

Бора К.В., Беляєв В.Д., Стойка А.В., Мушак І.І.

Аналіз змін органа зору у пацієнтів із великим терміном захворювання на цукровий діабет на базі ендокринологічного відділення КНП «ЗОКЛ ім А. Новака» ЗОР

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Bora K.V., Belyaev V.D., Stoyka A.V., Mushak I.I.

Analysis of changes in the organ of vision in patients with long-term diabetes mellitus based on the endocrinology department of the A. Novak Transcarpathian Regional Clinical Hospital (Transcarpathian Regional Council)

Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

Вступ

Згідно з даними Міжнародної діабетичної федерації, 537 млн дорослих у світі живуть з цукровим діабетом, на цю хворобу хворіє кожен 10-й. За прогнозами, до 2030 року їх кількість може зрости до 643 млн або навіть 700 млн. Кількість людей з діабетом (20-79 років) в Україні складає 2 млн 325 тис. Такі дані 10-го видання Diabetes Atlas Міжнародної діабетичної федерації станом на 2021 рік [1].

Сто років тому цукровий діабет був смертельним вироком. Наукові відкриття та винаходи у лікуванні цукрового діабету на сьогоднішній день кардинально змінили якість життя пацієнтів [2].

Нещодавно відзначили 100-літній ювілей з дня першого використання інсуліну в лікуванні цукрового діабету. Це велике відкриття було наслідком робіт канадських лікарів Фредеріка Бантинга і Чарльза Беста. В останні місяці 1921 р. після серії дослідів Бантингу і його помічника Бесту вдалося досягти дивовижного результату. Після виділення з тканини підшлункової залози екстракту і його введення собаці за ім'ям Маржорі, з видаленою підшлунковою залозою, дозволило знизити рівень цукру в крові і запобігти загибелі тварини

Такий обнадійливий результат дозволив вченим зважитися на введення очищеного екстракту (максимально за тими часами можливого) першим пацієнтам, які перебували в термінальній стадії захворювання на цукровий діабет. Історія надає нам документально підтвержену згадку, датовану 22 січня 1922 р., про першого пацієнта чотирнадцятилітнього Леонарда Томпсона. Наступні 100 років ознаменувалися подальшими кроками по удосконаленню можливостей препаратів інсуліну. Ідеологія створення інсулінів аналогового ряду продовжила свій розвиток.

По-перше, було створено два аналоги, тривалість дії яких більше 24 годин. Але основна їх особливість – це рівний профіль дії, що помітно знижує ризик будь-яких гіпоглікемій за порівнянням з аналогами інсуліну попереднього покоління [3; 4]. По-друге, з'явився аналог інсуліну надшвидкої дії, що характеризується більш раннім початком дії і більш сильним цукрознижувальним ефектом у перші 30 хвилин за порівнянням з аналогом інсуліну короткої дії попереднього покоління – інсуліну [5].

На сьогодні в історії відкриття та створення різних препаратів інсуліну можна виділити 4 покоління препаратів: де перше покоління – це тваринні інсуліни, друге – це інсуліни людини, третє покоління – це аналог інсуліну і четверте – аналоги інсуліну, дія яких максимально наближена до профілю дії природного інсуліну в здоровому організмі людини.

Можливо, не за горами той час, коли науковий прорив дозволить знайти заміну сучасної інсулінотерапії. Вже близько 40 років йдуть роботи з пересадки бета-клітин з паралельною селективною імуносупресією їх відторгнення [6]; здійснюються розробки по вирощування імунологічно захищених стовбурових клітин, які після пересадки реципієнту запрограмовані на перетворення в бета-клітини [7]; активно розробляються системи замкнутого контуру помпової інсулінотерапії і інші технології [6; 7; 8; 9].

Визначних успіхів було досягнуто за останні десятиліття в лікуванні цукрового діабету другого типу. Метформін був введений у клінічну практику для лікування ЦД2 у 1957 р. у Європі та у 1995 р. у США [10; 11]. До сьогоднішніх днів метформін залишається препаратом першої лінії в лікуванні ЦД 2-го типу, згідно з рекомендаціями Міжнародної діабетичної

федерації (*International Diabetes Federation*) від 2005 року, а з 2006 – у поєднанні з нефармакологічним лікуванням ЦД 2-го типу в рамках рекомендацій Американської та Європейської асоціацій діабетологів (*American Diabetes Association та European Association for the Study of Diabetes*) [10; 11; 12].

Останні роки суттєво змінилися підходи до фармакотерапії ЦД 2-го типу завдяки істотним досягненням у вивченні патогенезу ЦД, результатам багаточисельних досліджень та розробці ліків із новими механізмами регуляції рівня глікемії, що дає підстави констатувати кілька етапів розвитку медикаментозного лікування: від переважного застосування секретогінів до використання метформіну як базової терапії та, окрім того, використання як препаратів другого ряду спочатку тіазолідиндіонів (агоністів PPAR- γ – рецепторів, активованих пероксисомними проліфераторами типу γ (peroxisome proliferator-activated receptors γ), згодом інкретиніміметиків [13; 15] та стимуляторів виведення глюкози – інгібіторів натрій-залежного ко-транспортера глюкози 2-го типу (sodium-dependent glucose co-transporter, SGLT-2).[13; 14].

Сьогодні ж сучасне лікування дозволяє людям із цукровим діабетом жити довго і повноцінно. Але не дивлячись на значні досягнення в фармакології цукрового діабету першого і другого типів, залишаються відкритими питання профілактики і лікування важких його ускладнень, таких як нефропатія, полінейропатія, ретинопатія і т. д.

Діабетична ретинопатія (ДР) залишається провідною причиною втрати зору серед працездатного населення. Ризик сліпоти у хворих на цукровий діабет у 25 разів вищий у порівнянні із загальною популяцією [16; 17; 18; 19].

За результатами глобального метааналізу причин втрати зору (у США, Європі, Австралії та Азії), за період 1990 – 2010 р. було показано, що у кожного третього хворого на ЦД (34,6%) спостерігалася якась форма діабетичної ретинопатії, у кожного десятого (10,2%) була форма діабетичної ретинопатії, що загрожує втратою зору – проліферативна діабетична ретинопатія (ПДР) та/або діабетичний макулярний набряк (ДМО) [35]. ДР у світі продовжує входити до переліку основних глобальних причин сліпоти у осіб віком 50 років і старших у 2020 році і становить у середньому 0,86 мільйона випадків (0,59 – 1,23) [16].

Початком вивчення діабетичної ретинопатії вважається 1856 р., коли австрійський офтальмолог Eduard Jaeger за допомогою офтальмоскопа зробив замальовку очного дна пацієнта з діабетом, описавши «округлі або овальні жовті плями та екстравазації, які пронизують частину або всю товщину сітківки [5]. Взаємозв'язок даних змін і ЦД ставився під сумнів майже 20 років, поки дослідження американця Henry Noyes в 1869 р., англійця Edward Nettleship в 1872 р. і, нарешті, німецького офтальмолога Theodor Leber в 1875 р. остаточно його підтвердили [20].

У 1968 р. в особняку Ерлі Хаус (недалеко від м. Уоррентона, штат Вірджинія, США) пройшов найважливіший симпозиум – було розроблено стандартну систему класифікації ДР та дано початок великим клінічним випробуванням – DRS (Diabetic Retinopathy Study) у 1970-х роках та ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) у 1980-х. Зокрема, вони показали, що панретинальна фотокоагуляція гальмує прогресію проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР) та знижує ризик втрати зору клінічно значущого діабетичного макулярного набряку (ДМО). У 21 ст. з'являються нові методи впливу на ДР – у 2010 р. для лікування ДМО було схвалено препарати, що перешкоджають дії ендотеліального судинного фактора росту (VEGF), а у 2015 р. вони продемонстрували зменшення ризику прогресії ПДР [21; 22].

За даними робіт багатьох авторів та різних епідеміологічних досліджень, поширеність і тяжкість діабетичної ретинопатії зростає пропорційно до тривалості захворювання і назад пропорційно до ступеня компенсації метаболічних порушень. Крім того, у молодих пацієнтів з цукровим діабетом підвищений ризик розвитку та швидкого прогресування діабетичної катаракти.

По результатам дослідження Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) при інтенсивному контролі глікемії ($HbA1c < 6\%$) спостерігається значне зниження ймовірності розвитку та прогресування діабетичної ретинопатії (ДР). Але такі показники глікемії можуть бути недосяжними у пацієнтів з тривалим перебігом цукрового діабету, його судинними ускладненнями, а також асоціюються зі збільшенням ризику негативних серцево-судинних подій та смерті [23]. Достатнім рівнем $HbA1c$ для профілактики виникнення та обтяження діабетичної ретинопатії, для більшості невагітних дорослих, слід вважати рівень 7,0% і менше, при якому також спостерігалася зниження ризику мікросудинних ускладнень – на 25% (порівняно з пацієнтами з $HbA1c$ 7,9%) [24, 25]. Тим не менш, за стандартами Міжнародної Ради з офтальмології (ICO) 2017 р., оптимізація цукрознижувальної терапії повинна проводитися при рівні $HbA1c > 7,5\%$ [23]. До досягнення цільових значень контроль $HbA1c$ слід проводити не рідше 1 разу на 3 міс, після (за умови стабільного глікемічного контролю) – не рідше 2-х разів на рік [25].

Незаперечним є факт впливу показників артеріального тиску на перебіг діабетичної ретинопатії. Але згідно з викладом позиції ADA 2017 р., слід прагнути підтримки АТ на рівні менше 140/90 мм рт.ст. [26]. Однак є дані, які ставлять під сумнів необхідність інтенсивного ведення АГ: результати 4-річної роботи ACCORD Eye Study ($n=10251$) продемонстрували подібний ступінь прогресії ДР при інтенсивному (< 120 мм рт.ст.) та стандартному контролі АТ (< 140 мм рт.ст.) [27].

З іншого боку діабетична ретинопатія може вказувати на інші мікро- і макросудинні ускладнення.

З'являється все більше даних, які пов'язують діабетичну ретинопатію з розвитком інших мікро- та макросудинних ускладнень. Так, згідно з 8-річним японським дослідженням JDCS (Japan Diabetes Complications Study) (n=1620), навіть легкий ступінь ДР суттєво (на 69%) збільшує ризик хронічної серцевої недостатності та інсульту незалежно від традиційних факторів ризику при ЦД2 [28]. Ці результати співзвучні з такими метааналізу 20 епідеміологічних досліджень (n=14 896): наявність ДР будь-якого ступеня збільшувала ризик загальної смертності та/або серцево-судинних подій у 2,34 рази у пацієнтів із ЦД2 та у 4,1 рази – у людей з ЦД1 проти учасниками без ДР [29].

Метою дослідження було дослідити та провести аналіз змін органа зору у пацієнтів з цукровим діабетом I і II типів із терміном захворювання більше 25 років, які проходили лікування на базі ендокринологічного відділення КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОР. А також оцінити проведенне лікування та визначити необхідне лікування в подальшому для збереження зорових функцій та попередження важких ускладнень у даної категорії пацієнтів.

Матеріали і методи

Матеріали: пацієнти, які проходили обстеження і лікування в ендокринологічному відділенні КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОР протягом 2023 року. Було обстежено 814 пацієнтів з цукровим діабетом. З них відібрано пацієнтів з терміном захворювання цукрового діабету 25 років і більше і розділено на дві групи – з цукровим діабетом першого і другого типу. Групу з цукровим діабетом I типу склало 12 пацієнтів, а групу з II типом – 15 пацієнтів. Всі пацієнти проходили стандартне офтальмологічне обстеження: візометрію, рефрактометрію, пневмотонометрію, біомікроскопію, бінокулярну офтальмоскопію, фундусграфію та оптичну когерентну томографію. Класифікацію діабетичної ретинопатії проводили за міжнародним класифікатором хвороб МКХ 10. **Методи:** клінічний, медико-статистичний, структурно-логічного аналізу.

Результати аналізу

Пацієнти, які проходять лікування в ендокринологічному відділенні КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОР за 2023 рік з приводу цукрового діабету, це переважно жителі Закарпатської області. Всього за 2023 рік було проконсультовано 814 пацієнтів з цукровим діабетом. З них, які хворіють на цукровий діабет I типу – 243 пацієнта, 571 – пацієнти з цукровим діабетом II типу. Дані розподілення пацієнтів в залежності від терміну захворювання вказані в табл. 1.

Аналізуючи термін захворювання цукрового діабету, найменшими виявилися групи пацієнтів з ЦД I і II типів із терміном захворювання 25 років і більше (табл. 1).

Групу пацієнтів з цукровим діабетом першого типу, термін захворювання у яких більше 25 років, склало 12 осіб. Вік пацієнтів цієї групи був в межах від 35 років до 74 в середньому $56,6 \pm 12,3$ років. Термін захворювання цукрового діабету коливався від 25 років до 53 років. Максимальний термін захворювання цукрового діабету першого типу у нашій групі було 53 роки, в середньому $33,1 \pm 8,8$ років. Всі пацієнти отримували інсулінотерапію.

Як вище було зазначено, по результатам дослідження DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) достатнім рівнем HbA1c для профілактики виникнення та обтяження діабетичної ретинопатії, для більшості невагітних дорослих, слід вважати рівень 7,0% і менше [27, 28]. В нашій групі пацієнтів бажаний рівень глікованого гемоглобіну було досягнуто у 2 пацієнтів (16,6%), у інших він коливався від 7,1 до 10,1%, в середньому $8,2 \pm 0,86\%$.

Всі 12 пацієнтів цієї групи страждали від діабетичної нефропатії, у 9 (75,0%) виявлено полінейропатію, у 3 (25,0%) периферичну ангіопатію і у 5 (41,6%) атеросклеротичну серцево-судинну хворобу серця (табл. 2).

Гострота зору (всього 24 ока) з корекцією коливалася від 0,02 до 1,0 в середньому по групі $0,6 \pm 0,36$. На 8 очах з корекцією відповідала загально прийнятій нормі (33,3%), у інших реєструвалося зниження в тій чи іншій мірі.

По результатам бінокулярної офтальмоскопії і оптичної когерентної томографії макулярної ділянки

Таблиця 1

Термін захворювання цукрового діабету пацієнтів, що проходили лікування в ендокринологічному відділенні КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОР за 2023 рік

| Термін захворювання ЦД | ЦД I тип | | ЦД II тип | |
|----------------------------------|----------|------|-----------|------|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Від вперше виявленого до 5 років | 49 | 20,1 | 138 | 24,1 |
| 5–10 років | 77 | 31,6 | 163 | 28,5 |
| 10–15 років | 46 | 18,9 | 104 | 18,2 |
| 15–20 років | 41 | 16,8 | 84 | 14,7 |
| 20–25 років | 18 | 7,4 | 67 | 11,7 |
| Більше 25 років | 12 | 4,9 | 15 | 2,6 |
| Всього | 243 | | 571 | |

Таблиця 2

Ускладнення цукрового діабету у хворих із терміном захворювання більше 25 років

| Загальні ускладнення | Цукровий діабет I типу (n=12) | | Цукровий діабет II типу (n=15) | |
|--|-------------------------------|-------|--------------------------------|------|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Діабетична нефропатія | 12 | 100,0 | 12 | 80,0 |
| Діабетична полінейропатія | 9 | 75,0 | 13 | 86,6 |
| Периферична ангіопатія з гангrenoю і без | 3 | 25,0 | 10 | 66,6 |
| Атеросклеротична серцево-судинна хвороба серця | 5 | 41,6 | 11 | 73,3 |

фонову діабетичну ретинопатію було діагностовано у 2 пацієнтів (16,6%), препроліферативну – у 3 (25,0%), проліферативну у 7 пацієнтів (58,3%). Пацієнтів без змін на очному дні в цій категорії пацієнтів не було.

У пацієнтів цієї групи, крім діабетичної ретинопатії, на 7 (29,1%) очах виявлено діабетичний макулярний набряк, на 12 (50,0%) очах діагностовано ускладнену катаракту, на двох – виявлено гемофтальм, на двох – рубеоз райдужки і на одному оці тромбоз центральної вени сітківки (ЦВС) із значним зниженням зору (табл. 3).

На момент огляду на 12 очах проводилась тільки місцева і загальна медикаментозна підтримуюча терапія (антиоксиданти, нейропротектори, препарати для покращення метаболізму в тканинах очного яблука). Для збереження зорових функцій, в зв'язку з ускладненнями проліферативної діабетичної ретинопатії, було проведено закриту вітректомію (ЗВЕ) на 8 очах (33,3%), панретинальну лазеркоагуляцію (ПРЛК) на 8 очах, проведено інтравітреальне введення ІФРЕС (інгібітор фактору росту ендотелію судин) айлії на 6 очах, проведено факоемульсифікацію з імплантацією ІОЛ з приводу діабетичної катаракти – на 4 очах. Всього проводилось 26 хірургічних втручань в цій групі пацієнтів.

В подальшому, для збереження зорових функцій і профілактики важких і незворотніх ускладнень рекомендовано на одному оці провести закриту вітректомію, на 9 очах ПРЛК, на 13 очах інтравітреальне введення ІФРЕС і на 6 очах факоемульсифікацію з імплантацією ІОЛ. При опитуванні погоджуються на хірургічне лікування ближчим часом тільки 5 пацієнтів

з 12 (41,6%). Основною причиною відмови від запропонованого лікування, ближчим часом, пацієнти називають високу вартість маніпуляцій і необхідність проходити лікування з приводу інших ускладнень цукрового діабету – діабетична нефропатія, атеросклеротична серцево-судинна хвороба серця та інші причини. Деякі відмовлялися в зв'язку з стомленістю від постійного лікування.

Тільки 4 пацієнтам (8 очей) було рекомендовано подальше спостереження, місцева і загальна підтримуюча терапія, з них у трьох пацієнтів вже був стан після ЗВЕ, оперативного лікування з приводу катаракти та ПРЛК, і тільки 1 пацієнт не проходив і не вимагав хірургічного лікування (таблиця 4).

Групу пацієнтів з цукровим діабетом другого типу, термін захворювання у яких більше 25 років, склало 15 чоловік. Вік пацієнтів цієї групи був в межах від 55 років до 84 в середньому $69,0 \pm 4,3$ років. Термін захворювання діабету коливався від 25 років до 40 років. Максимальний термін захворювання цукрового діабету першого типу у нашій групі було 40 років, в середньому $28,6 \pm 8,8$ років.

На момент огляду два пацієнти з 15 знаходились на пероральній таблетованій цукрознижувальній терапії, а решта отримували комбіновану терапію в поєднанні з інсулінотерапією.

Достатній рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) 7,0% досягнуто у трьох пацієнтів, у інших він коливався від 7,1 до 11,3%, в середньому $8,6 \pm 1,6\%$.

12 (80,0%) пацієнтів цієї групи страждали від діабетичної нефропатії, у 13 (86,6%) виявлено полінейропатію, у 10 (66,6%) периферичну ангіопатію і у 11

Таблиця 3

Ускладнення органа зору при цукровому діабеті у хворих із терміном захворювання більше 25 років

| Ускладнення | Цукровий діабет I типу, кількість очей (n=24) | | Цукровий діабет II типу, кількість очей (n=30) | |
|---|---|------|--|------|
| | Абс | % | Абс | % |
| Діабетичний макулярний набряк | 7 | 29,1 | 12 | 40,0 |
| Ускладнена катаракта й артіфакія | 12 | 50,0 | 24 | 80,0 |
| Гемофтальм та авітрія | 2 | 8,3 | 2 | 6,6 |
| Рубеоз райдужки | 2 | 8,3 | 2 | 6,6 |
| Інші судинні ускладнення (тромбоз ЦВС і її гілок, оклюзія ЦАС і її гілок) | 1 | 4,1 | - | |

Таблиця 4

Хірургічні втручання, які вже проведено і які необхідно провести з приводу ускладнення органа зору при цукровому діабеті із терміном захворювання більше 25 років для збереження зорових функцій

| Хірургічне втручання | Цукровий діабет I типу (n=24 ока) | | | | Цукровий діабет II типу (n=30 очей) | | | |
|---|--------------------------------------|------|---|------|--|------|---|------|
| | Виконані хірургічні втручання | | Рекомендовано виконати хірургічні втручання | | Виконані хірургічні втручання | | Рекомендовано виконати хірургічні втручання | |
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Закрита вітректомія (ЗВЕ) | 8 | 33,3 | 1 | 4,1 | 0 | 0 | 2 | 6,6 |
| Панретинальна лазеркоагуляція | 8 | 33,3 | 9 | 37,5 | 4 | 13,3 | 14 | 46,6 |
| Інтравітреальне введення ІФРЕС | 6 | 25,0 | 13 | 54,1 | 4 | 13,3 | 10 | 33,3 |
| Факоемультсифікація з імплантацією інтраокулярної лінзи | 4 | 16,6 | 6 | 25,0 | 6 | 20,0 | 20 | 66,6 |

(73,3%) атеросклеротичну серцево-судинну хворобу серця (таблиця 1).

Гострота зору у пацієнтів, які мали формений зір, з максимальною корекцією коливалася від 0,04 до 1,0 в середньому по групі $0,5 \pm 0,38$. На 2 очах зареєстровано практичну сліпоту – правильну світлопроекцію. На 9 (30,0%) очах з корекцією відповідала загальноприйнятій нормі.

По результатам бінокулярної офтальмоскопії і оптичної когерентної томографії макулярної ділянки фонову діабетичну ретинопатію було діагностовано на 8 очах (26,6%), препроліферативну – на 16 очах (53,3%) проліферативну на 6 очах (20,0%). Пацієнтів без змін на очному дні в цій категорії пацієнтів не було.

У пацієнтів цієї групи крім діабетичної ретинопатії на 12 (40,0%) очах виявлено діабетичний макулярний набряк, на 24 (80,0%) очах, діагностовано ускладнену катаракту, на двох очах виявлено гемофтальм, на двох – рубець райдувної оболонки (табл. 2).

У половини пацієнтів (на 12 очах), незважаючи на великий термін захворювання цукрового діабету, проводилась тільки місцева і загальна медикаментозна підтримуюча терапія (антиоксиданти, нейропротектори, препарати для покращення метаболізму в тканинах очного яблука) та фенотіаїди. Жодному пацієнту цієї групи не проводили закриту вітректомію, панретинальну лазеркоагуляцію (ПРЛК) виконано на 4 очах, проведено інтравітреальне введення ІФРЕС (айлію) на 4 очах, проведено факоемультсифікацію з імплантацією ІОЛ з приводу діабетичної катаракти – на 6 очах. Загалом у даній групі пацієнтів було проведено 12 хірургічних втручань.

В подальшому, для збереження зорових функцій і профілактики важких і незворотних ускладнень рекомендовано на двох очах провести закриту вітректомію, на 14 очах – ПРЛК, на 10 очах інтравітреальне введення ІФРЕС і на 20 очах факоемультсифікацію з імплантацією ІОЛ. При опитуванні погоджуються на хірургічне лікування ближчим часом тільки 8 пацієнтів з 15 (53,3%). Основною причиною відмови від запропонованого лікування, ближчим часом, пацієнти називають

високу вартість маніпуляцій і необхідність проходити лікування з приводу інших ускладнень цукрового діабету – діабетична нефропатія, атеросклеротична серцево-судинна хвороба серця та ін.

З усієї групи двоє (13,3%) пацієнтів не проходили жодного хірургічного втручання і на момент огляду не потребували його. Двом пацієнтам, які пройшли хірургічну операцію з приводу катаракти було рекомендовано подальше спостереження, місцеву і загальну терапію, яка покращує метаболізм в тканинах очного яблука. По даним обстеження у групі з цукровим діабетом другого типу – на 24 очах (80,0%) необхідно провести те чи інше хірургічне лікування (табл. 3).

Зрозуміло, що з плином часу ускладнення цукрового діабету накопичуються і посилюються. У нашому аналізі тільки на 4 очах у пацієнтів з ЦД I типу і на чотирьох очах у пацієнтів з ЦД II типу не проводилось жодного хірургічного лікування і не було необхідності їх застосовувати ближчим часом.

Помутніння кришталика – це ускладнення, яку сучасна мікрохірургія може повністю вирішити з покращенням зорових функцій. В групі з ЦД I типу було проведено факоемультсифікацію з імплантацією ІОЛ на 4 очах (16,6%) і потребувало в подальшому – провести на 6 (25,0%) очах, в групі з ЦД II типу проведено операцію на 6 (20,0%) і рекомендовано провести на 20 очах (66,6%).

Підсумовуючи результати нашого аналізу можна сказати, що на сьогодні зроблено багато кроків до давньої мрії вчених, лікарів і пацієнтів, щоб життя хворих на цукровий діабет не відрізнялася від життя здорових людей, але ще є багато невирішених питань.

Висновки

1. Пацієнти, у яких термін захворювання цукрового діабету 25 років і більше, потребують особливої уваги з боку офтальмолога. Найважчий прогноз у пацієнтів з цукровим діабетом першого типу, внаслідок проліферативного процесу, який виявлено на 14 очах (58,3%). Ці пацієнти потребують більш

ретельного і частого моніторингу для проведення вчасного профілактичного лікування (ПРЛК та інтравітреальне введення ІФРЕС) – не менше двох разів на рік. У групі пацієнтів з другим типом діабету діабетичний макулярний набряк є головною причиною незворотньої втрати зорових функцій, який діагностовано на 12 очах (40,0%). Для раннього виявлення змін в макулярній ділянці, крім стандартного офтальмологічного обстеження доцільним являється дослідження на оптичному когерентному томографі двічі на рік.

2. Пацієнти із терміном захворювання цукрового діабету 25 років і більше для збереження зорових функцій вимагають значної кількості високотехнологічних хірургічних втручань, які не можна відтермінувати на довший час. Так у групі з цукровим діабетом першого типу на 16 очах (66,6%) необхідно провести ближчим часом хірургічне лікування (ЗВЕ, ПРЛК,

інтравітреальне введення ІФРЕС, факоемульсифікація з імплантацією ІОЛ) і у групі з цукровим діабетом другого типу – на 24 очах (80,0%). При опитуванні погоджуються на запропоновані хірургічні втручання ближчим часом тільки половина пацієнтів. Низька прихильність пацієнтів дотримуватися призначень пов'язана із стомленістю від постійного лікування, з високою вартістю цих втручань, наявністю інших важких соматичних ускладнень цукрового діабету, а на даний момент і важким станом в нашій державі в зв'язку з вторгненням РФ.

Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення можливих шляхів моніторингу та профілактики ускладнень, що загрожують незворотній втраті зору у пацієнтів з великим терміном захворювання цукрового діабету.

Література

1. Атлас: Діабет в Україні. 2021;(1):140. <https://diabetesatlas.com.ua/ua>.
2. Sims EK, Alice LJ, Carr ALJ, et al. 100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy. *Nat Med.* 2021 Jul; 27(7): 1154–1164. DOI: 10.1038/s41591-021-01418-2
3. Tambascia MA, Eliaschewitz FG. Degludec: the new ultra-long insulin analogue. *Diabetol Metab Syndr.* 2015 Jun 26;7:57. DOI: 10.1186/s13098-015-0037-0. PMID: 26136850; PMCID: PMC4486707.
4. Becker RH, Dahmen R, Bergmann K, et al. New insulin glargine 300 Units/mL-1 provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at steady state compared with insulin glargine 100 Units/mL-1. *Diabetes Care.* 2015;38(4):637-643. DOI: 10.2337/dc14-0006.
5. Davis A, Kuriakose J, Clements JN. Faster Insulin Aspart: A New Bolus Option for Diabetes Mellitus. *Clin Pharmacokinet.* 2019;58(4):421-430. DOI: 10.1007/s40262-018-0696-8
6. Cito M, Pellegrini S, Piemonti L, Sordi V. The potential and challenges of alternative sources of β cells for the cure of type 1 diabetes. *Endocr Connect.* 2018 Mar;7(3):R114-R125. DOI: 10.1530/EC-18-0012. PMID: 29555660; PMCID: PMC5861368.
7. Pellegrini S, Sardi V, Piemonti L. Zameshchenie beta-kletok podzheludochnoi zhelezy pri sakharnom diabete // *Sakharnyi diabet.* 2013;16(3):11-20. DOI: 10.14341/2072-0351-812
8. Kovatchev BP, Breton M, Man CD, Cobelli C. In silico preclinical trials: a proof of concept in closed-loop control of type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2009;3(1):44-55. DOI: 10.1177/193229680900300106
9. Kesavadev J, Saboo B, Krishna MB, et al. Evolution of Insulin Delivery Devices: From Syringes, Pens, and Pumps to DIY Artificial Pancreas. *Diabetes Ther.* 2020;11:1251-1269. DOI:10.1007/s13300-020-00831-z
10. Scherthaner G., Scherthaner G-H. The right place for metformin today. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2020; 159:107946, ISSN 0168-8227, DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107946.
11. Чекман ІС, ОВ Клименко. Комбінована фармакотерапія цукрового діабету 2-го типу. Рациональна фармакотерапія. 2016;2 (39):25–31 <https://rph.com.ua/ua/archive/2016/2%2839%29/pages-25-31/kombinovana-farmakoterapiya-cukrovogo-diabetu-go-tipu->
12. Aguilar RB. Evaluating Treatment Algorithms for the Management of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Perspective on the Definition of Treatment Success. *Clinical Therapeutics.* 2011. 33(4): 408-424 DOI 10.1016/j.clinthera.2011.04.008
13. Perusicová J. Inkretinová strategie léčby diabetes mellitus 2. typu--inhibitor DPP-IV sitagliptin [Incretin strategy in the treatment of type 2 diabetes mellitus--the DPP-IV inhibitor sitagliptin]. *Vnitr Lek.* 2007 Oct;53(10):1109-13. Czech. PMID: 18072437.
14. Vivian E.M. Dapagliflozin: A new sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor for treatment of type 2 diabetes. *Am J Health-Syst Pharm.* 2015; 72 (1): 361-372. DOI: 10.2146/ajhp140168
15. Blonde L, Montanya E. Comparison of liraglutide versus other incretin-related anti-hyperglycaemic agents. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2012; 14 (2): 20-32. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2012.01575.x
16. Bourne RR, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2013;1(6):339-349. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70113-X
17. Cavan D, Makaroff L, Fernandes J, da Rocha et al. The Diabetic Retinopathy Barometer Study: Global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2017, 129:16-24, ISSN 0168-8227. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.03.023.
18. Kropp M, Golubnitschaja O, Mazurakova A, Koklesova L, Sargheini N, Vo TKS, de Clerck E, Polivka J Jr, Potuznik P, Polivka J, Stekharova I, Kubatka P, Thumann G. Diabetic retinopathy as the leading cause of blindness and early predictor of cascading complications-risks and mitigation. *EPMA J.* 2023 Feb 13;14(1):21-42. DOI: 10.1007/s13167-023-00314-8. PMID: 36866156; PMCID: PMC9971534.
19. Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study, "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," *Lancet Glob Health*.2021;9:144. PMID: 33275949
DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7
20. Wolfensberger TJ, Hamilton AM. Diabetic retinopathy – an historical review. *Semin Ophthalmol*. 2001;16(1):2–7. DOI: 10.1076/soф.16.1.2.4220
21. Shah AR, Gardner TW. Diabetic retinopathy: research to clinical practice. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2017;3(1):9. DOI: 10.1186/s40842-017-0047-y
22. Shukla UV, Tripathy K. Diabetic Retinopathy. [Updated 2023 Aug 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560805/>
23. International Council of Ophthalmology. ICO guidelines for diabetic eye care. ICO; 2017. Available from: <http://www.icoph.org/downloads/ICOGuidelinesforDiabeticEyeCare.pdf>
24. Das A, Stroud S, Mehta A, Rangasamy S. New treatments for diabetic retinopathy. *Diab Obes Metab*. 2015;17(3):219–230. DOI: 10.1111/dom.12384
25. American Diabetes Association. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S561–S570. DOI: 10.2337/dc19-S006
26. De Boer IH, Bangalore S, Benetos A, et al. Diabetes and hypertension: a position statement by the American diabetes association. *Diabetes Care*. 2017;40(9):1273–1284. DOI: 10.2337/dci17-0026
27. Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, et al.; ACCORD Study Group, ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2010;363(3):233–244. DOI: 10.1056/NEJMoa1001288
28. Kawasaki R, Tanaka S, Tanaka S, et al. Risk of cardiovascular diseases is increased even with mild diabetic retinopathy: the Japan diabetes complications study. *Ophthalmology*. 2013;120(3):574–582. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.08.029
29. Kramer CK, Rodrigues TC, Canani LH, et al. Diabetic retinopathy predicts all-cause mortality and cardiovascular events in both type 1 and 2 diabetes: meta-analysis of observational studies. *Diabetes Care*. 2011;34(5):1238–1244. DOI: 10.2337/dc11-0079

References

1. Atlas “diabet v Ukraïni” vipusk 1, 2021 r. C140 [In Ukrainian]. <https://diabetesatlas.com.ua/ua>.
2. Sims EK, Alice LJ, Carr ALJ, et al. 100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy. *Nat Med*. 2021 Jul; 27(7): 1154–1164. DOI: 10.1038/s41591-021-01418-2
3. Tambascia MA, Eliasschewitz FG. Degludec: the new ultra-long insulin analogue. *Diabetol Metab Syndr*. 2015 Jun 26;7:57. DOI: 10.1186/s13098-015-0037-0. PMID: 26136850; PMCID: PMC4486707.
4. Becker RH, Dahmen R, Bergmann K, et al. New insulin glargine 300 Units/mL-1 provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at steady state compared with insulin glargine 100 Units/mL-1. *Diabetes Care*. 2015;38(4):637-643. DOI: 10.2337/dc14-0006.
5. Davis A, Kuriakose J, Clements JN. Faster Insulin Aspart: A New Bolus Option for Diabetes Mellitus. *Clin Pharmacokinet*. 2019;58(4):421-430. DOI: 10.1007/s40262-018-0696-8
6. Cito M, Pellegrini S, Piemonti L, Sordi V. The potential and challenges of alternative sources of β cells for the cure of type 1 diabetes. *Endocr Connect*. 2018 Mar;7(3):R114-R125. DOI: 10.1530/EC-18-0012. PMID: 29555660; PMCID: PMC5861368.
7. Pellegrini S, Sardi V, Piemonti L. Zameshchenie beta-kletok podzheludochnoi zhelezy pri sakharnom diabete // Sakharnyi diabet. 2013;16(3):11-20. DOI: 10.14341/2072-0351-812
8. Kovatchev BP, Breton M, Man CD, Cobelli C. In silico preclinical trials: a proof of concept in closed-loop control of type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2009;3(1):44-55. DOI: 10.1177/193229680900300106
9. Kesavadev J, Saboo B, Krishna MB, et al. Evolution of Insulin Delivery Devices: From Syringes, Pens, and Pumps to DIY Artificial Pancreas. *Diabetes Ther*. 2020;11:1251-1269. DOI: 10.1007/s13300-020-00831-z
10. Schernthaner G, Schernthaner G-H. The right place for metformin today. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020; 159:107946, ISSN 0168-8227, DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107946.
11. Chekman IS, Bondur VV, Klimenko OV. Kombinovana farmakoterapiya tsukrovogo diabētu 2-go tipu // Zhurnal 2(39).2016 r. Kiiv. Storinki: 25-31 [In Ukrainian]
12. Aguilar RB. Evaluating Treatment Algorithms for the Management of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Perspective on the Definition of Treatment Success. *Clinical Therapeutics*. 2011. 33(4): 408-424 DOI 10.1016/j.clinthera.2011.04.008
13. Perusicová J. Inkretinová strategie léčby diabetes mellitus 2. typu--inhibitor DPP-IV sitagliptin [Incretin strategy in the treatment of type 2 diabetes mellitus--the DPP-IV inhibitor sitagliptin]. *Vnitr Lek*. 2007 Oct;53(10):1109-13. Czech. PMID: 18072437.
14. Vivian EM. Dapagliflozin: A new sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor for treatment of type 2 diabetes. *Am J Health-Syst Pharm*. 2015; 72 (1): 361-372. DOI: 10.2146/ajhp140168
15. Blonde L, Montanya E. Comparison of liraglutide versus other incretin-related anti-hyperglycaemic agents. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2012; 14 (2): 20-32. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2012.01575.x
16. Bourne RR, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2013;1(6):339-349. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70113-X
17. Cavan D, Makaroff L, Fernandes J, da Rocha et al. The Diabetic Retinopathy Barometer Study: Global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2017, 129:16-24, ISSN 0168-8227. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.03.023.
18. Kropp M, Golubnitschaja O, Mazurakova A, Koklesova L, Sargheini N, Vo TKS, de Clerck E, Polivka J Jr, Potuznik P, Polivka J, Stetkarova I, Kubatka P, Thumann G. Diabetic retinopathy as the leading cause of blindness and early predictor of cascading complications--risks and mitigation. *EPMA J*. 2023 Feb 13;14(1):21-42. DOI: 10.1007/s13167-023-00314-8. PMID: 36866156; PMCID: PMC9971534.

19. Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study, "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," *Lancet Glob Health*.2021;9:144. PMID: 33275949 DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7
20. Wolfensberger TJ, Hamilton AM. Diabetic retinopathy – an historical review. *Semin Ophthalmol*. 2001;16(1):2–7. DOI: 10.1076/coф.16.1.2.4220
21. Shah AR, Gardner TW. Diabetic retinopathy: research to clinical practice. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2017;3(1):9. DOI: 10.1186/s40842-017-0047-y
22. Shukla UV, Tripathy K. Diabetic Retinopathy. [Updated 2023 Aug 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560805/>
23. International Council of Ophthalmology. ICO guidelines for diabetic eye care. ICO; 2017. Available from: <http://www.icoph.org/downloads/ICOGuidelinesforDiabeticEyeCare.pdf>
24. Das A, Stroud S, Mehta A, Rangasamy S. New treatments for diabetic retinopathy. *Diab Obes Metab*. 2015;17(3):219–230. DOI: 10.1111/dom.12384
25. American Diabetes Association. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019;42 (Suppl 1):S561–S570. DOI: 10.2337/dc19-S006
26. De Boer IH, Bangalore S, Benetos A, et al. Diabetes and hypertension: a position statement by the American diabetes association. *Diabetes Care*. 2017;40(9):1273–1284. DOI: 10.2337/dci17-0026
27. Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, et al.; ACCORD Study Group, ACCORD Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2010;363(3):233–244. DOI: 10.1056/NEJMoa1001288
28. Kawasaki R, Tanaka S, Tanaka S, et al. Risk of cardiovascular diseases is increased even with mild diabetic retinopathy: the Japan diabetes complications study. *Ophthalmology*. 2013;120(3):574–582. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.08.029
29. Kramer CK, Rodrigues TC, Canani LH, et al. Diabetic retinopathy predicts all-cause mortality and cardiovascular events in both type 1 and 2 diabetes: meta-analysis of observational studies. *Diabetes Care*. 2011;34(5):1238–1244. DOI: 10.2337/dc11-0079

Мета дослідження. Зробити аналіз змін органа зору у пацієнтів з цукровим діабетом I і II типів із терміном захворювання 25 років і більше. Оцінити проведене і визначити необхідне в подальшому лікуванні у цієї категорії пацієнтів.

Об'єкт і методи дослідження. Пацієнти, які проходили обстеження і лікування в ендокринологічному відділенні КНП «ЗОКЛ ім. А.Новака» ЗОР протягом 2023 року. Було обстежено 814 пацієнтів з цукровим діабетом. З них відібрано пацієнтів з стажем цукрового діабету 25 років і більше і розділено на дві групи – з цукровим діабетом першого і другого типу. Групу з цукровим діабетом I типу складало 12 пацієнтів, а групу з II типом – 15 пацієнтів. Всі пацієнти проходили стандартне офтальмологічне обстеження

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті проведеного обстеження в обох групах більше ніж у половині досліджуваних виявлено на очному дні стан, що загрожує втратою зорових функцій найближчим часом. У групі з ЦД I типу (12 пацієнтів) виявлено проліферативну діабетичну ретинопатію на 14 очах (58,3%), діабетичний макулярний набряк на 7 (29,1%) очах. Відповідно у групі з ЦД II типу виявлено на 6 очах (20,0%) проліферативну діабетичну ретинопатію, на 12 (40,0%) очах діагностовано діабетичний макулярний набряк. Крім змін на очному дні діагностовано ускладнену катаракту в першій групі на 12 очах (50,0%), в другій групі на 24 очах (80,0%).

У групі пацієнтів з I типом цукрового діабету проведено, на момент огляду, на 8 очах (33,3%) закрити вітректомію, на 8 очах вже проведено панретинальну лазеркоагуляцію, на 6 очах – інтравітреальне введення інгібітору фактору росту ендотелію судин по схемі. Для стабілізації процесу захворювання необхідно провести закрити вітректомію на одному оці, панретинальну лазеркоагуляцію – на 9 очах, інтравітреальне введення медикаментів продовжити – на 6 очах і розпочати на 7 інших очах. При опитування погоджуються на лікування ближчим часом тільки 5 пацієнтів з 12 (41,6%).

У групі пацієнтів з II типом цукрового діабету проведено на момент огляду ПРЛК на 4 очах і проводиться лікування – інтравітреальне введення ІФРЕС (айлія) по схемі на 4 очах.

Для стабілізації процесу захворювання найближчим часом необхідно провести закрити вітректомію на двох очах, панретинальну лазеркоагуляцію на 14 очах, інтравітреальне введення продовжити на 4 очах і розпочати ще на 6 інших очах. При опитування погоджуються на лікування ближчим часом тільки 8 пацієнтів з 15 (53,3%).

В обох групах, крім хірургічних втручань, необхідних для стабілізації процесу на очному дні, необхідно провести оперативні втручання з приводу помутніння кришталика. В групі з ЦД I типу на 12, в групі з ЦД II типу на 24 очах.

Висновки. Зміни органа зору у пацієнтів з цукровим діабетом I і II типів із терміном захворювання більше 25 років є важкими і можуть призводити до незворотньої втрати зорових функцій.

Необхідне лікування для збереження зорових функцій та попередження важких ускладнень у даної категорії пацієнтів має бути індивідуальним і комплексним включаючи високотехнологічні хірургічні втручання.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, діабетичний макулярний набряк, інгібітори факторів росту ендотелію судин, панретинальна лазеркоагуляція, закрити вітректомія, моніторинг.

The aim of the study. To analyze changes in the organ of vision in patients with type I and type II diabetes mellitus with a disease duration of 25 years or more. To evaluate the treatment performed and determine the necessary further treatment in this category of patients.

Object and methods of the study. Patients who underwent examination and treatment in the endocrinology department of the A. Novak Transcarpathian Regional Clinical Hospital (Transcarpathian Regional Council) during 2023. A total of 814 patients with diabetes mellitus were examined. Of these, patients with diabetes mellitus for 25 years or more were selected and divided into two groups – with type I and type II diabetes. The group with type I diabetes mellitus consisted of 12 patients, and the group with type II diabetes mellitus consisted of 15 patients. All patients underwent a standard ophthalmologic examination.

Results of the study and their discussion. As a result of the examination in both groups, more than half of the patients had a condition on the fundus that threatens to lose visual function soon. In the group with type I diabetes (12 patients), proliferative diabetic retinopathy was detected in 14 eyes (58,3%) and diabetic macular edema in 7 (29,1%) eyes. Accordingly, in the group with type II diabetes, proliferative diabetic retinopathy was detected in 6 eyes (20,0%), and diabetic macular edema was diagnosed in 12 eyes (40,0%). In addition to changes in the fundus, complicated cataracts were diagnosed in 12 eyes (50,0%) in the first group and 24 eyes (80,0%) in the second group.

In the group of patients with type I diabetes mellitus, at the time of the examination, 8 eyes (33,3%) underwent closed vitrectomy, 8 eyes had already undergone pan-retinal laser coagulation, and 6 eyes had intravitreal injection of a vascular endothelial growth factor inhibitor according to the scheme. To stabilize the disease process, it is necessary to perform a closed vitrectomy in one eye, pan-retinal laser coagulation in 9 eyes, continue intravitreal medication in 6 eyes, and start in 7 other eyes. When asked, only 5 out of 12 patients (41,6%) agreed to treatment shortly.

In the group of patients with type II diabetes mellitus, at the time of the examination, PRLA was performed in 4 eyes, the treatment, namely intravitreal injection of VEGF ("Eylea") according to the scheme is underway in 4 eyes.

To stabilize the disease process shortly, it is necessary to perform closed vitrectomy in two eyes, pan-retinal laser coagulation in 14 eyes, continue intravitreal injection in 4 eyes, and start in 6 other eyes. During the survey, only 8 patients out of 15 (53,3%) agreed to be given treatment soon.

In both groups, in addition to the surgical interventions required to stabilize the fundus, it is necessary to perform surgical interventions for lens opacification. In the group with type I diabetes in 12 eyes, and in the group with type II diabetes in 24 eyes.

Conclusions. Changes in the organ of vision in patients with diabetes mellitus types I and II with a disease period of more than 25 years are severe and can lead to irreversible loss of visual functions.

The necessary treatment in order to preserve the visual functions and prevent the hard complications in the given category of patients should be individual and comprehensive and include high surgical technologies.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetic macular edema, vascular endothelial growth factor inhibitors, pan-retinal laser angioplasty, closed vitrectomy, monitoring.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflict of interest: absent.

Відомості про авторів

Бора Катерина Василівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічних хвороб ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Україна, 88000.

kateryna.bora@uzhnu.edu.ua

Беляєв Валерій Дмитрович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічних дисциплін ФПОДП ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Україна, 88000.

valeriy.belyayev@uzhnu.edu.ua, ORCID ID 0009-0003-1641-9076

Стойка Альона Василівна – асистент кафедри хірургічних хвороб, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Україна, 88000.

aljona.stojka@uzhnu.edu.ua, ORCID ID 0009-0006-3031-685X

Мушак Іванна Іванівна – асистент кафедри хірургічних хвороб, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Україна, 88000.

ivanna.mushak@uzhnu.edu.ua, ORCID ID 0009-0000-8871-9076

Стаття надійшла до редакції 06.02.2024

Дата першого рішення 08.02.2024

Стаття подана до друку 01.03.2024