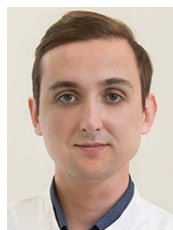


Влияние гемодиализа на течение диабетической ретинопатии

И.В. Воробьева¹А.В. Пинчук^{2,3,4}Е.В. Булава¹К.Е. Лазарева^{2,3}Н.С. Журавель²

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского»
Департамента здравоохранения Москвы
Большая Сухаревская пл., 3, Москва, 129090, Российская Федерация

³ Нафедра трансплантологии и искусственных органов ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

⁴ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента»
Департамента здравоохранения Москвы
ул. Большая Татарская, 30, Москва, 115184, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(2):228–233

Сахарный диабет — серьезная проблема здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах. Ожидается, что к 2040 г. заболеваемость сахарным диабетом в мире возрастет до 642 млн человек. С увеличением заболеваемости сахарным диабетом увеличивается частота диабетических сосудистых осложнений, которые ухудшают качество жизни больных и втрое увеличивают риск смерти. Диабетическая ретинопатия — одно из самых частых микрососудистых осложнений сахарного диабета, ведущего к прогрессирующей утрате зрительных функций. Диабетическая ретинопатия протекает совместно с диабетической нефропатией. Данный факт связан с анатомической схожестью гемоторетинального барьера и барьера клубочковой фильтрации, а также с общими патогенетическими механизмами влияния гипергликемии на периферическую микроциркуляцию. В среднем через 10–15 лет у пациентов с декомпенсированным течением сахарного диабета развивается терминальная почечная недостаточность, требующая проведения заместительной почечной терапии, такой как перитонеальный диализ, программный гемодиализ и трансплантация почки. В данной статье освещены последние данные о влиянии программного гемодиализа на морфофункциональное состояние сетчатки у пациентов с сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия, оптическая когерентная томография, программный гемодиализ

Для цитирования: Воробьева И.В., Пинчук А.В., Булава Е.В., Лазарева К.Е., Журавель Н.С. Влияние гемодиализа на течение диабетической ретинопатии. *Офтальмология*. 2021;18(2):228–233. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-228-233>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Effect of Hemodialysis on Diabetic Retinopathy

I.V. Vorobyeva¹, A.V. Pinchuk^{2,3,4}, E.V. Bulava¹, K.E. Lazareva^{2,3}, N.S. Zhuravel²

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation

² The department of kidney and pancreas transplantation of Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
Bolshaya Sukharevskaya sq., 3, Moscow, 129090, Russian Federation

³ Academic department of Transplantology and artificial organs of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

⁴ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management
Bolshaya Tatarskaya str., 30, Moscow, 115184, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(2):228–233

Diabetes mellitus is a serious health problem in both developed and developing countries. It is expected that by 2040 the incidence of diabetes mellitus in the world will increase to 642 million people. With the increase in the incidence of diabetes mellitus, the incidence of diabetic vascular complications increases, which worsen the quality of life of patients and triple the risk of death. Diabetic retinopathy is one of the most common microvascular complications of diabetes mellitus, leading to progressive loss of visual function. Diabetic retinopathy occurs in conjunction with diabetic nephropathy. This fact is associated with the anatomical similarity of the blood-retinal barrier and the glomerular filtration barrier, as well as with the general pathogenetic mechanisms of the effect of hyperglycemia on peripheral microcirculation. On average, after 10–15 years, patients with decompensated diabetes mellitus develop end-stage renal failure, requiring renal replacement therapy, such as peritoneal dialysis, programmed hemodialysis, and kidney transplantation. This article highlights the latest data on the effect of programmed hemodialysis on the morphofunctional state of the retina in patients with diabetes mellitus.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, optical coherence tomography, programmed hemodialysis

For citation: Vorobyeva I.V., Pinchuk A.V., Bulava E.V., Lazareva K.E., Zhuravel N.S. Effect of Hemodialysis on Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(2):228–233. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-228-233>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) — серьезная проблема здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах [1]. В 2015 г. у 8,8 % (415 млн) населения земли диагностирован СД, что почти вдвое больше, чем в 2000 г., — 4,6 % (151 млн). Ожидается, что к 2040 г. данный показатель увеличится до 10,4 % (642 млн) [2]. С увеличением заболеваемости СД увеличивается частота его сосудистых осложнений, что ухудшает качество жизни больных и втрое повышает риск смерти [3].

Диабетическая ретинопатия (ДР) — одно из самых частых микрососудистых осложнений СД [4]. По мировым данным, развитие ретинопатии отмечается у каждого третьего больного с СД, а у каждого десятого развивается угроза потери зрения [5]. По данным Федерального регистра СД, количество пациентов с ДР в России составляет около 580 тыс. человек [6].

Как правило, течение ДР при СД протекает совместно с диабетической нефропатией (ДН). Данный факт связан с анатомической схожестью гематоретинального барьера и барьера клубочковой фильтрации [7], а также с общими патогенетическими механизмами влияния гипергликемии на периферическую микроциркуляцию [8]. ДН, в свою очередь, является одной из частых причин смерти пациентов с декомпенсированным течением СД. В среднем через 10–15 лет у таких пациентов развивается терминальная почечная недостаточность (ТПН),

требующая проведения заместительной почечной терапии, такой как перитонеальный диализ, программный гемодиализ и трансплантация почки [9]. В данной статье освещены последние данные о влиянии программного гемодиализа на морфофункциональное состояние сетчатки у пациентов с СД.

Связь ретинопатии и нефропатии при сахарном диабете

ДР — ведущая причина слепоты у людей трудоспособного возраста [10]. В основе развития ДР лежат патологические изменения сосудистого русла сетчатки, которые фиксируются при офтальмоскопии у пациентов с СД. Типичные признаки диабетического поражения сетчатки были определены в исследовании по раннему лечению диабетической ретинопатии (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) как микроаневризмы, кровоизлияния, твердый и мягкий экссудат, венозные аномалии, интратретинальные сосудистые аномалии и новообразованные сосуды. На основании данных изменений сетчатки ДР классифицируют по трем основным стадиям: непролиферативная (НПДР), препролиферативная (ППДР) и пролиферативная (ПДР) [11].

ДН — специфическое поражение почек при СД, характеризующееся развитием гломерулосклероза, который ведет к нарушению функции почек и развитию хронической почечной недостаточности [12]. Самым ранним клиническим признаком ДН является

микроальбуминурия. Прогрессирование от микроальбуминурии до протеинурии происходит у 20–40 % пациентов в течение 10-летнего заболевания СД, причем примерно у 20 % этих пациентов возникает ТПН. ТПН развивается у 50 % больных СД 1-го типа в течение 10 лет. При СД 2-го типа большая часть пациентов имеет микроальбуминурию или даже протеинурию в начале заболевания или вскоре после постановки диагноза [13].

Многие исследования продемонстрировали наличие связи между ДР и ДН. Было обнаружено, что микроальбуминурия является предиктором развития ДР [14], в то время как ретинопатия связана с более высокой частотой развития ДН, определяемой снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и повышением уровня креатинина в сыворотке крови [15–17]. Также было обнаружено, что у пациентов с ДН на стадиях III–V (СКФ от 59 до <15 мл/мин/1,73 м²) чаще встречается ПДР по сравнению со стадиями ДН I и II (СКФ >90 до 60 мл/мин/1,73 м²) [18]. Эти результаты свидетельствуют о том, что ДР и ДН являются общим проявлением влияния хронической гипергликемии на периферическое сосудистое русло.

Развитию ДР и ДН могут способствовать несколько общих механизмов, обусловленных хронической гипергликемией [19]. Так, ангиотензин II, запускающий воспалительные реакции через генерацию активных форм кислорода в клубочковом аппарате почек при ДН [20], был обнаружен в высоких концентрациях в глазах с ДР [21]. Помимо этого, доказано, что конечные продукты гликирования (AGEs), образующиеся во время окислительного стресса и при гипергликемии, в почках приводят к клеточной гипертрофии, апоптозу и активации провоспалительных маркеров [22]. В глазу перicyты сетчатки являются основной мишенью AGEs, которые вызывают повышенный окислительный стресс, кальцификацию и апоптоз клеток [23]. Данные свидетельствуют о том, что высокие уровни AGEs в сыворотке, обнаруженные у пациентов с ДН, могут способствовать развитию и прогрессированию ДР [24]. Кроме того, при ДН наблюдается дефицит витамина D [25]. Было высказано предположение, что промежуточный продукт превращения витамина D 25-гидроксикальциферол принимает участие в ингибировании неоваскуляризации сетчатки, лежащей в основе ПДР [26]. Кроме того, повышенный уровень цистатина С — раннего биомаркера ДН — связан с более высоким риском развития ДР и может играть причинную роль в этой патологии, способствуя ангиогенезу сетчатки, управляемому VEGF [27].

Гемодиализ

Гемодиализ — метод внепочечного очищения крови при остром и хроническом нарушении функции почек. Процедура гемодиализа обеспечивает удаление из организма токсических продуктов обмена веществ и нормализацию нарушений водно-электролитного баланса [28].

Первые попытки по очищению крови были проведены канадским физиологом J.J. Abel в 1913 г. Широкое

применение гемодиализ получил с 60-х гг. прошлого века, когда была решена проблема сосудистого доступа для подключения больных к аппарату. Принцип работы гемодиализа заключается в том, что артериальная кровь проходит через аппарат искусственной почки и возвращается напрямую в вену пациента. Ток крови в аппарате происходит через микроскопические каналы, которые окружены тонкой мембраной. По другую сторону мембраны находится диализный раствор. Диализная жидкость содержит те же компоненты и в похожих концентрациях, что и плазма, однако вещества, подлежащие удалению из плазмы, в растворе отсутствуют. Тем самым эти вещества покидают кровь через мембрану аппарата, а в вену поступает очищенная кровь [29].

Показанием к проведению гемодиализа является выраженное нарушение функции почек вследствие инфекционно-воспалительных заболеваний и деструктивного процесса, например при СД, различных интоксикациях, что приводит к тяжелым нарушениям электролитного состава крови. Гемодиализ позволяет выиграть время в ожидании почечного трансплантата. Абсолютным противопоказанием к проведению гемодиализа является невозможность обеспечить сосудистый доступ, относительными противопоказаниями: затрудненный сосудистый доступ, сердечная недостаточность и коагулопатии [30].

Эффект гемодиализа в отношении морфофункционального состояния сетчатки

Во время гемодиализа осмотически активные вещества удаляются путем диффузии, что приводит к потере жидкости в организме и снижению осмолярности крови [31]. В связи с этим гемодиализ может повлиять на параметры, характеризующие состояние глаза, такие как: центральная толщина сетчатки, толщина слоя нервных волокон сетчатки, толщина хориоидеи и внутриглазное давление [32–34].

Имеются сообщения об уменьшении диабетического макулярного отека (ДМО) и рассасывании твердых экссудатов у пациентов, получающих программный гемодиализ, на основании данных флюоресцентной ангиографии [35, 36]. В то же время в аналогичных исследованиях сообщалось о том, что гемодиализ не влияет на регресс ДМО [37]. Данные этих исследований можно поставить под сомнение, так как флюоресцентная ангиография не является методом, позволяющим провести количественную оценку изменений сетчатки [38].

Наиболее информативным методом диагностики ДМО является оптическая когерентная томография (ОКТ), которая позволяет количественно определять степень отека макулярной зоны [39]. Основываясь на данных ОКТ, ряд исследователей представили также противоречивые результаты [40–43]. Так, по данным одних авторов, у пациентов, получавших программный гемодиализ, наблюдалось уменьшение показателей центральной толщины сетчатки [40, 41], а по данным других авторов, программный

гемодиализ не продемонстрировал никакого влияния на изменение толщины сетчатки в макуле [42, 43]. D. Pahor и соавт. [40] сообщили о значительном уменьшении центральной толщины сетчатки у пациентов, которым по разным причинам потребовался гемодиализ, по сравнению с пациентами из контрольной группы. Снижение толщины сетчатки наблюдалось во всех квадрантах и коррелировало с возрастом пациентов. P.G. Theodossiadis и соавт. обнаружили, что лечение с помощью программного гемодиализа привело к уменьшению центральной толщины сетчатки у пациентов с СД и ДМО и с менее выраженным эффектом у пациентов с СД без ДМО [41]. I. Auyanet и соавт. изучали изменение толщины фовеа с помощью ОКТ до и после процедуры гемодиализа у пациентов с СД 2-го типа, только у одного из них был отек макулы [42]. Толщина фовеа в исследовании не изменились в 25 глазах. N. Azem и соавт. также не обнаружили значительного влияния программного гемодиализа на толщину сетчатки у пациентов с СД как с ДМО, так и без него [43]. В группе с ДМО наблюдалась незначительная тенденция к уменьшению толщины сетчатки в фовеальной области после процедуры гемодиализа, а в группе без ДМО, наоборот, имелись противоположные изменения. В своих работах авторы не обнаружили связь между изменением толщины сетчатки и изменением массы тела, среднего артериального давления, уровня альбумина, гликированного гемоглобина [41, 43].

S.J. Yang и соавт. [44] и F. Ulaş и соавт. [45] оценили изменения хориоидеи до и после процедуры гемодиализа в основном у пациентов, не страдающих СД. Они продемонстрировали уменьшение толщины хориоидеи без каких-либо изменений толщины сетчатки.

В приведенных работах оценивали ОКТ-параметры сетчатки и хориоидеи после одного сеанса программного гемодиализа, что не позволяет судить о его возможном накопительном терапевтическом эффекте в отношении ДР.

H. Hwang и соавт. сообщили о значительном уменьшении центральной толщины сетчатки через 1 месяц после первой процедуры гемодиализа [46]. Y. Takamura и соавт. [47] показали эффективность программного гемодиализа в лечении рефрактерных случаев ДМО в комплексе с анти-VEGF терапией. Они продемонстрировали значительное снижение центральной толщины сетчатки при ДМО, который купировался через 6 месяцев после начала программного гемодиализа. Помимо этого, они зафиксировали улучшение максимальной корригируемой остроты зрения уже через 1 месяц после начала гемодиализа, в результате авторы пришли к выводу об анатомическом и функциональном улучшении состояния сетчатки у пациентов, получающих программный гемодиализ. В этом исследовании, как и в работах предыдущих авторов, не отмечалось значительной взаимосвязи между изменениями центральной толщины сетчатки и максимальной корригируемой остроты зрения с системными значениями на исходном уровне, включая

значения креатинина, мочевины, скорости клубочковой фильтрации, липидов, артериального давления и гликированного гемоглобина.

M.J. Janssen и соавт. сообщили о повышенном риске внутриорганных кровоизлияний, в том числе кровоизлияний в стекловидное тело, у гемодиализных пациентов, поскольку программный гемодиализ требует системной антикоагулянтной терапии [48]. Y. Kameda и соавт. [49] провели ретроспективное исследование с целью выяснения наличия связи между гемодиализом и кровоизлиянием в стекловидное тело у пациентов с СД и ПДР. Авторы сравнили частоту кровоизлияний в стекловидное тело у пациентов, находящихся на программном гемодиализе и перитонеальном диализе (т.е. сравнили частоту кровоизлияний в стекловидное тело на основании использования или отсутствия антикоагулянтной терапии во время диализа), оценили частоту кровоизлияний в стекловидное тело до и после начала диализной терапии и определили факторы риска гемофтальма у диализных пациентов. В результате авторы не нашли статистически значимой разницы в частоте кровоизлияний в стекловидное тело у пациентов, получавших программный гемодиализ (23,4 %) и перитонеальный диализ (22,2 %), а это говорит о том, что применение антикоагулянтной терапии при программном гемодиализе не влияет на развитие гемофтальма. Частота кровоизлияний в стекловидное тело в течение 12-месячного периода программного гемодиализа (23,4 %) была значительно ниже, чем в течение 12-месячного периода до него (35,2 %). Противоречивым фактором риска развития гемофтальма, выявленном у пациентов, получавших программный гемодиализ, было применение панретинальной лазерной коагуляции сетчатки в течение 6 месяцев непосредственно перед началом гемодиализа. Таким образом, вопрос о проведении панретинальной лазерной коагуляции сетчатки перед гемодиализом требует дальнейшего изучения. Данные наблюдений Y. Kameda и соавт. позволили судить о стабильном течении ПДР у пациентов, получивших программный гемодиализ, в 76,6 % случаев. Аналогичные результаты в своей работе приводят C.J. Diskin и соавт., которые сообщили о стабильном течении ДР на всех стадиях у 80 % гемодиализных пациентов [50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время информация о состоянии ДР у гемодиализных пациентов является противоречивой. Требуется изучение проблемы на более репрезентативной расширенной выборке пациентов с изучением состояния ретинального сосудистого русла, светочувствительности сетчатки и уровня иммунологических маркеров патогенеза ДР. Данные современных инструментальных и лабораторных методов исследования могут расширить представление о морфофункциональном состоянии сетчатки у пациентов, получающих программный гемодиализ.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Воробьева И.В. — идея и концепция публикации, сбор, перевод и обработка материала, написание и редактирование текста, оформление библиографии;
Пинчук А.В. — идея и концепция публикации, сбор, перевод и обработка материала, написание и редактирование текста, оформление библиографии;

Булава Е.В. — сбор, перевод и обработка материала, написание и редактирование текста, оформление библиографии;
Лазарева К.Е. — сбор, перевод и обработка материала, написание и редактирование текста, оформление библиографии;
Журавель Н.С. — сбор, перевод и обработка материала, написание и редактирование текста, оформление библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Zimmer P.Z., Magliano D.J., Herman W.H., Shaw J.E. Diabetes: a 21st century challenge. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2014;2(1):56–64. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70112-8
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas. 7th edn*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.
- American Diabetes Association. Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care*. 2018;41(5):917–928. DOI: 10.2337/dci18-0007
- Solomon S.D., Chew E.J., Sobrin L., Sun J.K., VanderBeek B.L., Wyckoff C.C., Gardner T.W. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(3):412–418. DOI: 10.2337/dci16-2641
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas. 8th edn*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2017;20(1):13–41 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1):13–41 (In Russ.)]. DOI: 10.14341/DM8664
- Wong C.W., Wong T.Y., Cheng C.Y., Sabanayagam C. Kidney and eye diseases: common risk factors, etiological mechanisms, and pathways. *Kidney International*. 2014;85(6):1290–1302. DOI: 10.1038/ki.2013.491
- Park S., Kang H.J., Jeon J.H., Kim M.J., Lee I.K. Recent advances in the pathogenesis of microvascular complications in diabetes. *Archives of Pharmacological Research*. 2019;42(3):252–262. DOI: 10.1007/s12272-019-01130-3
- Готье С.В. Сахарный диабет 1 типа, диабетическая нефропатия: возможности трансплантологии. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012;67(1):54–60. [Gotie S.V. Type 1 diabetes mellitus, diabetic nephropathy: transplantology potential. *Annals of the Russian academy of medical sciences = Vestnik Rossiyskoy akademii medicinskih nauk*. 2012;67(1):54–60 (In Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn.v67i1.111
- Wong T.Y., Cheung C.M., Larsen M., Sharma S., Simó R. Diabetic retinopathy. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016;2:16012. DOI: 10.1038/nrdp.2016.12
- Wilkinson C.P., Ferris F.L. 3rd, Klein R.E., Lee P.P., Agardh C.D., Davis M., Dills D., Kambik A., Parajasegaram R., Verdager J.T. Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1677–1682. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00475-5
- Umanath K., Lewis J.B. Update on Diabetic Nephropathy: Core Curriculum 2018. *The American Journal of Kidney Diseases*. 2018;71(6):884–895. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.10.026
- Reutens A.T., Atkins R.C. Epidemiology of diabetic nephropathy. *Contributions to Nephrology*. 2011;170:1–7. DOI: 10.1159/000324934
- Chen Y.H., Chen H.S., Targ D.C. More impact of microalbuminuria on retinopathy than moderately reduced GFR among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2012;35(4):803–808. DOI: 10.2337/dci11-1955
- Wong T.Y., Coresh J., Klein R., Muntner P., Couper D.J., Sharrett A.R., Klein B.E., Heiss G., Hubbard L.D., Duncan B.B. Retinal microvascular abnormalities and renal dysfunction: the atherosclerosis risk in communities study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004;15(9):2469–2476. DOI: 10.1097/01.ASN.0000136133.28194.E4
- Edwards M.S., Wilson D.B., Craven T.E., Stafford J., Fried L.F., Wong T.Y., Klein R., Burke G.L., Hansen K.J. Associations between retinal microvascular abnormalities and declining renal function in the elderly population: the Cardiovascular Health Study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2005;46(2):214–224. DOI: 10.1053/j.ajkd.2005.05.005
- Yip W., Ong P.G., Teo B.W., Cheung C.Y., Tai E.S., Cheng C.Y., Lamoureux E., Wong T.Y., Sabanayagam C. Retinal Vascular Imaging Markers and Incident Chronic Kidney Disease: A Prospective Cohort Study. *Scientific Reports*. 2017;7(1):9374. DOI: 10.1038/s41598-017-09204-2
- Deva R., Alias M.A., Colville D., Tow F.K., Ooi Q.L., Chew S., Mohamad N., Hutchinson A., Koukouras I., Power D.A., Savage J. Vision-threatening retinal abnormalities in chronic kidney disease stages 3 to 5. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(8):1866–1871. DOI: 10.2215/CJN.10321110
- Nowotny K., Jung T., Höhn A., Weber D., Grune T. Advanced glycation end products and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Biomolecules*. 2015;5(1):194–222. DOI: 10.3390/biom5010194
- Benigni A., Cassis P., Remuzzi G. Angiotensin II revisited: new roles in inflammation, immunology and aging. *EMBO Molecular Medicine*. 2010;2(7):247–257. DOI: 10.1002/emmm.201000080
- Yokota H., Nagaoka T., Tani T., Takahashi A., Sato E., Kato Y., Yoshida A. Higher levels of prorenin predict development of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. 2011;12(3):290–294. DOI: 10.1177/1470320310391327
- Turkmen K. Inflammation, oxidative stress, apoptosis, and autophagy in diabetes mellitus and diabetic kidney disease: the Four Horsemen of the Apocalypse. *International Urology and Nephrology*. 2017;49(5):837–844. DOI: 10.1007/s11255-016-1488-4
- Sahajpal N.S., Goel R.K., Chaubey A., Aurora R., Jain S.K. Pathological Perturbations in Diabetic Retinopathy: Hyperglycemia, AGEs, Oxidative Stress and Inflammatory Pathways. *Current Protein & Peptide Science*. 2019;20(1):92–110. DOI: 10.2174/1389203719666180928123449. PMID: 30264677
- Ahsan H. Diabetic retinopathy-biomolecules and multiple pathophysiology. *Diabetes & Metabolic Syndrome*. 2015;9(1):51–54. DOI: 10.1016/j.dsx.2014.09.011
- Afarid M., Ghattavi N., Johari M. Serum Levels of Vitamin D in Diabetic Patients With and Without Retinopathy. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*. 2020;15(2):172–177. DOI: 10.18502/jovr.v15i2.6734
- Payne J.F., Ray R., Watson D.G., Delille C., Rimpler E., Cleveland J., Lynn M.J., Tangpricha V., Srivastava S.K. Vitamin D insufficiency in diabetic retinopathy. *Endocrine Practice*. 2012;18(2):185–193. DOI: 10.4158/EP11147.0R
- Zhou B., Zou H., Xu G. Clinical Utility of Serum Cystatin C in Predicting Diabetic Nephropathy Among Patients with Diabetes Mellitus: a Meta-Analysis. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2016;41(6):919–928. DOI: 10.1159/000452593
- Canaud B., Chazot C., Koopmans J., Collins A. Fluid and hemodynamic management in hemodialysis patients: challenges and opportunities. *The Brazilian Journal of Nephrology*. 2019;41(4):550–559. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0135
- Mineshima M. The past, present and future of the dialyzer. *Contributions to Nephrology*. 2015;185:8–14. DOI: 10.1159/000380965
- National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015;66(5):884–930. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015
- Schneditz D., Schilcher G., Ribitsch W., Zierler E., Jantscher A. Sensitivity of Hematocrit to Osmotic Effects Induced by Changes in Dialysate Conductivity: Implications for Relative Blood Volume Measurement and Control. *ASAIO Journal*. 2015;61(5):583–588. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000056
- Pahor D. Retinal light sensitivity in haemodialysis patients. *Eye*. 2003;17(2):177–1782. DOI: 10.1038/sj.eye.6700292
- Tomazzoli L., De Natale R., Lupo A., Parolini B. Visual acuity disturbances in chronic renal failure. *Ophthalmologica*. 2000;214(6):403–405. DOI: 10.1159/000027533
- Pelitt A., Zümrütal A., Akova Y. The effect of hemodialysis on visual field test in patients with chronic renal failure. *Current Eye Research*. 2003;26(5):303–306. DOI: 10.1076/ceyr.26.4.303.15425
- Matsuo T. Disappearance of diabetic macular hard exudates after hemodialysis introduction. *Acta Medica Okayama*. 2006;60(3):201–205. DOI: 10.18926/AMO/30746
- Perkovich B.T., Meyers S.M. Systemic factors affecting diabetic macular edema. *American Journal of Ophthalmology*. 1988;105(2):211–212. DOI: 10.1016/0002-9394(88)90190-0
- Tokuyama T., Ikeda T., Sato K. Effects of haemodialysis on diabetic macular leakage. *British Journal of Ophthalmology*. 2000;84(12):1397–1400. DOI: 10.1136/bjo.84.12.1397
- Moreira R.O., Trujillo F.R., Meirelles R.M., Ellinger V.C., Zagury L. Use of optical coherence tomography (OCT) and indirect ophthalmoscopy in the diagnosis of macular edema in diabetic patients. *International Ophthalmology*. 2001;24(6):331–336. DOI: 10.1023/b:inte.0000006784.52885.e9
- Kwan C.C., Fawzi A.A. Imaging and Biomarkers in Diabetic Macular Edema and Diabetic Retinopathy. *Current Diabetes Reports*. 2019;19(10):95. DOI: 10.1007/s11892-019-1226-2
- Pahor D., Gracner B., Gracner T., Hojs R. Optische Kohärenztomografie bei hämodialysierten Patienten. *Klinische Monatsblätter Für Augenheilkunde*. 2008;225(8):713–717. DOI: 10.1055/s-2007-963761
- Theodossiadis P.G., Theodoropoulou S., Neamonitou G., Grigoropoulos V., Liarakos V., Triantou E., Theodossiadis G.P., Vlahakos D.V. Hemodialysis-induced alterations in macular thickness measured by optical coherence tomography in diabetic patients with end-stage renal disease. *Ophthalmologica*. 2012;227(2):90–94. DOI: 10.1159/000331321
- Ayanet I., Rodríguez L.J., Bosch E., Sánchez A.Y., Esparza N., Lago M.M., Ramirez A., Checa M.D. Measurement of foveal thickness by optical coherence tomography in adult haemodialysis patients with diabetic nephropathy. *Nefrologia*. 2011;31(1):66–69. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Oct.10392
- Azem N., Spierer O., Shaked M., Neudorfer M. Effect of Hemodialysis on Retinal Thickness in Patients with Diabetic Retinopathy, with and without Macular Edema, Using Optical Coherence Tomography. *Journal of Ophthalmology*. 2014;2014:709862. DOI: 10.1155/2014/709862
- Yang S.J., Han Y.H., Song G.I., Lee C.H., Sohn S.W. Changes of choroidal thickness, intraocular pressure and other optical coherence tomographic parameters after haemodialysis. *Clinical and Experimental Optometry*. 2013;96(5):494–499. DOI: 10.1111/cxo.12056

45. Ulaş F, Doğan Ü, Keleş A., Ertılav M., Tekke H., Celebi S. Evaluation of choroidal and retinal thickness measurements using optical coherence tomography in non-diabetic haemodialysis patients. *International Ophthalmology*. 2013;33(5):533–539. DOI: 10.1007/s10792-013-9740-8
46. Hwang H., Chae J.B., Kim J.Y., Moon B.G., Kim D.Y. Changes in optical coherence tomography findings in patients with chronic renal failure undergoing dialysis for the first time. *Retina*. 2019;39(12):2360–2368. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002312
47. Takamura Y., Matsumura T., Ohkoshi K., Takei T., Ishikawa K., Shimura M., Ueda T., Sugimoto M., Hirano T., Takayama K., Gozawa M., Yamada Y., Morioka M., Iwano M., Inatani M. Functional and anatomical changes in diabetic macular edema after hemodialysis initiation: One-year follow-up multicenter study. *Scientific Reports*. 2020;10(1):7788. DOI: 10.1038/s41598-020-64798-4
48. Janssen M.J., van der Meulen J. The bleeding risk in chronic haemodialysis: preventive strategies in high-risk patients. *The Netherlands Journal of Medicine*. 1996;48(5):198–207. DOI: 10.1016/0300-2977(96)00005-8
49. Kameda Y., Hanai K., Uchigata Y., Babazono T., Kitano S. Vitreous hemorrhage in diabetes patients with proliferative diabetic retinopathy undergoing hemodialysis. *Journal of Diabetes Investigation*. 2020;11(3):688–692. DOI: 10.1111/jdi.13161
50. Diskin C.J., Stokes T.J., Dansby L.M., Radcliff L., Carter T.B. A hypothesis: can erythropoietin administration affect the severity of retinopathy in diabetic patients with renal failure? *The American Journal of the Medical Sciences*. 2007;334(4):260–264. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e3180a5e8ed. PMID: 18030182

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Воробьева Ирина Витальевна
доктор медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», отделение трансплантации почки и поджелудочной железы
Кафедра трансплантологии и искусственных органов, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения Москвы»
Пинчук Алексей Валерьевич
доктор медицинских наук, зав. научным отделением трансплантации почки и поджелудочной железы; доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов;
Большая Сухаревская пл., 3, Москва, 129090, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация
ул. Большая Татарская, 30, Москва, 115184, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9019-9567>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Булава Евгений Валерьевич
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 125993, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7201-3885>

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», отделение трансплантации почки и поджелудочной железы
Кафедра трансплантологии и искусственных органов, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Лазарева Ксения Евгеньевна
кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог отделения трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Большая Сухаревская пл., 3, Москва, 129090, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0473-9932>

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы», отделение трансплантации почки и поджелудочной железы
Журавель Никита Сергеевич
врач-хирург отделения трансплантации почки и поджелудочной железы
Большая Сухаревская пл., 3, Москва, 129090, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0156-2107>

ABOUT THE AUTHORS

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Vorobyeva Irina V.
MD, Associate Professor of Ophthalmology department
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

The department of kidney and pancreas transplantation of Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
Academic department of Transplantology and artificial organs of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management
Pinchuk Aleksey V.
MD, Associate Professor of Transplantology and artificial organs department, head of the Scientific department of kidney and pancreas transplantation
Bolshaya Sukharevskaya sq., 3, Moscow, 129090, Russian Federation
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation
Bolshaya Tatarskaya str., 30, Moscow, 115184, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9019-9567>

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Bulava Evgeny V.
postgraduate
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7201-3885>

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Lazareva Ksenia E.
PhD, endocrinologist
Bolshaya Sukharevskaya sq., 3, Moscow, 129090, Russian Federation
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0473-9932>

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
Zhuravel Nikita S.
surgeon
Bolshaya Sukharevskaya sq., 3, Moscow, 129090, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0156-2107>