и для лечения макулярного отека нецентральной локализации.

## АнтиVEGF-терапия

На рынке сегодня присутствуют антиVEGF-препараты: бевацизумаб, ранибизумаб, пегаптаниб и афлиберцепт.

**Бевацизумаб** – моноклональное антитело, он связывает все изоформы VEGF-A. Раньше препарат был одобрен FDA для лечения колоректального рака, затем он при-

обрел популярность для интравитреальной инъекции off-label при ВМД. Однако после серии исследований (BEVORDEX, Pan-American Collaborative Retina Study) бевацизумаб предложили использовать, как препарат первого выбора при центральном ДМО и центральной толщине макулы менее 400 мкм [3].

**Ранибизумаб** – фрагменты антител к VEGF-A, связывающие все изоформы VEGF-A. Может использоваться в комбинации с лазерной коагуляцией в лечении центрального ДМО с хорошей максимальной коррекцией остроты зрения [3].

**Афлиберцепт** – рекомбинантный белок, состоящий из рецептора VEGF и IgG, связывающий VEGF-A, VEGF-B, PlGF (плацентарный фактор роста). Препарат имеет меньший риск развития острых аллергических реакций из-за высокой специфичности и может использоваться при ДМО с остротой зрения 0,4 и менее.

**К побочным эффектам данных препаратов можно отнести:**

- Артериальную гипертензию
- Протеинурию
- Задержку роста костей
- Регенерацию скелетной мускулатуры
- Нарушение развития сосудистых коллатералей (что важно при ишемической болезни сердца и атеросклероза)
- Эндофтальмит
- Травматическое повреждение хрусталика
- Отслойка сетчатки

## Потенциальные терапевтические агенты ПДР и ДМО. Ингибиторы калликреин-кининовой системы

Калликреин-кининовая система (ККС) – одна из причин поддержания хронического воспаления сетчатки и появления макулярного отека. У пациентов с ДМО отмечено повышение уровня прекалликреина и калликреина плазмы в стекловидном теле.

Продукты ККС, в т.ч. брадикинин, повышают проницаемость сосудов сетчатки, способствуют лейкостазу и продукции цитокинов. Ингибитор калликреина плазмы, который вводят с помощью интравитреальных инъекций, показывает улучшение остроты зрения и уменьшение толщины сетчатки у пациентов с ДМО. В случае неэффективного или неадекватного ответа на лечение анти-VEGF ингибиторы ККС могут стать их альтернативой при лечении ДМО и ДР [3].

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек, анти-VEGF-терапия, ренин-ангиотензиновая система, калликреин-кининовая система, ангиопозитин, интегрин, хемокины, эндокринология, сахарный диабет

## Литература

1. Ангиогенез при пролиферативной диабетической ретинопатии: перспективы анти-VEGF-терапии (обзор литературы) / Коненков В.И. [и др.] // Офтальмохирургия. – 2013. – №4. – С. 111-115.
2. Zhao Y. The role of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) in the management of proliferative diabetic retinopathy / Y. Zhao, R.P. Singh // Drugs in context. – 2018. – Т. 7.
3. Ибрагимова Р.Р., Мухаммадиев Т.Р. Перспективные направления патогенетического лечения диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека. Медицинский вестник Башкортостана. 2020. Т. 15. № 4 (88). С. 108-112.
4. Азнабаев Б.М. Оптическая когерентная томография+ангиография глаза/ Б.М. Азнабаев, Т.Р. Мухаммадиев, Т.И. Дибаяев – М.: Август Борг, 2019. – 352 с.: ил.
5. Urias E.A. [et al.] Novel therapeutic targets in diabetic macular edema: beyond VEGF. Vision research., 2017; 139: 221-227. (in English)
6. Плащевой В.В. Изучение свойств ретиналамина при диабетической ретинопатии, у пациентов, больных сахарным диабетом. Тенденции развития науки и образования. 2020. № 68-2. С. 66-68.

Материал принадлежит ООО "ММА"МедиаМедика", любое копирование и использование в коммерческих целях запрещено.  
Предназначено исключительно для специалистов здравоохранения.

## Полипептиды

Ретиналамин (водорастворимый полипептид). Его узкоспецифическое воздействие заключается в стимуляции функции нейроэпителлия сетчатки, способствуя повышению функционала ретинального пигментного эпителия (РПЭ) и наружных слоев фоторецепторов, препарат усиливает восстановление световой чувствительности сетчатки. Эффект наступает спустя некоторое время и сохраняется достаточно долгий период (7–9 месяцев).

Исследование на 75 пациентах (150 глазах) доказало эффективность и длительность ретинопротекторного действия ретиналамина на фоне компенсации состояния по основному заболеванию. Показана положительная динамика при офтальмоскопии глазного дна, в течении длительного периода времени –12 месяцев у 84,5 % пациентов и до 17 месяцев у 73,2 % пациентов, что следует взять на вооружение [6].

## Что ждет ваших пациентов при низком контроле СД и выборе неверной тактики лечения ДР и ДМО?

По официальным данным, в мире – 45 млн слепых людей, из которых 27 % страдает СД.

ДР сегодня остается главной причиной утраты зрения, особенно у лиц трудоспособного возраста (от 25 до 65 лет) [6].

Несмотря на то, что сегодня огромное множество препаратов и методов лечения ДР, проблема лекарственного лечения ДР остается одной из самых актуальнейших тем в офтальмологии [6].

Именно поэтому очень важен для пациента самоконтроль СД, а для лечащего врача – контроль состояния всех органов и систем организма! Согласно проведенных опросов больных СД выявлен низкий уровень информированности по вопросам профилактики ДР, в среднем 5 баллов из 10. Больные не оценивают тяжесть своего заболевания, не придают значения многим процедурам, кроме этого, отсутствует положительное восприятие рекомендаций врача по лечению, в том числе по регулярному приему антиоксидантов и т.д. [6].

Стоит обязательно говорить пациенту о последствиях игнорирования своего заболевания или его недостаточного контроля, показывать итоги игнорирования на красочных картинках по возможности, что улучшит восприятие и даст пациенту повод задуматься о профилактике. Это может значительно снизить появление тех последствий, которые еще больше снизят качество жизни больного.