

УДК: 616.379-008.65-06:617.735-008.6-036.3-07-037

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-7\(53\)-1805-1820](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-7(53)-1805-1820)

**Аліфанов Ігор Сергійович** доктор філософії з медицини, асистент кафедри офтальмології, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, тел. (067) 566-57-67, <https://orcid.org/0000-0002-3029-3241>

## ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

**Анотація.** Цукровий діабет є значною медичною і соціальною проблемою сучасного суспільства. Пацієнти із цукровим діабетом мають у 25 разів вищий ризик втрати зору у порівнянні із здоровими особами, пацієнти із діабетичною ретинопатією мають погіршення якості життя і понижений рівень фізичного, емоційного та соціального благополуччя. В Україні 2024 році розрахункова кількість пацієнтів з діабетом становила 2,276 млн осіб (8% дорослого населення). Згідно попереднім дослідженням, в нашій державі у випадку оформлення первинної інвалідності по зору майже кожний десятий пацієнт втратив зір саме внаслідок цукрового діабету. З точки зору сучасної медицини діабет вважається системним захворюванням із генералізованим ураженням макро- і мікросудинного русла, і наявність діабетичної ретинопатії розглядається як предиктор та фактор ризику ураження інших органів-мішеней цукрового діабету.

Метою роботи стало визначення загальносоматичних факторів ризику розвитку та прогресування діабетичної ретинопатії на основі аналізу зв'язку ураження органу зору з ураженням інших органів-мішеней у хворих на цукровий діабет 2 типу.

З ціллю проведення аналітичного проспективного дослідження відібрано 270 пацієнтів (270 очей) з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, які знаходилися на лікуванні в ендокринологічному стаціонарі і пройшли повне офтальмологічне обстеження. Стан органів-мішеней цукрового діабету визначений згідно з консультативними висновками суміжних спеціалістів – ендокринолога, кардіолога, нефролога, невролога та судинного хірурга.

В результаті проведеного дослідження визначені найбільш значущі загальносоматичні фактори ризику розвитку діабетичної ретинопатії у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу: ангіопатії нижніх кінцівок 2-3 ст. (OR 19,15; 95 % CI 4,24-86,45), наявність діабетичної нефропатії 3-5 ст. (OR 17,34; 95 % CI 4,94-60,83), хронічна ниркова недостатності будь-якої стадії (OR 6,88; 95 % CI 3,66-12,94), потреба в інсулінотерапії (OR 6,1; 95 % CI 3,40-10,93), тяжка форми ЦД (OR = 5.79, 95% CI 3.26-10.25).

При оцінці ризику прогресування непроліферативної форми діабетичної ретинопатії у проліферативну найбільш значущими факторами визначені наступні: хронічна ниркової недостатність будь-якої стадії (OR 6.55; 95 % CI 1,93-22,92), діабетична нефропатія 4-5 ст. (OR 3.52; 95 % CI 1,39-8,88), тяжка форма цукрового діабету (OR 7.02; 95 % CI 1,01-53,55).

При розробці плану спостереження лікарями-ендокринологами та лікарями загальної практики вважаємо необхідним враховувати наявність вказаних уражень органів-мішеней цукрового діабету та пов'язаних з даним фактом ризиком розвитку або прогресування діабетичної ретинопатії, рекомендувати призначити консультацію лікаря офтальмолога навіть при відсутності скарг на зниження зору.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетична ретинопатія, предиктори, прогнозування, інвалідність

**Alifanov Ihor Serhiiovych** Doctor of philosophy (medicine), assistant of the Department of ophthalmology, Dnipro State Medical University, Dnipro, tel.: (067) 566-57-67, <https://orcid.org/0000-0002-3029-3241>

## **PREDICTION OF THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES**

**Abstract.** Diabetes mellitus is a significant medical and social problem of modern society. Patients with diabetes mellitus have a 25-fold higher risk of vision loss compared to healthy individuals, patients with diabetic retinopathy have a reduced quality of life and a reduced level of physical, emotional and social well-being. In Ukraine, the estimated number of patients with diabetes in 2024 was 2.276 million people (8% of the adult population). According to previous studies, in our country, in the case of primary visual disability, almost every tenth patient lost their vision precisely as a result of diabetes. From the point of view of modern medicine, diabetes is considered a systemic disease with generalized damage to the macro- and microvascular system, and the presence of diabetic retinopathy is considered a predictor and risk factor for damage to other target organs of diabetes.

The aim of the work was to determine general somatic risk factors for the development and progression of diabetic retinopathy based on the analysis of the relationship between damage to the organ of vision and damage to other target organs in patients with type 2 diabetes.

We include 270 patients (270 eyes) with type 2 diabetes mellitus (DM) in the analytical prospective cohort study who were being treated in an endocrinology hospital and underwent a complete ophthalmological examination. The status of the target organs of diabetes mellitus is determined according to the advisory opinions of related specialists - an endocrinologist, cardiologist, nephrologist, neurologist, and vascular surgeon. As a result of the study, the most significant general somatic risk

factors for the development of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus were identified: lower limb angiopathy stage 2-3 (OR 19.15; 95% CI 4.24-86.45), the presence of diabetic nephropathy stage 3-5 (OR 17.34; 95% CI 4.94-60.83), chronic renal failure of any stage (OR 6.88; 95% CI 3.66-12.94), the need for insulin therapy (OR 6.1; 95% CI 3.40-10.93), severe form of diabetes (OR = 5.79, 95% CI 3.26-10.25).

When assessing the risk of progression of the non-proliferative form of diabetic retinopathy to proliferative, the following were identified as the most significant factors: chronic renal failure of any stage (OR 6.55; 95% CI 1.93-22.92), diabetic nephropathy stage 4-5 (OR 3.52; 95% CI 1.39-8.88), severe diabetes mellitus (OR 7.02; 95% CI 1.01-53.55).

When developing a surveillance plan for endocrinologists and general practitioners, we consider it necessary to take into account the presence of the above-mentioned lesions of the target organs of diabetes and the associated risk of developing or progressing diabetic retinopathy, and to recommend scheduling a consultation with an ophthalmologist even in the absence of complaints of decreased vision.

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetic retinopathy, predictors, prognosis, disability

**Постановка проблеми.** За даними International Agency for Prevention of Blindness (IAPB) Vision Atlas у 2020 році в світі нараховувалося біля 295 млн слабозорих (осіб із зниженням зору від середнього до важкого ступеня із гостротою зору від 0,3 до 0,05) і 43 млн сліпих (гострота зору менш ніж 0,05). Основними етіологічними факторами втрати зору некориговані порушення рефракції (157 млн слабозорих і 4 млн сліпих), катаракта (83 млн слабозорих і 17 млн сліпих), вікова дегенерація макули (6 млн слабозорих і 2 млн сліпих), глаукома (4 млн слабозорих і 4 млн сліпих), діабетична ретинопатія (3 млн слабозорих і 1 млн сліпих осіб). Ризик втрати зору збільшується із віком пацієнтів – більшість офтальмологічних хворих (73%) є особами старше 50 років. Вважається, що 9/10 хворих із сліпотою та слабозорістю мають стан, який підлягає лікуванню та профілактиці [1].

Пацієнтів із цукровим діабетом мають у 25 разів вищий ризик втрати зору у порівнянні із здоровими особами. Найбільш тяжкою формою ураження є проліферативна діабетична ретинопатія, наявність якої є причиною інвалідизації пацієнтів, частота розвитку проліферативної діабетичної ретинопатії при тривалості цукрового діабету до 10 років складає 3,5%, 10-15 років – до 30%, 20-30 років – 60% [2].

Згідно звіту The Diabetic Retinopathy Barometer пацієнти із діабетичною ретинопатією мають погіршення якості життя і понижений рівень фізичного, емоційного та соціального благополуччя: 79% опитаних відмічали, що зниження зору внаслідок діабетичної ретинопатії та діабетичного макулярного набряку сітківки призводило до складнощів у повсякденній активності, такої як

керуванням автомобілем, професійній активності, приготуванні їжі, роботі по дому; у 20% респондентів погіршення зору викликало труднощі у виконанні маніпуляцій для лікування основного захворювання – цукрового діабету [3].

В Україні, за даними International Diabetes Federation Atlas, у 2024 році розрахункова кількість пацієнтів з діабетом становила 2,276 млн осіб (8% дорослого населення), 18 тисяч смертей викликано цукровим діабетом, а на фінансове забезпечення боротьби із хворобою витрачено 1,42 млн доларів США; біля 1/3 пацієнтів на цукровий діабет страждає на діабетичну ретинопатію [4].

Згідно попереднім дослідженням, в Україні у випадку оформлення первинної інвалідності по зору майже кожний десятий пацієнт (10,7%) втратив зір внаслідок цукрового діабету. Інтенсивний показник первинної інвалідності внаслідок діабетичної ретинопатії впродовж 2004-2018 років був відносно стабільним та коливався в діапазоні від 0,13 до 0,22 на 10 тис. дорослого населення, однак відмічається ріст накопиченої інвалідності (осіб, повторно визнаних інвалідами) майже у 2,5 рази [6].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Сучасна офтальмологія має в своєму розпорядженні різноманітні засоби діагностики (офтальмоскопія із спеціальними контактними та безконтактними лінзами, фотографування очного дна, оптична когерентна томографія сітківки і зорового нерву, флуоресцентна ангіографія очного дна, ультразвукове сканування) та лікування (лазерна коагуляція сітківки при проліферативній ретинопатії, інтравітреальна терапія діабетичного макулярного набряку сітківки інгібіторами фактору росту ендотелію судин, вітректомія у випадку гемофтальмів та тракційного відшарування сітківки, лазерні та хірургічні втручання при лікуванні вторинної неоваскулярної глаукоми, ультразвукова та фемтолазерна факоемульсифікація ускладнених катаракт), але, на жаль, в теперішній час в Україні немає єдиних затверджених національних стандартів лікування діабетичної ретинопатії. У повсякденній практиці лікаря офтальмолога ми найчастіше використовуємо міжнародні рекомендації, зокрема International Council of Ophthalmology Guidelines for Diabetic Eye Care (2017) [5], які визначають окремі рамки у тактиці скринінгу, діагностики та лікування діабетичної ретинопатії в залежності від регіональних особливостей та матеріальних можливостей закладів охорони здоров'я. В реальній медичній практиці ефективність офтальмологічної допомоги має обмеження у зв'язку із якістю лікування основного захворювання – цукрового діабету, несвоєчасним звертанням пацієнтів, недостатнім інформуванням хворих щодо небезпечності офтальмологічних ускладнень та фінансовою спроможністю пацієнтів забезпечити своє лікування, технічного та матеріального забезпечення закладів охорони здоров'я [7].

Узагальнююче вказане, з метою удосконалення тактики діагностики та лікування хворих із діабетичною ретинопатією, вважаємо необхідним проведення дослідження щодо прогнозування розвитку та прогресії уражень органу зору у пацієнтів на цукровий діабет.

З точки зору сучасної медицини діабет вважається системним захворюванням із генералізованим ураженням макро- і мікросудинного русла [8, 9, 10], і саме наявність діабетичної ретинопатії розглядається як предиктор та фактор ризику ураження інших органів-мішеней цукрового діабету: серцево-судинної системи, у т.ч. коронарного синдрому [11, 12], розвитку хронічних та гострих порушень мозкового кровообігу, погіршення когнітивних функцій у пацієнтів із цукровим діабетом [13, 14, 15], оклюзій судин нижніх кінцівок та необхідності виконання ампутацій [16, 17].

**Мета статті.** Визначити загальносоматичні фактори ризику розвитку та прогресування діабетичної ретинопатії на основі аналізу зв'язку ураження органу зору з ураженням інших органів-мішеней у хворих на цукровий діабет 2 типу.

**Виклад основного матеріалу.** З ціллю проведення аналітичного проспективного дослідження відібрано 270 пацієнтів (270 очей) з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І. І. Мечникова та були обстежені у кабінеті «Діабетична ретинопатія» Дніпропетровської обласної клінічної офтальмологічної лікарні. Критерії включення – вік старше 18 років, наявність цукрового діабету 2 типу, відсутність патології оптичних середовищ, яка може заважати проведенню офтальмоскопії.

Для визначення стадії діабетичної ретинопатії ми використовували критерії International Council Of Ophthalmology Guidelines for Diabetic Eye Care. Обстежені хворі розподілені на наступні групи за станом гіршого ока: основна група – з діабетичної ретинопатії (160 осіб з непроліферативною формою ретинопатії (НПДР) та 28 з проліферативною діабетичною ретинопатією (ПДР); разом 90 чоловіків та 98 жінок) та група порівняння – без наявності ознак діабетичної ретинопатії (ДР0) (82 пацієнти, з них 46 чоловіків та 36 жінок).

Комплексне обстеження включало загальноклінічні офтальмологічні (візометрія, тонометрія, бінокулярна офтальмоскопія) та додаткові (фотографування очного дна, оптична когерентна томографія, ультразвукове В-сканування) методи обстеження. Офтальмоскопія очного дна проводилась за допомогою безконтактної лінзи Katena Diamond 90D та щілинної лампи Shin-Nippon SL-45, для фотографування очного дна використана фундус-камера Carl Zeiss Visucam 524, спектральна оптична когерентна томографія виконувалась на томографі Optovue RT Vue 100-2, ультразвукове дослідження за допомогою сканера Quantel Medical Compact-2.

Стан органів-мішеней цукрового діабету визначений згідно з консультативними висновками суміжних спеціалістів – ендокринолога, кардіолога, нефролога, невролога та судинного хірурга.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням ліцензійного пакета програм статистичного аналізу Statistica v6.1 (StatsoftInc., США) (№ AGAR909E415822FA).

При статистичному аналізі спочатку проводили перевірку розподілу варіаційного ряду вибірок на відповідність закону Гауса за критеріями Колмогорова-Смірнова (K-S d), Лілліефорса та Шапіро-Уїлка (W). Перевірка рівності дисперсій проводилася за допомогою критеріїв Фішера (Fisher's test) та Левіна (Levene's test).

Для характеристики та порівняння кількісних ознак з нормальним розподілом використовували середню арифметичну (M), стандартне відхилення (SD), 95% довірчий інтервал для середньої (95% ДІ); оцінка статистичної значущості відмінностей середніх ознак при множинному порівнянні декількох груп виконана за допомогою параметричного дисперсійного аналізу ANOVA. Для характеристики і порівняння ознак із ненормальним розподілом використовували медіану (Me) з міжквартильним розмахом (Q1 – Q3), критерій Манна-Уїтні (U) та непараметричний дисперсійний аналіз Краскела-Уолліса (Kruskal-Wallis one way analysis of variance). Попарні апостеріорні (післятестові) порівняння проводилися відповідно за критеріями Тьюкі (Tukey HSD test) та Данна (Dunn test).

Для оцінки статистичної значущості різниці між групами за якісними ознаками проводили аналіз таблиць спряженості з розрахунком  $\chi^2$  статистики Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса для значень, близьких до 0. Взаємозв'язок між ознаками оцінювався за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена (r); показник відношення шансів (OR) із вказанням 95 % довірчого інтервалу (CI) щодо наявності ретинопатії у групі з іншим соматичним ускладненням діабету до її відсутності – за однофакторною логістичною регресією.

Для оцінки прогностичної здатності показників та їх оптимальних точок відсікання (optimal cut-off value) проводився ROC-аналіз (ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis), що включав побудову та аналіз кривих операційних характеристик, визначення площі під ROC-кривою (AUC - Area under the curve) із 95 % довірчим інтервалом (95 % ДІ); показників чутливості (Se) та специфічності (Sp). Модель вважали адекватною при статистично значущій відмінності AUC від 0,5.

Критичним рівнем статистичної значущості для усіх видів аналізу прийнято  $p < 0,05$ .

Середній вік хворих групи НПДР становив ( $M \pm SD$ )  $63,4 \pm 9,2$  років, у групі ПДР –  $65,9 \pm 6,9$  років, у групі порівняння (без ознак діабетичної ретинопатії, ДРО) – відповідно  $62,4 \pm 10,1$  років, та не мав значущих статистичних відмінностей між групами ( $p > 0,05$ ). Розподіл пацієнтів за статтю у групах дослідження також не мав значущих відмінностей – 46,9 % чоловіків і 53,1% жінок в групі НПДР, 56,1 % 53,6 чоловіків і 46,4 % жінок в групі ПДР, 56,1% і 43,9% пацієнтів відповідної статі у групі порівняння. ( $p > 0,05$ ). В загальній когорті обстежених хворих розподіл за статтю склав 50,4% чоловіків та 49,6%

жінок. Таким чином, можна стверджувати про однорідність досліджуваних груп за статтю та віком.

У більшості обстежених хворих на ЦД 2-го типу (70,4%) діагностовано тяжку форму захворювання. Легка форма діабету виявлена лише у 1,1% обстежених хворих і виключно в контрольній групі пацієнтів без ознак ретинопатії. У пацієнтів групи НПДР у 20,6% визначено ЦД середньої тяжкості, у 79,4% – тяжку форму захворювання. У пацієнтів з групи ПДР – 3,6% та 96,4% відповідно, тобто майже всі пацієнти групи ПДР мали тяжку форму діабету (від  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$  порівняно з групами НПДР і ДР0).

Слід відмітити, що частота розвитку діабетичної ретинопатії при тяжкій формі ЦД майже вдвічі перевищувала таку серед пацієнтів групи порівняння – 81,9 % (154/ 188) проти 43,9 % (36/ 82) при  $p < 0,001$  порівняно з групами НПДР і ПДР).

Проведення інсулінотерапії потребували 83,1% пацієнтів групи НПДР, 89,3% пацієнтів групи ПДР і лише 46,3 % хворих на ЦД без проявів ретинопатії ( $p < 0,001$ ).

Ранговий однофакторний аналіз Краскела-Уоліса, проведений по 3-х вибірках для показника тривалості діабету, виявив значущі відмінності ( $p < 0,001$ ). Середня тривалість ЦД в групі НПДР складає (Me, Q1- Q3) 12 (9,0-18,0) років, в групі ПДР – 14,5 (10,0-21,0) років ( $p > 0,05$ ), в контрольній групі ДР0 – 10,0 (5,0-14,0) років ( $p < 0,001$ ), що свідчить про чітку залежність тривалості цукрового діабету та наявності діабетичної ретинопатії

Серед уражень інших органів-мішеней у хворих на ЦД найчастіше діагностували діабетичну нефропатію – у 249 осіб, (92,2 %) усіх обстежених хворих. В групі без ознак ретинопатії дане ускладнення виявлено у 78,0% пацієнтів, в групах НПДР та ПДР – 98,1% ( $p < 0,001$  порівняно з ДР0) та 100% ( $p < 0,05$ ) відповідно, тобто у кожного хворого на діабетичну проліферативну ретинопатію діагностовано ураження нирок. Хронічну ниркову недостатність 1-3 ст. мали 89,3 % хворих із проліферативною формою ретинопатії, що в 1,6 рази перевищувало такий показник в групі непроліферативної ретинопатії (55,6 %,  $p < 0,001$ ) і в 4,9 рази – показник в групі порівняння (18,3 %,  $p < 0,001$ ).

Ангіопатія нижніх кінцівок діагностована у 254 пацієнтів (94,1% усіх хворих) – 82,9 % в групі без ретинопатії, у пацієнтів з ураженням органу зору частота ураження нижніх кінцівок збільшувалась до 98,8 % в групі НПДР та до 100 % в групі ПДР ( $p < 0,001$  і  $p < 0,05$  порівняно з ДР0, відповідно).

Гіпертонічна хвороба та ішемічна хвороба серця також виявлені в більшості пацієнтів усіх трьох груп: гіпертонічна хвороба у 91,5% в групі без ретинопатії, 98,1% в групі НПДР і 96,4%: в групі ПДР, ішемічна хвороба серця відповідно у 76,8%, 87,5% та 96,4% (табл. 1).

Таблиця 1

**Характеристика пацієнтів досліджуваних груп за наявністю ураження різних органів-мішеней цукрового діабету (абс./ %)**

| Показник                                | Вся вибірка (n=270) | Клінічні групи   |                |                            | Відмінності між групами (p)  |
|---|---------------------|------------------|----------------|----------------------------|--|
|   |                     | 1 - НПДР (n=160) | 2 - ПДР (n=28) | 3 - Порівняння, ДР0 (n=82) |  |
| Захворювання органів-мішеней, абс./ %:  |                     |                  |                |                            |  |
| - діабетична нефропатія                 | 249 / 92,2          | 157 / 98,1       | 28 / 100       | 64 / 78,0                  | $p_{\chi^2} < 0,001$ ; * $p_{1-2}=0,931$ ; $p_{1-3} < 0,001$ ; * $p_{2-3}=0,016$ |
| - хронічна ниркова недостатність        | 129 / 47,8          | 89 / 55,6        | 25 / 89,3      | 15 / 18,3                  | $p_{\chi^2} < 0,001$ ; $p_{1-2} < 0,001$ ; $p_{1-3} < 0,001$ ; $p_{2-3} < 0,001$ |
| - гіпертонічна хвороба                  | 259 / 95,9          | 157 / 98,1       | 27 / 96,4      | 75 / 91,5                  | $p_{\chi^2}=0,046$ ; $p_{1-2}=0,566$ ; $p_{1-3}=0,014$ ; $p_{2-3}=0,382$         |
| - ішемічна хвороба серця                | 230 / 85,2          | 140 / 87,5       | 27 / 96,4      | 63 / 76,8                  | $p_{\chi^2}=0,018$ ; $p_{1-2}=0,166$ ; $p_{1-3}=0,033$ ; $p_{2-3}=0,020$         |
| - гострий інфаркт міокарда              | 17 / 6,3            | 12 / 7,5         | 1 / 3,6        | 4 / 4,9                    | $p_{\chi^2}=0,599$ ; $p_{1-2}=0,45$ ; $p_{1-3}=0,437$ ; $p_{2-3}=0,774$          |
| - дисциркуляторна енцефалопатія         | 81 / 30,0           | 52 / 32,5        | 7 / 25,0       | 22 / 26,8                  | $p_{\chi^2}=0,548$ ; $p_{1-2}=0,43$ ; $p_{1-3}=0,365$ ; $p_{2-3}=0,85$           |
| - гостре порушення мозкового кровообігу | 17 / 6,3            | 9 / 5,6          | 2 / 7,1        | 6 / 7,3                    | $p_{\chi^2}=0,86$ ; $p_{1-2}=0,904$ ; $p_{1-3}=0,605$ ; $p_{2-3}=0,976$          |
| - ангіопатія нижніх кінцівок            | 254 / 94,1          | 158 / 98,8       | 28 / 100       | 68 / 82,9                  | $p_{\chi^2} < 0,001$ ; * $p_{1-2}=0,686$ ; $p_{1-3} < 0,001$ ; * $p_{2-3}=0,044$ |
| - ампутації                             | 7 / 2,6             | 4 / 2,5          | 1 / 3,6        | 2 / 2,4                    | $p_{\chi^2}=0,942$ ; $p_{1-2}=0,745$ ; $p_{1-3}=0,977$ ; $p_{2-3}=0,751$         |

**Примітка.**  $p_{\chi^2}$  – рівень значимості відмінностей між групами у цілому за критерієм  $\chi^2$ ;  $p_{1-2}$ ,  $p_{1-3}$ ,  $p_{2-3}$  – рівень значимості відмінностей показників між відповідними групами за критерієм  $\chi^2$ , в тому числі з поправкою Йейтса (\*)

Поєднання діабету з такими загрозливими коморбідними захворюваннями як гострий інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, ампутації пальців та / або нижніх кінцівок, а також із дисциркуляторною енцефалопатією було нечастим (від 6 до 30,0 %) без достовірних відмінностей між виділеними клінічними групами ( $p > 0,05$ ).

Визначені шляхом порівняльного і кореляційного аналізу відмінностей у частоті ураження різних органів-мішеней у хворих на цукровий діабет 2-го типу з діабетичною ретинопатією (НПДР та ПДР разом) та групи порівняння (без ознак діабетичної ретинопатії) (табл. 2) стали підставою для виділення клінічно значущих показників та визначення їх прогностичного потенціалу для оцінки ризику розвитку діабетичної ретинопатії.

За результатами кореляційного аналізу підтверджено, що найбільш характерними для цього очного ускладнення є наявність тяжкої форми ЦД ( $r = 0,383$ ,  $p < 0,001$ ), потреба в інсулінотерапії ( $r = 0,389$ ,  $p < 0,001$ ), розвиток

діабетичної нефропатії ( $r = 0,350$ ,  $p < 0,001$ ), хронічної ниркової недостатності ( $r = 0,390$ ,  $p < 0,001$ ), ангіопатії нижніх кінцівок ( $r = 0,312$ ,  $p < 0,001$ ), значна тривалість цукрового діабету ( $r = 0,264$ ,  $p < 0,001$ ). Слабкий позитивний кореляційний зв'язок виявлено між розвитком діабетичної ретинопатії та ішемічною хворобою серця ( $r = 0,155$ ,  $p = 0,011$ ) та гіпертонічною хворобою ( $r = 0,149$ ,  $p = 0,014$ ).

Таблиця 2

**Порівняльний аналіз статистично значущих показників ризику розвитку діабетичної ретинопатії (абс./ % або Me (Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub>))**

| Показник                           | Клінічні групи                              |                        | Відмінності між групами (p) |
|------------------------------------|---|------------------------|-----------------------------|
|                                    | Діабетична ретинопатія (НПДР + ПДР) (n=188) | Порівняння, ДР0 (n=82) |                             |
| Тяжкість ЦД:                       |   |                        |                             |
| - легка, середня                   | 34 / 18,1                                   | 46 / 56,1              | <b>&lt; 0,001</b>           |
| - тяжка форма                      | 154 / 81,9                                  | 36 / 43,9              | <b>&lt; 0,001</b>           |
| Потреба в інсулінотерапії          | 158 / 84,0                                  | 38 / 46,3              | <b>&lt; 0,001</b>           |
| Тривалість цукрового діабету, роки | 12,0<br>(9,0 – 18,0)                        | 10,0<br>(5,0 - 14,0)   | <b>**&lt; 0,001</b>         |
| Діабетична нефропатія:             | 185 / 98,4                                  | 64 / 78,0              | <b>&lt; 0,001</b>           |
| - 1 - 2 ст.                        | 6 / 3,2                                     | 5 / 6,1                | 0,267                       |
| - 3 ст.                            | 151 / 80,3                                  | 51 / 62,2              | <b>0,002</b>                |
| - 4 - 5 ст.                        | 28 / 14,9                                   | 8 / 9,7                | 0,253                       |
| Хронічна ниркова недостатність:    | 114 / 60,6                                  | 15 / 18,3              | <b>&lt; 0,001</b>           |
| - 1 ст.                            | 95 / 50,5                                   | 11 / 13,4              | <b>&lt; 0,001</b>           |
| - 2 – 3 ст.                        | 19 / 10,1                                   | 4 / 4,9                | 0,157                       |
| Гіпертонічна хвороба               | 184 / 97,9                                  | 75 / 91,5              | <b>0,014</b>                |
| - 1 ст.                            | 6 / 3,2                                     | 3 / 3,7                | 0,844                       |
| - 2 – 3 ст.                        | 178 / 94,7                                  | 72 / 87,8              | <b>0,047</b>                |
| Ішемічна хвороба серця             | 167 / 88,8                                  | 63 / 76,8              | <b>0,011</b>                |
| Ангіопатія нижніх кінцівок:        | 186 / 98,9                                  | 68 / 82,9              | <b>&lt; 0,001</b>           |
| - 1 ст.                            | 18 / 9,6                                    | 21 / 25,6              | <b>&lt; 0,001</b>           |
| - 2 – 3 ст.                        | 168 / 89,3                                  | 47 / 57,3              | <b>&lt; 0,001</b>           |

**Примітка.** p – рівень значимості відмінностей між групами за критерієм  $\chi^2$ , в тому числі з поправкою Йейтса (\*) або за U-критерієм Манна-Уїтні (\*\*)

Розрахунок показників відношення шансів показав, що ризик розвитку діабетичної ретинопатії у хворих з тяжкою формою ЦД підвищується у 5,79 разів (95 % СІ 3,26-10,26) порівняно з хворими на ЦД легкого або середнього ступеня тяжкості (рис. 1).

Відмічено збільшення шансів розвитку ретинопатії у хворих на інсулінотерапії (OR 6,1; 95 % СІ 3,40-10,93), у пацієнтів з діабетичною нефропатією

(OR 17,34; 95 % CI 4,94-60,83), хронічною нирковою недостатністю (OR 6,88; 95 % CI 3,66-12,94), ангіопатією нижніх кінцівок (OR 19,15; 95 % CI 4,24-86,45), ішемічною хворобою серця (OR 2,4; 95 % CI 1,21-4,76) та гіпертонічною хворобою (OR 4,29; 95 % CI 1,22-15,10).

Для оцінки прогностичної здатності показників та їх оптимальних точок відсікання (optimal cut-off value) проводився ROC-аналіз (ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis), що включав побудову та аналіз кривих операційних характеристик, визначення площі під ROC-кривою (AUC – Area under the curve) із 95 % довірчим інтервалом (95 % ДІ); показників чутливості (Se) та специфічності (Sp) (табл. 3). Значення площі під ROC кривою (тобто прогностичну (діагностичну) цінність тесту) інтерпретували у показниках діагностичної точності (Šimundić A-M., 2009): 0,9-1,0 – відмінна, 0,8-0,9 – дуже добра, 0,7-0,8 – добра, 0,6-0,7 – середня, 0,5-0,6 – низька.

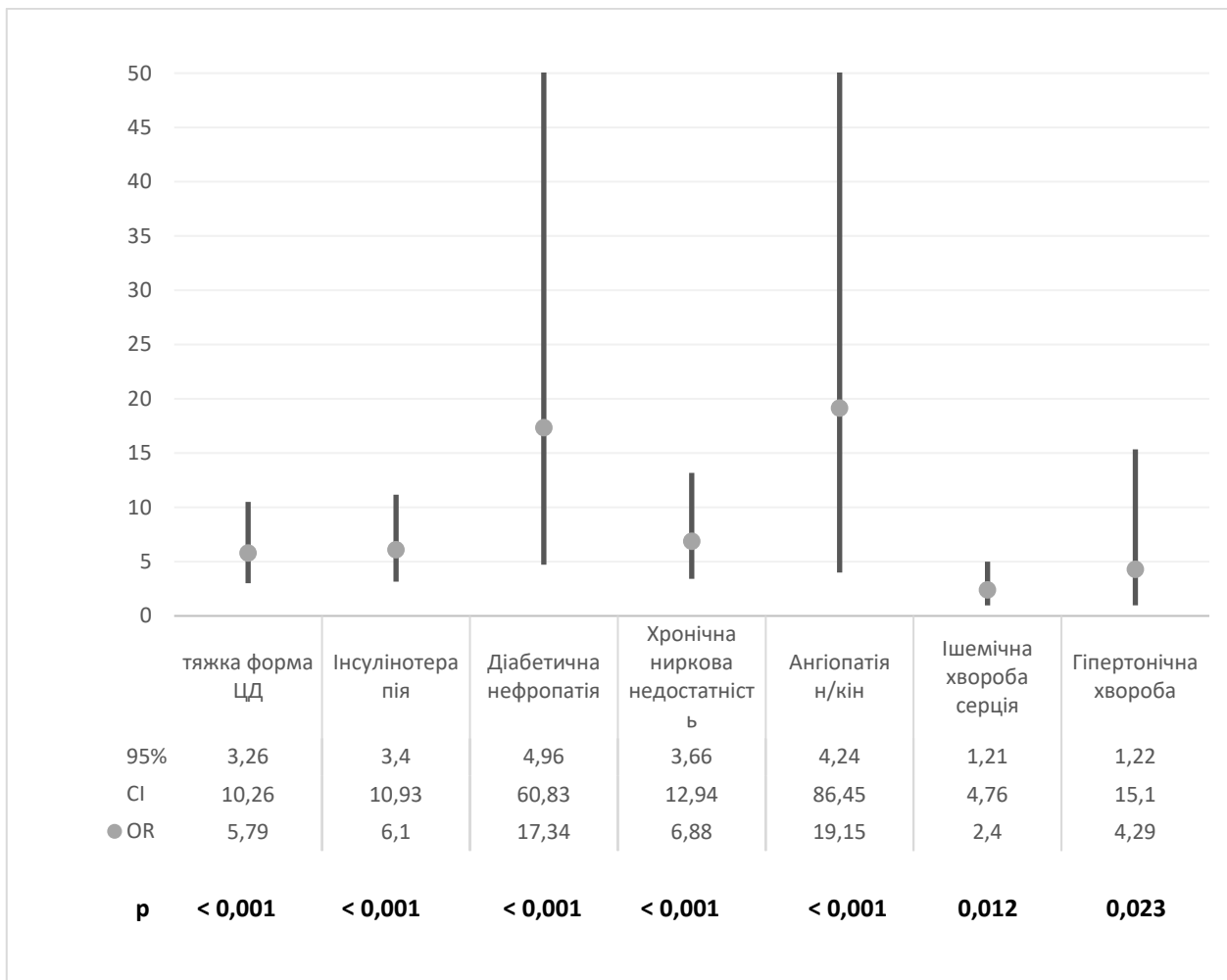


Рис. 1 Показники відношення шансів розвитку діабетичної ретинопатії у хворих на ЦД 2-го типу залежно від різних факторів: вказано показники відношення шансів (OR) з 95 % довірчим інтервалом (95 % CI); p – рівень статистичної значущості OR за критерієм Вальда.

Площі під ROC-кривою усіх досліджених факторів були більшими за 0,5, а отже показники можуть бути предикторами розвитку діабетичної ретинопатії у вивченій групі хворих. Встановлено, що найбільш значущими факторами є хронічна ниркова недостатність будь-якої стадії (AUC = 0,705, 95 % CI 0,647-0,759), наявність тяжкої форми цукрового діабету (AUC = 0,693, 95 % CI 0,635-0,748), інсулінотерапія (AUC = 0,689, 95 % CI 0,630-0,743), ангіопатія нижніх кінцівок 2-3 стадії (AUC = 0,676, 95 % CI 0,617-0,732), тривалість цукрового діабету більше 7 років (AUC = 0,666, 95 % CI 0,606-0,722) та наявність діабетичної нефропатії 3-5 стадії (AUC = 0,626, 95 % CI 0,565 - 0,683). Нижчу прогностичну значимість із AUC в межах 0,6-0,5 мали гіпертонічна хвороба незалежно від стадії та ішемічна хвороба серця – ці фактори мали високу чутливість і низьку специфічність.

Таблиця 3

**Оцінка діагностичних можливостей визначених соматичних факторів щодо прогнозування розвитку діабетичної ретинопатії у хворих на ЦД 2-го типу (операційні характеристики за даними ROC аналізу)**

| Показник                       | AUC<br>(95 % CI)       | Рівень<br>статистичної<br>значущості<br>AUC (p) | Optimal<br>cut-off<br>point | Se, % | Sp, % |
|--------------------------------|------------------------|---|-----------------------------|-------|-------|
| Ангіопатія нижніх кінцівок     | 0,676<br>(0,617-0,732) | < 0,001   | 2-3 ст.                     | 89,4  | 42,7  |
| Інсулінотерапія                | 0,689<br>(0,630-0,743) | < 0,001   | так                         | 84,0  | 53,7  |
| Ішемічна хвороба серця         | 0,560<br>(0,499-0,620) | 0,022   | так                         | 88,8  | 23,2  |
| Нефропатія                     | 0,626<br>(0,65-0,683)  | < 0,001   | 3-5 ст.                     | 95,2  | 28,0  |
| Тривалість цукрового діабету   | 0,666<br>(0,606-0,722) | < 0,001   | > 7 років                   | 81,9  | 42,7  |
| Тяжкість ЦД                    | 0,693<br>(0,635-0,748) | < 0,001   | тяжка                       | 81,9  | 56,1  |
| Хронічна ниркова недостатність | 0,705<br>(0,647-0,759) | < 0,001   | так                         | 60,6  | 81,7  |
| Гіпертонічна хвороба           | 0,532<br>(0,471-0,593) | 0,05  | так                         | 97,9  | 8,5   |

Наступним етапом стало вивчення впливу попередньо визначених соматичних факторів ризику на вірогідність прогресування непроліферативної форми діабетичної ретинопатії до проліферативної шляхом проведення кореляційного аналізу і визначення показнику відношення шансів (OR) із вказанням 95 % довірчого інтервалу (CI) за однофакторною логістичною регресією.

За результатами кореляційного аналізу підтверджено, що найбільш характерними для проліферативної форми діабетичної ретинопатії є наявність тяжкої

форми ЦД ( $r = 0,158$ ,  $p = 0,031$ ), хронічної ниркової недостатності ( $r = 0,282$ ,  $p < 0,001$ ), діабетичної нефропатії ( $r = 0,215$ ,  $p = 0,003$ )

Наявність тяжкої форми цукрового діабету збільшувало вірогідність ризику проліферативної форми ретинопатії у 7,02 рази (95 % CI 1,01-53,55) при  $p = 0,03$ , хронічної ниркової недостатності у 6,55 рази (95 % CI 1,93-22,92),  $p = 0,002$ , діабетичної нефропатії 4-5 ст. у 3,52 рази (95 % CI 1,39-8,88),  $p = 0,008$ , (рис. 2).

Щодо наявності таких ускладнень, як ангіопатія нижніх кінцівок, енцефалопатії, ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби – результат не мав статистичної достовірності ( $p > 0,05$ ).

За результатами ROC-аналізу підтверджено прогностичну цінність відібраних показників для передбачення прогресування непроліферативної форми діабетичної ретинопатії до проліферативної (табл. 4). Встановлено, що найбільшу площу під ROC-кривою мав такий показник, як хронічна ниркова недостатність будь-якої стадії (AUC = 0,706, 95 % CI 0,635-0,770; Se = 89,3 %, Sp = 44,4 %,  $p < 0,001$ ). Прогностична цінність діабетичної нефропатії 4-5 стадії відповідає критеріям задовільної оцінки (AUC = 0,621, 95 % CI 0,547-0,690; Se = 32,1 %, Sp = 88,1 %,  $p = 0,007$ ), а наявність тяжкої форми цукрового діабету – низької (AUC = 0,585, 95 % CI 0,511-0,657; Se = 96,4 %, Sp = 20,6 %,  $p < 0,001$ ).

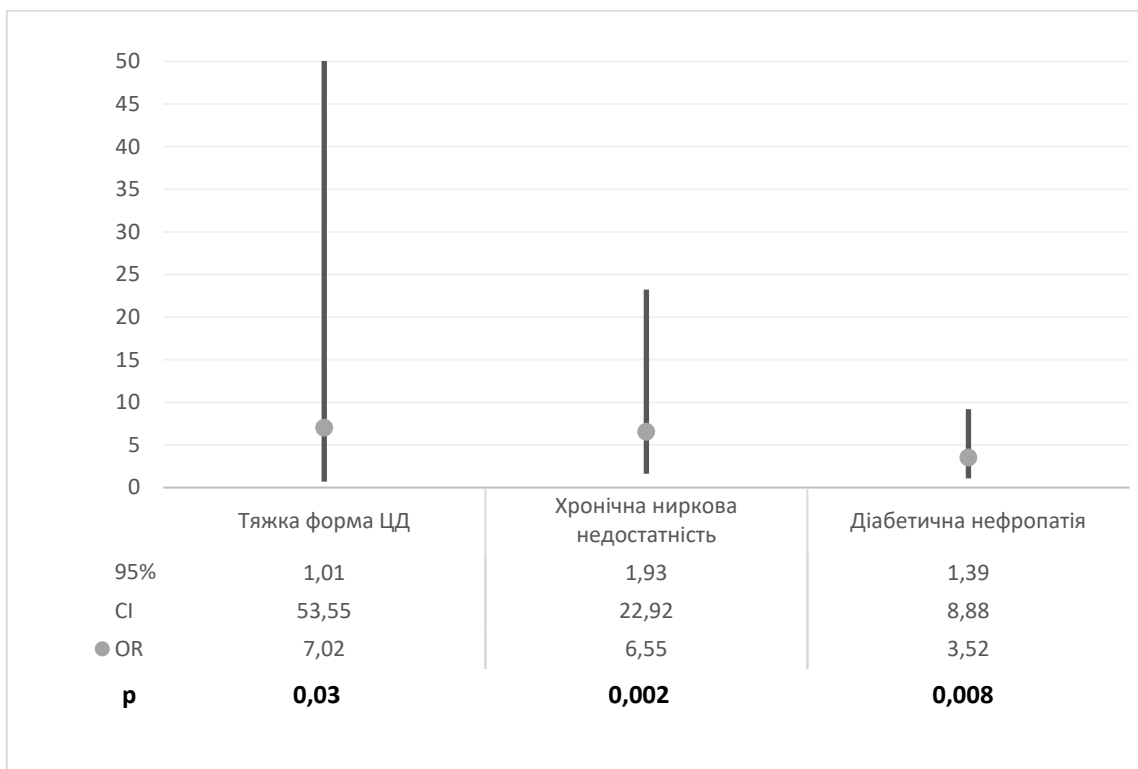


Рис. 2 Показники відношення шансів розвитку діабетичної ретинопатії у хворих на ЦД 2-го типу залежно від різних факторів: вказано показники відношення шансів (OR) з 95 % довірчим інтервалом (95 % CI);  $p$  – рівень статистичної значущості OR за критерієм Вальда.

Таблиця 4

**Оцінка діагностичних можливостей визначених соматичних факторів щодо прогнозування прогресування діабетичної ретинопатії у хворих на ЦД 2-го типу (операційні характеристики за даними ROC аналізу)**

| Показник                       | AUC<br>(95 % CI)       | Рівень<br>статистичної<br>значущості<br>AUC (p) | Optimal<br>cut-off<br>point | Se, % | Sp, % |
|--------------------------------|------------------------|---|-----------------------------|-------|-------|
| Нефропатія                     | 0,621<br>(0,547-0,690) | < 0,007   | 4-5 ст.                     | 32,1  | 88,1  |
| Тяжкість ЦД                    | 0,585<br>(0,511-0,657) | < 0,001   | тяжка                       | 96,4  | 20,6  |
| Хронічна ниркова недостатність | 0,706<br>(0,635-0,770) | < 0,001   | так                         | 89,3  | 44,4  |

**Висновки.** В результаті проведеного дослідження визначені найбільш значущі загальносоматичні фактори ризику розвитку діабетичної ретинопатії у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу: ангіопатії нижніх кінцівок 2-3 ст. (OR 19,15; 95 % CI 4,24-86,45), наявність діабетичної нефропатії 3-5 ст. (OR 17,34; 95 % CI 4,94-60,83), хронічна ниркова недостатності будь-якої стадії (OR 6,88; 95 % CI 3,66-12,94), потреба в інсулінотерапії (OR 6,1; 95 % CI 3,40-10,93), тяжка форми ЦД (OR = 5.79, 95% CI 3.26-10.25).

При оцінці ризику прогресування непроліферативної форми діабетичної ретинопатії у проліферативну найбільш значущими факторами визначені наступні: хронічна ниркової недостатності будь-якої стадії (OR 6.55; 95 % CI 1,93-22,92), діабетична нефропатія 4-5 ст. (OR 3.52; 95 % CI 1,39-8,88), тяжка форма цукрового діабету (OR 7.02; 95 % CI 1,01-53,55).

При розробці плану спостереження лікарями-ендокринологами та лікарями загальної практики вважаємо необхідним враховувати наявність вказаних уражень органів-мішеней цукрового діабету та пов'язаних з даним фактом ризиком розвитку або прогресування діабетичної ретинопатії, рекомендувати призначати консультацію лікаря офтальмолога навіть при відсутності скарг на зниження зору.

**Література:**

1. Adelson, J. et al. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years: evaluating the prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight. The Lancet Global Health. (2020). doi: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7
2. Bezdetko P.A., Horbacheva O.V. (2006). Epidemiologiya i chastota sakharnogo diabeta i diabeticheskoy retinopatii [Epidemiology and prevalence of diabetes mellitus and diabetic retinopathy] Mezhdunarodnyj endokrinologicheskij zhurnal (electronic journal), № 4(6). Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2062>
3. Cavan D, Makaroff L, da Rocha Fernandes J, Sylvanowicz M et al. The Diabetic Retinopathy Barometer Study: Global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. Diabetes Res ClinPract. 2017 Jul; Volume 129:16-24. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.023. Epub 2017 Apr 4.

4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 11th edn. Brussels, Belgium: 2025. Available at: <https://diabetesatlas.org>
5. International Council of Ophthalmology. ICO Guidelines for Diabetic Eye Care (2017). Available at: <https://icoph.org/eye-care-delivery/diabetic-eye-care/>
6. Алифанов И. С., Сакович В. Н., Алифанова Т.А. Инвалидность вследствие офтальмологических осложнений сахарного диабета в Украине. Офтальмологический журнал, 2019. № 6, С. 34-38. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh201963438>
7. Алифанов И.С., Сакович В.Н., Алифанова Т.А. Проблемы слепоты и слабовидения вследствие офтальмологических осложнений сахарного диабета в Украине. Офтальмология Восточная Европа. 2020. Том 10, №4. С. 480-488.
8. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N., Gao P, Sechasai S.R., Golin R., Kaptoge S. et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010 Jun 26;375(9733):2215-2222. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9
9. Forbes J.M., Cooper M.E.. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev*. 2013. 93:137–88. doi: 10.1152/physrev.00045.2011
10. Wei J., Tian J., Tang C., Fang X., Miao R., Wu H., et al. The influence of different types of diabetes on vascular complications. *J Diabetes Res*. 2022. 2022:3448618. doi: 10.1155/2022/3448618
11. Brownrigg JR, Hughes CO, Burleigh D, et al. Microvascular disease and risk of cardiovascular events among individuals with type 2 diabetes: a population-level cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(7):588-597. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30057-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30057-2)
12. Drazenka Pongrac Barlovic, Valma Harjutsalo, Daniel Gordin, Milla Kallio, Carol Forsblom, George King, Per-Henrik Groop; on behalf of the Finn Diane Study Group, The Association of Severe Diabetic Retinopathy With Cardiovascular Outcomes in Long-standing Type 1 Diabetes: A Longitudinal Follow-up. *Diabetes Care* 1 December 2018; 41 (12): 2487–2494. <https://doi.org/10.2337/dc18-0476>
13. Hughes AD, Falaschetti E, Witt N, et al. Association of Retinopathy and Retinal Microvascular Abnormalities With Stroke and Cerebrovascular Disease. *Stroke*. 2016;47(11):2862-2864. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014998>
14. Hanff TC, Sharrett AR, Mosley TH, et al. Retinal microvascular abnormalities predict progression of brain microvascular disease: an atherosclerosis risk in communities magnetic resonance imaging study. *Stroke*. 2014;45(4):1012-1017. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004166>
15. Crosby-Nwaobi RR, Sivaprasad S, Amiel S, Forbes A. The relationship between diabetic retinopathy and cognitive impairment. *Diabetes Care*. 2013;36(10):3177-3186. doi:10.2337/dc12-2141
16. Foussard N, Saulnier P-J, Potier L, Ragot S, Schneider F, Gand E, et al.; on behalf of the SURDIAGENE Study Group, Relationship Between Diabetic Retinopathy Stages and Risk of Major Lower-Extremity Arterial Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 1 November 2020; 43 (11): 2751–2759. <https://doi.org/10.2337/dc20-1085>
17. Mohammedi K, Woodward M, Hirakawa Y, et al. Microvascular and Macrovascular Disease and Risk for Major Peripheral Arterial Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(10):1796-1803. <https://doi.org/10.2337/dc16-0588>

### References:

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators, & Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study (2021). Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet. Global health*, 9(2), e144–e160. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30489-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30489-7)

2. Bezdetko P.A., Horbacheva O.V. (2006). Epidemiologiya i chastota sakharnogo diabeta i diabeticheskoy retinopatii [Epidemiology and prevalence of diabetes mellitus and diabetic retinopathy] *Mezhdunarodnyj endokrinologicheskij zhurnal (electronic journal)*, № 4(6). Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2062> [in Russian]
3. Cavan, D., Makaroff, L., da Rocha Fernandes, J., Sylvanowicz, M., Ackland, P., Conlon, J., Chaney, D., Malhi, A., & Barratt, J. (2017). The Diabetic Retinopathy Barometer Study: Global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. *Diabetes research and clinical practice*, 129, 16–24. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.023>
4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 11th edn. Brussels, Belgium: 2025. Available at: <https://diabetesatlas.org>
5. International Council of Ophthalmology. ICO Guidelines for Diabetic Eye Care (2017). Available at: <https://icoph.org/eye-care-delivery/diabetic-eye-care/>
6. Alifanov IS, Sakovych VN, Alifanova TO. Disability due to ocular complications of diabetes mellitus in Ukraine. *J.ophthalmol.(Ukraine)*.2019; 6:34-38. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh201963438>
7. Alifanov I.S., Sakovych V.M., Alifavova T.A. (2020). Problemi slepoti i slabovideniya vsledstvie oftalmologicheskikh oslozhnenii sakharnogo diabeta v Ukraine [Problems of blindness and low vision due to ophthalmological complications of diabetes mellitus in Ukraine]. *Oftalmologiya Vostochnaya Yevropa – Ophthalmology Eastern Europe*, 10 (4). 480-488 [in Russian]
8. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar, N., Gao, P., Seshasai, S. R., Gobin, R., Kaptoge, S., Di Angelantonio, E., Ingelsson, E., Lawlor, D. A., Selvin, E., Stampfer, M., Stehouwer, C. D., Lewington, S., Pennells, L., Thompson, A., Sattar, N., White, I. R., Ray, K. K., & Danesh, J. (2010). Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet (London, England)*, 375(9733), 2215–2222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60484-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9)
9. Forbes, J. M., & Cooper, M. E. (2013). Mechanisms of diabetic complications. *Physiological reviews*, 93(1), 137–188. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2011>
10. Wei, J., Tian, J., Tang, C., Fang, X., Miao, R., Wu, H., Wang, X., & Tong, X. (2022). The Influence of Different Types of Diabetes on Vascular Complications. *Journal of diabetes research*, 2022, 3448618. <https://doi.org/10.1155/2022/3448618>
11. Brownrigg, J. R., Hughes, C. O., Burleigh, D., Karthikesalingam, A., Patterson, B. O., Holt, P. J., Thompson, M. M., de Lusignan, S., Ray, K. K., & Hinchliffe, R. J. (2016). Microvascular disease and risk of cardiovascular events among individuals with type 2 diabetes: a population-level cohort study. *The lancet. Diabetes & endocrinology*, 4(7), 588–597. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30057-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30057-2)
12. Pongrac Barlovic, D., Harjutsalo, V., Gordin, D., Kallio, M., Forsblom, C., King, G., Groop, P. H., & FinnDiane Study Group (2018). The Association of Severe Diabetic Retinopathy With Cardiovascular Outcomes in Long-standing Type 1 Diabetes: A Longitudinal Follow-up. *Diabetes care*, 41(12), 2487–2494. <https://doi.org/10.2337/dc18-0476>
13. Hughes, A. D., Falaschetti, E., Witt, N., Wijetunge, S., Thom, S. A., Tillin, T., Aldington, S. J., & Chaturvedi, N. (2016). Association of Retinopathy and Retinal Microvascular Abnormalities With Stroke and Cerebrovascular Disease. *Stroke*, 47(11), 2862–2864. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014998>
14. Hanff, T. C., Sharrett, A. R., Mosley, T. H., Shibata, D., Knopman, D. S., Klein, R., Klein, B. E., & Gottesman, R. F. (2014). Retinal microvascular abnormalities predict progression of brain microvascular disease: an atherosclerosis risk in communities magnetic resonance imaging study. *Stroke*, 45(4), 1012–1017. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004166>
15. Crosby-Nwaobi, R. R., Sivaprasad, S., Amiel, S., & Forbes, A. (2013). The relationship between diabetic retinopathy and cognitive impairment. *Diabetes care*, 36(10), 3177–3186. <https://doi.org/10.2337/dc12-2141>

Журнал «Перспективи та інновації науки»  
(Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)  
№ 7(53) 2025

16. Foussard, N., Saulnier, P. J., Potier, L., Ragot, S., Schneider, F., Gand, E., Monlun, M., Baillet-Blanco, L., Velho, G., Marre, M., Roussel, R., Rigalleau, V., Mohammedi, K., Hadjadj, S., & SURDIAGENE Study Group (2020). Relationship Between Diabetic Retinopathy Stages and Risk of Major Lower-Extremity Arterial Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes care*, 43(11), 2751–2759. <https://doi.org/10.2337/dc20-1085>

17. Mohammedi, K., Woodward, M., Hirakawa, Y., Zoungas, S., Williams, B., Lisheng, L., Rodgers, A., Mancia, G., Neal, B., Harrap, S., Marre, M., Chalmers, J., & ADVANCE Collaborative Group (2016). Microvascular and Macrovascular Disease and Risk for Major Peripheral Arterial Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes care*, 39(10), 1796–1803. <https://doi.org/10.2337/dc16-0588>