

ISSN 2521-1455

Art of Medicine

A photograph of a doctor in a white lab coat, holding a black stethoscope. The doctor's hand is visible, holding the binaural part of the stethoscope. The background is a light teal color with faint hexagonal patterns.

№ 3(3) липень-вересень, 2017

Міністерство охорони здоров'я України
Івано-Франківський національний медичний університет

“Art of Medicine”

Науково-практичний журнал

№ 3(3) липень-вересень, 2017 року

Засновник та видавець:
Івано-Франківський національний
медичний університет

**Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової
інформації**
серія KB № 22689-12589P
від 24.03.2017 р.

Виходить чотири рази на рік

Рекомендовано Вченою радою
Івано-Франківського національного
медичного університету
МОЗ України
Протокол № 6 від 30.05.2017 р.

Адреса редакції:
Україна, 76018
м. Івано-Франківськ,
вул. Галицька 2,
Івано-Франківський національний
медичний університет

Телефон: (0342) 53-32-95;
(0342) 53-79-84.
Факс: (03422) 2-42-95
www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua
E-mail: artmedifdmu@gmail.com
artofmedicine@ifnmu.edu.ua

Розповсюджується в Україні
та закордоном.

Мова публікації: українська, російська,
англійська, німецька, французька,
польська

Шеф-редактор: Рожко М.М.
Головний редактор: Чурпій І.К.
Науковий редактор: Вакалюк І.П.
Відповідальний секретар: Косташук Т.З.

Редакційна колегія:

Ерстенюк Г.М., Ожоган З.Р., Геник Н.І.,
Василіук С.М., Крижанівська А.Є., Федоров С.В.

Редакційна рада:

Александрук О.Д. (Івано-Франківськ), Андрійчук О.Я.
(Луцьк), Борисенко В.Б. (Харків), Болдіжар П.О. (Ужгород),
Вірстюк Н.Г. (Івано-Франківськ), Вітовський Р.М. (Київ),
Голотюк В.В. (Івано-Франківськ), Максим'юк В.В. (Чернівці),
Мельник І.В. (Івано-Франківськ), Остафійчук С.О. (Івано-Франківськ),
Саволук С.І. (Київ), Сабалош Р.В. (Івано-Франківськ), Трут'як Р.І. (Львів),
Хрищанович В.Я. (Мінськ), Edgaras Stankevich (Литва), Viliam Donik
(Словачія), Tomasz Kulpok-Bagiński (Польща)

Коректор з української
і російської мов: Париляк Л.І.
Коректор з англійської
та іноземних мов: Шпільчак Л.Я.
Жмендак Н.В.
Комп'ютерний дизайн Свирид В.С.
та верстка: Ушко Я.А.
Художній і технічний редактор: Чурпій І.І.

Технічний редактор та секретар інформаційної
служби: Косташук Т.З.
(+380505386032)
(+380509671840)

Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи International Committee of Medical Journal Editors

The Ministry of Health Care of Ukraine
Ivano-Frankivsk National Medical University

“Art of Medicine”

Scientific and practical journal

Founder and publisher:
Ivano-Frankivsk National Medical
University

№ 3(3) July-September, 2017

Certificate of state registration series
KB № 22689-12589P
of 24.03.2017

Editorial-Director: M.M. Rozhko
Managing Editor: I.K. Churpiy
Science Editor: I.P. Vakaliuk
Secretary: T.Z. Kostashchuk

Editorial Board:

G.M. Ersteniuk, Z.R. Ozhohan, N.I. Henyk,
S.M. Vasyliuk, A.E. Kryzhanivska, S.V. Fedorov

Approved for publication by the
Scientific Council of
the Ivano-Frankivsk National
Medical University
Minutes № 6 from 30.05.2017

Editorial Office Address:
Ivano-Frankivsk National Medical
University
Halytska Street, 2
Ivano-Frankivsk
76018 Ukraine

Tel: (0342) 53-32-95;
(0342) 53-79-84.
Fax: (03422) 2-42-95
www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua
E-mail: artmedifdmu@gmail.com
artofmedicine@ifnmu.edu.ua

Associate Editors:

O.D. Aleksandruk (Ivano-Frankivsk), O.Ya. Andriichuk
(Luts'k), V.B. Borisenko (Kharkiv), P.O. Boldizhar
(Uzhhorod), N.G. Virstyuk. (Ivano-Frankivsk), R.M. Vitovskii
(Kyiv), V.V. Holotyuk (Ivano-Frankivsk), V.V. Maksymyuk
(Chernivtsi), I.V. Melnuk (Ivano-Frankivsk), S.O. Ostafijchuk
(Івано-Франківськ), S.I. Savoliuk (Kyiv), R.V. Saba-
dosh (Ivano-Frankivsk), R.I. Trutiak (Lviv), V.Ya.
Khryshchanovich (Minsk), Edgaras Stankevich (Lithuania),
Viliam Donik (Slovakia), Tomasz Kulpok-Bagiński (Польша)

Proofreader of foreign languages: L.I. Paryliak
L.Ya. Shpilchak
N.V. Zhmendak
Computer Design and
desktop publishing: Ia.A. Ushko
V.S. Svyryd
Art and Technical Editor: I.I. Churpiy

Information System Secretary: T.Z. Kostashchuk
(+380505386032)
(+380509671840)

The work of the Editorial Board is focused on the norms and principles of the International Committee of Medical Journal Editors

ЗМІСТ

Історія кафедри:

ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ І РОЗВИТКУ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ ЗА 50 РОКІВ (1967-2017)

Скрипник Н.В., Боцюрко В.І., Дідушко О.М., Костіцька І.О., Вацеба Т.С., Марусин О.В., Чернявська І.В., Делятинський Р.І.

ПРОФЕСОР А. А. ГАРАГАШЯН – ВІРМЕНІН ЗА НАЦІОНАЛЬНІСТЮ, УКРАЇНЕЦЬ ЗА ДУХОМ

Боцюрко В.І.

Оригінальні дослідження:

АРФА КОМБІ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ДИСЛІПІДЕМІЯМИ

Власенко М.В., Кривов'яз Ю.О.

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ВУЗЛОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ В ДОРΟΣЛИХ У КЛІНІЦІ ЕНДОКРИНОЛОГА

Скрипник Н.В., Марусин О.В., Вацеба Т.С., Рибчак Л.В.

ЗНАЧЕННЯ ЦИТОКІНОВОГО ДИСБАЛАНСУ У ФОРМУВАННІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ

Вацеба Т.С., Скрипник Н.В., Дідушко О.М.

ПРИНЦИПИ КОРЕКЦІЇ ГІПОДИНАМІЇ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

Костіцька І.О., Шевчук М.В., Скрипник Н.В., Боцюрко В.І., Дідушко О.М., Петровська І.Н.

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ МІОКАРДА ТА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ІЗ ГІПОТИРЕОЇДНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Николишин Л.В., Воронич-Семченко Н.М., Гуранич Т.В., Сторожук Н.С., Семченко В.А.

CONTENTS

History of the department:

HISTORY OF THE DEVELOPMENT OF ENDOCRINOLOGY AT THE IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY FOR 50 YEARS (1967-2017)

N.V. Skrypnyk, V.I. Botsyurko, O.M. Didushko, I.O. Kostitska, T.S. Vatsaba, O.V. Marusyn, I.V. Cherniavska, R.I. Deliatynskyi

PROFESSOR A.A. HARAHASHIAN – ARMENIAN BY NATIONALITY, UKRAINIAN IN SOUL

V.I. Botsyurko

Original research:

ARFA COMBI IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND DYSLIPIDEMIA

M.V. Vlasenko, Yu.O. Krivovyaz

TACTICS OF TREATMENT OF NODULE DISEASES OF THYROID GLAND IN ADULTS IN THE ENDOCRINOLOGY CLINICS

N.V. Skrypnyk, T.S. Vatsaba, O.V. Marusyn, L.V. Rybchak

THE VALUE OF CYTOKINE IMBALANCE IN THE FORMATION OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

T.S. Vatsaba, N.V. Skrypnyk, O.N. Didushko

PRINCIPLES OF PHYSICAL INACTIVITY CORRECTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

I.O. Kostitska, M.V. Shevchuk, N.V. Skrypnyk, V.I. Botsyurko, O.M. Didushko, I.N. Petrovska

ANALYSIS OF INDEXES OF NO-SYNTASE SYSTEM OF MYOCARDIUM AND LIVER OF RATS WITH HYPOTHYROID DYSFUNCTION

L.V. Nykolyshyn, N.M. Voronych-Semchenko, T.V. Guranych, L.S. Storozhuk, V.A. Semchenko

НЕСПРИЯТЛИВІ ЧИННИКИ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК: ЕНДОКРИНОПАТІЇ

Оринчак М.А., Гаман І.О., Артеменко Н.Р., Човганюк О.С., Кочержат О.І., Кобринська О.Я.

66**UNFAVORABLE FACTORS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE CURRENT: ENDOCRINOPATHY**

M.A. Orynychak, I.O. Haman, N.R. Artemenko, O.S. Chovganyuk, O.I. Kocherzhat, O.Ya. Kobrynska

КОРЕКЦІЯ МЕТФОРМІНОМ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ, ЩО ОТРИМУВАЛИ ТЕРАПІЮ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

Ромаш І.Р., Винник М.І.

72**CORRECTION OF CARBOHYDRATE DISORDERS IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA, RECEIVING LONGTERM THERAPY WITH NEUROLIPTICS BY METFORMIN HYDROCHLORIDE**

I.R. Romash, M.I. Vynnyk

НЕЙРОЕНДОКРИННІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ АНАЛОГІВ ГОРМОНУ ТИМУСУ

Якубовська І.О.

78**NEURODENDOCRINE ASPECTS OF THYMUS HORMONE ANALOGUES APPLICATION**

I.O. Yakubovska

ОЦІНКА КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМ СТУПЕНЕМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Поясник І.М., Гриб В.А., Купновицька-Сабадош М.Ю., Рудник В.Т.

86**ASSESSMENT OF COGNITIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH VARIOUS STAGE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

I.M. Poyasnyk, V.A. Gryb, M.Y. Kupnovytska-Sabadosh, V.T. Rudnyk

Огляд літератури:**СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ В СВІТЛІ КОНЦЕПЦІЙ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Дідушко О.М., Скрипник Н.В., Боцюрко В.І., Костіцька І.О., Чернявська І.В., Марусин О.В., Вацеба Т.С.

91**Reviews:****MODERN VIEWS ON PRIMARY HYPOTHYROIDISM IN THE LIGHT OF CONCEPTION OF CARDIOVASCULAR RISK (LITERATURE REVIEW)**

O.M. Didushko, N.V. Skrypnyk, V.I. Botsyurko, I.O. Kostitska, I.V. Cherniavska, O.V. Marusyn, T.S. Vatsaba

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ-ЕПДЕМІЯ ХХІ СТОЛІТТЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Чернявська І.В., Скрипник Н.В., Боцюрко В.І., Дідушко О.М.

95**DIABETES MELLITUS: EPIDEMICS OF 21ST CENTURY (LITERATURE REVIEW)**

I.V. Cherniavska, N.V. Skrypnyk, V.I. Botsiurko, O.M. Didushko

НЕКРОЛОГ**99****NECROLOGY****ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ****100****REQUIREMENTS FOR THE ARTICLES**

Історія кафедри:

УДК 61+ 616.43(477.86)

ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ І РОЗВИТКУ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ ЗА 50 РОКІВ (1967-2017)

Скрипник Н.В.¹, Боцюрко В.І.¹, Дідушко О.М.¹, Костіцька І.О.¹, Вацеба Т.С.¹, Марусин О.В.¹, Чернявська І.В.¹, Делятинський Р.І.²

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра ендокринології, м. Івано-Франківськ, Україна, skrypnyknadiya@gmail.com

²Івано-Франківський навчально-науковий інститут менеджменту Тернопільського національного економічного університету, кафедра гуманітарних і фундаментальних дисциплін, м.Івано-Франківськ, Україна

Резюме. У статті розглянуто процес зародження та розвитку ендокринології на Прикарпатті, обумовлений потребами організації системи охорони здоров'я та еволюцією медичної науки, проведено періодизацію розвитку ендокринології в медичному університеті, виокремлено чотири етапи (експедиційних досліджень й організації ендокринологічної служби 1945–1953 рр., започаткування викладання дисципліни 1953–1967 рр., становлення самостійного курсу 1967–1997 рр., становлення і розвитку кафедри 1997–2017 рр.), проаналізовано роль професорів А.А. Гарагашяна, Г.П. Парашук, І.П. Ванджури, В.І. Боцюрка та Н.В. Скрипник у розвитку ендокринології як навчальної і наукової спеціальності та лікарської практики, з'ясовано персональний склад викладачів курсу, згодом – кафедри, показано їх навчальну, виховну, науково-дослідну та лікувально-профілактичну роботу. Автори обстоюють думку, що зі створенням кафедри закладено організаційні основи для формування у перспективі наукової школи ендокринології в Івано-Франківському національному медичному університеті. Сьогодні ж основним завданням кафедри є удосконалення вимог до підготовки лікарів, підвищення педагогічної майстерності викладачів, розвиток наукових досліджень, формування високої професійної культури.

Ключові слова: кафедра ендокринології, історія кафедри, завідувачі кафедри, перспективи розвитку.

Актуальність проблеми обумовлена теоретичним і практичним інтересом до ретроспективного аналізу історичного розвитку кафедри ендокринології Івано-Франківського

національного медичного університету (ІФНМУ). Відзначення ювілею 50-ліття ендокринології в медичному університеті спонукає проаналізувати як сучасний стан і рівень розвитку цієї галузі медичної науки, так і процес інституційного становлення однієї з кафедр ІФНМУ, врахувати внесок її співробітників у розвиток наукових досліджень, навчальний процес та лікувальну практику. Одним із завдань медичної реформи в Україні є підвищення якості професійної підготовки лікарів відповідно до міжнародних норм, і це спонукає колектив кафедри ендокринології ІФНМУ організувати навчальний процес і атестацію відповідно до сучасних стандартів вищої медичної освіти, сучасних протоколів лікування та стандартів діагностики [52, с. 9]. Перспективність розвитку ендокринології обумовлена загальною тенденцією зростання цього виду захворювань в Україні: за офіційними даними, за 2005–2011 рр. кількість хворих із різними ендокринопатіями збільшилося з 3,48 млн. до 3,82 млн., тобто на 9,85 % [49], а частка хворих на цукровий діабет, «неінфекційну епідемію» ХХІ ст., становить 1,5 млн. осіб, не враховуючи недіагностованих і латентних форм діабету [75, с. 221].

Огляд історіографії засвідчив, що проблеми розвитку ендокринології як науки в контексті історії медицини в Україні вже стали предметом уваги науковців-медиків (М.Д. Тронько, П.М. Боднар, Ю.І. Комісаренко та ін. [5, с.17-30; 6; 75, с. 219-225; 76]). Започатковано дослідження центрів ендокринології в регіонах, зокрема, у Чернівецькій області (Бойчук Т.М., Пашковська Н.В., Ляшук П.М., Леонова Л.О. [7]). Короткі історичні довідки

про кафедри ендокринології розміщені на електронних ресурсах вищих навчальних медичних закладів у Києві, Львові, Чернівцях, Вінниці, Дніпропетровську, Полтаві та ін. [36; 38–43]. Таку ж традицію «історіописання» свого часу було прийнято в Івано-Франківському національному медичному університеті [28; 29; 34; 35; 44–46], і кафедра ендокринології ІФНМУ підготувала короткий нарис [37], що став основою для нашого дослідження.

Все це обумовлює **мету і завдання статті** – необхідність формування об'єктивного погляду на передумови та процес становлення й інституціоналізації ендокринології в ІФНМУ, розробки періодизації її історичного розвитку, оцінки внеску ендокринологів у організацію навчальної, виховної, науково-дослідної та лікувальної діяльності.

Основний виклад матеріалу. Процес зародження та становлення ендокринології на Прикарпатті упродовж ХХ ст. пов'язаний із розвитком медицини й організацією охорони здоров'я в Україні в цілому та, зокрема, з еволюцією ендокринології від органотерапії й експериментальних досліджень до лікарської спеціальності та спеціалізованого розділу в структурі медичних наук [6; 33, с. 9]. У процесі інституціоналізації ендокринології в Івано-Франківському національному медичному університеті можна умовно виокремити чотири етапи: експедиційних досліджень й організації ендокринологічної служби (1945–1953 рр.), започаткування викладання дисципліни (1953–1967 рр.), становлення самостійного курсу (1967–1997 рр.), становлення і розвитку кафедри (1997–2017 рр.).

Зародження наукового інтересу до проблем ендокринології на Прикарпатті обумовлено загальними тенденціями розвитку організації охорони здоров'я і соціальної медицини та вищої медичної освіти в західних областях України в умовах післявоєнної відбудови. У цей період державна влада запровадила нову систему організації охорони здоров'я, ініціювала збільшення кількості лікарських кадрів, створення мережі медичних закладів (амбулаторій, поліклінік, районних і обласних лікарень), покликаних ліквідувати масові епідемії інфекційних та інших хвороб, що поширювалися серед населення внаслідок війни та важких соціально-побутових умов. У 1948 р. медичні заклади реорганізовано шляхом об'єднання лікарень та амбулаторно-поліклінічних закладів, запроваджено диспансерний метод і дільничний принцип обслуговування населення. Внаслідок цього у 1949 р. в західних областях України діяло 1174 амбулаторно-поліклінічних заклади, 5765 лікарів та

16,1 тис. осіб середнього медичного персоналу, зокрема у Станіславській області – 157 закладів і 2219 осіб середнього медичного персоналу [72, с. 130].

З метою підготовки кваліфікованих лікарів для потреб Станіславської області рішенням Ради Народних Комісаріатів СРСР від 04.07.1945 року та Постановою Ради Народних Комісарів УРСР від 17.07.1945 р. в Станіславі 6 жовтня 1945 р. засновано державний медичний інститут [72, с. 133]. Першим ректором Станіславського медичного інституту було призначено кандидата медичних наук, доцента Івана Володимировича Савицького (1911–1993), доти – завідувача обласного відділу охорони здоров'я (з 1939 р.) [65, с. 91–92]. В структурі медичного інституту створено 14 теоретичних та 2 клінічних кафедри, працювали 47 викладачів, серед них було лише декілька докторів і кандидатів наук, навчалось 395 студентів [30]. Більшість працівників медичного інституту були колишніми співробітниками одного з Харківських медичних інститутів, передислокованого на Прикарпаття та Буковину [65, с. 92]. У перші повоєнні роки на Прикарпатті окремі випадки допомоги хворим на ендокринну патологію надавалася терапевтичною службою [7, с. 80–81].

Вперше увагу до проблеми ендокринних захворювань звернули під час організації наукових експедицій з метою вивчення ендемічного зоба в західних областях України. Так, у період з червня по вересень 1947 р. співробітниками Інституту експериментальної й клінічної терапії АМН СРСР за участю колективів Чернівецького та Станіславського державних медичних інститутів, практичних лікарів-терапевтів здійснена експедиція з вивчення ендемічного зоба в гірських районах Станіславської та Чернівецької областей під керівництвом старшого наукового співробітника М.Н. Фатєєвої [32, с. 10; 7, с. 80–81]. В результаті проведених обстежень і досліджень з'ясувалося, що патологія ендемічного зоба та кретинізму була чи не найтяжчою не тільки в Україні, але й у Європі, адже в деяких регіонах частка хворих на зоб становила від 49,6 % до 59 % населення [7, с. 81]. Під час експедиції в Станіславській області було обстежено всього 8093 чоловік. З урахуванням таких показників, як розповсюдженість, збільшення щитовидної залози I–V ст., частоти захворювань чоловіків і дітей, вузловаті зоби, випадки кретинізму, глухонімоти, вродженої мікседеми, науковці визнали, що в Станіславській області зобна ендемія відповідає середньому ступеню важкості [32, с. 10].

Результати медичних наукових досліджень спонукали до розробки практичних заходів щодо діагностики, лікування та профілактики ендемічного зобу та інших ендокринних захворювань в західних областях України [7, с. 81]. У 1951 р. в Станіславі засновано обласний протизобний диспансер, а в системі закладів охорони здоров'я були виділені лікарі-спеціалісти вузького профілю – ендокринологи [32, с. 10; 7, с. 81].

Одним з ініціаторів створення протизобного диспансеру та його першим керівником став Ара Арменакович Гарагашян (1902–1969), учасник першої протизобної експедиції на Прикарпатті 1947 р., обраний, попри відсутність наукового ступеня, у 1951 р. також завідувачем кафедри соціальної гігієни і організації охорони здоров'я Станіславського медичного інституту (яку очолював до своєї смерті 1969 р.) [17, с. 2]. Уродженець м. Ерзерум у Вірменії, вимушений 1919 р. емігрувати в Україну, А.А. Гарагашян 1928 р. здобув медичну освіту в Харкові, поступово відзначився як лікар й організатор системи охорони здоров'я в Харківській, Полтавській та Ізмаїльській областях, під час війни очолював фронтовий госпіталь, а з 1951 р. замешкав у Станіславі [17, с. 1-3; 12, 19, 37, 45 с. 303].



Гарагашян Ара Арменакович (1902-1969), д.мед.н., професор, завідувач кафедри соціальної гігієни і організації охорони здоров'я (1951-1969) засновник ендокринологічної служби на Прикарпатті

Зародження ендокринології як навчальної дисципліни на Прикарпатті відбулося 1953 р., коли завідувач кафедри соціальної гігієни і організації охорони здоров'я А.А. Гарагашян розпочав викладати цей курс для студентів Станіславського державного медичного інституту [29, с. 110; 37]. З цього часу можна розпочинати й історію кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. Водночас, задля справедливості слід зауважити, що само-

стійні кафедри ендокринології в медичних вищих навчальних закладах України були засновані значно пізніше, у 1970-х роках (наприклад, у Вінниці – 1977 р. [42], у Львові – 1978 р. [38]), оскільки розвиток ендокринології як галузі медичної науки у 1950-х роках тільки-но спирався на практичні спостереження та перші наукові дослідження.

Своєрідним підсумком проведеної за 5 років роботи протизобного диспансеру була друга наукова протизобна експедиція, організована відповідно до розпорядження Станіславського облвиконкому № 245/р від 19.05. 1956 р. і спільного наказу облздоровідділу та медичного інституту № 340 від 03.07. 1956 р. Керівником експедиції був призначений завідувач кафедри організації охорони здоров'я медінституту і головний лікар обласного протизобного диспансеру, доцент А.А. Гарагашян. В експедиції взяли участь лікарі-ендокринологи, асистенти кафедри загальної гігієни і студенти 5-го курсу медичного інституту [32, с. 10]. Було встановлено, що захворюваність на зоб в гірських районах Прикарпаття зменшилась у три рази, що засвідчувало про безперечну перемогу над цією недугою [17, с. 2–3].

А.А. Гарагашян особисто був автором 70 наукових праць. У 1960 р. він захистив докторську дисертацію «Ендемічна зобна хвороба в Станіславській області і боротьба за її ліквідацію» [20; 21]. Всі сили, енергія, талант і колосальна працездатність А.А. Гарагаш'яна були задіяні для досягнення благородної цілі. За період 1955–1968 рр. він підготував 14 кандидатів медичних наук [17, с. 3; 37; 45]. Враховуючи його високий авторитет науковця та лікаря, у 1962 р. ректор Г.О. Бабенко призначив його проректором з навчальної та наукової роботи медичного інституту, і цю посаду Ара Арменакович займав до 1968 р. [3, 17, с. 5, 41, с. 3; 21, с. 34]. Ара Арменакович Гарагашян відійшов у вічність 12 березня 1969 року [17, с. 3].

Новим етапом в становленні ендокринології як навчальної та наукової дисципліни, а водночас й майбутньої кафедри, була організація в 1967 р. окремого курсу ендокринології. Його заснування означало організаційне відокремлення ендокринології в структурі медичного інституту, закладало передумови для заснування у перспективі спеціалізованої кафедри.

Першим завідувачем курсу ендокринології в Івано-Франківському державному медичному інституті у 1967–1981 рр. була кандидат медичних наук, доцент Ганна Петрівна Паращак (1927–2013 рр.) [32, с. 1].



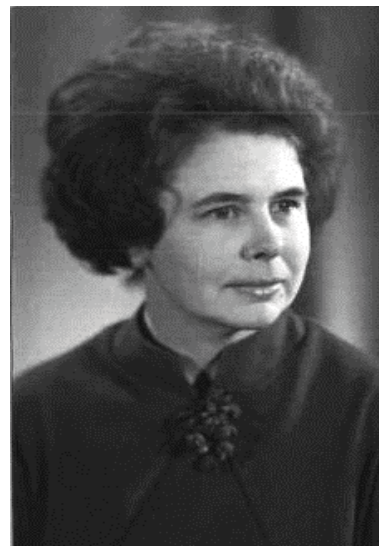
Високогірська експедиція, зліва на право – професор Гарагашян А.А., професор Бабенко Г.А., проф. Анісімов О.В., доц. Дринь М.М.

Випускниця з відзнакою лікувального факультету медичного інституту 1952 р. [34], Г.П. Парашак після закінчення клінічної ординатури, з 1954 р. працювала асистентом кафедри факультетської терапії, а з 1967 р. – доцентом цієї ж кафедри [3, с. 137]. Уже 1959 р. захистила кандидатську дисертацію «Основний обмін і коливання вмісту вітаміну С в плазмі крові у хворих на ендемічну зобну хворобу в віковому аспекті» [37; 60]. Докторська дисертація Г.П. Парашак, виконана у 1969–1971 рр. під науковим керівництвом професора кафедри внутрішньої медицини П.М. Вакалюка [34], на тему «Роль мікроелементів у розвитку виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки» була успішно захищена в Київському медичному інституті ім. академіка О.О. Богомольця [61]. У 1973 р. Г.П. Парашак затверджена у вченому званні професора [3, с. 137].

Очоливши 1967 р. курс ендокринології, Ганна Петрівна сформувала колектив курсу, організувала його навчально-виховну, науково-дослідну та лікувальну діяльність. Першими асистентами курсу ендокринології наприкінці 1960 – на початку 1970-х років були пізніше відомі лікарі та кандидати медичних наук І.Г. Купновицька, Л.О. Чернова, І.А. Козлова [32, с. 1; 37].

Купновицька Ірина Григорівна (1945 р.н.), випускниця медичного інституту 1967 р., у 1971 р. закінчила аспірантуру на кафедрі фармакології, захистила дисертацію на тему «Вплив послідовних введень новокаїну і строфантину К на перебіг експериментальних ізадринових некрозів міокарда» й отримала

науковий ступінь кандидата медичних наук зі спеціальності «фармакологія».



Парашак Ганна Петрівна (1927-2013), д.мед.н., професор, завідувач курсу ендокринології (1967-1981)

Надалі І.Г. Купновицька працювала асистентом кафедри факультетської і госпітальної терапії (1971–1987), доцентом кафедри госпітальної терапії (1987–1990), навчалась у докторантурі в Інституті кардіології імені М.Стражеска МОЗ України (1990–1993), захистила докторську дисертацію зі спеціальності «кардіологія» (1992), продовжила працювати в Івано-Франківському державному медичному інституті професором кафедри госпітальної терапії №1, а з 2001 р. – завідувачем кафедри клінічної фармакології і фармакотерапії [44; 63].

Козлова Ірина Антонівна, випускниця медичного інституту, крім посади асистента

курсу ендокринології, працювала над науково-дослідною темою на кафедрі фізіології [46]. У 1971 р. І.А. Козлова захистила кандидатську дисертацію на тему «Роль інтерорецепторів у регуляції рівня мікроелементів (міді, заліза і цинку) та пов'язаних з ними металоферментів» за спеціальністю «Нормальна фізіологія» [47]. На початку 2000-х рр. І.А. Козлова – головний лікар санітарно-епідеміологічної станції Шевченківського району м. Києва, з 2011 р. – також головний позаштатний спеціаліст Міністерства охорони здоров'я України з питань загальної гігієни та епідеміології [77].

Поряд з навчальною роботою, курс ендокринології виконував роль своєрідного центру наукових досліджень. Взагалі коло наукових інтересів та досліджень Г.П. Парашак, що знайшли відображення у понад 130 наукових працях, в тому числі 4 монографіях, охоплювали питання патології щитоподібної залози, виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки [37]. За період своєї роботи в медичному інституті Г.П. Парашак підготувала 4 кандидатів медичних наук [3; 32, с. 137, с. 19-20]. Першою кандидатською дисертацією, виконаною під її керівництвом була захищена в 1979 р. робота лікаря-лаборанта обласного ендокринологічного диспансеру М.А. Мазепи на тему «Клініко-імунологічна характеристика захворювань щитовидної залози на Прикарпатті» [29, с. 111].

Для науково-методичного забезпечення навчального процесу та діяльності гуртка у 1982 р. вийшов методичний посібник «Захворювання щитовидної залози», авторами якого були Г.П. Парашак, Л.О. Чернова та М.А. Мазепа [32, с. 5].

У 1970-х роках професор Г.П. Парашак продовжила практику організації наукових експедицій в гірських районах Івано-Франківської області. Під її керівництвом у період з 20 вересня по 20 жовтня 1970 р. проведено третю наукову експедицію, до якої включені лікарі-ендокринологи (В.П. Шавлак, О.О. Савченко, Є.М. Гавриш), соціологи (доцент В.О. Дешко), гігієністи (доцент Н.В. Сорока) [32, с. 22]. У вересні 1979 р. проведена четверта експедиція в гірські райони області (Надвірнянський, Косівський, Верховинський) під керівництвом професора Г.П. Парашак і за участі доцента кафедри соціальної гігієни і організації охорони здоров'я В.О. Дешко та головного лікаря обласного диспансеру Н.П. Даниловської [32, с. 22].

Важливим результатом експедицій було продовження наукових досліджень ендокринних захворювань, що знайшли відображення в серії наукових статей, а також розробка лікувально-профілактичних заходів. В цей час Г.П. Парашак уперше на Прикарпатті застосувала методику визначення антитіл до тканин щитоподібної залози, що стало підґрунтям до розпізнавання аутоімунних захворювань цього органу [37].



Експедиція по виявленню зобу в Надвірнянському районі 1970 р. Керівник проф. Парашак Г.П. (п'ята зліва)



Експедиція по виявленню зобу в Надвірнянському районі 1970 р. Керівник проф. Паращак Г.П. (в центрі)

Функціонування самостійного курсу ендокринології в медичному інституті забезпечувало основу для проведення науково-дослідної та лікувально-профілактичної роботи на базі ендокринологічного диспансеру в Івано-Франківську [27]. Своєрідним визнанням внеску місцевих ендокринологів – науковців і практикуючих лікарів стало проведення у 1979 р. на базі Івано-Франківського медичного інституту пленуму Республіканської проблемної комісії «Ендокринологія» та Правління Республіканського Товариства ендокринологів [32, с. 10].

Другим завідувачем курсу ендокринології Івано-Франківського державного медичного інституту у 1982–1985 рр. була доктор медичних наук, професор Ірина Петрівна Ванджура (11.07. 1920 – 21.07. 1997) [32, с. 1; 37].

Випускниця Станіславського медичного інституту 1953 р., І.П. Ванджура залишилась працювати в альма-матер асистентом кафедри факультетської терапії (1953–1972), і розпочала свої наукові дослідження з проблем ендокринології та кардіології [3, с. 29; 9]. У 1961 р. Ірина Петрівна захистила кандидатську дисертацію «Азотовий обмін у хворих на ендемічну зобну хворобу» [3, с. 29].

Продовженням її наукових досліджень була стаття «Полипептиди в сировотке крови у больных эндемической зобной болезнью», опублікована в журналі «Проблемы эндокри-

нологии и гормонотерапии» за 1964 р. в Москві [37].



Ванджура Ірина Петрівна (1920-1997), д.мед.н., професор, завідувач курсу ендокринології (1982-1985)

Наступними кроками в її науковій кар'єрі став захист у 1971 р. докторської дисертації «Біохімічне і гістохімічне вивчення атеросклерозу в експерименті і клініці», а в 1974 р. – присвоєння вченого звання професора [9]. У 1973–1981 рр. І.П. Ванджура працювала на посаді професора кафедри факультетської терапії [3, с. 29]. Уже в ролі завідувача курсу ендокринології Ірина Петрівна організовує колектив однодумців, розгортає його навчальну та наукову діяльність. З 1982 року асистентом курсу після закінчення клінічної

ординатури і аспірантури стала Ірина Георгіївна Бабенко [32, с. 1; 37], яка, слідуючи прикладові батька, ректора медичного інституту й засновника школи мікроелементології [59], з 1976 р. пройшла інтернатуру та ординатуру лікаря-ендокринолога й у 1979 р. була зарахована до аспірантури за спеціальністю «Ендокринологія» при кафедрі факультетської терапії [2, с. 1; с. 29]. І.Г. Бабенко розпочала дослідження ролі мікроелементів у розвитку і перебігу цукрового діабету, викладені згодом в кандидатській дисертації, виконаній під керівництвом професора Г.П. Паращак. Цікаво, що за свідченнями колег, після закінчення аспірантури І.Г. Бабенко навіть хотіла стати хірургом, але «перемогла ендокринологія», і з 1982 р. вона присвятила їй все своє активне життя, ставши одночасно і педагогом, і лікарем-практиком [32, с. 1; 37, 57, 59].

Наступний етап у розвитку курсу ендокринології в медичному інституті розпочався в середині 1980-х років, коли завідувачем курсу 1985 р. був обраний кандидат медичних наук, доцент Володимир Іванович Боцюрко (нар. 25.01.1940 р., с. Маріямпіль Галицького району). Завдяки його зусиллям упродовж наступного десятиліття було закладено основи для реорганізації курсу в самостійну кафедру: сформовано колектив однодумців, розвинуто клінічну базу та продовжено серію наукових досліджень у сфері ендокринології.



Боцюрко Володимир Іванович, д.мед.н., професор, завідувач курсу ендокринології (1997-1997), завідувач кафедри ендокринології (1997-2014)

До свого призначення завідувачем курсу В.І. Боцюрко сформувався як лікар та науковець. Випускник Івано-Франківського медичного училища, після служби в армії, 1962 р. вступив до медичного інституту, який закінчив з відзнакою [25]. З 1968 р. він працював спершу завідувачем клініко-діагностичною лабораторією медико-санітарної частини Бурштинсь-

кої ТЕС Івано-Франківської області. У 1972 р. перейшов на роботу в Івано-Франківський державний медичний інститут, на посаду асистента кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб і факультетської терапії. У 1978 р. В.І. Боцюрко захистив кандидатську дисертацію «Обмін деяких мікроелементів і поєднаних з ними метало ферментів при ревматизмі». У 1982 р. В.І. Боцюрко став доцентом кафедри факультетської терапії [8, с. 1; 67].

Організуючи у 1985–1996 рр. діяльність курсу ендокринології, В.І. Боцюрко звернув увагу на формування й науково-професійне зростання колективу курсу, навчально-виховну, науково-дослідну та лікувально-профілактичну роботу. З цього часу він з асистентом курсу І.Г. Бабенко координував діяльність студентського наукового гуртка з ендокринології [32, с. 20], що сприяв формуванню майбутніх лікарів-ендокринологів, організації наукових досліджень з питань діагностики, лікування і профілактики ендокринних захворювань. Спершу навчальною базою курсу ендокринології був обласний ендокринологічний диспансер, а з грудня 1987 р. – ендокринологічне відділення обласної клінічної лікарні (на 50 ліжок), першим завідувачем якого була Єва Михайлівна Гавриш (1987–1993), та диспансерне поліклінічне відділення [27; 32, с. 2].

З метою науково-методичного забезпечення навчального процесу В.І. Боцюрко 1986 р. видав довідковий посібник «Амбулаторний прийом терапевта», 1991 р. – методичний посібник «Радіойодтерапія дифузного токсичного зобу», 1995 р. – довідковий посібник «Немедикаментозное лечение в клинике внутренних болезней» [32, с. 5; 67].

Значну роль у формуванні колективу курсу ендокринології відіграли підготовка й захист дисертаційних робіт. У 1989 р. асистент курсу ендокринології Івано-Франківського медичного інституту І.Г. Бабенко в Київському інституті ендокринології і обміну речовин захистила кандидатську дисертацію на тему «Обмін хрому при цукровому діабеті за даними клінічних й експериментальних досліджень», і вже 18 квітня 1989 р. їй було присвоєно звання кандидата медичних наук зі спеціальності «Ендокринологія». Наступним етапом в її науковій кар'єрі було обрання 1992 р. доцентом кафедри факультетської терапії по курсу ендокринології [2, с. 1]. Завідувач курсу ендокринології В.І. Боцюрко, після багаторічної науково-дослідної праці під керівництвом наукових консультантів – професорів і членкореспондентів АМН України М.Д. Тронька та Є.М. Нейка, у 1996 р. захистив у Київському інституті ендокринології і обміну речовин імені

В.П. Комісаренка докторську дисертацію «Віддалені сомато-генетичні ефекти інкорпорованого радіоактивного йоду в осіб із захворюваннями щитовидної залози в умовах ендемічної місцевості» [8, с. 1; 10; 11]. Невдовзі, 1997 р. В.І. Боцюрко отримав вчене звання професора [37].

Важливим досягненням колективу курсу ендокринології Івано-Франківського медичного інституту та ендокринологічного диспансеру за безпосередньою активною участю В.І. Боцюрка та головного лікаря Даніловської Н. П, стала організація та проведення у Івано-Франківську у вересні 1994 р., вперше за роки незалежності, п'ятого з'їзду ендокринологів України, що продовжував традицію, започатковану у Харкові (1965 р.) та продовжену у Києві (1977 р.), Вінниці (1977 р.) та Львові (1987 р.) [6; 8, с. 1; 25].

Організатори з'їзду підкреслили, що ендокринологія на Прикарпатті вже має свої традиції, пов'язані з діяльністю Українського лікарського товариства у довоєнний час, експедиціями в гірські райони під керівництвом професора А. Гарагашяна для ліквідації ендемічного зобу, відкриттям одного з перших в Україні протизобних диспансерів, діяльністю науковців та практичних лікарів в галузі ендокринології [32, с. 10].

Високий рівень підготовки наукових кадрів, активна наукова, навчальна та лікувально-профілактична робота колективу, наявність потужної клінічної бази, практичні потреби розвитку ендокринології дозволили ректорату Івано-Франківської державної медичної

академії (створено у 1994 р. на базі державного медичного інституту [29, с. 11] розглянути питання щодо реорганізації курсу ендокринології в самостійну кафедру.

Рішенням ректорату Івано-Франківської державної медичної академії у серпні 1997 р. шляхом реорганізації та об'єднання курсу ендокринології та курсу спортивної медицини і лікувальної фізкультури засновано кафедру ендокринології, яку очолив доктор медичних наук, професор В.І. Боцюрко [32, с. 1]. Заснування кафедри відкривало нові можливості розвитку ендокринології як наукової спеціалізації галузі медичних наук та практичної лікувальної справи, а водночас потребувало вирішення комплексу завдань, зокрема формування кадрів професорсько-викладацького колективу, нового рівня організації навчальної, виховної, науково-дослідної та лікувальної роботи співробітників кафедри. З усіма цими завданнями успішно справлявся професор В.І. Боцюрко та колектив його кафедри.

Уже в 1997 р. колектив кафедри ендокринології було сформовано в складі чотирьох осіб: завідувача кафедри – доктора медичних наук, професора В.І. Боцюрко, доцента кафедри – кандидата медичних наук І.Г. Бабенко, котрі представляли курс ендокринології, та асистентів кафедри – лікаря-рефлексотерапевта Р.Й. Гриневича і магістра курсу ендокринології Я.А. Орішко, які репрезентували курс спортивної медицини і лікувальної фізкультури [2, с. 1; 8, с. 1; 29, с. 110, 115; 32, с. 1; 37].



У з'їзд ендокринологів України 13-16 вересня 1994 р., м. Івано-Франківськ

Такий пропорційний склад колективу на перших порах сприяв кадровому забезпеченню організації навчальної, виховної, організаційно-методичної та науково-дослідної роботи, що стояла перед кафедрою, але потребував поступового доповнення новими науковцями та практикуючими лікарями.

У 1998 р. колектив кафедри доповнила асистент, кандидат медичних наук Надія Василівна Скрипник [32, с. 1; 37], випускниця 1982 р. Івано-Франківського медичного інституту, науковець і практикуючий лікар, спершу терапевт у Волинській обласній клінічній лікарні (1982–1984 рр.) і Стриганецькій номерній лікарні (1984–1985 рр.), згодом – ендокринолог Тисменицького району (1985–1990 рр.), Івано-Франківської міської клінічної лікарні (1990–1993 рр.) та ендокринологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні (1993–2002 рр.), з 1998 р. – лікар-ендокринолог вищої категорії [68, с. 1]. У 1997 р. лікар-ендокринолог Н.В. Скрипник захистила кандидатську дисертацію на тему «Клініко-метаболичні зміни та їх корекція у хворих на інсулінонезалежний цукровий діабет з вторинною сульфамілідорезистентністю похилого віку» за спеціальністю 14.01.02 – «Внутрішні хвороби», виконану під науковим керівництвом професора Г.А. Бабенка та професора М.А. Оринчака [32, с. 5; 68, с. 1; 69; 70]. У 1998–2002 рр. Н.В. Скрипник ще продовжує поєднувати практичну роботу в обласній клінічній лікарні з викладацькою роботою в медичній академії, але з 2002 р. переходить на основну роботу на посаді асистента кафедри ендокринології Івано-Франківської державної медичної академії, а з 2003 року призначена на посаду доцента цієї ж кафедри. У грудні 2004 р. їй присвоєно вчене звання доцента [68, с. 1].

Упродовж 1999–2001 рр. на посаді асистента кафедри ендокринології працювала кандидат медичних наук В.П. Козак [32, с. 1]. Раніше В.П. Козак працювала асистентом кафедри внутрішньої медицини №2 та медсестринства медичної академії, захистила кандидатську дисертацію на тему «Імунокоригуюча терапія інфекційно-запальних ускладнень у хворих на хронічний лімфолейкоз» [35].

На початку ХХІ ст. колектив кафедри ендокринології продовжує формуватися завдяки молодим науковцям, котрі починають спеціалізуватися в галузі ендокринології. Підготовка наукових кадрів на кафедрі, крім забезпечення наступності поколінь, створювала в ближчій перспективі умови для організації комплексних досліджень ендокринних захворювань та їх лікування і профілактики, а в

дальшій перспективі – для формування наукової школи з ендокринології. Упродовж завідування кафедрою ендокринології професор В.І. Боцюрко підготував 4 кандидатів наук [8, с. 2], що зробили вагомий внесок у дослідження низки проблем ендокринології. Визнанням заслуг В.І. Боцюрка було обрання 2009 р. академіком Академії наук вищої школи України, а також нагороди медаллю «За доблесну працю», значками «Відмінник охорони здоров'я» і «Винахідник СРСР» [37].

У 2002 р. під керівництвом професора В.І. Боцюрка асистент кафедри Я.А. Орішко захистив кандидатську дисертацію «Клініко-експериментальні дослідження впливу малих доз радіації на щитовидну залозу в ендемічній зоні Прикарпаття» [32, с. 4; 29, с. 110].

З 2002 р. до колективу кафедри ендокринології приєдналась Оксана Миколаївна Дідушко, випускниця 2002 р. лікувального факультету медичної академії. У 2003 р. вона закінчила магістратуру з захистом магістерської роботи на тему «Вплив біфтопу на функціональний стан печінки і кишковий біоценоз у хворих на цукровий діабет» і здобула кваліфікацію магістра медицини зі спеціальності «Терапія». У період з грудня 2003 р. по січень 2006 р. Оксана Миколаївна навчалась в аспірантурі на кафедрі госпітальної терапії № 1. В грудні 2003 р. О.М. Дідушко під керівництвом професора Боцюрка В.І. запланувала кандидатську дисертацію на тему «Вплив біфтопу на функціональний стан печінки і кишковий мікробіоценоз у хворих на хронічний панкреатит та цукровий діабет», яку успішно захистила в 2005 р. у спеціалізованій Вченій раді Д 20.601.01 при Івано-Франківському державному медичному університеті. З 28 травня 2009 р. О.М. Дідушко працює на посаді доцента кафедри ендокринології, а в 2011 р. їй присвоєно вчене звання доцента, з 2017 року – звання професора кафедри.

З липня 2004 р. на посаді асистента кафедри ендокринології розпочала роботу Ірина Олександрівна Костіцька [37], випускниця з відзнакою 2003 р. Івано-Франківської державної медичної академії за спеціальністю «Лікувальна справа», лікар-інтерн за спеціальністю «Терапія» (2003–2004 рр.). У травні 2005 р. вона отримала у Київській медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика сертифікат лікаря за спеціальністю «Ендокринологія». Того ж року І.О. Костіцька під керівництвом доктора медичних наук, професора В.І. Боцюрко запланувала

кандидатську дисертацію «Клініко-патогенетичне обґрунтування використання біфтопу та епадолу в комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет 2 типу», яку успішно захистила 2008 р. у спеціалізованій Вченій раді Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України» у м. Харків. З 2009 р. – працює на посаді доцента кафедри ендокринології. У червні 2013 р. І.О. Костіцькій присвоєна перша кваліфікаційна категорія зі спеціальності «Ендокринологія» [48, с. 1-2].

У 2013 р. під керівництвом професора В.І. Боцюрко асистент кафедри ендокринології за сумісництвом Оксана Василівна Марусин виконала й захистила у спеціалізованій вченій раді ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» кандидатську дисертацію «Клініко-метаболичні особливості перебігу цукрового діабету 2 типу в осіб чоловічої статі та оптимізація лікування з урахуванням патогенетичних факторів» за спеціальністю 14.01.14 – «Ендокринологія» [32, с. 5; 53].

Розвиваючи традиції ендокринології в медичному університеті Івано-Франківська, доцент кафедри Н.В. Скрипник під керівництвом завідувача кафедри ендокринології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктора медичних наук, професора П.М. Боднара підготувала й успішно захистила 25 січня 2011 р. у спеціалізованій вченій раді ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» докторську дисертацію на тему «Роль йодного дефіциту та гіпотиреозу в розвитку метаболіч-

ного синдрому у хворих на цукровий діабет 2 типу» за спеціальністю 14.01.14 – «Ендокринологія». Уже в травні 2011 р., відповідно до рішення конкурсної комісії Івано-Франківського національного медичного університету, Н.В. Скрипник призначено на посаду професора кафедри ендокринології [68, с. 1-2].

Таким чином, на початку 2010-х рр. колектив кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету налічував двох докторів медичних наук, професорів і чотирьох кандидатів медичних наук, доцентів [порівн.: 32, с. 1, 4-5; 28, с. 58; 29, с. 110], котрі спеціалізувалися в галузі ендокринології. Цей показник переконливо засвідчував поступове зародження наукової школи ендокринології в Івано-Франківську.

Професорсько-викладацький колектив кафедри ендокринології упродовж 1997–2014 рр. забезпечував навчальний процес для студентів 4-го і 6-го курсів медичного факультету за спеціальностями «Лікувальна справа» і «Педіатрія» та слухачів факультету удосконалення лікарів [28, с. 58].

З метою науково-методичного забезпечення навчального процесу колективом кафедри підготовлено та опубліковано декілька навчальних посібників і методичних рекомендацій. Так, у 1998 р. В.І. Боцюрко (у співавторстві з Є.М. Нейко) написав та видав навчальний посібник «Внутрішні хвороби» для студентів вищих навчальних медичних закладів III–IV рівнів акредитації, за який 1999 р. президія Академії медичних наук присудила автору академічну премію [1, 19, 28, с. 58; 29, 37, с. 111; 55; 67].



Колектив кафедри ендокринології, 2007 рік



Колектив кафедри ендокринології з курсом ЛФК і СМ, 2009 рік

Наукова робота кафедри ендокринології у 1997–2014 рр. охоплювала дослідження проблем впливу ендемічної місцевості на розвиток йододефіцитних захворювань, впливу малих доз радіації на патологію щитовидної залози, патогенетичні особливості формування метаболічного синдрому, ранньої діагностики та лікування гіперпаратиреозу, вплив йододефіциту на інтелект дітей, роль стеатогепатозу у розвитку інсулінорезистентності, стан кишкового мікро біоценозу при цукровому діабеті 2 типу [32, с. 5-9].

З 2002 р. на кафедрі виконувалися комплексні науково-дослідні роботи з держбюджетним фінансуванням: «Розробка препарату із порошка топінамбура і пробіотику Біфідум коли для лікування хворих на цукровий діабет і кишковий дисбактеріоз» (№ 01020007362; термін виконання – 2002–2004 рр.) та «Метаболічний синдром. Вивчення патогенетичних особливостей, розробка диференційованих методів лікування» (№ 0107U000044; термін виконання – 2006–2011 рр.) [32, с. 21-22].

Упродовж 1997–2014 рр. співробітники кафедри опублікували понад 150 наукових праць, а також отримали 5 патентів на винаходи [32, с. 9-10, с.-21], підготували і видали 13 методичних рекомендацій [13; 23, с. 7].

Результати наукових досліджень співробітників кафедри ендокринології у першій декаді 2000-х рр. обговорювалися на наукових форумах різного рівня – від всеукраїнських і регіональних конференцій до міжнародних конгресів [32, с. 7]. Водночас значну увагу науковці кафедри приділяли запозиченню міжнародного досвіду та репрезентації досягнень вітчизняної медичної науки на міжнародній арені. Так, професор В.І. Боцюрко брав участь і доповідав на міжнародних наукових форумах у Берліні, Амстердамі, Відні, Празі, Римі, Флоренції, Лондоні, Стамбулі, Санкт-Петербурзі та Маямі [8, с. 1-2; 32, с. 7-8]. Професор Н.В. Скрипник була активною учасницею та доповідачкою на міжнародних наукових форумах, зокрема, у 2007 р. – на 17-му Конгресі Європейського товариства з артеріальної гіпертензії в Мілані, 2-му Міжнародному конгресі «Предіабет і метаболічний синдром. Епідеміологія, лікування і профілактика цукрового діабету і кардіоваскулярних захворювань» у Барселоні та Конгресі Європейського товариства кардіологів з серцевої недостатності у Гамбурзі; у 2008 р. – на XXIII Конгресі Американського товариства з артеріальної гіпертензії (Нью-Орлеан, США); у 2009 р. – на XIV Міжнародному Конгресі з реабілітації в

медицині та імунореабілітації (Дубаї, ОАЕ), XXIV Конгресі Американського товариства з артеріальної гіпертензії (Сан-Франциско, США); у 2011 р. – на Конгресі Американської асоціації з артеріальної гіпертензії (Нью-Йорк, США), Європейському конгресі кардіологів (Париж, Франція), Європейській асоціації з артеріальної гіпертензії (Лондон, Великобританія) [32, с. 17-19; 68, с. 2]. Доцент І.Г. Бабенко брала участь у міжнародних та всеукраїнських з'їздах, конгресах і науково-практичних конференціях з питань ендокринології: 9-му Європейському конгресі з вивчення менопаузи та андропаузи (Афіни, 2012 р.); на науково-практичній конференції до дня пам'яті академіка Нейка Є.М. (Івано-Франківськ, 2012 р.); I Конгресі Асоціації ендокринологів України (Київ, 2010), 92-й щорічній нараді ендокринологічного суспільства (Сан-Дієго, 2010 р.), XIII Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Львів, 2010 р.), на 4-му Міжнародному конгресі з вивчення предіабету і метаболічного синдрому (Мадрид, 2011 р.); Європейській асоціації з вивчення цукрового діабету (Київ, 2012 р.). У 2013 р. Н.В. Скрипник, О.М. Дідушко та І.О. Костіцька взяли участь в засіданні Європейської асоціації з питань вивчення цукрового діабету «ENDO BRIDGE» в Туреччині [32, с. 17-18].

Вагомим наслідком участі співробітників кафедри у міжнародних наукових заходах стало налагодження наукових контактів із зарубіжними науковцями, набуття членства у міжнародних та вітчизняних наукових медичних організаціях. Так, професор Скрипник Н.В. стала дійсним членом багатьох ендокринологічних спільнот світу та України, зокрема, член Правління та Президії Асоціації ендокринологів України, Голова Асоціації ендокринологів Івано-Франківської області, Голова Асоціації превентивної та антиейджинг медицини в Івано-Франківській області, Дійсний член Української діабетичної асоціації, член Українського лікарського товариства, член Європейської Асоціації з вивчення цукрового діабету (EASD), член Європейського товариства ендокринологів, відповідальним виконавцем міжнародних багатоцентрових досліджень. Професор В.І. Боцюрко став членом правління Асоціації ендокринологів України та членом Європейського товариства ендокринологів, відповідальним виконавцем міжнародних багатоцентрових досліджень по вивченню нових препаратів для лікування цукрового діабету 2 типу [8, с. 1-2]. Доцент І.О. Костіцька стала дійсним членом багатьох ендокринологічних

спільнот світу та України, зокрема ендокринологічного товариства США (The Endocrine Society, 2007 р.), американської асоціації клінічних ендокринологів (AACE, 2011 р.), європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (EASD, 2014 р.), європейського суспільства ендокринологів (ECE, 2013 р.), асоціації ендокринологів України (2005 р.), асоціації превентивної та антіейджинг медицини (2009 р.), української діабетичної асоціації (УДА, 2011 р.), українського лікарського товариства (2013 р.) [48, с. 2].

Наукові досягнення співробітників кафедри ендокринології знаходили практичне втілення в організації лікувально-профілактичної роботи. Під керівництвом доцента І.Г. Бабенко та головного позаштатного ендокринолога області Л.Д. Непорадної в травні, жовтні 1999 р. і в травні 2000 р. проведено п'яту експедицію по виявленню зобної ендемії на Прикарпатті. Учасниками експедиції були також лікарі-ендокринологи обласної клінічної лікарні А.О. Вацеба, В.М. Гаврилюк, В.М. Івасів, О.В. Дзьоник, обласний дитячий ендокринолог Н.В. Чорна, лікарі-ендокринологи районів [32, с. 22]. На підставі отриманих даних розроблено заходи щодо профілактики та лікування ендемічного зобу. Завдяки зусиллям професора В.І. Боцюрко в області була відкрита гормональна лабораторія, організований кабінет з діагностики і лікування остеопорозу, одним із перших в Україні відкритий Центр росту [8, с. 2].

Працівники кафедри своєю працею активно та безпосередньо впливають на показники ефективності лікувально-діагностичного процесу базових відділень. Співробітники кафедри щорічно консультують у прикріпленому стаціонарі (ендокринологічне відділення ОКЛ на 50 ліжок), в інших відділеннях ОКЛ (судинна неврологія, загальна хірургія, торокальна хірургія, нефрологія, гастроентерологія, артрологія) та диспансерному ендокринологічному відділенні поліклініки ОКЛ та клініці ІФНМУ. Середнє навантаження на одного працівника кафедри 1346,1 хворих на рік. Професорсько-викладацький склад забезпечує проведення клінічних обходів хворих з наступним обговоренням їх, надає планову і ургентну консультативну допомогу населенню міста і області, організовує і проводить науково-практичні і клініко-патанатомічні конференції, бере участь в науковому товаристві ендокринологів, у Європейських багатоцентрових дослідженнях препаратів, які застосовуються в ендокринологічній практиці [32, с. 2-3].

З вересня 2014 р. кафедру ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету очолила доктор медичних наук, професор, лікар вищої кваліфікаційної категорії Надія Василівна Скрипник [37].



Скрипник Надія Василівна, д.мед.н., професор, завідувач кафедри ендокринології з 2014 року

Перед другим завідувачем кафедри поставили ряд нових викликів і завдань, що потребували вирішення в ближчій і дальшій перспективі. Розвиток ендокринології як наукової спеціальності та лікарської практики на початку XXI-го ст., спрямований на пошук ефективної моделі «профілактики – діагностики – лікування» захворювань ендокринної системи, вимагав нових підходів до підготовки фахівців з ендокринології – лікарів і науковців. Звідси висновувалась необхідність постійного формування колективу кафедри, підвищення вимог до його діяльності, забезпечення професійного зростання молодшого покоління, потреби більш ефективної організації навчально-виховного процесу на клінічних базах з використанням нових методик, розвитку та поєднання науково-дослідної, навчально-виховної та лікувально-профілактичної роботи.

Одним з першочергових завдань завідувача кафедри Н.В. Скрипник стало згуртування колективу кафедри навколо спільної ідеї – формування лікаря-фахівця. Якісний кадровий потенціал колективу кафедри у 2014 р. був достатньо високим: два доктори медичних наук, професори, п'ять кандидатів медичних наук, доцентів, три асистенти з перспективою здобуття наукових ступенів; більшість з них мали значний науково-педагогічний та лікарський стаж і спеціалізувалися в галузі ендокринології. Водночас необхідним було підготувати нове покоління ендокринологів, забезпечити наступність професійного росту в колективі. З цією метою професор Н.В. Скрипник розпочала наукове керівництво дисертаційними дослідженнями в клінічній аспірантурі ме-

дичного університету за науковою спеціальністю 14.01.14 – «Ендокринологія» [37].

У 2015 р. на посаду асистента кафедри ендокринології прийнята Тамара Сергіївна Вацеба, випускниця Костопільського медичного училища (1995 р.) та Івано-Франківської державної медичної академії (2002 р.), лікар-ендокринолог поліклінічного диспансерного ендокринологічного відділення обласної клінічної лікарні (2003–2008 рр.), лікар-ординатор стаціонарного ендокринологічного відділення Івано-Франківської ОКЛ (2008–2015 рр. в штаті, а з 2015 р. – за сумісництвом), аспірант заочної форми на кафедрі ендокринології (з 2012 р.), лікар вищої кваліфікаційної категорії за спеціальністю «Ендокринологія». Уже 2016 р. асистент кафедри Т.С. Вацеба під керівництвом професора Н.В. Скрипник успішно захистила в ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України» кандидатську дисертацію на тему «Корекція інсулінорезистентності у хворих із первинним гіпотиреозом в умовах йодної недостатності» [15, с. 1; 32, с. 5]. На сьогодні під керівництвом професора Н.В. Скрипник виконуються ще дві кандидатських дисертації за спеціальністю 14.01.14 «Ендокринологія» [68, с. 2].

У 2017 р. доцент О.М. Дідушко під керівництвом професора В.І. Паньківа, завідувача відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, підготувала й захистила у спеціалізованій вченій раді Д 26.631.01 з ендокринології докторську дисертацію на тему «Патогенетичні особливості розвитку, рання діагностика та лікування порушень функції нирок у хворих на гіпотиреоз» [24, с. 1; 32, с. 5].

Доцент І.О. Костіцька у 2013 р. запланувала і затвердила на проблемній комісії МОЗ та НАМН України (протокол № 107 від 09.09. 2013 р.) зі спеціальності 14.01.14 – «Ендокринологія» докторську дисертацію на тему: «Діабетичний гастропарез: частота виникнення, фактори ризику, механізми розвитку, лікування», і на даний час під керівництвом наукового консультанта професора Б.М. Маньковського, завідувач кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, завершує її виконання [48, с. 1; 32, с. 5].

Асистент кафедри ендокринології І.В. Чернявська під керівництвом професора В.І. Паньківа, завідувача відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії,

трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, завершує працю над кандидатською дисертацією на тему «Модифікуючий вплив воглібозу на показники вуглеводного обміну в осіб з порушення толерантності до глюкози і високим серцево-судинним ризиком» [78, с. 1; 32, с. 5].

Отже, підготовка нових наукових кадрів кафедри ендокринології – кандидатів і докторів медичних наук – на сьогодні відбувається як в межах клінічної аспірантури Івано-Франківського національного медичного університету, так і в інших провідних наукових медичних закладах України.

На початку 2017 р. колектив кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету сформувався таким чином: завідувач кафедри, доктор медичних наук, професор, лікар вищої кваліфікаційної категорії **Скрипник Надія Василівна**; доктор медичних наук, професор, лікар вищої кваліфікаційної категорії **Боцюрко Володимир Іванович**; доктор медичних наук, професор, лікар вищої кваліфікаційної категорії **Дідушко Оксана Миколаївна**; кандидат медичних наук, доцент, лікар вищої кваліфікаційної категорії **Ромаш Надія Іванівна**; кандидат медичних наук, доцент, лікар вищої кваліфікаційної категорії **Костіцька Ірина Олександрівна**; кандидат медичних наук, доцент, лікар вищої кваліфікаційної категорії **Марусин Оксана Василівна**; кандидат медичних наук, доцент, лікар вищої кваліфікаційної категорії **Вацеба Тамара Сергіївна**; асистент, лікар-ендокринолог спеціаліст **Чернявська Ірина Василівна**; асистент, лікар-ендокринолог спеціаліст **Гудз Ірина Володимирівна** [32, с. 1; 2, с. 1; 4, с. 1; 8, с. 1; 15, с. 1; 22, с. 1; 24, с. 1; 48, с. 1; 58, с. 1; 62, с. 1; 66, с. 1; 68, с. 1; 78, с. 1].

Основу клінічної та матеріально-технічної бази кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету на сьогодні складають відділення ендокринології Обласної клінічної лікарні м. Івано-Франківська (вул. Федьковича, 91), Університетська клініка ІФНМУ (вул. Короля Данила, 15), ендокринологічне відділення та консультативна поліклініка Івано-Франківської обласної дитячої клінічної лікарні (вул. Коновальця, 132), ДУ «ТМО МВС України по Івано-Франківській області» (вул. Академіка Сахарова, 11) [32, с. 1-2]. Для забезпечення навчального процесу кафедра ендокринології використовує стенди по всіх розділах клініки ендокринних захворювань – 7, мультимедійні презентації – 71, мультимедійний проектор – 1, ноутбук.



Колектив кафедри ендокринології, 2017 рік

(зліва на право – лаборант Соківка О.А., доцент Ромаш Н.І., асистент Осадчук В.П., доцент Вацеба Т.С., асистент Петровська І.Н., доцент Костіцька І.О., професор Боцюрко В.І., завідувач кафедри, професор Скрипник Н.В., доцент Марусин О.В., асистент Чернявська І.В., професор Дідушко О.М., асистент Гудз І.В., робітник Тихонюк О.О.)

В наявності є 5 комп'ютерів (в т.ч. у 2016-2017 н.р. за кошти ІФНМУ отримано новий комп'ютер). Кожен викладач забезпечений персональним комп'ютером, є також ноутбук та 1 мультимедійний проектор для проведення мультимедійних презентацій. Для навчального процесу використовується комп'ютерний клас на базі кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства [32, с. 2-3].

Навчальний процес з ендокринології в даний час проводиться на 4-му і 6-му курсах медичного факультету за спеціальністю «Лікувальна справа», «Педіатрія» та на 4-му і 6-му курсах факультету підготовки іноземних громадян за спеціальністю «Лікувальна справа» відповідно до наскрізної навчальної програми для вітчизняних студентів вищих навчальних закладів МОЗ України напряму 1201 «Медицина» щодо підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня «спеціаліст» з дисципліни «Внутрішня медицина», яка прийнята 20.05.2015 р. за спеціальностями 7.12010001 «Лікувальна справа», 7.12010002 «Педіатрія», 7.12010003 «Медико-профілактична справа». Крім того, колектив кафедри ендокринології розпочав роботу щодо забезпечення навчально-методичної, наукової, організаційної, лікувальної, виховної та матеріально-технічної бази кафедри ендокринології відповідно до основних вимог міжнародного стандарту ISO

9001 «Системи управління якістю. Вимоги» в новій редакції 2015 р. [32, с. 2].

Для науково-методичного забезпечення навчального процесу колективом кафедри ендокринології розроблено та видано низку методичних рекомендацій: «Лікування коморбідного стану – артеріальної гіпертензії в поєднанні із стабільною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом» (2016 р., автори – Н.В. Скрипник, Н.М. Середюк, І.П. Вакалюк та ін.), «Вузлові захворювання щитоподібної залози у дорослих: діагностична концепція, лікування» (2017 р., автори – Н.В. Скрипник, І.О. Костіцька, О.М. Дідушко, О.В. Марусин, Т.С. Вацеба, І.В. Чернявська та ін.), «Дисфункція гіпоталамуса: етіологія, клініка, діагностика, лікування» (2017 р., автори – В.І. Боцюрко, О.М. Дідушко, І.О. Костіцька, О.В. Марусин, І.В. Чернявська). Крім цього, завідувач кафедри, професор Н.В. Скрипник є співавтором 3-х національних підручників «Ендокринологія» (2015, 2016, 2017 рр.) за редакцією професора П.М. Боднара, виданого з грифом Міністерства освіти і науки України та Міністерства охорони здоров'я України, та 4 навчальних посібників для лікарів, студентів вищих навчальних закладів освіти III-IV рівнів акредитації, 1 навчально-методичного посібника «Methodical principles in clinical pharmacology» для англомовних студентів стоматоло-

гічних факультетів із грифом Міністерства освіти і науки України [32, с. 5-6].

У плані виховної роботи співробітники кафедри ендокринології постійно дбають про високий рівень вимог щодо підготовки висококваліфікованих лікарів та науково-педагогічної майстерності, удосконалюють методику проведення усіх видів навчальних занять; проводять організаційну та індивідуальну роботу з науково-педагогічними працівниками і студентами, спрямовану на їх активну участь у навчальному процесі, розвиток професійної культури, дотримання етичних норм, правил внутрішнього розпорядку Університету, забезпечення атмосфери вимогливості, доброзичливості та взаємної поваги у стосунках між працівниками, викладачами і студентами факультету. З метою виховання високорозвиненої особистості в дусі українського патріотизму і поваги до Конституції країни в умовах розвитку української державності колектив кафедри ендокринології регулярно залучає студентів до участі в таких загальноуніверситетських заходах, як «День науки», «Шевченківські свята», «День медика», Спартакіада медичних працівників тощо [32, с. 24].

Однією з новацій в організації навчального процесу є запровадження кафедрою ендокринології серії майстер-класів відкритих практичних (семінарських) занять та лекцій для студентів і лікарів практичної охорони здоров'я.

Орієнтація на формування практичних навичок у майбутніх лікарів, що є невід'ємною складовою навчального процесу, спонукала професорсько-викладацький колектив кафедри ендокринології до використання не тільки нових методик навчання, але й залучення інноваційних методів лікувальної діяльності. За сприянням ректорату ІФНМУ у 2016 році закуплено обладнання, яке використовується на клінічних базах кафедри ендокринології – Апарат для постійного добового моніторингу глікози крові «Апарат Ірго 2 «Metronic». Доцентом, к. мед. н., Вацебою Т.С. освоєно і впроваджено в практику застосування методики добового моніторингу рівня глікемії з використанням апарату іPRO, Medtronic [15; 54].

Викладачі кафедри ендокринології постійно підвищують науково-педагогічну кваліфікацію. Так, завідувач кафедри, професор Н.В. Скрипник 2014 р. пройшла стажування у Харківській медичній академії післядипломної освіти. На базі цього ж закладу стажування проходили професор В.І. Боцюрко (2012 р.), доцент О.М. Дідушко (2017 р.), доцент І.О. Костіцька (2011 р.), доцент Н.І. Ромаш

(2015 р.). Асистент І.В. Чернявська у жовтні 2012 р. пройшла навчальний курс «Психолого-педагогічні основи вищої медичної освіти. Актуальні проблеми внутрішньої медицини» на факультеті підвищення кваліфікації викладачів Національного медичного університету імені О.О. Богомольця [32, с. 4]. Асистент І.В. Гудз 2016 р. закінчила курси спеціалізації з ендокринології в Львівському національному медичному університеті ім. Данила Галицького [22, с. 1]. Асистент кафедри В.П. Осадчук 2017 р. пройшла стажування в Інституті клінічної та експериментальної медицини м. Прага (Чехія) [50]. Колектив кафедри ендокринології вивчає та запроваджує передовий досвід організації навчального процесу. Так, доцент О.В. Марусин 18-19 травня 2017 р. взяла участь у XIV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до вищої медичної освіти в Україні» (м. Тернопіль) [32, с. 4; 74].

На сучасному етапі основними напрямками наукових досліджень колективу кафедри ендокринології є вивчення впливу ендемічної місцевості на розвиток йододефіцитних захворювань, впливу малих доз радіації на патологію щитовидної залози, патогенетичні особливості формування метаболічного синдрому, рання діагностика і лікування гіперпаратиреозу, патологія фізичного розвитку дітей, патологія цукрового діабету [32, с. 4].

У період 2013–2018 рр. на кафедрі ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету виконується науково-дослідна робота на тему «Розробка нових підходів до комплексного лікування гіпотиреозу» (номер державної реєстрації – 0113U005376; науковий керівник – доктор медичних наук, професор В.І. Боцюрко, відповідальний виконавець – доктор медичних наук, доцент О.М. Дідушко) [32, с. 9].

В результаті проведених у 2014–2017 рр. досліджень співробітниками кафедри опублікували 2 монографії з проблем діагностики й лікування метаболічного синдрому і гіпотиреозу (2016 р., Н.В. Скрипник, В.А. Гриб, Т.С. Вацеба [71]) та лікування поліневропатії у хворих на цукровий діабет 2 типу (2015 р., В.А. Гриб, Н.В. Скрипник, Г.М. Ерстенюк, Р.Д. Герасимчук, О.О. Дорошенко, Л.Т. Максимчук [51]), отримали 8 патентів на виходи [32, с. 6-7]. Отримані результати наукових досліджень, маючи безпосереднє прикладне значення для лікувально-профілактичної роботи, засвідчили про зародження на кафедрі ендокринології наукової школи.

Одним із напрямів наукової роботи кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету є участь у міжнародних багатоцентрових дослідженнях нових препаратів для лікування цукрового діабету. Співробітники кафедри за останніх 10 років брали участь у 16 міжнародних багатоцентрових дослідженнях [32, с. 9-10].

Крім прикладних досліджень, співробітники кафедри ендокринології у 2015–2017 рр. є активними учасниками багатьох міжнародних, всеукраїнських та регіональних науково-практичних конференцій та інших наукових форумів з питань ендокринології. Так, активним учасниками і доповідачами на 10 міжнародних форумах у Відні, Ванкувері, Вроцлаві, Дубаї, Мюнхені, Пекіні, Будапешті, Лісабоні були професори Н.В. Скрипник і В.І. Боцюрко, доценти О.М. Дідушко, І.О. Костіцька й О.В. Марусин. Співробітники кафедри за цей же час взяли участь також у 15 міжнародних, 16 всеукраїнських та 20 регіональних науково-практичних конференціях [32, с. 12-19].

Водночас кафедра ендокринології виступила організатором Всеукраїнських науково-практичних конференцій: «Актуальні питання захворювань щитоподібної залози та іншої ендокринної патології» (14–15 травня 2015 р., м. Яремче Івано-Франківської області), сумісно з кафедрою фізіології ІФНМУ проведені Всеукраїнські конференції – «Сучасний мультидисциплінарний підхід до діагностики та лікування дисфункції гіпоталамуса» (20 травня 2016 р., м. Івано-Франківськ), «Вплив довкілля Прикарпаття на перебіг фізіологічних процесів» (6 квітня 2017 р., м. Івано-Франківськ) [32, с. 10-12].

Важливим напрямом діяльності колективу кафедри ендокринології є практична лікувальна, консультативна, діагностична та профілактична робота. Співробітники кафедри щорічно проводять консультації в стаціонарі ендокринологічного відділення та інших відділеннях обласної клінічної лікарні (судинна неврологія, загальна хірургія, торокальна хірургія, нефрологія, гастроентерологія, артрологія), у диспансерному ендокринологічному відділенні поліклініки ОКЛ та клініці ІФНМУ, забезпечують проведення клінічних обходів хворих, беруть участь у консилиумах важких хворих. Безпосередня активна праця працівників кафедри сприяє покращенню ефективності лікування пацієнтів базового відділення – зменшення ліжко-дня, збільшення обсягу додаткових методів обстеження. Наприклад, асистент кафедри І.В. Чернявська регулярно про-

водить заняття з пацієнтами в школі самоконтролю в ендокринологічному відділенні ОКЛ; огляд пацієнтів в кабінеті діабетичної нейропатії та в кабінеті діабетичної стопи в диспансерному поліклінічному відділенні ОКЛ [32, с. 22-23].

З метою організації ефективної роботи районних ендокринологів, налагодження постійної співпраці та підвищення їх професійного рівня з ініціативи кафедри ендокринології, Асоціації ендокринологів Івано-Франківської області та при сприянні департаменту охорони здоров'я Івано-Франківської обласної державної адміністрації всі районні ендокринологи в 2015 році забезпечені персональними комп'ютерами – ноутбуками. Завдяки інноваційним технологіям планується здійснення відеозв'язку з районними центрами та проведення науково-практичних конференцій в районах області [32, с. 23-24].

Професорсько-викладацький колектив кафедри ендокринології бере участь в роботі Асоціації ендокринологів України та області (професор Н.В. Скрипник – член Президії та правління Асоціації ендокринологів України, голова Асоціації ендокринологів Івано-Франківської області; професор В.І. Боцюрко – член правління Асоціації ендокринологів України), медичної секції Прикарпатського відділення Наукового товариства імені Т. Шевченка (професор В.І. Боцюрко, професор Н.В. Скрипник), Українського лікарського товариства, наукової комісії, лікувальної комісії, методичної комісії з терапевтичних дисциплін, методичної ради Навчально-наукового інституту післядипломної освіти університету. Професори і доценти кафедри ендокринології регулярно проводять передатестаційні цикли (ПАЦ) та тематичні удосконалення (ТУ) з ендокринології відповідно до затверджених графіків, беруть участь у роботі атестаційної комісії, організовують та забезпечують роботу кабінету «Школа росту» на базі Обласної дитячої клінічної лікарні, проводять консультації дітей з проблемами фізичного розвитку [32, с. 23]. Працівники кафедри ендокринології ІФНМУ професор Н.В. Скрипник і асистенти Т.С. Вацеба з 2016 р. є співробітниками Лікувально-діагностичного центру Святого Луки Івано-Франківського Архієпархіального Управління УГКЦ [73].

На кафедрі ендокринології медичного університету з 2003 р. для лікарів-ендокринологів проводяться передатестаційні цикли за спеціальністю «Ендокринологія» для підвищення рівня професійної категорії лікарів-слухачів. Слухачам, які успішно склали

іспит, видається свідоцтво установленого зразка з рекомендацією про присвоєння відповідної кваліфікаційної категорії із спеціальності «Ендокринологія». На базі кафедри ендокринології також проводяться чотири рази на рік заняття тематичного удосконалення лікарів «Вибрані питання ендокринології» для лікарів медичного профілю. З 2015 року розроблена програма для лікарів загальної практики сімейної медицини: тематичне удосконалення «Питання ендокринології в практиці сімейного лікаря». Навчання на циклах післядипломної освіти проводиться згідно навчального плану та уніфікованої програма передатестаційного циклу за спеціальністю «Ендокринологія» затверджені МОЗ України 17 квітня 2014 р. З 2003 року на кафедрі ендокринології підвищили свій рівень професійної освіти 989 лікарів-слухачів [64].

Принцип єдності науково-дослідної та лікувально-профілактичної роботи в діяльності кафедри ендокринології знайшов відображення в окремих заходах. Так, в грудні 2015 р. професор Н.В. Скрипник провела презентацію «Діабетичного атласу», у 2016 р. – заявила про впровадження регіональної програми та локальних протоколів для Івано-Франківської області «Регіональний протокол надання первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Вузлові захворювання щитовидної залози у дорослих (вузловий зоб, рак щитовидної залози)», а в січні 2017 р. – оголосила на обласній конференції терапевтів про введення в дію на обласному рівні уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги на цукровий діабет 2 типу [32, с. 25]. Важливу роль у популяризації знань про ендокринні патології, їх лікування та профілактику відіграють організовані кафедрою ендокринології науково-популярні заходи та соціальні проекти: «Зрозуміти діабет та взяти над ним контроль» з нагоди Всесвітнього дня боротьби з цукровим діабетом (12–14 листопада 2015 р., м. Івано-Франківськ), «Університет третього віку для літніх іванофранківців» (1 лютого 2017 р.) та «Науковий пікнік» до Дня міста Івано-Франківська (7 травня 2017 р.) [32, с. 24].

Професорсько-викладацький колектив кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету бере діяльну участь в громадському житті міста та області. Так, професор Н.В. Скрипник є членом Жіночої громади міста, Союзу українок та Івано-Франківського осередку Наукового товариства імені Шевченка, а професор

В.І. Боцюрко – голова громадської організації «Комітет з відродження Маріямполья», член Правління міської організації ВО «Просвіта» та Івано-Франківського осередку Наукового товариства імені Шевченка [32, с. 25].

Перспективи розвитку кафедри ендокринології медичного університету. Ретроспективний аналіз розвитку кафедри ендокринології переконливо засвідчив наявність тривалої історичної традиції формування професорсько-викладацького колективу, фахової підготовки лікарів-ендокринологів, постійного взаємозв'язку і єдності науково-дослідної, навчально-виховної та практичної лікувальної роботи у формуванні цієї категорії спеціалістів.

Інституційне становлення кафедри ендокринології, формально започатковане заснуванням самостійного курсу 1967 р., було продиктоване передусім практичними потребами організації охорони здоров'я у 1950-х рр. На сьогодні «хрестоматійними прикладами», що цитуються в підручниках з ендокринології, стали відомості про «внесок у боротьбу з зобною ендемією на Прикарпатті», йодну профілактику зобу, розробку проблем лікування цукрового діабету та патології щитовидної залози таких авторитетних науковців і лікарів як А.А. Гарагаш'ян, Г.П. Паращак, І.В. Ванджура, В.І. Боцюрко, Н.В. Скрипник [5, с. 24, 28]. Знову ж, загальновизнаним є факт успішного розвитку кафедри ендокринології в Івано-Франківському національному медичному університеті, що розглядається нарівні з іншими подібними закладами в Україні [6].

Сучасна ендокринологія, як відзначають науковці, поділяється на цілий ряд галузей, серед яких виділяються: молекулярна ендокринологія (вивчає біохімічні та імунологічні основи як нормальної життєдіяльності організму, так і виникнення різної патології); нейроендокринологія; радіаційна ендокринологія. Майбутнє ендокринології обґрунтовано пов'язують із подальшим прогресом вивчення молекулярних і генетичних механізмів розвитку ендокринних захворювань та застосуванням генно-інженерних технологій і генної терапії. Нині вчені інститутів ендокринології успішно вивчають патогенез і лікування цукрового діабету, патогенез і фармакотерапію порушень репродуктивної функції, біохімію гормонів і медіаторів, патологію щитоподібної залози, розробляють методи ендокринної хірургії, порушення функцій гіпоталамо-гіпофізарної системи; біосинтез, механізми дії гормонів в організмі та їх метаболізм; отримання аналогів

гормонів та нових гормональних препаратів [26; 33, с. 9].

У цьому процесі постійного еволюційного розвитку ендокринології як спеціальної галузі медичної науки в Україні важливу роль може і повинна відіграти кафедра ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. Науковий потенціал колективу кафедри, що складається із 3 докторів і 5 кандидатів медичних наук, організованим навчальна, науково-дослідна та лікувально-профілактична робота дозволяють зробити такий оптимістичний прогноз. Водночас досягнення позитивної перспективи – становлення кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету як наукової школи й одного з провідних центрів розвитку медичної науки та практичної ендокринологічної служби в західному регіоні України – потребує розробки та реалізації комплексної програми розвитку.

На сьогодні варто окреслити декілька пропозицій щодо перспективного розвитку кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету.

Першочерговим завданням кафедри є підвищення рівня сучасних вимог до підготовки висококваліфікованих лікарів, підвищення методичної майстерності науково-педагогічних працівників кафедри; удосконалення організації та забезпечення навчально-виховного процесу; удосконалення методики підвищення ефективності та якості проведення усіх видів навчальних занять; підготовка до захисту кандидатської і докторських дисертацій; проведення організаційної та індивідуальної роботи з науково-педагогічними працівниками, студентами, спрямованої на їх активну участь у навчальному процесі, розвиток професійної культури, дотримання етичних норм, правил внутрішнього розпорядку Університету, забезпечення атмосфери вимогливості, доброзичливості та взаємної поваги у стосунках між працівниками, викладачами і студентами факультету.

У процесі організації навчального процесу співробітникам кафедри необхідно удосконалити організацію клінічних практичних занять з ендокринології, вивчення невідкладних станів з дисципліни «Ендокринологія», розвиток клінічного мислення, вдосконалення та постійний тренінг практичних навичок, прагнучи зробити студента учасником процесу надання медичної допомоги пацієнтам від моменту їх госпіталізації, обстеження, постановки діагнозу, лікування до виписки зі стаціонару.

Особлива увага на кафедрі приділяється організації ефективної підготовки наукових кадрів через відділ клінічної аспірантури зі спеціальності 14.01.14 – «Ендокринологія», що сприятиме формуванню у перспективі наукової школи ендокринології. З цією метою необхідно забезпечити постійний контроль за виконанням дисертаційних робіт здобувачами, закріпленими за кафедрою з метою вчасного виконання ними запланованих дисертаційних досліджень.

Одним із елементів підготовки наукових кадрів має бути постійна координація студентського наукового гуртка кафедри ендокринології, позитивні результати роботи якого за останнє десятиліття дали помітні результати; це дозволить сформувати нове покоління наукових кадрів, починаючи зі «студентської лавки», забезпечить наступність у процесі формування науковця і лікаря. Перспективним напрямом розвитку наукової роботи є активізація роботи по налагодженню міжнародної співпраці кафедри.

З метою покращення підготовки науково-педагогічних кадрів для читання лекцій та проведення занять англійською мовою професорсько-викладацькому складу кафедри продовжити навчання на курсах англійської мови для викладачів та скласти іспит FCE з англійської мови на сертифікат рівня B2.

Колективу кафедри необхідно ширше впроваджувати в навчально-методичний процес та клінічну практику інноваційні технології: застосування методики добового моніторингу рівня глікемії з використанням апарату iPRO та інсулінової помпи «Medtronic»; пункційну біопсію щитоподібної залози на базі диспансерного ендокринологічного відділення ОКЛ та в центрі пункційної біопсії щитоподібної залози в Івано-Франківському обласному клінічному онкологічному диспансері згідно графіків роботи; оперативне лікування гормонально-активних пухлин наднирників (феохромоміома, гіперальдостеронізм, синдром Іценко-Кушинга), підшлункової залози (інсулінома) та гіпофіза (акромегалія, хвороба Іценко-Кушинга) на базі ОКЛ; оптимізацію обстеження та лікування хворих на діабетичний гастропарез; діагностику та лікування остеопорузу у жінок в постменопаузальному періоді із цукровим діабетом 2-го типу.

Перспективним напрямком розвитку системи післядипломної освіти та підвищення професійної кваліфікації лікарів на кафедрі ендокринології є дистанційна (у тому числі в режимі on-line) форма навчання, завдяки якій підвищення професійної кваліфікації можливе

без припинення робочого процесу, тобто є максимально доступним для кожного спеціаліста.

Джерела та література:

1. Архів клінічної медицини: Науково-практичний журнал Івано-Франківського національного медичного університету: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://akm.ifnmu.edu.ua/ua/>.
2. Бабенко Ірина Георгіївна: біографічна довідка (2017) // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 1 с.
3. Біографічний словник професорів та завідувачів кафедр Івано-Франківської державної медичної академії (1945–1995) / За ред. Є.М. Нейка. – Івано-Франківськ, 1995. – 200 с.
4. Бобрикович Ольга Сергіївна: біографічна довідка (2017) // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 1 с.
5. Боднар П.М. Історія розвитку ендокринології в Україні // Ендокринологія: підручник для вищих медичних навчальних закладів / П.М. Боднар, Г.М. Михальчишин, Ю.І. Комісаренко та ін.; за ред. проф. П.М. Боднара. – 3-є вид., перероб. і доп. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 480 с. – С. 17–30.
6. Боднар П.М., Михальчишин Г.П. Розвиток і становлення ендокринології в Україні // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2005. – № 1. – [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/2273> [зчитано: 08.10.2017].
7. Бойчук Т.М., Пешковська Н.В., Ляшук П.М., Леонова М.О. Історія розвитку ендокринології на Північній Буковині // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2013. – № 6 (54). – С. 80–86.
8. Боцюрко Володимир Іванович: біографічна довідка (2017 р.) // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 2 с.
9. Боцюрко В.І. Ванджура Ірина Петрівна // Енциклопедія сучасної України: [електронний ресурс] – режим доступу: http://esu.com.ua/search_articles.php?id=33073 [зчитано: 17.10.2017].
10. Боцюрко В.І. Віддалені сомато-генетичні ефекти інкорпорованого радіоактивного йоду в осіб із захворюваннями щитовидної залози в умовах ендемічної місцевості [Текст] : автореф. дис. д-ра мед. наук : 14.01.13 / Боцюрко Володимир Іванович; АМН України, Ін-т ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка. - К., 1995. - 42 с.
11. Боцюрко В.І. Віддалені сомато-генетичні ефекти інкорпорованого радіоактивного йоду в осіб із захворюваннями щитовидної залози в умовах ендемічної місцевості [Текст]: дис... д-ра мед. наук: 14.01.13 / Боцюрко Володимир Іванович; Івано-Франківська медична академія. – Івано-Франківськ, 1995. – 322 л.
12. Боцюрко В.І. Гарагаш'ян Ара Арменакович (до 100-річчя з дня народження) / В.І. Боцюрко // Ендокринологія: Науково-практичний журнал. – 2002. – Том 7. – № 2. – С. 303.
13. Боцюрко В.І. Ендокринологія в схемах і таблицях: Навч. посіб. / В. І. Боцюрко, П. М. Боднар, Г. П. Михальчишин. – Івано-Франківськ: ДВНЗ «ІФНМУ», 2012. – 120 с.
14. В ІФНМУ на кафедрі ендокринології для студентів провели майстер-клас (31.03. 2017 р., 18:24 год.) // Фіртка.ІФ: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://firtka.if.ua/?action=show&id=128599> [14.07. 2017].
15. Вацеба Тамара Сергіївна: біографічна довідка (2017) // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 2 с.
16. Вацеба Тамара. Впровадження новітніх технологій кафедрою ендокринології // Івано-Франківський національний медичний університет: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.ifnmu.edu.ua/uk/struktturni-pidrozdzili-2/kafedry/kafedra-endokrynolohii> [12.07. 2017].
17. Вірменин за національністю, українець за духом (Ара Арменакович Гарагаш'ян): біографічний нарис // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 3 с.
18. Галицький лікарський вісник: Науково-практичний журнал Івано-Франківського національного медичного університету: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://glvisnyk.if.ua/ua/>.
19. Гарагаш'ян А.А. Розвиток охорони здоров'я на Ізмаїльщині: Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. – Ізмаїл – Станіслав, 1955. – 26 с.
20. Гарагаш'ян А.А. Ендемічна зобна хвороба в Станіславській області і боротьба за її ліквідацію: Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. – Харків, 1960. – 27 с.
21. Гарагаш'ян А.А., Паращак П.В. Розквіт охорони здоров'я на радянському Прикарпатті. – К.: Здоров'я, 1972. – 139 с.
22. Гудз Ірина Володимирівна: біографічна довідка (2017) // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 1 с.

23. День кафедри ендокринології ІФНМУ: [мультимедійна презентація; Наукова бібліотека ІФНМУ]. – 39 с. // [електронний ресурс] – режим доступу: http://www.ifnmu.edu.ua/images/biblioteka/nashi_resursi/dni_kafedr/endokrinologiya.pdf [зчитано: 17.10. 2017].
24. Дідушко Оксана Миколаївна: біографічна довідка (2017) // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 2 с.
25. До ювілею професора Володимира Івановича Боцюрка // Міжнародний ендокринологічний журнал: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/12276> [зчитано: 17.10. 2017].
26. Ендокринологія // Енциклопедія сучасної України: [електронний ресурс] – режим доступу: http://esu.com.ua/search_articles.php?id=17881 [зчитано: 08.10.2017].
27. Ендокринологія. Івано-Франківська обласна клінічна лікарня: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.okl.if.ua/structure/endokrinologiya> [зчитано: 17.10. 2017].
28. Івано-Франківський державний медичний університет / Відп. за вип. Є.М. Нейко; ред. В.І. Боцюрко. – Івано-Франківськ: ІФДМУ, 2005. – 168 с. – С. 58.
29. Івано-Франківський національний медичний університет. Історія. Звершення. Особистості. – К.: Світ Успіху, 2009. – 368 с.
30. Івано-Франківський національний медичний університет // Вікіпедія: [електронний ресурс] – режим доступу: https://uk.wikipedia.org/wiki/Івано-Франківський_національний_медичний_університет [14.07. 2017].
31. Івано-Франківський національний медичний університет [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.znaimo.com.ua/> [14.07. 2017].
32. Інформація про кафедру ендокринології ІФНМУ (завідувач кафедри Н.В. Скрипник, серпень – вересень 2017 р.) // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 27 с.
33. Історія розвитку ендокринології як науки // Залози внутрішньої секреції та обмін речовин: Опорний конспект лекцій / Укладачі: С.Є. Швайко, В.С. Пикалюк, О.Р. Дмитроца, Т.Я. Шевчук, Т.Ф. Поручинська, А.І. Поручинський, Т.С. Комшук. – Луцьк, 2009. – 424 с. – С. 8-18. – [електронний ресурс] – режим доступу: <http://esnuir.eenu.edu.ua/bitstream/123456789/1295/3/2490-1.pdf> [зчитано: 08.10. 2017].
34. Кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології ім. Є.М. Нейка [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.ifnmu.edu.ua/uk/struktturni-pidrozdili-2/kafedry/kafedra-vnutrishnoi-medysyny-1-klinichnoi-imunolohii-ta-alerholohii-im-yem-neika> [зчитано: 08.10.2017].
35. Кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства. Історія кафедри // ІФНМУ: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.ifnmu.edu.ua/uk/struktturni-pidrozdili-2/kafedry/kafedra-vnutrishnoi-medysyny-2-ta-medsestrynstva> [зчитано: 17.10. 2017].
35. Кафедра ендокринології: Історія кафедри // Дніпропетровська медична академія: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://406.dsma.dp.ua/home/kafedra/istoria-kafedri> [зчитано: 17.10. 2017].
36. Кафедра ендокринології. Історія кафедри// Івано-Франківський національний медичний університет: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.ifnmu.edu.ua/uk/struktturni-pidrozdili-2/kafedry/kafedra-endokrynolohii> [зчитано: 12.07. 2017].
37. Кафедра ендокринології: Історія кафедри // Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького: [електронний ресурс] – режим доступу: http://www.meduniv.lviv.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=122&Itemid=159&lang=uk [зчитано: 17.10. 2017].
38. Кафедра ендокринології: Історична довідка // Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика: [електронний ресурс] – режим доступу: <https://nmapo.edu.ua/index.php/uk/terapevtichnij-fakultet/kafedra-endokrinologiji/649-istorichna-dovidka> [зчитано: 17.10. 2017].
39. Кафедра ендокринології: Історія кафедри // Національний медичний університет імені О.О. Богомольця: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://nmu.ua/zagalni-vidomosti/kafedri/kafedra-endokrynologyy/istoriya-kafedry/> [зчитано: 17.10. 2017].
40. Кафедра ендокринології з дитячими інфекційними хворобами. Історія кафедри // ДВНЗ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава // http://www.umsa.edu.ua/kafhome/endocrinology/kaf_endocrinology_history.html [зчитано: 17.10. 2017].
41. Кафедра ендокринології з курсом післядипломної освіти: Історія кафедри // Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.vnmu.edu.ua/кафедра-ендокринології> [зчитано: 17.10. 2017].
42. Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології: Погляд у історію кафедри // Буковинський державний медичний університет: [електронний ресурс] – режим доступу:

<http://endos.bsmu.edu.ua/home/istoria-kursu-1>
[зчитано: 17.10. 2017].

43. Кафедра клінічної фармакології і фармакотерапії. Історія кафедри // ІФНМУ: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.ifnmu.edu.ua/uk/strukturni-pidrozdzili-2/kafedry/kafedra-klinichnoi-farmakolohii-i-farmakoterapii> [зчитано: 17.10. 2017].

44. Кафедра соціальної медицини, організації охорони здоров'я і медичного правознавства // Івано-Франківський національний медичний університет: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.ifnmu.edu.ua/uk/strukturni-pidrozdzili-2/kafedry/kafedra-sotsialnoi-medychnoho-pravoznavstva> [зчитано: 08.10.2017].

45. Кафедра фізіології // Івано-Франківський національний медичний університет: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.ifnmu.edu.ua/uk/2-uncategorised?limit=10&start=70> [зчитано: 17.10. 2017].

46. Козлова И.А. Роль интероцепторов в регуляции обмена микроэлементов (меди, железа и цинка) и сопряженных с ними металлопротеидов [Текст] : автореф. дисс. на соиск. ученой степ. к.м.н.: спец.766"Нормальная физиология" / ИФГМИ МЗО УССР. – Ивано-Франковск, 1971. – 20 с.

47. Костицька Ірина Олександрівна: біографічна довідка (2017) // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету . – 2 с.

48. Ларін О.С., Паньків В.І., Селіваненко М.І., Грачова О.О. Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2010 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією // Міжнародний ендокринологічний журнал 3 (35) 2011 [електронний ресурс] – режим доступу: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/17756 [зчитано: 12.07. 2017].

49. Лікар-ендокринолог обласної клінічної лікарні Вікторія Осадчук проходила десятиденне стажування в клініці Інституту клінічної та експериментальної медицини м. Прага (опубл.: 31.08. 2017 р., 17:33 год.) // Курс-ІФ: [електронний ресурс] – режим доступу: http://kurs.if.ua/news/frankivska_likarka_proyshla_desyatydenne_stazhuvannya_u_prazi_57364.htm [зчитано: 17.10. 2017].

50. Лікування поліневропатії у хворих на цукровий діабет 2 типу / Гриб В. А., Скрипник Н. В., Ерстенюк Г. М., Герасимчук Р. Д., Дорошенко О. О., Максимчук Л. Т. – Івано-Франківськ: Петраш К. Т., 2015. – 384 с.

51. Лінчевський О.В., Черненко В. М., П'ятницький Ю.С., Булах І.Є. Шляхи рефор-

мування системи вищої медичної освіти в Україні в сучасних умовах // Медична освіта. – 2017. – № 3. – С.6-9.

52. Марусин О. В. Клініко-метаболичні особливості перебігу цукрового діабету 2 типу в осіб чоловічої статі та оптимізація лікування з урахуванням патогенетичних факторів: автореф. Дис. канд. мед. наук : 14.01.04 / Марусин Оксана Василівна ; Держ. установа "Ін-т ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України". - К., 2013. – 20 с.

53. На кафедрі ендокринології ІФНМУ впроваджують новітні технології. За матеріалами ІФНМУ. (01 листопада 2016 р.) // Галичина: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.galychyna.if.ua/news-ivano-frankivsk/detail/na-kafedri-endokrinologiji-ifnmu-vprovadzhuju-novitni/> [зчитано: 12.07. 2017].

54. Нейко Є.М. Внутрішні хвороби: навч. посібник для студ. мед. вузів III-IV рівнів акредитації / Є.М. Нейко, В.І. Боцюрко. – К.: Здоров'я, 1998. – 527 с.

55. Ноздрюхина, Л. Р. Микроэлементы и атеросклероз [Текст] / Л. Р. Ноздрюхина, Е. М. Нейко, И. П. Ванджура ; отв. ред. Л. Л. Орлов. - М. : Наука, 1985. - 223 с.

56. Оленюк Л. У франківському університеті попрощалися з викладачкою, яка померла після важкої хвороби (опубліковано: 05.10. 2017) // Галицький кореспондент: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://gk-press.if.ua/u-frankivskomu-universyteti-poproshhalysya-z-vykladachkoyu-yaka-pomerla-pislya-vazhkoji-hvoroby/> [зчитано: 17.10. 2017].

57. Осадчук Вікторія Петрівна: біографічна довідка (2017) // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 1 с.

58. Пам'яті Ірини Георгіївни Бабенко (опубліковано 04 жовтня 2017) // ІФНМУ: [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.ifnmu.edu.ua/uk/830-pamiaty-iryny-heorhiivny-babenko> [зчитано: 17.10. 2017].

59. Парашак А.П. Основний обмін і коливання вмісту вітаміну С в плазмі крові у хворих ендемічним зобом у віковому аспекті: Автореферат на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. – Станіслав, 1959. – 10 с.

60. Парашак А.П. Деякі біохімічні і гістохімічні показники обміну речовин при виразковій хворобі: Автореферат на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук; спеціальність 14.754 – внутрішні хвороби / Київський медичний інститут ім. О.О. Богомольця. – К., 1971. – 34 с.

61. Петровська Ірина Наумівна: біографічна довідка (2017) // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 1 с.
62. Пиптюк О.В. Купновицька Ірина Григорівна // Енциклопедія сучасної України: [електронний ресурс] – режим доступу: http://esu.com.ua/search_articles.php?id=51685 [зчитано: 17.10. 2017].
63. Післядипломна освіта кафедри ендокринології // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 2 с.
64. Радиш Я. Ф., Сорока О.Я. Іван Савицький – перший ректор Станіславського медичного інституту (до проблеми державного регулювання медичної діяльності на Прикарпатті у першій половині ХХ століття) / Я.Ф. Радиш, О.Я. Сорока// Інвестиції: практика та досвід. – 2012. – № 2. – С. 89–94.
65. Ромаш Надія Іванівна: біографічна довідка (2017) // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 1 с.
66. Середюк Н.М. Боцюрко Володимир Іванович // Енциклопедія сучасної України: [електронний ресурс] – режим доступу: http://esu.com.ua/search_articles.php?id=37481 [зчитано: 08.10.2017].
67. Скрипник Надія Василівна: біографічна довідка (2017) // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 2 с.
68. Скрипник Н.В. Клініко- метаболічні зміни та їх корекція у хворих на інсуліннезалежний цукровий діабет з вторинною сульфаніламідорезистентністю похилого віку: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.02 / Скрипник Надія Василівна; Івано-Франківська держ. медична академія. - Івано-Франківськ, 1997. – 18 с.
69. Скрипник Н.В. Клініко-метаболічні зміни та їх корекція у хворих на інсуліннезалежний цукровий діабет з вторинною сульфаніламідорезистентністю похилого віку [Текст] : дис... канд. мед. наук: 14.01.02 / Скрипник Надія Василівна; Івано-Франківська держ. медична академія. – Івано-Франківськ, 1997. – 179 с.
70. Скрипник Н.В. Метаболічний синдром і гіпотиреоз: патогенетичні взаємозв'язки, діагностика, лікування / Н.В. Скрипник, В.А. Гриб, Т.С. Вацеба. - Івано-Франківськ: Супрун В.П., 2016. – 364 с.
71. Сорока О.Я. Державне регулювання медичної діяльності на Прикарпатті в першій половині ХХ століття: Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата наук з державного управління. Спеціальність 25.00.01 – теорія

- та історія державного управління. – К., 2015. – 201 с.
72. Спеціалісти Лікувально-діагностичного центру Святого Луки Івано-Франківського Архієпархіального Управління УГКЦ [електронний ресурс] – режим доступу: <http://medcentr.if.ua/spetsialisty.html> [зчитано: 14.07. 2017].
73. Сучасні підходи до вищої медичної освіти в Україні (з дистанційним під'єднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку): матеріали XIV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 60-річчю ТДМУ (Тернопіль, 18–19 трав. 2017 р.): у 2 т. / Терноп. держ. мед. ун-т імені І. Я. Горбачевського. – Тернопіль: ТДМУ, 2017. – Т. 2. – 392 с.
74. Тронько М.Д., Бальон Я.Г., Самсон О.Я. Історичні аспекти розвитку ендокринології // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2017. – Том 13. – № 3. – С. 219-225.
75. Тронько М.Д., Боднар П.М., Комісаренко Ю.І. Історія розвитку ендокринології в Україні. – К.: Здоров'я, 2004. – 68 с.
76. Устінов О.В. У персональному складі головних позаштатних спеціалістів МОЗ України відбулися радикальні зміни [електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.umj.com.ua/article/9363/u-personalnomu-skladigolovnix-pozashtatnix-specialistiv-moz-ukrainividbulisya-radikalni-zmini> [зчитано: 17.10. 2017].
77. Чернявська Ірина Василівна: біографічна довідка (2017) // Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. – 1 с.

УДК 61+ 616.43(477.86)

ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИИ В ИВАНО-ФРАНКОВСКОМ НАЦИОНАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ЗА 50 ЛЕТ (1967-2017)

Скрипник Н.В.¹, Боцюрко В.И.¹, Дидушко О.Н.¹, Костицкая И.О.¹, Вацеба Т.С.¹, Марусын О.В.¹, Чернявская И.В.¹, Делятинский Р.И.²

¹ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра эндокринологии, г. Ивано-Франковск, Украина.

²Ивано-Франковский учебно-научный институт менеджмента Тернопольского национального экономического университета, кафедра гуманитарных и фундаментальных дисциплин, г. Ивано-Франковск, Украина, skrypnyknadiya@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрен процесс зарождения и развития эндокринологии на Прикарпатье, обусловлен потребностями организации системы здравоохранения и эволюцией медицинской науки, проведено периодизацию развития эндокринологии в медицинском университете, выделены четыре этапа (экспедиционных исследований и организации эндокринологической службы 1945-1953 гг., Начало преподавания дисциплины 1953-1967 гг., становление самостоятельного курса 1967-1997 гг., становления и развития кафедры 1997-2017 гг.), проанализирована роль профессора А.А. Гарагашян, А.П. Парашак, И.П. Ванджури, В.И. Боцюрко и Н.В. Скрипник в развитии эндокринологии как учебной и научной специальности и врачебной практики, выяснено персональный состав преподавателей курса, затем - кафедры, показано их учебную, воспитательную, научно-исследовательскую и лечебно-профилактическую работу. Авторы отстаивают мнение, что с созданием кафедры заложено организационные основы для формирования в перспективе научной школы эндокринологии в Ивано-Франковском национальном медицинском университете. Сегодня же основной задачей кафедры является совершенствование требований к подготовке врачей, повышения педагогического мастерства преподавателей, развитие научных исследований, формирование высокой профессиональной культуры.

Ключевые слова: кафедра эндокринологии, история кафедры, заведующие кафедры, перспективы развития.

UDC 61+ 616.43(477.86)

HISTORY OF THE DEVELOPMENT OF ENDOCRINOLOGY AT THE IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY FOR 50 YEARS (1967-2017)

N.V. Skrypnyk¹, V.I. Botsyrko¹, O.M. Didushko¹, I.O. Kostitska¹, T.S. Vatseba¹, O.V. Marusyn¹, I.V. Cherniavska¹, R.I. Deliatynskiy²

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Chair of Endocrinology

²Ivano-Frankivsk educational and scientific institute of management, Ternopil National Economic University, Department of Humanities and Fundamental Disciplines, skrypnyknadiya@gmail.com

Abstract. During the 20th century, the process of origin and formation of endocrinology in Prykarpattia is linked to the development of medicine and organization of healthcare in Ukraine in general and in particular to an evolution of endocrinology from organotherapy and experimental studies up to medical specialty and specialized section in the structure of medical sciences. First steps for the organization of endocrinology service in Stanislav region were done during the first postwar decade (1945–1953) by results of expeditionary researches of endemic goiter in Prykarpattia. Next period (1953–1967) development of studies and medical practice were combined with introducing of endocrinology to the academic process of Stanislav Medical Institute. Origin of endocrinology as an academic discipline happened in Prykarpattia in 1953, when the head of the Chair of Social Hygiene and Healthcare Organization A. A. Harhashian started to teach this course for students of Stanislav State Medical Institute. Actually, the history of future Chair of Endocrinology of modern Ivano-Frankivsk National Medical University started from this. A. A. Harhashian was famous as a grounder of endocrinology service in Ivano-Frankivsk region. In 1951 he organized one of the first antigaiter dispensaries in Ukraine and introduced diagnostics and treatment of thyroid diseases with radioactive iodine. Furthermore, he was an excellent pedagogue, while working in Ivano-Frankivsk Medical Institute as a dean of medical faculty, and later as a vice-rector of educational work. A new stage in the development of endocrinology as an academic and scientific discipline and at the same time the future chair was the organization of a separate course of endocrinology in 1967. Its foundation meant organizational separation of endocrinology in the structure of the medical institute, laid the groundwork for a foundation of a specialized chair in perspective. The first supervisor, head of the course of endocrinology was in Ivano-Frankivsk State Medical Institute in 1967–1981 the Candidate of Medical Sciences, Docent Hanna P. Parashchak (1927–2013).

Heading in 1967 the course of endocrinology, Ms. Parashchak formed a course collective, organized its educational, scientific and medical activity. Along with the educational work, the course of endocrinology played a role of a peculiar center for scientific studies of problems of endocrine diseases. In 1970th the head of the course of endocrinology Professor H. P. Parashchak continued the practice of scientific expeditions in mountain districts of Ivano-Frankivsk region. The second head of the course of endocrinology of Ivano-Frankivsk State Medical Institute was in 1982–1985 the Doctor of Medical Sciences, Professor Iryna P. Vandzhura.

A quite new stage in the development of the course of endocrinology in medical institute started in the middle of 1980th years, when in 1985 Volodymyr Botsyurko was elected as a head of the course. While organizing the work of the course of endocrinology in 1985–1996, V. I. Botsyurko focused attention on the formation and scientific and professional growth of the course collective, educational, scientific and medical and preventing activity. In 1997 a quite new stage starts in the development of endocrinology in Ivano-Frankivsk State Medical Academy, linked to a reorganization of the course into an independent chair. At the same time, it was laid on an organizational basis for the development of scientific studies, preparation of narrow specialized physicians and deployment of practical therapeutic and prophylactic work in endocrinology, and in perspective creation of a scientific school of endocrinologists in Ivano-Frankivsk National Medical University. Since September 2014 the Chair of Endocrinology of Ivano-Frankivsk National Medical University has been headed by the Doctor of Medical Sciences, Professor, doctor of higher qualification category Nadiya Skrypnyk. The second head of the chair got a line of new challenges and tasks that needed a solution in nearer and farther perspective. Nowadays collective of the Chair of Endocrinology of Ivano-Frankivsk National Medical University formed in such way: head of the chair, DMedSc Prof Nadiya Skrypnyk; DMedSc Prof Volodymyr Botsyurko; DMedSc Prof Oksana Didushko; CMedSc Docent Nadiia Romash; CMedSc Docent Iryna Kostitska; CMedSc Docent Oksana Marusyn; CMedSc Docent Tamara Vatseba; Assistant Iryna Cherniavska, Assistant Iryna Hudz.

A top priority task of the modern Chair of Endocrinology is improving modern requirements

level for preparation of highly skilled physicians, improving methodical skill of scientific and pedagogical employees of the chair; improvement of organization and providing of educational process; improvement of methodology in improvement of effectiveness and quality of all types of classes; preparation for defending of candidate and doctoral dissertations; providing of organizational and individual work with scientific and pedagogical employees, students, directed at their active participation in the academic process, development of professional culture, observation of ethical norms, rules of the University internal routine, providing an environment of discipline, benevolence and mutual respect in relations between employees, teachers and students of the faculty.

Key words: Chair of Endocrinology, history of the chair, heads of the chair, development perspectives.

Стаття надійшла до редакції 20.09.2017 р.

УДК 61+614.23

**ПРОФЕСОР А. А. ГАРАГАШЯН – ВІРМЕНИН ЗА НАЦІОНАЛЬНІСТЮ,
УКРАЇНЕЦЬ ЗА ДУХОМ**

Боцюрко В.І.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра ендокринології, м. Івано-Франківськ, Україна, endo_if@ukr.net

Резюме. У статті описано життєвий шлях професора Ара Арменаковича Гарагашяна, який народився у Вірменії, але все його активне життя було пов'язано з Україною, яка прийняла його як сироту, дала йому освіту і забезпечила реалізацію неабияких здібностей. Гарагашян відомий як фундатор ендокринологічної служби в Івано-Франківській області. Він організував у 1951 році один з перших протизобних диспансерів в Україні та запровадив діагностику й лікування захворювань щитовидної залози радіоактивним йодом. Крім того, він був прекрасним педагогом, працюючи в Івано-Франківському медичному інституті на посаді декана медичного факультету, а пізніше проректора з навчально-виховної роботи. Його життя обірвалось у 1967 році у розквіті сил внаслідок ураження радіоактивним йодом кісткового мозку і розвитку апластичної анемії. Жителі Івано-Франківська, враховуючи його особливі заслуги, назвали одну з вулиць міста його іменем.

Ключові слова: Гарагашян, відомий учений, організатор ендокринологічної служби на Прикарпатті.

Серед видатних учених Івано-Франківського національного медичного університету, які прислужились не тільки університету, але й жителям Прикарпаття і України, чільне місце займає постать професора Ара Арменаковича Гарагашяна.



Палка любов до науки, зокрема ендокринології, щирість і доброзичливість сприяли його величезному авторитету серед викладачів вузу,

хворих і, особливо, студентів. Зазнавши великих прикросів у житті, він по-батьківськи ставився до студентів, яким в умовах після-воєнної скрути, перебуваючи на посаді декана, допомагав чим міг. Недарма вони склали про нього оригінальний афоризм: «Найкращий серед армян – наш декан Ара Арменакович Гарагашян».

Професор Гарагашян, вірмен за національністю, народився 18 червня 1902 року в місті Ерзерум. Його батьки були вчителями. У п'ятирічному віці втратив батька.

Мати залишилася з трьома дітьми. У віці 10 років маленького Ара Вірменське благодійне товариство як напівсироту взяло на навчання в місто Каре, а потім в Ечміадзін. Тут він отримав неповну середню освіту. У 1915 році під час кривавої бійні з боку Туреччини, коли загинуло більше мільйона вірмен, постраждала і його родина. Замордували матір і молодшого брата, і в 13 років Ара залишився круглою сиротою. У 1917 році після закінчення школи разом з багаточисленними біженцями-вірменами через подальший наступ турків був евакуйований в Краснодар. Тут він став вихователем дитячого будинку для сиріт-вірмен.

З 1919 року Гарагашян переїжджає в Україну, яка гостинно прийняла його. У Харкові впродовж 2 років він працює учнем хлібопекарні і водночас відвідує підготовчі курси до вступу в медичний інститут. У 1921 році його зараховують на лікувальний факультет медичного інституту. Для фінансової підтримки влаштовується вчителем трудового навчання в одній із шкіл і статистом Харківського театру опери і балету. Після закінчення інституту в 1928 році працює позаштатним ординатором гінекологічної клініки, а в 1930 році здібного організатора медицини призначають головним лікарем дитячого туберкульозного санаторію в Богодухівському районі Харківської області. У тому ж році оженився на місцевій вчительці, українці Луценко О.І., яка супроводжувала його все життя. У 1932 році А.А. Гарагашян переїжджає в Харків і працює

ординатором 5-ї міської поліклініки, а через рік його призначають завідувачим Семенівським райздороввідділом Полтавської області. Пропрацювавши на цій посаді 5 років, він істотно поліпшив медичне обслуговування в районі, що не могло пройти повз увагу Міністерства охорони здоров'я УРСР. Тому в 1938 році його призначають завідувачим відділом охорони здоров'я Ізмаїльської області. Там його і застала Друга світова війна. У перші дні війни організовує евакуацію людей і майна області за Урал і по січень 1944 року очолює фронтовий госпіталь.

Після закінчення війни Ара Арменакович знову повертається на свою попередню посаду в Ізмаїльську область. У 1947-1948 роках виступає проти організованого комуністичним режимом голодомору в Молдавії та Бессарабії. Партійна верхівка Ізмаїльської області на чолі з відомим партизанським комісаром Федоровим не могла йому цього пробачити, і його звільнили з роботи.

Уся подальша діяльність сина вірменського народу тісно пов'язана з Івано-Франківщиною, де він працював до кінця свого життя. У 1951 році його обирають завідувачим кафедрою соціальної гігієни і організації охорони здоров'я, хоча на той час він ще не мав наукового ступеня. Але вже через 3 роки успішно захищає кандидатську дисертацію на тему: «Ендемічна зобна хвороба в Станіславській області і боротьба за її ліквідацію» (саме так до 1962 року називалась Івано-Франківська область). На Прикарпатті якнайповніше проявився його талант вченого, організатора, лікаря і педагога. Це сприяло широкому залученню до наукової роботи студентів і практичних лікарів. Кафедра організації охорони здоров'я стає однією з найкращих в тодішньому медичному інституті. У 1962 році А.А. Гарагашян захищає докторську дисертацію, в якій були використані матеріали, отримані під час роботи на посаді керівника медичної галузі Ізмаїльської області. Назва його дисертації – «Розвиток радянської охорони здоров'я на Ізмаїльщині». Через рік йому присвоюється вчене звання професора. Викладачі вузу обирають Гарагашяна спочатку деканом, а згодом проректором з навчальної і наукової роботи інституту. На цих посадах високі моральні і патріотичні риси вченого проявились особливо яскраво. У спілкуванні з ним відчувалась його турбота про людину, він не терпів підлабузництва, зверхності, хамства. Професор Гарагашян став моральним авторитетом медичного інституту. На нього всі рівнялись, з його поступками і діями звіряли час як викладачі, так і студенти.

Великих успіхів досягнув учений і в лікарській діяльності. Він звернув увагу, від'їжджаючи в гірські райони, що майже половина дорослого населення має ендемічний зоб. Із великою енергією взявся за подолання цієї недуги в регіоні. Вже в перший рік перебування на посаді завідувачого кафедрою добивається відкриття у 1951 році обласного протизобного диспансеру, який і очолює. Пізніше з його ініціативи в гірських районах організовуються протизобні кабінети, проводиться підготовка лікарів-ендокринологів і хірургів для операцій на щитовидній залозі. Все це дало можливість розробити і запровадити в практику профілактичні заходи серед населення області щодо зменшення захворюваності на ендемічний зоб. Своєрідним підсумком проведеної за 5 років роботи була організована під його керівництвом у 1956 році наукова протизобна експедиція. У ній приймали участь лікарі-ендокринологи, гігієністи і студенти медичного інституту. У результаті було встановлено, що захворюваність на зоб у тих місцевостях зменшилась у 3 рази. Це була безперечна перемога над цією недугою. Слід зазначити, що зусиллями професора на Прикарпатті була створена третя в колишньому Радянському Союзі радіоізотопна лабораторія для діагностики і лікування зобу, після Москви і Ленінграду. За 10 років її існування обстежено 17 тисяч людей, а лікування отримали більше 5 тисяч пацієнтів. Фактично до 70-их років XX століття ендемічний зоб і кретинізм серед дітей в області були ліквідовані. Ара Арменакович вмів згуртувати людей для досягнення цієї мети, зумів пов'язати теорію з практикою, проявляв сміливість і рішучість у вирішенні питань, що привели до таких разючих успіхів. Його кафедра була повністю підпорядкована завданням практичної медицини. Десятки праць було надруковано у медичних журналах, кожна з яких відкривала нові підходи до вирішення питань щодо епідеміології, клініки та лікування зобної хвороби. Усі сили, енергія, талант та колосальна працездатність А.А. Гарагашяна були задіяні для досягнення благородної цілі. За 13 років, з 1955 по 1968 рік, він підготував 14 кандидатів медичних наук.

У цій жертвній праці він ризикував постраждати від радіоактивного йоду, яким лікував хворих з усіх куточків України. На жаль, так і сталось, у цьому вихорі подій він згорів від променевої хвороби. Життя обірвалось в зрілому, повному сил, нових ідей, віці. Кістковий мозок був повністю спустошений енергією атома, і ніхто на той час не міг допомогти вченому, оскільки ще не проводилась

пересадка кісткового мозку, бо тільки це могло врятувати життя. Він відійшов у вічність 12 березня 1969 року. Його життєва дорога була сповнена трагічності і драматизму, але він залишився в пам'яті прикарпатців як чесна, принципова, життєрадісна, глибоко любляча людина. На знак особливої вдячності одна із вулиць Івано-Франківська названа його іменем. Кожний, хто там проживає або проходить нею, повинен згадати знаменитого вченого, педагога, лікаря, громадського діяча, вірного сина вірменського народу, який прислужився і Україні. Тому можемо сміливо віднести його до видатних українських вчених-медиків. В Україні він здобув медичну освіту і Україні віддав найкращі роки свого життя.

УДК 61+614.23

ПРОФЕССОР А. А. ГАРАГАШЯН – АРМЯНИН ПО НАЦИОНАЛЬНОСТИ, УКРАИНЕЦ ПО ДУХУ

Боцюрко В.И.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра эндокринологии, г. Ивано-Франковск, Украина, endo_if@ukr.net

Резюме. В статье описывается жизненный путь профессора Ара Араменаковича Гарагашяна, который родился в Армении, но вся его активная жизнь была связана с Украиной, которая приняла его как сироту, дала ему образование и обеспечила реализацию незаурядных способностей. Гарагашян известный как основатель эндокринологической службы в Ивано-Франковской области. Он организовал в 1951 году один из первых противозобных диспансеров в Украине и ввел диагностику и лечение заболеваний щитовидной железы радиоактивным йодом. Кроме того, он был прекрасным педагогом, работая в Ивано-Франковском медицинском институте в должности декана медицинского факультета, а позже проректора по учебно-воспитательной работе. Его жизнь оборвалась в 1967 году в расцвете сил вследствие поражения радиоактивным йодом костного мозга и развития апластической анемии. Жители Ивано-Франковска, учитывая его особые заслуги, назвали одну из улиц города его именем.

Ключевые слова: Гарагашян, известный ученый, организатор эндокринологической службы на Прикарпатье.

UDC 61+614.23

PROFESSOR A.A. HARAHASHIAN – ARMENIAN BY NATIONALITY, UKRAINIAN IN SOUL

V.I. Botsyurko

SHEI “Ivano-Frankivsk National Medical University”, Department of Endocrinology, Ivano-Frankivsk, Ukraine, endo_if@ukr.net

Abstract. Professor Ara Armenakovich Harahashian was born in Armenia on June 18, 1902. At the age of 13, he remained a full orphan, as during the aggressive actions on the part of Turkey, his family died. He had to be evacuated first to Russia, and then in 1919 he moved to Ukraine, which accepted him very hospitably. In 1921 he entered the medical faculty of the Kharkiv Medical Institute. After graduating from it at the age of 28, as a capable organizer of medicine, Harahashian worked as chief physician of a tuberculosis sanatorium, later as the Head of the District Health Department. Having established himself as a successful manager in this position, in 1938 he headed the Medical Service of the former Izmail region, now the territory of Odessa region. From there, he was mobilized to war, during which he headed the front hospital.

After the war, Harahashian again returned to his post in Izmail region. In 1947-1948, he opposed the Holodomor organized by Communist regime in Moldova and Bessarabia. The party communist elite did not forgive him and discharged him from employment. All further activity of the son of the Armenian people is connected with Ivano-Frankivsk region. Here in 1951 he organized one of the first anti-goiter dispensaries in Ukraine and introduced diagnostics and treatment of thyroid diseases with radioactive iodine. In addition, he was a wonderful teacher, working in Ivano-Frankivsk Medical Institute as the Dean of the Medical Faculty, and later as a Vice-Rector of educational work. His life was cut off in 1967 at the height of his forces due to the damage of bone marrow by radioactive iodine and the development of aplastic anemia. Residents of Ivano-Frankivsk, taking into account his special merits, named one of the streets of the town in his name.

Key words: Harahashian, the famous scientist, the organizer of the endocrinology service in the Carpathian region.

Стаття надійшла до редакції 25.09.2017 р.

Оригінальні дослідження:

УДК 616.379-008.641-612.3: 97.81-08:577.124

АРФА КОМБІ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ДИСЛІПІДЕМІЯМИ

Власенко М.В., Кривов'яз Ю.О.

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна,
vlasenkoendocrin@rambler.ru*

Резюме. У статті наведено дані щодо використання дієтичної добавки Арфа комбі у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та дисліпідемією. Усі пацієнти були розділені на 3 групи по 20 чоловік: 1-а група приймала дієтичну добавку Арфа комбі та статини; 2-а група – приймала лише Арфа комбі; 3-я група – приймала лише статини на фоні цукрознижувальної терапії. Усім пацієнтам у динаміці лікування визначали: глікемію натще, глікемію через 2 години, рівень загального холестерину та тригліцеридів. За результатами проведеного дослідження встановлено, що у хворих на ЦД 2 типу дієтична добавка Арфа комбі має достатні цукрознижувальні та ліпідознижувальні властивості, спостерігається достовірне зниження загального холестерину та тригліцеридів.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, дисліпідемія, Арфа комбі.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – це група метаболічних захворювань, що характеризуються гіперглікемією внаслідок абсолютної чи відносної недостатності секреції інсуліну, дефектами дії інсуліну або обома цими чинниками [1]. ЦД є одним із найбільш поширених хронічних захворювань у структурі ендокринної патології, причому ЦД 2 типу (ЦД 2) становить 90-95% у загальній структурі хворих ЦД, при якому спостерігається підвищення рівня загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), збільшення індексу маси тіла (ІМТ).

У зв'язку з тим, що відмічається прогресуюче зростання кількості хворих на ЦД і зростання кількості його ускладнень, ВООЗ назвало це захворювання неінфекційною епідемією XXI століття. За прогнозами епідеміологів, до 2040 року кількість хворих на ЦД сягне понад 640 млн. В Україні кількість хворих на ЦД щорічно зростає на 5-7%. Причиною невинного прогресування ЦД 2 типу є

збільшення кількості осіб з ожирінням, малорухомий спосіб життя, хронічні стреси. У цих пацієнтів виявляють дисліпідемії, які відіграють головну роль у підвищенні серцево-судинного ризику (СС) та є провідною причиною підвищення смертності цих хворих. На фоні декомпенсованого ЦД у крові збільшуються рівні ТГ, холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), виявляють низькі рівні холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ). Найбільш атерогенними компонентами є ТГ, ХС ЛПДНЩ. Виділяють багато факторів, що впливають на дисліпідемії. До них відносять гіперінсулінемію, резистентність до інсуліну, гіперглікемію, порушення метаболізму жирних кислот. Тому пріоритетними напрямками у лікуванні пацієнтів із ЦД, крім нормалізації показників глікемії, є і корекція дисліпідемій [2]. Найбільш доказовим є використання статинів при гіперліпідемії. Особливе місце займає немедикаментозне лікування (дієта, відмова від паління, дозоване фізичне навантаження). Пацієнти із ЦД обізнані з приводу глікемічного контролю і цукрознижувальної терапії та з приводу гіпотензивних препаратів. Але найнижча обізнаність виявляється з приводу дисліпідемій і необхідності їх лікування. Встановлено, що чим вищий СС ризик, тим рідше пацієнти лікуються від дисліпідемій [3].

Добре відомо, що лікування пацієнтів із ЦД 2 типу спрямоване на попередження та зниження розвитку ускладнень ЦД, уповільнення їх прогресування. Вибір медикаментозної стратегії є складним завданням для лікаря на сьогоднішні. Використання інтенсифікованої цукрознижувальної терапії, відповідно до рівня глікозильованого гемоглобіну, приводить до того, що більшість пацієнтів із ЦД 2 типу отримують подвійну або навіть потрійну цукрознижувальну терапію. На жаль, не існує

терапії, яка б уповільнила прогресуюче зниження функціонування бета-клітин підшлункової залози. Тому найбільш широкого використання набувають пероральні цукрознижувальні препарати (ПЦЗП), що не мають прямого впливу на підшлункову залозу. Розуміючи вищеперераховане, необхідно згадати про фітопрепарати, які можуть використовуватись як добавка до раціону у пацієнтів із ЦД з метою покращення компенсації вуглеводного обміну. Природні речовини мають здатність підвищувати ефективність ПЦЗП, що дає можливість зменшувати їх дози, зменшувати їх побічні ефекти, підвищувати дію інсуліну, позитивно впливати на інші види обмінів [4].

Таурин є однією із найбільш поширених вільних амінокислот (АМК) у організмі ссавців і однією з трьох сірковмісних АМК. Іншими двома є метіонін і цистеїн, які розглядаються в якості вихідних продуктів для синтезу таурину. Різні наукові дослідження підкреслюють захисні властивості таурину, які включають в себе антиоксидантні, антиапоптічні, мембраностабілізуючі впливи [5]. Зростає кількість досліджень, що демонструють позитивний ефект таурину в комплексі лікування ЦД 2 типу і його ускладнень [6].

Рослинним препаратом, що містить у своєму складі таурин, екстракт листя чорниці та екстракт перикарпії квасолі, є фітопрепарат Арфа комбі. Завдяки його складу очікується його вплив на гіперглікемію та дисліпідемію.

Метою нашого дослідження було вивчити, чи має дієтична добавка Арфа комбі достатній цукрознижувальний та ліпідознижувальний ефекти, проаналізувати, чи спостерігається достовірне зниження загального холестерину та тригліцеридів у пацієнтів із ЦД 2 типу.

Матеріали та методи. На базі Вінницького обласного клінічного високоспеціалізованого ендокринологічного центру обстежено 60 пацієнтів із ЦД 2 типу (50 % становили чоловіки і 50 % – жінки). За антропометричними показниками, усі хворі мали ожиріння I ступеня (ІМТ 30–34,9 кг/м²), вік від 39 до 69 років, із середнім та важким перебігом ЦД 2 типу без виражених діабетичних ускладнень. Критеріями включення були наявність ЦД 2 типу середнього або важкого ступеня з порушенням ліпідного обміну у вигляді дисліпідемії і/або гіперхолестеринемії при умові відсутності прийому статинів протягом останніх 3 місяців.

Усі пацієнти були розділені на 3 групи по 20 чоловік: 1-а група приймала дієтичну добавку Арфа комбі та статини; 2-а група –

приймала лише Арфа комбі; 3-я група – приймала лише статини на фоні основної цукрознижувальної терапії (табл. 1). Дієтичну добавку Арфа комбі пацієнти отримували протягом 2-х місяців по 2 капсули 3 рази на добу. Статинотерапія була представлена аторвастатином по 40 мг на добу.

Таблиця 1
Характеристика обстежених пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу

Показник	I група	II група	III група
Вік (роки)	57±6,2	55±7,4	54,5±9,3
Стать (ч/ж) %	50/50	60/40	50/50
ІМТ (кг/м ²)	31,8±3,2	32,1±2,8	31,8±4,2
HbA1c (%)	9,9±1,2	9,3±1,4	9,1±2,2

Усім пацієнтам у динаміці лікування визначали: глікемію натще, глікемію через 2 години після сніданку, рівень загального холестерину та тригліцеридів. Усім обстеженим вимірювали зріст, масу тіла і розраховували ІМТ, ретельно збирали анамнез та контролювали загальний стан пацієнта. Контроль глікозильованого гемоглобіну проводився лише до початку лікування.

Результати та їх обговорення.

За класифікацією D.Fredrickson (прийнятою ВООЗ, 1970 р.), гіперліпопротеїнемії (ГЛП) розділяють на 5 типів (табл.2).

Таблиця 2
Класифікація гіперліпопротеїнемій за D.Fredrickson

Тип ГЛП	Підвищений рівень ЛП	ХС	ТР	Атерогенність	Зустрічає частість
I	Хіломікрони	Норма і ↑	↑↑↑ ↑	Не доведена	≤1%
II а	ЛПНЩ	↑↑	норма	+++	10%
II б	ЛПНЩ і ЛПДНЩ	↑↑	↑↑	+++	40%
III	ЛППЩ	↑↑	↑↑↑	+++	≤1%
IV	ЛПДНЩ	Норма і ↑	↑↑	+	45%
V	ЛПДНЩ та хіломікрони	Норма і ↑	↑↑↑ ↑	+	5%

Аналізуючи типи гіперліпопротеїнемій при різних захворюваннях, можна зробити висновок, що частіше при ЦД типа 2 зустріча-

ються гіперліпідемії типу IV і рідше типу V (табл. 3).

Таблиця 3

Вторинні дисліпідемії: ендокринні та метаболічні захворювання

Захворювання	Підвищення ЛП	Підвищення ліпідів
Цукровий діабет	ЛПДНЩ та інколи хіломікрони	ТГ
Гіпотиреоз	ЛПНЩ, зниження ЛПВЩ	ХС
Синдром Іценко-Кушинга	ЛПДНЩ і ЛПНЩ	ХС і ТГ
Подагра	ЛПДНЩ	ТГ

Таким чином, IV і V типи гіперліпідемій при ЦД 2 типу характеризуються насамперед гіпертригліцеридемією, яка не завжди підлягає корекції статинотерапією.

За рекомендаціями Європейського товариства із вивчення атеросклерозу, сформульовано сім «золотих» правил лікування дисліпідемії:

1. Зменшити загальне вживання жирів.
2. Різко знизити вживання насичених жирних кислот (тваринні жири, вершкове масло, сметану, яйця), оскільки вони сприяють виникненню дисліпопротеїнемій.
3. Збільшити вживання продуктів, які містять значну кількість ненасичених жирних кислот (рослинні масла, риба, птиця, морські продукти), оскільки вони знижують рівень ліпідів у крові.
4. Збільшити вживання клітковини і складних вуглеводів (овочі, фрукти). Кількість клітковини в дієті повинна складати 35 г/добу.
5. У приготуванні їжі слід використовувати не вершкове масло, а рослинне.
6. Різко зменшити вживання продуктів, багатих на холестерин.
7. Обмежити кількість кухонної солі в їжі (до 3-5 г на добу).

При відсутності ефекту від рекомендацій переходити до медикаментозного лікування.

1. Розпочинати терапію з початкових доз препаратів.
2. При відсутності ефекту від початкової дози підвищують її не раніше, ніж через 2-3 місяці лікування.
3. Переходять до комбінованої терапії тільки після неефективності максимальної дози при монотерапії протягом не менше 2-х місяців.
4. Максимально використовувати ефекти немедикаментозних засобів (дієта, фізичні тре-

нування, усунення факторів ризику, лікування основного захворювання – цукрового діабету).

5. Терапія повинна бути довготривалою, ідеально – постійною.

На етапі застосування загальних правил контролю дисліпідемії заслуговує на увагу рослинний препарат Арфа комбі з гіпоглікемічною і гіполіпідемічною дією. Отримані нами результати щодо застосування Арфа комбі у хворих на цукровий діабет 2 типу наведені в таблицях 4 і 5.

Таблиця 4

Показники глікемії у хворих на цукровий діабет 2 типу

Показник	I група (n=20)	II група (n=20)	III група (n=20)
Глікемія натще, до лікування, ммоль/л	7,90±0,60	6,93±0,56	7,37±0,78
Глікемія натще, після лікування, ммоль/л	7,14±0,72	6,78±0,57	6,78±0,57
Глікемія після їжі, до лікування, ммоль/л	7,86±0,80	7,30±0,60	8,10±0,93
Глікемія після їжі, після лікування, ммоль/л	7,74±0,84	7,19±0,54	7,23±0,81

Таблиця 5

Показники ліпідів крові у пацієнтів на цукровий діабет 2 типу

Показник	I група (n=20)	II група (n=20)	III група (n=20)
Холестерин до лікування, ммоль/л	6,18±0,43	5,28±0,41	6,16±0,49
Холестерин після лікування, ммоль/л	5,03±0,36	4,87±0,35	5,22±0,41
Тригліцериди, до лікування, ммоль/л	2,36±0,54	1,78±0,12	2,31±0,11
Тригліцериди, після лікування, ммоль/л	1,46±0,12	1,34±0,23	1,88±0,2

За результатами дослідження глікемії у пацієнтів на 2 тип ЦД, глікемія натще до лікування статистично не відрізнялась між хворими всіх трьох груп. Після проведеного лікування в групі на статинах і Арфа комбі та тільки на статинах достовірно відрізнялись показ-

ники глюкози крові натще від показників глюкози до лікування. Щодо показників постпрандіальної глікемії до лікування, вірогідної різниці між групами хворих не було. Після лікування вивчені показники покращились статистично не вірогідно у всіх пацієнтів трьох груп. Це можна пояснити тим, що хворі, які увійшли у групи обстежених, були із значним стажем захворювання, вираженою декомпенсацією та середнім і важким перебігом хвороби. Такі пацієнти потребують значної корекції медикаментозної гіпоглікемічної терапії і, можливо, необхідною є інсулінотерапія. Слід врахувати і те, що пацієнти в амбулаторних умовах не завжди виконують рекомендації щодо терапії і харчування. Застосування дієтичної добавки Арфа комбі у хворих на цукровий діабет 2 типу було нетривалим і на фоні значної індивідуальної цукрознижувальної терапії, яка виявилась недостатньою. Тому очікувати значних змін у рівні глікемії цієї групи хворих на ЦД було марним.

Аналіз результатів показників ліпідного спектру доводить позитивні зміни (табл. 5). Показники холестерину в 3-х групах пацієнтів до лікування відрізнялись статистично і найменшими були в групі 2. Після проведеного лікування позитивна динаміка статистично вірогідною була в групах, де застосовували статини: перша група (на Арфа комбі) та третя (на статинотерапії). Щодо другої групи, пацієнти якої отримували тільки Арфа комбі, також відмічено зниження холестерину, але статистично не достовірно.

Щодо показників тригліцеридів у обстежених хворих, то вони до лікування статистично не відрізнялись між групами пацієнтів. Після проведеного лікування достовірно знизились показники тригліцеридів у групі хворих Арфа комбі (1 і 2 групи). Ми не відмітили великої різниці в зниженні рівня тригліцеридів крові при застосуванні Арфа комбі чи статинів. Таким чином, застосування Арфа комбі у хворих на цукровий діабет статистично краще, ніж статинотерапія в нормалізації гіпертригліцеридемії.

При проведенні опитування пацієнтів після курсу лікування дієтичною добавкою Арфа комбі 70% пацієнтів відмічали покращення загального стану, 30% обстежених відмічали суб'єктивне покращення гостроти зору.

Висновки:

1. Арфа комбі може бути додатковою дієтичною добавкою широкого використання при різних перебігах цукрового діабету.

2. Арфа комбі може бути застосована як монотерапія при порушенні вуглеводного обміну (гіперглікемії натще чи порушенні толерантності до вуглеводів).

3. Головною перевагою препарату Арфа комбі було вірогідне зниження тригліцеридів у хворих на ЦД.

4. Дієтична добавка Арфа комбі є безпечним і ефективним засобом у комплексному лікуванні пацієнтів із ЦД 2 типу з метою корекції вуглеводних і ліпідних порушень. Препарат може використовуватись як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими групами препаратів.

Література:

1. Анциферов, М. Б. (2012). Роль таурина и его дефицита в организме человека и животных. Фарматека, (16), 60-65.
2. Lee, J., Son, H., & Ryu, O. H. (2017). Management Status of Cardiovascular Disease Risk Factors for Dyslipidemia among Korean Adults. Yonsei medical journal, 58(2), 326-338.
3. Chen, W., Guo, J., Zhang, Y., & Zhang, J. (2016). The beneficial effects of taurine in preventing metabolic syndrome. Food & function, 7(4), 1849-1863
4. Hansen, S. H., Birkedal, H., Wibrand, F., & Grunnet, N. (2015). Taurine and regulation of mitochondrial metabolism. In Taurine 9 (pp. 397-405). Springer, Cham.
5. Pandya, K. G., Budhram, R., Clark, G. J., & Lau-Cam, C. A. (2015). Taurine can enhance the protective actions of metformin against diabetes-induced alterations adversely affecting renal function. In Taurine 9 (pp. 227-250). Springer, Cham.
6. Sirdah, M. M. (2015). Protective and therapeutic effectiveness of taurine in diabetes mellitus: A rationale for antioxidant supplementation. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 9(1), 55-64.
7. Анциферов, М. Б. (2012). Роль таурина и его дефицита в организме человека и животных. Фарматека, (16), 60-65.
8. Александров, А. А. (2014). Возможности применения фитопрепарата Арфа® Комби в лечении сахарного диабета и нарушения толерантности к глюкозе. Эндокринология, (19, № 1), 38-43.
9. Pastromas, S., Terzi, A. B., Tousoulis, D., & Koulouris, S. (2008). Postprandial lipemia: an under-recognized atherogenic factor in patients with diabetes mellitus. International journal of cardiology, 126(1), 3-12.

УДК 616.379-008.641-612.3: 97.81-08:577.124

АРФА КОМБИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ДИСЛИПИДЕМИЯМИ

Власенко М.В., Кривовяз Ю.А.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, г. Винница, Украина, vlasenkoendocrin@rambler.ru

Резюме. В статье приведены данные по использованию диетической добавки Арфа комби у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией. Все пациенты были разделены на 3 группы по 20 человек: первая группа принимала диетическую добавку Арфа комби и статины; вторая группа принимала только Арфа комби; третья группа принимала только статины на фоне сахароснижающей терапии. Всем пациентам в динамике лечения определяли: гликемию натощак, гликемию через 2:00, уровень общего холестерина и триглицеридов. По результатам проведенного исследования установлено, что у больных СД 2 типа диетическая добавка Арфа комби имеет достаточные сахароснижающие и липидоснижающие свойства, наблюдается достоверное снижение общего холестерина и триглицеридов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, дислипидемии, Арфа комби.

UDC 616.379-008.641-612.3: 97.81-08:577.124

ARFA COMBI IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND DYS-LIPIDEMIA

M.V. Vlasenko, Yu. O. Krivovyaz

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, vlasenkoendocrin@rambler.ru

Abstract. The increase in the number of obese individuals, chronic stress as well as a sedentary lifestyle result in continuous progression of type 2 diabetes mellitus (DM). Such patients de-

velop dyslipidemia that plays a key role in increasing cardiovascular risk (CVR) being the leading cause of increased mortality. In addition to the normalization of glycemic parameters, the priority in treatment of patients with DM is the correction of dyslipidemia. The objective of our research was to study whether a dietary supplement Arfa Combi has sufficient hypoglycemic and lipid-lowering effects as well as to analyze whether there is a significant reduction in the levels of total cholesterol and triglycerides in patients with type 2 DM. The article presents the data on the use of dietary supplement Arfa Combi in patients with type 2 DM and dyslipidemia. 60 patients with type 2 DM (50% of males and 50% of females) were examined in the Vinnytsia Regional Highly Specialized Clinical Endocrinology Center. The average patients' age was 39-69 years. Anthropometric measurements indicated that all the patients had grade I obesity (body mass index (BMI) - 30-34.9 kg/m²), moderate or severe type 2 DM without pronounced diabetic complications. Inclusion criteria were moderate or severe type 2 DM with the disorders of lipid metabolism in the form of dyslipidemias and/or hypercholesterolemia if statins were not taken over the last 3 months. All the patients were divided into 3 groups of 20 people: patients of Group I received dietary supplement Arfa Combi and statins; patients of Group II received dietary supplement Arfa Combi only; patients of Group III received statins only on the background of hypoglycemic therapy. During treatment, all the patients underwent fasting glucose testing, the 2-hour glucose tolerance test as well as the determination of the levels of total cholesterol and triglycerides. Arfa Combi can be used as an additional dietary supplement in various clinical forms of DM. According to the results of our study, Arfa Combi can be used as monotherapy for carbohydrate metabolism disorders (fasting hyperglycemia or impaired carbohydrate tolerance). A significant reduction in triglyceride levels in patients with DM was the main advantage of Arfa Combi. Dietary supplement Arfa Combi is an effective and safe preparation for using in combination treatment of patients with type 2 DM for the correction of carbohydrate and lipid disorders. The preparation may be used as monotherapy or in combination with other drugs.

Key words: type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, Arfa Combi.

Стаття надійшла до редакції 22.09.2017 р.

УДК 616.441

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ВУЗЛОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ В ДОРΟΣЛИХ У КЛІНІЦІ ЕНДОКРИНОЛОГА

Скрипник Н.В., Марусин О.В., Вацеба Т.С., Рибчак Л.В.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра ендокринології, м. Івано-Франківськ, Україна, skrypnyknadiya@gmail.com

Резюме. У статті доповнені сучасні підходи до діагностики захворювань щитовидної залози, наукові та практичні аспекти лікування та спостереження за вузловими захворюваннями щитовидної залози на підставі сучасних міжнародних рекомендацій Американської тиреоїдної Асоціації для дорослих пацієнтів з вузлами щитовидної залози і диференційованим раком щитовидної залози, 2015 р.; сумісного консенсусу Американської асоціації клінічних ендокринологів, Італійської асоціації клінічних ендокринологів, Європейської тиреоїдної асоціації (ААСЕ/ АМЕ/ ЕТА), 2010 р. з урахуванням доказової медицини. Було проведено визначення ступеня йододефіциту в хворих, які проживають в різних клімато-географічних ярусах Прикарпатського регіону шляхом дослідження медіани йодурії та вивчення структурних характеристик ЩЗ за допомогою УЗД. Рання діагностика вузлових утворень ЩЗ (вузловий зоб, рак ЩЗ) дозволяє створити комплексну та ефективну систему надання медичної допомоги пацієнтам з вузловими новоутвореннями ЩЗ, оцінити початковий ризик і провести скринінгові процедури для виявлення злоякісного новоутворення. Клінічне значення діагностики вузлових утворень ЩЗ полягає в необхідності виключення раку щитовидної залози. У мешканців високогірного регіону Українських Карпат виявлено йодну недостатність легкого ступеня за медіаною йодурії, що сприяє розвитку вузлових форм ендемічного зобу. Доведено зростання показників захворюваності на вузловий зоб та рак ЩЗ за останні роки серед мешканців Прикарпатського регіону. Організація надання кваліфікованої медичної допомоги дорослим особам з вузловими захворюваннями ЩЗ з моменту підозри чи встановлення діагнозу впродовж життя сприяє зменшенню смертності, зниженню інвалідності, підвищенню якості життя та працездатності пацієнтів із вузловими захворюваннями щитовидної залози.

Ключові слова: вузлові захворювання щитовидної залози, рак щитовидної залози, йододефіцитні захворювання, діагностика, лікування.

Актуальність проблеми. Протягом останніх десятиріч світова спільнота приділяє особливу увагу питанням подолання наслідків йодного дефіциту в масштабах планети, розглядаючи його як вирішення однієї з глобальних проблем здоров'я людей воді [2, 3, 4]. Після аварії на ЧАЕС в 1986 р., патологія щитовидної залози (ЩЗ) посіла перше місце серед усіх ендокринопатій в Україні [5]. Висока частота захворювань ЩЗ залежить від багатьох причин, серед яких найвагомішими вважають припинення централізованої йодної профілактики, техногенне забруднення довкілля, негативні зміни структури харчування значної частини населення за нових соціально-економічних умов. Гострою проблемою залишається профілактика йододефіцитних захворювань (ЙДЗ), таких як зоб, зниження функції ЩЗ, порушення психічних функцій у дітей та дорослих, вроджені аномалії, кретинізм, затримка фізичного та статевого розвитку, викидні, безплідність. За даними ВООЗ, патологічні стани, викликані дефіцитом йоду, посідають третє місце у списку 38 найбільш поширених неінфекційних захворювань; 2 млрд. людей (третина населення світу) піддаються ризику розвитку ЙДЗ, у т. ч. більше ніж 500 млн. людей проживають у регіонах із тяжким дефіцитом йоду; у 740 млн. чоловік діагностується ендемічний зоб; у 40 млн. виявляється виражена розумова недостатність унаслідок нестачі йоду. Тому вивченню проблеми йодного забезпечення надається важливе значення. Вузловий та багатовузловий зоб – дуже розповсюджені захворювання, особливо в регіонах, в яких зберігається йододефіцит. У 2002 році Інститутом ендокринології та обміну речовин імені

В.П. Комісаренка НАМН України, Дитячим фондом Організації Об'єднаних Націй та Інститутом медицини праці НАМН України було проведено загальнонаціональне дослідження, яке довело актуальність йодного дефіциту для всієї території України. За даними великих популяційних досліджень, розповсюдженість вузлів, що пальпуються, складає від 1 до 5% в популяції (у 5% жінок і у 1% чоловіків). За допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) ЩЗ вдається виявити вузлові утворення, що клінічно не виявились, у 19-68% населення [1, 2, 5, 6, 10]. Серед дитячого населення вузли ЩЗ спостерігаються в 4-6% випадків патології ЩЗ. На долю вузлового колоїдного зобу припадає 60-75% усіх вузлових утворень ЩЗ. Із віком захворюваність на вузловий зоб збільшується. Клінічне значення діагностики вузлових утворень ЩЗ полягає в необхідності виключення раку щитовидної залози (РЩЗ). Частка раку ЩЗ становить 0,5-1,5% в структурі усіх злоякісних новоутворень залежно від віку, статі, радіаційного опромінення, спадкового анамнезу та інших факторів. За світовими даними, частота раку ЩЗ становить 20-80 випадків на 100 тис. населення на рік, смертність – 5 на 1 млн населення на рік [8, 9, 10]. Чорнобильська катастрофа додала нових аспектів проблемі, зокрема щодо впливу малих доз опромінення та підвищення захворюваності на рак ЩЗ [10]. В Україні реєструється близько 2500 нових випадків щорічно, а смертність становить 10-12 на 1 млн населення. Частота РЩЗ у дітей України вже через 4 роки після Чорнобильської катастрофи зросла у 4,8 рази, а у подальші роки перевищила показники до аварії у 8-10 разів. Встановлено чіткий висхідний тренд первинної захворюваності та поширеності раку ЩЗ в Україні з 2006 по 2016 рік. Так, якщо у 2006 році поширеність вказаної патології становила 54,1 випадку на 100 тис. населення, то вже на кінець 2016 року її рівень зріс до 106,70/0000 (тобто на 97,2% у показниках наочності) [10]. Результати вивчення динаміки поширеності раку ЩЗ в Івано-Франківській області за аналогічний період часу показали аналогічну до загальноукраїнської, проте ще більш акцентовану тенденцію, де відповідні показники зросли також практично вдвічі – з 15,6 до 33,7 на 100 тис. населення у 2014 році (на 116,0%). Характер динаміки показника захворюваності вказаної патології серед мешканців Прикарпаття також характеризувався більш стрімкою тенденцією до зрос-

тання — з 2,30/0000 у 2006 році до 5,60/0000 — у 2016 (на 143,5%).

Однак, в Україні відсутні уніфіковані клінічні протоколи з ендокринології щодо надання медичної допомоги дорослим з патологією щитовидної залози. Тому, актуальними є доповнення сучасних підходів до діагностики таких захворювань, аналіз наукових і практичних аспектів лікування та спостереження за вузловими захворюваннями ЩЗ на підставі сучасних міжнародних рекомендацій Американської тиреоїдної Асоціації для дорослих пацієнтів з вузлами щитоподібної залози і диференційованим раком щитоподібної залози, 2015 р.; сумісного консенсусу Американської асоціації клінічних ендокринологів, Італійської асоціації клінічних ендокринологів, Європейської тиреоїдної асоціації (ААСЕ/АМЕ/ЕТА), 2010 р. з урахуванням доказової медицини [7].

Патогенетичні механізми розвитку вузлових утворень щитовидної залози. До найважливіших чинників, що призводять до розвитку вузлових форм ЩЗ, належить, насамперед, дефіцит йоду та/або селену, а також куріння, тобто чинники, які можуть бути усунені. Проте, існують і інші причини розвитку вузлових утворень ЩЗ – це вагітність, опромінення області голови та шиї, сімейний анамнез (генетично чутливі особи), зміни імунного статусу.

Якщо в пацієнта в анамнезі було опромінення голови та/чи шиї або істотне внутрішнє опромінення; щільний чи твердий вузол, який поступово збільшується з обмеженою рухливістю; збільшення лімфатичних вузлів шиї; сімейний анамнез медулярного раку ЩЗ, синдром множинної ендокринної неоплазії 2 типу (МЕН-2) або папілярний рак, хвороба Коудена, сімейний поліпоз товстої кишки, синдром Гарднера; постійна дистонія, дисфагія чи задишка, – ці чинники збільшують ймовірність виявлення раку ЩЗ. Існує однакова ймовірність виявлення раку як при одновузлових, так і при багатовузлових утвореннях ЩЗ.

Вищевказані чинники зовнішнього середовища поряд з генетичною схильністю призводять до дефіциту йоду або погіршення метаболізму йоду в ЩЗ, що призводить до гіперплазії тиреоїдних клітин за рахунок проліферації (спочатку локальної) більш чутливих тиреоцитів, які починають рости швидше, ніж інші. Далі відбувається підвищений синтез тиреоглобуліну, порушення йодтирозинових зв'язків та накопичення продуктів перекисного окислення, які через ряд мутацій викликають

стимуляцію синтезу чинників росту, а саме інсулін-подібного фактору росту, епідермального фактору росту та ін. Деякі з цих мимовільних мутацій стимулюють ріст і функцію клітин, утворюються дрібні вогнища, які часто переростають у вузлові утворення ЩЗ. Слід зауважити, що таке утворення стає резистентним до впливу йоду, кількість якого в клітині значно зменшується і може бути локальним без дифузного збільшення ЩЗ.

Діагностична клінічна концепція вузлових утворень ЩЗ. Діагноз вузловий зоб (ВЗ) чи РЩЗ встановлюється лікарем-ендокринологом, хірургом чи онкологом на основі даних анамнезу, клінічного обстеження та поєднання визначення типу вузлових утворень ЩЗ (тип по TIRADS) за даними УЗД ЩЗ; на підставі тонкогोलкової аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ) (цитологія, цитохімія, імуноцитологія); проведення клініко-лабораторного обстеження: тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (Т4в), антитіл до титру пероксидази (АТПО), кальцитоніну крові, антитіла до рецепторів ТТГ при зниженні рівня ТТГ в крові (при гіпертиреозі), визначення ризику злоякісності вузла, показання до ТПАБ, варіанта цитологічного діагнозу згідно з міжнародною Бетестівською класифікацією по оцінці цитології ЩЗ, отриманої методом ТАПБ, 2010.

Особливості збору анамнестичних даних: визначення тривалості симптомів, їх активності; виявлення наявності факторів ризику (наявність вузлового зобу в родині, спадкова схильність до раку ЩЗ; проживання за умов йодного дефіциту; факт швидкого росту/появи вузла; вплив іонізуючої радіації, рентгенопроміння голови, шиї, грудної клітки з приводу різних захворювань; взаємозв'язок із аварією на ЧАЕС); виявлення сімейного анамнезу на вузлові захворювання ЩЗ (ВЗЩЗ) та РЩЗ.

Клінічне обстеження спрямоване на виявлення ознак ВЗЩЗ та можливих ускладнень. При підозрі на ВЗ чи РЩЗ загальне обстеження включає: огляд шкірних покривів, пальпацію ЩЗ (розмежувати дифузний, вузловий, багатовузловий зоб, консистенція ЩЗ, її рухомість при ковтанні) з обов'язковим дослідженням шийних лімфатичних вузлів, визначення наявності осиплості, дисфонії, дисфагії або задухи, симптомів гіпертиреозу або гіпотиреозу. Особливу увагу слід звернути при пальпації на загрози розташовані вузли ЩЗ (пальпація в лежачому положенні пацієнта із запрокинутою головою).

Класифікаційні типи вузлових утворень ЩЗ за даними УЗД (Міжнародна класифікація TIRADS, 2009)

Тип по TIRADS	Оцінка	Ризик раку ЩЗ
TIRADS1	Незмінена ЩЗ	Прагне до нуля
TIRADS2	Доброякісні зміни: ✓ Колоїдний вузол 1 типу (анехогенний з гіперехогенним включенням «хвіст комети», неваскуляризований) ✓ Колоїдний вузол 2 типу (без капсули, змішаної структури, з чіткими контурами, з гіперехогенними включеннями, васкуляризований, «губчастий вузол») ✓ Псевдовузол Хашимото 1 типу (гіпер- чи ізоехогенний, частково інкапсульований з периферичною васкуляризацією, на фоні тиреоїдиту Хашимото)	Прагне до нуля
TIRADS3	✓ Колоїдний вузол 3 типу (гіпоехогенний, з чітким контуром, солідний чи змішаний з вираженою васкуляризацією, можливі кальцинати) ✓ Псевдовузол Хашимото 2 типу (гіпоехогенний, з нерівним контуром, частково інкапсульований з периферичною васкуляризацією, на фоні тиреоїдиту Хашимото) ✓ Колоїдний вузол 4 типу (без капсули, змішаної структури, з солідним компонентом, ізоехогенний, з нерівним контуром, васкуляризований, з гіперехогенними включеннями, є наявні збільшені шийні лімфовузли) ✓ Кістозний вузол (з капсулою, вираженим рідким компонентом, пристінковими солідними розростан-	Менше ніж 5%

	нями, васкуляризований)	
TIRADS 4a	Проміжно-підозрілі зміни - 1 підозріла ознака з перелічених: мікрокальцинати, нерівний/ нечіткий контур, екстратиреоїдне поширення, диспропорція «вище-ніж-ширше», кальцинація з невеликим екструзивним компонентом в м'якій тканині.	5-10%
TIRADS 4b	Проміжно-підозрілі зміни – 2 підозрілі ознаки з перелічених: мікрокальцинати, нерівний/ нечіткий контур, екстратиреоїдне поширення, диспропорція «вище-ніж-ширше», кальцинація з невеликим екструзивним компонентом в м'якій тканині.	10-80%
TIRADS 4c	Проміжно-підозрілі зміни – 3 підозрілі ознаки з перелічених: мікрокальцинати, нерівний/ нечіткий контур, екстратиреоїдне поширення, диспропорція «вище-ніж-ширше», кальцинація з невеликим екструзивним компонентом в м'якій тканині.	10-80%
TIRADS 5	Висока ймовірність раку – 5 підозрілих ознак : мікрокальцинати, нерівний/ нечіткий контур, екстратиреоїдне поширення, диспропорція «вище-ніж-ширше», кальцинація з невеликим екструзивним компонентом в м'якій тканині.	>80%
TIRADS 6	Цитологічно підтверджений рак	>95%

Показання до ТАПБ вузла (вузлів)

ЩЗ:

- ✓ Вузли > 1 см в діаметрі з високим ризиком малігнізації, якщо він солідний гіпоехогенний вузол або солідний гіпоехогенний компонент у частково кістозному вузлі + ≥ 1 з ознак: мікрокальцинати, нерівний/ нечіткий контур, екстратиреоїдне поширення, диспропорція «вище-ніж-ширше», кальцинація з невеликим екструзивним компонентом у м'якій тканині. Солідні і гіпоехогенні;
- ✓ вузли > 1 см в діаметрі з проміжним ризиком малігнізації, якщо він гіпоехогенний солідний вузол з рівним контуром без мікрокаль-

цинатів, екстратиреоїдного поширення або диспропорції «вище-ніж-ширше»;

- ✓ вузли будь-якого розміру з ознаками інвазивного росту через капсулу або при підозрі на шийні метастази;
- ✓ вузли будь-якого розміру при опроміненні голови і шиї в анамнезі, особливо в дитинстві;
- ✓ наявність папілярного або медулярного раку, або синдрому МЕН-2 у кровних родичів;
- ✓ після попередніх операцій з приводу тиреоїдного раку;
- ✓ підвищений рівень кальцитоніну в крові;
- ✓ пункція вузлів < 1 см в діаметрі показана тільки при наявності агресивності мікрокарциноми: підвищення рівня кальцитоніну крові (більше ніж 100 пг/мл), при наявності метастазів в лімфатичні вузли шиї (доведених ТПАБ), сімейного анамнезу метастатичного раку ЩЗ, опромінення в анамнезі.

ТАПБ вузла (вузлів) ЩЗ слід проводити в кабінеті «Пункційної біопсії та моніторингу патології щитоподібної залози». ТПАБ вузла ЩЗ слід проводити з різних ділянок, отримувати як мінімум 6 правильно підготовлених тонких клітинних мазків, використовувати вологу фіксацію для фарбування методом Папаніколау, попередньо під час пункції оцінювати якість препаратів сумісно з досвідченим цитологом. Необхідно повторювати ТАПБ ЩЗ при спостереженні доброякісних вузлів. Результати ТАПБ слід вважати діагностично інформативними, якщо наявні мінімум 6 груп добре збережених клітин тиреоїдного епітелію, мінімум з 10 клітин кожна. Результати біопсії та УЗД ЩЗ є підставою для прийняття рішення щодо доброякісності вузлового утворення або для встановлення обсягу хірургічного втручання.

Міжнародна цитологічна класифікація Bethesda Thyroid Classification (2010)

Варіант цитологічного висновку	Ризик РЩЗ, %	Рекомендація
Неінформативна пункція	1-5	Повторна ТАПБ
Доброякісне утворення	0-4	Динамічне спостереження
Атипія невизначеного значення	5-15	Повторна ТАПБ
Атипія невизначеного значення (повторно)	<40	Гемітиреоїдектомія, СІТО морфологія
Фолікулярна неоплазія	15-30	Гемітиреоїдектомія, СІТО морфологія
Підозра на злоякісне ураження	60-75	Тиреоїдектомія
Злоякісне ураження	97-99	Тиреоїдектомія

Варіанти цитологічного діагнозу згідно з класифікацією за цитологією Bethesda Thyroid Classification:

✓ **Неінформативна пункція** – неінформативні (неадекватний або недостатній матеріал): зразки підготовлені з технічними помилками або містять недостатньо фолікулярних клітин. Ризик РЩЗ – 1-5%. Рекомендовано повторна ТАПБ.

✓ **Доброякісне утворення** – (або негативні щодо раку), включають колоїди або гіперпластичні вузли, тиреоїдит Хашимото, або гранулематозні тиреоїдити, або кісти. Ризик РЩЗ – 0-4 %. Рекомендовано динамічне спостереження.

✓ **Атипія невизначеного значення**. Ризик РЩЗ – 5-15%. Рекомендовано повторна ТАПБ.

✓ **Атипія невизначеного значення (повторно)**. Ризик РЩЗ – <40%. Рекомендовано гемітиреоїдектомія, цитоморфологія.

✓ **Фолікулярна неоплазія** – фолікулярні ураження, включають всі зразки фолікулярної будови, в тому числі фолікулярні неоплазії, непапілярні фолікулярні утворення, утворення з клітин Гюртле а також мікрофолікулярна проліферація.

Ризик РЩЗ – 15-30%. Рекомендовано гемітиреоїдектомія, цитоморфологія.

✓ **Підозра на злоякісне утворення** – підозрілі (на рак): зразки, які мають ознаки малігнізації, проте не містять усіх діагностичних критеріїв раку. Ризик РЩЗ – 60-75%. Рекомендовано тиреоїдектомія.

✓ **Злоякісне утворення** – злоякісні (або позитивні щодо раку): зразки, які мають чіткі цитологічні ознаки первинної або метастатичної злоякісної пухлини. Ризик РЩЗ – 97-99%. Рекомендовано тиреоїдектомія.

Лабораторне обстеження при ВЗЩЗ:

✓ дослідження рівня ТТГ у крові у всіх випадках;

✓ якщо ТТГ знижений – проводиться дослідження Т4в, Т3в і антитіла до рецепторів ТТГ;

✓ якщо ТТГ підвищений, проводиться дослідження Т4в і АТТПО;

✓ при нормальних значеннях АТТПО необхідно досліджувати АТТГ;

✓ дослідження кальцитоніну, тиреоглобуліну крові;

✓ при підозрі на медулярний рак ЩЗ (МРЩЗ) – кальцитонін крові, раковий ембріональний антиген (РЕА);

✓ при підозрі на МЕН-2 – вільні метанефрини і норметанефрини в плазмі крові або добовій сечі, паратгормон (ПТГ), кальцій іонізований.

Тактика спостереження та лікування за вузловими утвореннями ЩЗ залежно від результатів ТАПБ.

1. Неінформативна пункція – якщо первинна ТАПБ неінформативна, її слід повторити під контролем УЗД. У більшості випадків постійно неінформативні солідні вузли підлягають хірургічному видаленню.

2. Доброякісне утворення – клінічне, сонографічне спостереження з контролем рівня ТТГ крові кожних 6-18 міс. ТАПБ під контролем УЗД ЩЗ повторюють у разі появи підозрілих клінічних або ультразвукових ознак, а також у разі збільшення розмірів вузла більш ніж на 50%.

Показання до оперативного лікування ЩЗ при доброякісних вузлах: наявність компресійного синдрому, розміром >4 см, попереднє зовнішнє опромінення, прогресивний ріст вузла. Повільно зростаючі доброякісні вузли загалом можуть перебувати під спостереженням без оперативного лікування. Кращим обсягом операції для доброякісного одновузлового зобу є гемітиреоїдектомія з істмусектомією, для багатовузлового зобу – тотальна тиреоїдектомія.

3. Атипія невизначеного значення – рекомендовано повторна ТАПБ.

4. Атипія невизначеного значення (повторно) – рекомендовано гемітиреоїдектомія, цитоморфологія.

5. Фолікулярна неоплазія – показана інтраопераційна експрес-біопсія вузлів. Рекомендовано гемітиреоїдектомія, цитоморфологія.

6. Підозра на злоякісне утворення – підозра на рак: зразки, які мають ознаки малігнізації, проте не містять усіх діагностичних критеріїв раку. Рекомендовано тиреоїдектомія. Інтраопераційна експрес-біопсія є необхідною.

7. Злоякісне утворення – зразки, які мають чіткі цитологічні ознаки первинної або метастатичної злоякісної пухлини. Рекомендовано тиреоїдектомія. При цитологічному діагнозі диференційованого раку ЩЗ показано хірургічне лікування.

Для анапластичної карциноми, первинної лімфоми і метастатичних вузлів рекомендовано подальше дообстеження перед проведенням операції. Додаткове УЗД дослідження ший і біопсія пункції підозрілих лімфовузлів повинні бути проведені перед операцією; функція голосових зв'язок має бути оцінена до операції. При наявності лімфовузлів ший при УЗД їх метастатична причина повинна бути підтверджена імуноцитохімічним дослідженням пунктату, отриманого під контролем сонографії, рівнем тиреоглобуліну та кальцитоніну в крові. При наявності виявлених метастазів необхідне застосування комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії. При підозрі на МЕН-2 в передопераційному періоді необхідно визначити кальцитонін крові, РЕА, вільні метанефрини і норметанефрини в плазмі крові або добовій сечі, ПТГ, кальцій іонізований.

При порушенні функції ЩЗ при ВЗЩЗ призначається лікування:

При гіпотиреозі – призначення левотироксину. При наявності субклінічного або маніфестного гіпотиреозу замісну терапію тироксином необхідно застосовувати для досягнення компенсації рівня ТТГ у межах 0,5-

2,5 мМОд/л. Використання тиреоїдних гормонів при лікуванні еутиреоїдного вузлового зобу не рекомендується. L-тироксин (еутирокс) не рекомендується для профілактики рецидивів вузлового зобу після гемітиреоїдектомії, якщо ТТГ залишається в межах нормальних значень. Супресивна терапія тироксином для доброякісних вузлів ЩЗ загалом не рекомендується через переважання потенційної шкоди для здоров'я над очікуваним ефектом. Для кожного індивідуума з доброякісними тиреоїдними вузлами потрібно забезпечити належне вживання йоду. В умовах дефіциту йоду, на всіх етапах надання медичної допомоги можливе використання препаратів калію йодиду (у дозі 200 мкг/добу постійно 6-12 міс) при лікуванні невеликих вузлових зобів у дорослих осіб при високому рівні тиреоглобуліну крові та при відсутності ознак функціональної тиреоїдної автономії. При ознаках гіпертиреозу при токсичній аденомі ЩЗ або функціональній тиреоїдній автономії використовують тиреостатики.

Рекомендована тактика обстеження пацієнта після оперативного втручання з приводу диференційованого раку ЩЗ залежно від рівня ризику пацієнтів.

Пацієнти з низьким рівнем ризику рецидиву раку ЩЗ – це пацієнти, у яких папілярний рак ЩЗ знаходився інтратиреоїдально без ознак екстратиреоїдального розширення, судинної інвазії чи метастазів.

Пацієнти проміжного ризику – це пацієнти з екстратиреоїдальним розширенням, метастазами в лімфатичні вузли ший, метастазами за межами ложа ЩЗ, інвазією судин або агресивною гістологією пухлини.

Пацієнти з високим ризиком – це пацієнти, у яких було екстратиреоїдальне поширення пухлини, неповне видалення пухлини, віддалені метастази або високий післяопераційний рівень ТГ у крові.

Визначення рівня початкового пригнічення ТТГ у хворих на рак ЩЗ залежно від рівня ризику рецидиву раку ЩЗ.

- ✓ Для пацієнтів на рак ЩЗ з високим ризиком рекомендується ступінь початкового пригнічення ТТГ 0,1 мОд / л.
- ✓ Для пацієнтів на рак ЩЗ проміжного ризику рекомендується ступінь початкового пригнічення ТТГ в межах 0,1-0,5 мОд / л.
- ✓ Для пацієнтів на рак ЩЗ низького ризику, яким проведена абляція залишку ЩЗ, ТТГ може підтримуватися на нижній межі (0,5-2 мОд / л) із продовженням спостереження за рецидивом.
- ✓ Для пацієнтів низького ризику, яким проведено субтотальну тиреоїдектомію (лобектомія), ТТГ може бути в межах (0,5-2 мОд / л) із продовженням спостереження за рецидивом.
- ✓ ТТГ в сироватці крові слід вимірювати кожних 6-12 місяців у всіх хворих протягом декількох років.

Визначення рівня тиреоглобуліну (ТГ) в крові кількісно після оперативного втручання з приводу диференційованого раку ЩЗ.

✓ Після оперативного втручання необхідно визначати рівень ТГ та АТ до ТГ. Проте визначення рівня останніх буде неінформативним, якщо є залишкова тканина ЩЗ.

✓ У пацієнтів високого ризику ТГ в сироватці крові під час терапії L-тироксином слід вимірювати кожних 6-12 місяців.

✓ У пацієнтів низького і проміжного ризику ТГ в сироватці крові під час терапії L-тироксином слід вимірювати кожних 12-24 місяці.

✓ У пацієнтів з низьким рівнем ризику і проміжного ризику, які мали залишки абляції або ад'ювантної терапії, ТГ в сироватці крові повинні бути виміряні через 6-18 місяців на терапії тироксином з рівнем ТГ (<0,2 нг / мл).

Показання для проведення радіойодтерапії після оперативного втручання при диференційованому раку ЩЗ.

✓ Радіойодабляцію ЩЗ призначають через 4-6 тиж після проведення операції. У випадках невідомого обсягу первинного хірургічного втручання (можливість наявності великих залишків тиреоїдної паренхіми, що вимагатиме підвищених доз опромінення або остаточної хірургічної тиреоїдектомії) радіойодабляції передують діагностичне сканування всього тіла з використанням малих доз ¹³¹I (0,1-0,5 мСі).

✓ Радіойодтерапія не рекомендується після тиреоїдектомії для пацієнтів з групи низького ризику. Проте, слід розглядати особливості конкретного пацієнта (ризик рецидиву, наступні наслідки та ін).

✓ Радіойодтерапія для залишку абляції зазвичай не рекомендується після лобектомії або загальної тиреоїдектомії для пацієнтів з папілярною мікрокарциномою, за відсутності інших несприятливих особливостей.

✓ Радіойодтерапія для залишку абляції не рекомендується після тиреоїдектомії для хворих з мультифокальною папілярною мікрокарциномою, за відсутності інших несприятливих особливостей.

✓ Радіойодтерапію слід розглядати після тиреоїдектомії в пацієнтів середнього рівня ризику, хворих на диференційований рак щитовидної залози.

✓ Радіойодтерапія обов'язково рекомендується після тиреоїдектомії для пацієнтів з високим ризиком раку щитовидної залози.

Необхідна тактика лікаря для проведення радіойодтерапії після оперативного втручання при диференційованому раку ЩЗ.

✓ Перед проведенням радіойодтерапії за 3-4 тижні необхідно відмінити L-тироксин і визначити ступінь підвищення ТТГ. Необхідною умовою для успішного лікування радіойодом є стан гіпотиреозу з рівнем ТТГ більше ніж 30 мМОд/л (для пацієнтів із повністю видаленою

ЩЗ), що можна досягнути шляхом відміни гормонотерапії на 3-5 тижнів (ендогенно стимульований ТТГ) або використанням рекомбінантного людського тиреотропіну альфа (rhTSH) – екзогенно стимульованого ТТГ. Застосування тиреотропіну значно поліпшує якість життя хворих, стимулює захоплення радіойоду, що дозволяє досягнути повного вилікування пацієнтів шляхом використання менших активностей.

✓ Перед проведенням радіойодтерапії пацієнту потрібно довести до відома, що з метою підготовки перед проведенням радіойодтерапії необхідно виключити з уживання за 21-28 днів: гормони ЩЗ (L-тироксин, еутирокс, тиреокс, тиреотом) та інші гормональні препарати (в т. ч. гормональні протизаплідні препарати); препарати йоду (спиртовий розчин йоду, йодид, йодомарин, розчин Люголя, йодована сіль та ін.); продукти харчування, що містять багато йоду (морепродукти, хурма, приправи та ін.); тиреостатичні препарати (мерказоліл, тирозол, пропілтіоурацил); зубні пастки, що містять фтор; заспокійливі препарати, що містять бром (корвалол, корвалдін, барбовал); вітаміни групи В; антибіотики та сульфаніламідні препарати; побутові засоби, що містять хлор (тільки в гумових рукавичках).

✓ При показаннях для проведення радіойодтерапії після оперативного втручання при диференційованому раку ЩЗ необхідно направити для проведення радіойодтерапії в лікувально-діагностичні центри, відділення радіонуклідної діагностики: Київський міський клінічний онкологічний центр, радіологічне відділення відкритих ізотопів, м. Київ; Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр, відділення радіонуклідної діагностики та лікування, м. Львів.

Рекомендована тактика обстеження пацієнта після оперативного втручання з приводу медулярного раку (МР) ЩЗ.

✓ Кальцитонін крові та раковий ембріональний антиген (РЕА) вперше досліджуються через 2-3 місяці.

✓ Біохімічна ремісія МРЩЗ настає при базальному рівні кальцитоніну крові < 10 пг / мл, який визначаємо при стимуляції глюконатом кальцію (вводимо 10 % р-н глюконату кальцію (2,0 -2,5 мг/кг) в перерахунок на елементарний кальцій (в 1 мл 10% розчину – 9 мг елементарного кальцію) та визначаємо кальцитонін крові (на 0,2 і 5 хвилини збільшується не більше, ніж в 2 рази).

✓ Несприятливим прогностичним критерієм слід вважати рівень кальцитоніну крові > 150 пг / мл або скорочення часу подвоєння концентрації кальцитоніну і РЕА з 2 років до 6 місяців після оперативного лікування.

✓ Вважати цільовими рівнями ТТГ при медулярному раку ЩЗ діапазон – 0,5 – 2,5 мОд/л.

Рекомендована тактика лікування пацієнтів після оперативного втручання з

приводу диференційованого раку ЩЗ залежно від рівня ТТГ в крові.

Відмінна відповідь: стійке та повне зниження рівня ТГ в крові. Рекомендується зменшення частоти спостереження і ступеня пригнічення ТТГ.

Біохімічна неповна відповідь: пов'язано із стійким чи неповним зниженням рівня ТГ в крові, що вимагає подальшого спостереження з постійним пригніченням ТТГ у більшості пацієнтів. Зростання значення анти-тіл до ТГ або ТГ вимагає додаткових обстежень і потенційно додаткових методів лікування.

Структурна неповна відповідь: При структурно неповній відповіді необхідне проведення додаткових обстежень або спостереження залежно від декількох клініко-патологічних факторів (розмір, розташування, швидкість росту, поглинання радіоактивного йоду і т.д.)

✓ **Невизначена відповідь:** необхідно продовжувати спостереження та моніторинг сироваткового ТГ (табл. 3.1).

Необхідні дії лікаря:

✓ У пацієнтів зі структурною або біохімічною неповною реакцією на терапію левотироксином рівень ТТГ повинен бути збережений нижче 0,1 мОд / л до нескінченності при відсутності специфічних протипоказань.

✓ У пацієнтів з біохімічно неповною відповіддю на терапію левотироксином ТТГ повинен підтримуватися між 0,1-0,5 мОд / л.

✓ У пацієнтів з клінічно відмінною або невизначеною відповіддю на терапію левотироксином рівень ТТГ – 0,1-0,5 мОд / л до 5 років, після чого ступінь пригнічення ТТГ може бути знижена з постійним спостереженням за рецидивом.

✓ У пацієнтів з клінічно відмінною або невизначеною відповіддю на терапію левотироксином, особливо при низькому ризику рецидиву, рівень ТТГ може бути в межах (0,5-2 мОд / л).

✓ У пацієнтів, яким не проводилась абляція або ад'ювантна терапія, які мали відмінну або невизначену відповідь на терапію з нормальними показниками УЗД ший і низький рівень ТГ в сироватці крові, ТТГ може бути підвищений до (0,5-2 мОд / л).

✓ Вважати цільовими рівнями ТТГ при медулярному раку ЩЗ діапазон – 0,5-2,5 мОд/л.

Результати власних досліджень. Нами проведена оцінка ступеня йодного дефіциту в регіонах українських Карпат. Західний регіон України, представлений різними клімато-географічними зонами (гори, передгір'я, рівнини), характеризується значною поширеністю ендемічного зобу серед місцевого населення. Вузловий зоб є однією з форм цієї патології, яка зумовлює постійний клінічний інтерес у зв'язку з загрозою малігнізації таких новоутворень. У рамках виконаної науково-дослідницької роботи «Розробка нових підходів до комплексного лікування гіпотиреозу»

(№ держреєстрації – 0113U005376) було проведено оцінку стану йододефіциту в 120 пацієнтів з гіпофункцією ЩЗ. Обстежені були розділені на чотири групи, залежно від форми гіпотиреозу та ІМТ.

I група – хворі з явним гіпотиреозом з ожирінням (n = 45);

II група – хворі з явним гіпотиреозом без ожиріння (n = 40);

III група – хворі з субклінічним гіпотиреозом з ожирінням (n = 15);

IV група – хворі з субклінічним гіпотиреозом без ожиріння (n = 20).

Оцінка йододефіциту (ЙД) проводилась серед мешканців різних регіонів Прикарпаття: високогірного (Косівський, Верховинський райони), рівнинного (Калуський, Галицький, Долинський, м. Івано-Франківськ), передгірного (Коломийський, Богородчанський, Надвірнянський, Рожнятівський, Снятинський). В Івано-Франківській області спостерігаються високі показники захворюваності на доброякісні новоутворення ЩЗ. Якщо у 2014 році в області було вперше виявлено 733 хворих на вузловий зоб (53,6/100 тис. нас.), у 2015 році – 673 хворих (61,3/100 тис. нас.), показник по Україні за 2014 рік – 68,6/100 тис. нас.). У 2014 році всього зареєстровано 6332 хворих вузловим зобом (459,1/100 тис. нас.), у 2015 році – 6744 хворих (613,3/100 тис. нас.), показник по Україні за 2014 рік – 636,0/100 тис. нас. Серед мешканців Івано-Франківської області у 2014 році на обліку знаходилося 366 хворих на рак ЩЗ (26,5/100 тис. нас.), у 2015 році – 405 хворих (29,4/100 тис. нас.). Цей показник по Україні за 2014 рік – 86,8/100 тис. нас. У 2014 році в області виявлено 45 хворих на рак ЩЗ (3,3/100 тис. нас.), серед них 10 занедбаних (22,2%); у 2015 році – 50 хворих (3,8/100 тис. нас.), в т. занедбаних – 31,0%. Показник захворюваності по Україні за 2014 рік – 6,8/100 тис. нас. (2925 хворих).

Встановлення йододефіциту проводили за рекомендаціями, визначеними ВООЗ / ЮНІСЕФ / ICCIDD, згідно з якими критеріями ЙД визнані: наявність ендемічного зобу, показники медіани йодурії та підвищений рівень тиреоглобуліну крові. Відповідно до вказаних критеріїв, при медіані йодурії менше ніж 20 мкг/л, споживання йоду вважають недостатнім, а дефіцит йоду важким; при медіані йодурії 20-49 мкг/л споживання йоду вважають недостатнім, а дефіцит йоду помірним; при медіані йодурії 50-99 мкг/л споживання йоду вважають недостатнім, а дефіцит йоду слабким. Якщо медіана концентрації йоду в сечі перевищує 100 мкг на літр, то це засвідчує відсутність дефіциту йоду в популяції. При медіані йодурії 100-199 мкг/л споживання йоду вважають нормальним, а забезпеченість йодом оптимальною. З метою лабораторного підтвердження стану ЙД проведено оцінку медіани йодурії за значеннями 90 зразків сечі хворих з гіпотиреозом. Для цього обстеження

пацієнти були відібрані рандомізованим методом, по 30 осіб із різних клімато-географічних регіонів: рівнинного, передгірного та високогірного (табл.1).

Таблиця 1

Медіана йодурії мешканців різних регіонів Прикарпаття, (M±m)

Показники	Рівнинний регіон	Передгірний регіон	Високогірний регіон	Загальний показник
Кількість обстежених	30	30	30	90
Медіана йодурії, мкг/л	179,17 ± 4,57	119,44 ± 6,55*	83,08 ± 6,71*	126,04 ± 5,40

Примітки: 1.* – різниця вірогідна по відношенню до показників групи в рівнинному регіоні (p<0,05); 2. Достовірність різниці розподілу концентрації йоду за територіями спостереження за критерієм χ^2 – p<0,001

За отриманими результатами, медіана йодурії загалом по регіону становила 126,04±5,40 мкг/л.; зокрема в високогірному регіоні 83,08±6,71 мкг/л., рівнинному 179,17±4,57 мкг/л., передгірному 119,44±6,55 мкг/л.

Проведений аналіз частотного розподілу концентрації йоду в сечі у хворих з гіпотиреозом у різних регіонах Прикарпаття, який підтверджує наявність найбільш низьких значень йодурії в жителів високогірного регіону (табл. 2).

Таблиця 2

Частотний розподіл показників йодурії в хворих з первинним гіпотиреозом різних регіонів Карпат

Показники	Рівнинний регіон	Передгірний регіон	Високогірний регіон	Усі обстежені
Кількість обстежених	30	30	30	90
Кількість зразків сечі (в %) з концентрацією йоду:				
>100 мкг/л	30(100%)	22(73,3%)	14(46,7%)	66(73,3%)
50-99 мкг/л	0	5(16,7%)	11(36,7%)	16(17,8%)
20-49 мкг/л	0	3 (10%)	4(13,3%)	7(7,8%)
<20 мкг/л	0	0	1(3,3%)	1(1,1%)

Примітка: 1. Достовірність різниці розподілу концентрації йоду за територіями спостереження за критерієм χ^2 – p<0,001

Таким чином, у високогірному регіоні виявлений ЙД легкого ступеня, в рівнинному і передгірному регіонах ЙД не виявлено, що підтверджує наукові дані про значення гірського рельєфу місцевості для підтримання концентрації йоду в ґрунті, питній воді та харчових продуктах. Відсутність йодної заборгованості в жителів рівнинного та передгірного регіонів, а також існування помірного ЙД в високогірному регіоні, за даними проведеного дослідження, частково відрізняється від результатів інших наукових робіт і може бути пояснена ефективною йодопрофілактикою серед населення Прикарпаття в останні роки.

Ступінь збільшення ЩЗ, за даними пальпаторного дослідження, визначали згідно з класифікацією ВООЗ (1987р.).

- 0 ст. ЩЗ не пальпується або при пальпації об'єм її менший за кінцеву фалангу великого пальця пацієнта (норма).
 ІА ст. ЩЗ пальпується, розмір – більший за кінцеву фалангу великого пальця пацієнта, але не візуалізується при будь-якому положенні голови;
 ІБ ст. ЩЗ пальпується і візуалізується при відхиленні голови назад;
 ІІ ст. ЩЗ пальпується та візуалізується при нормальному положенні голови пацієнта;
 ІІІ ст. ЩЗ візуалізується на відстані 5 м і більше.

За даними, отриманими при пальпаторному обстеженні ЩЗ, у пацієнтів з гіпотиреозом виявлено гіпертрофію ЩЗ (табл. 3).

Таблиця 3
Структурна характеристика ЩЗ у пацієнтів з первинним гіпотиреозом

Ступінь зобу	І група n=45		ІІ група n=40		ІІІ група n=15		ІV група n=20	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
0 ст.	31	69,0	29	72,5	11	73,3	15	75,0
І ст. (ІА + ІБ ст.)	12	26,6	8	20,0	3	20,0	5	25,0
ІІ ст.	2	4,4	2	5,0	1	6,7	0	0,0
ІІІ ст.	0	0	1	2,5	0	0	0	0
Всього	14	31,0	11	27,5	4	26,7	5	25,0

Примітка: 1.% – по відношенню до всіх пацієнтів у кожній окремій групі. В І групі, зоб виявлений в 14 осіб (31,0%), з них І ст. – у 12 пацієнтів (26,6%), ІІ ст. – у 2-х хворих (4,4%). В ІІ групі зоб діагностований у 11 осіб (27,5%), з них І ст. – у 8 пацієнтів (20,0%), ІІ ст. – в 2-х пацієнтів (5,0%), ІІІ ст. – в 1-го хворого (2,5%). Серед хворих ІІІ групи

зоб мали 4 особи (26,7%), з них І ст. – 3 пацієнти (20,0%), ІІ ст. – 1 пацієнт (6,7%). В ІV групі в 5 осіб (25,0%) виявлений зоб І ст.

Загалом зоб виявлений у 28,33% обстежених пацієнтів з гіпотиреозом.

Таким чином, наявність гіпертрофії ЩЗ позитивно корелює з показниками йодурії, що підтверджує етіологічну роль йододефіцитного стану в формуванні зобу серед мешканців Прикарпатського регіону.

Висновки: 1. Рання діагностика вузлових утворень ЩЗ (вузловий зоб, рак ЩЗ) дозволяє створити комплексну та ефективну систему надання медичної допомоги пацієнтам з вузловими новоутвореннями ЩЗ, оцінити початковий ризик і провести скринінгові процедури для виявлення злоякісного новоутворення. Клінічне значення діагностики вузлових утворень ЩЗ полягає в необхідності виключення раку щитовидної залози.

2. У мешканців високогірного регіону Українських Карпат виявлено йодну недостатність легкого ступеня за медіаною йодурії, що сприяє розвитку вузлових форм ендемічного зобу. Доведено зростання показників захворюваності на вузловий зоб та рак ЩЗ за останні роки серед мешканців Прикарпатського регіону.

3. Організація надання кваліфікованої медичної допомоги дорослим особам з вузловими захворюваннями ЩЗ з моменту підозри чи встановлення діагнозу впродовж життя сприяє зменшенню смертності, зниженню інвалідності, підвищенню якості життя та працездатності пацієнтів із вузловими захворюваннями щитовидної залози.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на вивчення впливу йодного дефіциту на розвиток аутоімунних захворювань ЩЗ.

Література:

1. Вацеба Т. С. Спосіб оптимізації лікування гіпотиреозу в умовах йодної недостатності шляхом впливу на інсулінорезистентність / Т. С. Вацеба, Н. В. Скрипник // Ліки України. – 2013. – № 8(174). – С.62-66.
2. Оцінка ступеня йодного дефіциту в Карпатському регіоні. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Бабенківські читання» / Н. В. Скрипник, В. І. Боцюрко, Т. С. Вацеба, І. Г. Бабенко, О. М. Дідушко, І. О. Костіцька. – Івано-Франківськ, 2015. – С.100.
3. Скрипник Н.В. Подолання йододефіциту – ключ до соціально-економічного розвитку країни / Н.В. Скрипник // Здоров'я України. – 2016. – № 1(33). – С.34-36.
4. Скрипник Н. В. Роль йодного дефіциту та гіпотиреозу в розвитку метаболічного синдрому

му у хворих на цукровий діабет 2 типу / Н. В. Скрипник, В. А. Гриб, Т. С. Вацеба. – Івано-Франківськ: Петраш К. Т., 2016. – 360 с.

5. Стандарти надання медичної допомоги хворим з патологічними станами щитоподібної залози в умовах дії негативних чинників довкілля (видання друге) / за ред. д. мед. н. О. В. Камінського. – К. : «Старт-98», 2015. – 224 с.

6. Поширеність вузлових захворювань щитоподібної залози в Івано-Франківській області / Н. В. Скрипник, В. І. Боцюрко, О. М. Дідушко, І. О. Костицька, І. Г. Бабенко, Т. С. Вацеба, О. В. Марусин, І. В. Чернявська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2016. – № 3(27) – С.139-140.

7. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Bryan R. Haugen (Chair), Erik K. Alexander, Keith C. Bible, Gerard M. Doherty, Susan J. Mandel, Yuri E. Nikiforov, Furio Pacini, Gregory W. Randolph, Anna M. Sawka, Martin Schlumberger, Kathryn Schuff, Steven I. Sherman, Julie Ann Sosa, David L. Steward, R. Michael Tuttle, and Leonard Wartofsky // <http://online.liebert-pub.com/doi/pdfplus/10.1089/thy.2015.0020>.

8. Park YJ, Kim JA, Son EJ, Youk JH, Kim EK, Kwak JY, Park CS / Thyroid nodules with macrocalcification: sonographic findings predictive of malignancy // *Yonsei Med J* – 2014. – Vol. 55. – P. 339-344.

9. Perros P, Boelaert K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard BG, Gilbert J, Harrison B, Johnson SJ, Giles TE, Moss L, Lewington V, Newbold K, Taylor J, Thakker RV, Watkinson J, Williams GR / Guidelines for the management of thyroid cancer // *Clin Endocrinol (Oxf)* – 2014. – Vol. 81(Suppl 1). – P.1-122.

10. Tronko M., Bogdanova T, Saenko V., Thomas GA, Likhtarov I, Yamashita S. Thyroid cancer in Ukraine after Chernobyl dosimetry, epidemiology, pathology, molecular biology. – 2014. – 175p.

УДК 616.441

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ УЗЛОВИХ ЗАБОЛЕВАНЬ ЩИТОВИДНОЇ ЖЕЛЕЗИ У ВЗРОСЛИХ В КЛІНІКЕ ЕНДОКРИНОЛОГА

Скрипник Н.В., Марусин О.В., Вацеба Т.С., Рыбчак Л.В.

ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра ендокринології, г. Івано-Франківськ, Україна, skrupnyknadiya@gmail.com

Резюме. В статті доповнені сучасні підходи к діагностиці захворювань щитовидної залози, наукові і практичні аспекти лікування і спостереження за вузловими захворюваннями щитовидної залози на основі сучасних міжнародних рекомендацій Американської тиреоїдної асоціації у дорослих пацієнтів з вузлами щитовидної залози і диференційованим раком щитовидної залози, 2015 г.; спільного консенсусу Американської асоціації клінічних ендокринологів, Італійської асоціації клінічних ендокринологів, Європейської тиреоїдної асоціації з урахуванням доказової медицини. Було проведено визначення ступеня йододефіциту у хворих, проживаючих в різних клімато-географічних зонах Прикарпаття шляхом дослідження медіани йодурії і вивчення структурних характеристик щитовидної залози з допомогою УЗД. Рання діагностика вузлових образів щитовидної залози (вузловий зоб, рак щитовидної залози) дозволяє створити комплексну і ефективну систему надання медичної допомоги пацієнтам з вузловими новоутвореннями щитовидної залози, оцінити початковий ризик і провести скринінгові процедури для виявлення злоякісного новоутворення. Клінічне значення діагностики вузлових образів щитовидної залози полягає в необхідності виключення раку щитовидної залози. У жителів високогірного регіону Українських Карпат виявлено йодну недостатність легкої ступеня по медіані йодурії, що сприяє розвитку вузлових форм ендемічного зоба. Доведено зростання показників захворюваності на вузловий зоб і рак щитовидної залози за останні роки серед жителів Прикарпаття. Організація надання кваліфікованої медичної допомоги дорослим особам з вузловими захворюваннями щитовидної залози з моменту підозри або встановлення діагнозу впродовж життя сприяє зменшенню смертності, зниженню інвалідності, підвищенню якості життя і трудоспособності пацієнтів з вузловими захворюваннями щитовидної залози.

Ключові слова: вузлові захворювання щитовидної залози, рак щитовидної залози, йододефіцитні захворювання, діагностика, лікування.

УДК 616.441

TACTICS OF TREATMENT OF NODULE DISEASES OF THYROID GLAND IN ADULTS IN THE ENDOCRINOLOGY CLINICS

N.V. Skrypnyk, T.S. Vatsaba, O.V. Marusyn, L.V. Rybchak

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Department of Endocrinology, Ivano-Frankivsk, Ukraine, skrypnyknadiya@gmail.com

Abstract. Over the past decades, the world community has been paying particular attention to overcoming the effects of iodine deficiency on the planet, considering it as a solution to one of the global health problems of people. After the Chernobyl accident in 1986, the thyroid gland pathology took first place among all endocrinopathies in Ukraine. Nodular and multi-node goiter are very common diseases, especially in regions where iodine deficiency is present. The article is complemented by modern approaches to diagnosis, scientific and practical aspects of treatment and observation of nodular thyroid diseases based on the current international recommendations of the American Thyroid Association for adult patients with thyroid and thyroid differentiated cancers, 2015; the consensus of the American Association of Clinical Endocrinologists, the Italian Association of Clinical Endocrinologists, the European Thyroid Association (AASE / AME / ETA), 2010, based on evidence-based medicine. The definition of the degree of iodine deficiency in patients living in different climatic-geographical areas of the Precarpathian region was detected by studying the median of iodine and studying the structural characteristics of the thyroid with ultrasound. Early diagnostics of nodal nodes of the thyroid gland (nodule, thyroid cancer) allows to create a comprehensive and effective system of medical care for patients with thyroid tumors, to evaluate the initial risk and to carry out screening procedures for the detection of malignant neoplasms. The clinical significance of the diagnosis of thyroid nodal nodes is the need to exclude thyroid cancer. For the purpose of laboratory confirmation of the state of iodine deficiency, an estimate of the median of iodine was performed on the values of 90 samples of urine in patients with hypothyroidism. For this survey, patients were selected at random, with 30

people from different climatic and geographical regions: plain, foothill, and high altitude. On the basis of the results, the median iodine concentration in the region was $126.04 \pm 5.40 \mu\text{g/l}$; in particular in the high-altitude region, $83.08 \pm 6.71 \mu\text{g/l}$, flat $179.17 \pm 4.57 \mu\text{g/l}$, and foothill $119.44 \pm 6.55 \mu\text{g/l}$. The analysis of the frequency distribution of iodine concentration in urine in patients with hypothyroidism in different regions of the Carpathian region, which confirms the presence of the lowest values of ioduria in the inhabitants of the high mountainous region. Goiter was detected in 28.33% of patients with hypothyroidism. The presence of hypertrophy of the thyroid gland was positively correlated with ioduria, which confirms the etiological role of iodine deficiency in the formation of a goiter among the inhabitants of the Carpathian region. The inhabitants of the high-mountainous region of the Ukrainian Carpathians revealed iodine insufficiency of a mild degree on the median iodine, which promotes the development of nodal forms of endemic goiter. The increase of incidence rates for nodal goiter and thyroid cancer in recent years among the inhabitants of the Carpathian region has been proved. The organization of providing qualified medical care to adults with thyroid nodal diseases from the moment of suspicion or diagnosis throughout life contributes to reducing mortality, reducing disability, improving the quality of life and working capacity of patients with nodular diseases of the thyroid gland.

Key words: nodular thyroid disease, thyroid cancer, iodine deficiency disorder, diagnosis, treatment.

Стаття надійшла до редакції 27.09.2017 р.

УДК 577.175.1+616.441-008.64+616-056.52

ЗНАЧЕННЯ ЦИТОКІНОВОГО ДИСБАЛАНСУ У ФОРМУВАННІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ

Вацеба Т. С., Скрипник Н. В., Дідушко О. М.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна, tamara.vatseba@gmail.com

Резюме. Метою дослідження було вивчення активності імунзапальної системи організму при гіпотиреозі, з'ясування особливостей цитокінового дисбалансу та його ролі у формуванні стану інсулінорезистентності в хворих з гіпофункцією щитоподібної залози. У вказаній категорії пацієнтів проводилось визначення рівнів прозапальних цитокінів: туморнекротичного фактора- α , інтерлейкіну-6 та адипонектину крові – для дослідження їх асоціативних взаємозв'язків та впливу на формування інсулінорезистентності у хворих з первинним гіпотиреозом. У статті представлені літературні та особисті дані про роль туморнекротичного фактора- α , інтерлейкіну-6 та адипонектину у патогенетичних механізмах розвитку резистентності до інсуліну. Обстежено 120 хворих із первинним гіпотиреозом. Між показниками HOMA IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) і рівнем тиреотропного гормону встановлений прямий лінійний кореляційний зв'язок, що доводить залежність формування ІР від вираженості гіпофункції ЩЗ. Виявлений вірогідно низький рівень адипонектину і підвищені рівні туморнекротичного фактора- α та інтерлейкіну-6 у всіх обстежених хворих з явним та субклінічним гіпотиреозом порівняно з групою контролю. Цитокіновий дисбаланс може бути незалежним чинником розвитку інсулінорезистентності та маркером підвищеного ризику серцево-судинних захворювань при гіпотиреозі.

Ключові слова: гіпотиреоз, інсулінорезистентність, ожиріння, адипонектин, туморнекротичний фактор- α , інтерлейкін-6.

Вступ. Гіпотиреоз – актуальна проблема клінічної ендокринології. Вивчення особливостей цього захворювання надзвичайно важливе в умовах йодного дефіциту, який є одним із основних причинних факторів цієї патології. Враховуючи регулюючий вплив гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) на метаболічні процеси в організмі, зрозумілим є спектр загрозливих наслідків тиреоїдної дисфункції. Сьогодні гіпотиреоз, в т. ч. і субкліні-

чний, визнаний незалежним чинником підвищеного кардіо-васкулярного ризику [4]. Новітні дослідження доводять наявність кореляційного зв'язку між рівнем тиреоїдних гормонів і ТТГ та частотою порушень вуглеводного обміну у пацієнтів з гіпофункцією ЩЗ [7]. Проте механізми цієї асоціації вивчені недостатньо.

Обґрунтування дослідження. Дослідженнями останніх років встановлений вплив гормонів ЩЗ на дію інсуліну, взаємозв'язок між функцією ЩЗ та ІР [6, 7]. Яким же чином гіпотиреоз сприяє розвитку інсулінорезистентності? (ІР). Відповідь на запитання слід шукати у факторах, які формують ІР: вісцеральне ожиріння, дисліпідемія, запалення, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, артеріальна гіпертензія, активація симпатoadреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, генетична зумовленість, порушення системи гомеостазу [3, 5, 6]. Дослідження чинників ІР у пацієнтів із гіпотиреозом та ожирінням зумовлює особливий науково-практичний інтерес.

Погляд на жирову тканину в останні десятиліття значно змінився. Вісцеральна жирова тканина визнана ендокринним органом із плейотропною функцією. Ряд авторів вивчають роль адипоцитокінів у регуляції основного обміну у пацієнтів на фоні зниженої функції ЩЗ. Однак, вивчення питання безпосередньої участі туморнекротичного фактора- α (TNF α), інтерлейкіну-6 (IL-6) та адипонектину (AN) у формуванні асоційованої з ожирінням резистентності до інсуліну є складним завданням через наявність низки суперечливих даних. Результати досліджень про участь адипоцитокінів у патогенетичних процесах, як при маніфестному, так і при субклінічному гіпотиреозі (СГ), не дають однозначної відповіді [3, 5, 6].

Вивчається питання, через які механізми посилюється продукція цих речовин. Одним з пояснень є стимуляція їх синтезу через ендотеліальну дисфункцію (ЕД), яка є в хворих з гіпотиреозом і зумовлена, насамперед, недостатньою продукцією або зниженням біо-

доступності оксиду азоту в стінці артерій. Окрім того, ЕД в хворих з гіпотиреозом, потенційована гіперхолестеринемією, яка стимулює синтез ендogenousного інгібітора NO – диметиларгініну. Артеріальна гіпертензія (АГ) при гіпотиреозі, зумовлена набряком судинної стінки, атеросклерозом, синтезом вазоконстрикторних субстанцій, активацією РААС, також негативно впливає на синтез вазодилатуючих речовин [1]. При гіпертензії в поєднанні з атеросклеротичними судинними змінами, ламінарний кровотік змінюється на турбулентний, через що знижується активність ендотеліальної NO-синтети [8]. В умовах оксидативного стресу та гіпоксії утворені вільні радикали блокують дію оксиду азоту на стінку судини, через що зростають її тонус, експресія молекул адгезії та агрегація тромбоцитів, прогресують гіпертрофія та проліферація гладеньком'язових клітин, персистують хронічне запалення та прокоагулянтний стан. Зростає продукція вазоконстрикторів: ендотеліну-1 та ангіотензину II. У таких умовах відбувається атерогенна модифікація ЛПНГ, які лише після модифікації набувають атерогенних і прозапальних властивостей. Модифіковані ЛПНГ зв'язуються із СРБ (який синтезується в самих атеросклеротичних бляшках і в печінці), що сприяє персистенції запалення [8, 9, 10]. Надлишок більш окислених ЛПНГ поглинають макрофаги, що надалі трансформуються в «пінисті» клітини. Інші макрофаги під впливом М-CSF (макрофагального колонієстимулюючого фактора) продукують прозапальні цитокіни (TNF- α , IL-1 та 6 тощо), що сприяє активації та міграції гладеньком'язових клітин до інтимі, їх проліферації, а також деградації позаклітинного матриксу під впливом металопротеаз [10]. Отже, таким складним каскадом змін патогенетичні механізми гіпотиреозу стимулюють синтез TNF- α , IL-6 та СРБ, які спричиняють розвиток хронічного неспецифічного запального процесу в організмі. Причому замісна гормональна терапія не завжди нормалізує вміст цитокінів [2].

Окрім того, новітні дослідження доводять, що і сам ТТГ індукує продукцію TNF- α клітинами кісткового мозку [5, 7, 10]. TNF- α впливає на внутрішньоклітинні переносники глюкози (GLUT-4) як в адипоцитах, так і в м'язовій тканині, активує макрофаги, нейтрофіли, стимулює білки гострої фази запалення [5, 10]. Отже, при підвищенні рівня ТТГ зростає рівень TNF- α , активується каскад послідовних реакцій, які спричиняють запальний атеросклеротичний процес, порушення вуглеводного обміну, які є складовими інсулінорезис-

тентного синдрому. Існування вказаних метаболічних змін доводить стан ІР при гіпотиреозі. Тому рекомендовано розглядати TNF- α не лише як ранній маркер системної запальної реакції, а й як фактор ризику розвитку метаболічного синдрому МС [5, 8].

Сьогодні доведений позитивний кореляційний зв'язок між рівнем TNF- α та IL-6, який, крім локального й системного пригнічення чутливості до інсуліну, значною мірою відповідає за хронічну активацію синтезу білків гострої фази печінкою, запускаючи послідовні механізми формування ЕД, гіперкоагуляції, а також сприяючи розвитку неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) [3].

Результати епідеміологічних досліджень доводять, що гіпоадипонектинемія є предиктором розвитку ІР, порушення толерантності до вуглеводів і цукрового діабету 2 типу. Дослідники наголошують, що зниження вмісту адипонектину потрібно розглядати не як маркер об'єму жирової маси, а як важливий та ранній фактор розвитку ІР [5, 8].

Проведені дослідження не дають повної картини цитокінового дисбалансу при порушеннях функціональної активності ЩЗ і, зокрема, при гіпотиреозі різного ступеня важкості. Таким чином, дослідження вмісту адипоцитокінів та їх ролі у формуванні ІР та кардіоваскулярного ризику у хворих на гіпотиреоз представляє актуальну задачу ендокринології.

Метою дослідження було вивчити особливості цитокінового дисбалансу та показники інсулінорезистентності у хворих на явний та субклінічний гіпотиреоз, а також дослідити асоціативні взаємозв'язки між показниками функціональної активності щитоподібної залози, адипоцитокінами та маркерами інсулінорезистентності.

Матеріали і методи. У дослідженні брали участь 120 хворих з первинним гіпотиреозом. Методи дослідження включали загальноприйняте клінічне обстеження, визначення обводу талії (ОТ) (см), індексу маси тіла. ОТ вважали нормальним, якщо він не перевищував 88 см у жінок і 102 см у чоловіків. Проводилось визначення глюкози натще та постпрандіальної глікемії (через 2 години після прийому їжі). Глюкоза в капілярній крові визначалась за допомогою аналізатора АГКМ-01 (фірма «Кверті-Мед», Україна). Ступінь ІР встановлювали за індексами ІР: НОМА-ІР та Саго. Показник НОМА ІР обчислювався за формулою: $\text{НОМА-ІР} = \frac{\text{глюкоза крові натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін крові натще (мкОД/л)}}{22,5}$. Індекс Саго обчислювався за формулою: $\text{Індекс Саго} = \frac{\text{глюкоза (ммоль/л)}}{\text{інсулін (мкОД/л)}}$. Показ-

ник HOMA IR в нормі не перевищує 2,77. Індекс Саго в нормі перевищує 0,33. Визначення концентрації ендogenous інсуліну (EI), ТТГ, TNF α , IL-6 та AN проводилось імуноферментним методом із використанням автоматичного аналізатора "Stat Fax-303" та набору реактивів DRG (USA).

Усі хворі на первинний гіпотиреоз були розділені на 4 групи. I група – хворі з явним гіпотиреозом з ожирінням (n = 45); II група – хворі з явним гіпотиреозом без ожиріння (n = 40); III група – хворі з субклінічним гіпотиреозом з ожирінням (n = 15); IV група – хворі з субклінічним гіпотиреозом без ожиріння (n = 20).

Середній вік пацієнтів становив 56,3 роки (від 42 до 65 років). Кількість жінок сумарно у досліджуваних групах становила 65 (54,2%), чоловіків – 55 (45,8%). Контрольну групу обстеження складала 15 здорових донорів відповідного віку.

При проведенні статистичної обробки використовували параметричні та непараметричні методи аналізу: обчислювали середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (τ), вірогідність різниць результатів дослідження (p). Поряд з одномірною статистикою проводили двовибірковий (t критерій Стюдента). Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$. Кореляційні зв'язки між вивченими показниками вивраховували за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами дослідження виявлено достовірну гіперінсулінемію в пацієнтів усіх груп: $39,68 \pm 1,77$ мкМО/мл в хворих I групи; $30,90 \pm 1,24$ мкМО/мл в обстежених II групи; $28,33 \pm 2,61$ мкМО/мл в III групі; $25,81 \pm 1,19$ мкМО/мл в осіб IV групи порівняно з ПЗО ($p < 0,05$). У групі контролю рівень EI становив $12,22 \pm 0,32$ мкМО/мл ($p < 0,05$). У хворих I групи EI був найвищий і перевищував показник ПЗО в 3 рази ($p < 0,05$).

Індекс НОМА IR виявився підвищеним у хворих всіх груп порівняно з ПЗО ($p < 0,05$). У групі ПЗО цей показник визначений в межах $2,52 \pm 0,05$. У хворих I групи індекс НОМА IR мав найбільше значення $8,70 \pm 0,41$, перевищував рівень ПЗО осіб майже в 3,5 рази; в II групі пацієнтів показник визначений в межах $6,62 \pm 0,35$, у обстежених III групи індекс IP становив $5,83 \pm 0,65$, в IV групі $5,09 \pm 0,29$. Виявлено достовірну різницю значень індексу НОМА IR та EI в II, III, IV групах порівняно з I групою ($p < 0,05$) (табл.1).

У хворих всіх груп індекс Саго був знижений у 1,5-2,0 рази порівняно із здорови-

ми, достовірно відрізнявся від значень ПЗО в усіх групах обстежених пацієнтів з гіпотиреозом ($p < 0,05$). Виявлено достовірну різницю значень індексу Саго в II, III, IV групах порівняно з I групою ($p < 0,05$) (табл.1).

З метою пошуку взаємозалежних зв'язків між показниками функції ЩЗ, станом вуглеводного обміну та показниками IP при гіпотиреозі, проводився кореляційний аналіз за Pearson.

Встановлений прямий кореляційний зв'язок помірної сили між НОМА IR і ТТГ ($r = 0,3369$, $p = 0,0136$), прямий кореляційний зв'язок середньої сили між НОМА IR та ОТ у чоловіків ($r = 0,5812$, $p = 0,0036$) та жінок ($r = 0,5197$, $p = 0,0012$), між НОМА IR та ІМТ ($r = 0,5282$, $p = 0,00002$), між ТТГ та EI ($r = 0,5175$, $p = 0,0001$), зворотній зв'язок помірної сили між ТТГ та індексом Саго ($r = -0,4133$, $p = 0,00003$).

Таблиця 1

Показники IP у хворих на первинний гіпотиреоз, (M $\pm$ m)

Показник	ПЗО n=15	I група n=45	II група n=40	III група n=15	IV група n=20
ІМТ, кг/м ²	22,4 $\pm$ 0,20	35,4 $\pm$ 0,59 *	22,8 $\pm$ 0,26 #	33,5 $\pm$ 0,47 */#	21,6 $\pm$ 0,23 */#
ОТ,см, ж	72,9 $\pm$ 0,62	99,8 $\pm$ 1,64 *	78,8 $\pm$ 0,96 */#	96,4 $\pm$ 1,01 *	75,6 $\pm$ 1,00 */#
ч	88,6 $\pm$ 0,57	105,2 $\pm$ 1,75 *	91,2 $\pm$ 1,67 #	104,2 $\pm$ 3,11 *	89,1 $\pm$ 0,73 #
ЕІ, мкМ О/мл	12,22 $\pm$ 0,32	39,68 $\pm$ 1,77 *	30,90 $\pm$ 1,24 */#	28,33 $\pm$ 2,61 */#	25,81 $\pm$ 1,19 */#
Індекс НОМА IR	2,52 $\pm$ 0,05	8,70 $\pm$ 0,41 *	6,62 $\pm$ 0,35 */#	5,83 $\pm$ 0,65 */#	5,09 $\pm$ 0,29 */#
Індекс Саго	0,39 $\pm$ 0,02	0,14 $\pm$ 0,01 *	0,16 $\pm$ 0,01 */#	0,19 $\pm$ 0,02 */#	0,18 $\pm$ 0,01 */#

Примітки: 1.* – різниця вірогідна у відношенні до показників ПЗО ($p < 0,05$); 2.# – різниця вірогідна у відношенні до показників хворих I групи ($p < 0,05$)

Отримані результати вказують на наявні патогенетичні чинники формування IP при гіпотиреозі, підкреслюють важливість вісцерального ожиріння в формуванні IP. Залежність збільшення показника НОМА IR від рівня ТТГ демонструє найбільш виражену IP при явному гіпотиреозі, але вказує водночас на IP у всіх групах пацієнтів.

Таким чином, зміни маркерів IP (підвищення індексу НОМА-IR, зниження індексу

Саго) у хворих на гіпотиреоз вказують на взаємозалежні зв'язки між гіпофункцією ЦЗ та порушенням чутливості тканин до інсуліну.

За отриманими результатами обстеження, виявлено підвищення рівня прозапальних цитокінів крові у пацієнтів з первинним гіпотиреозом. Рівні TNF- α у обстежених всіх груп перевищували показник ПЗО ($p < 0,05$). При концентрації TNF- α в здорових осіб $8,39 \pm 0,47$ пг/мл, його рівень в I групі становив $36,00 \pm 1,21$ пг/мл, в II групі $30,93 \pm 1,30$ пг/мл, перевищуючи показники ПЗО в 4 і в 3,7 раза. В III і в IV групах хворих із СГ показник TNF- α визначений в межах $30,94 \pm 0,43$ пг/мл і $22,54 \pm 0,99$ пг/мл відповідно, вказані рівні перевищували значення в ПЗО в 3,7 і в 2,7 раза. Рівні TNF- α в II, III і в IV групах були достовірно нижчими від показника I групи ($p < 0,05$) (табл. 2).

Аналізуючи значення цитокіну в різних групах, відмічено відсутність вираженої різниці між показниками TNF- α в II групі (явний гіпотиреоз без ожиріння) і в III групі (СГ з ожирінням), що вказує на важливу роль самої гіпофункції ЦЗ, а також ожиріння в активації імунзапальної системи при гіпотиреозі.

Рівень IL-6 у пацієнтів з первинним гіпотиреозом був достовірно вищим у всіх групах обстежених порівняно з ПЗО ($p < 0,05$). У I групі рівень вказаного цитокіну становив $34,80 \pm 1,80$ пг/мл, в II групі $27,88 \pm 1,54$ пг/мл, перевищуючи показник ПЗО в 2,6 і в 2,1 раза відповідно. В III групі при показнику $31,11 \pm 1,44$ пг/мл, IL-6 був вищим, ніж в групі ПЗО, в 2,3 раза, в пацієнтів IV групи рівень IL-6 визначений в межах $24,61 \pm 0,93$ пг/мл, що в 1,8 раза більше від значення ПЗО. Рівні IL-6 в I і в III групах в хворих з ожирінням були найвищими, що доводить важливу роль ожиріння в активації імунзапальної відповіді організму (табл. 2).

При обстеженні пацієнтів отримали дані, які вказують на знижений рівень адипонектину в усіх групах пацієнтів з гіпотиреозом порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). В I групі пацієнтів з явним гіпотиреозом та ожирінням рівень адипонектину був визначений в межах $4,42 \pm 0,34$ мкг/мл, в II групі хворих з явним гіпотиреозом без ожиріння – $5,13 \pm 0,37$ мкг/мл, порівняно з ПЗО показники знижені в 1,8 раза і в 1,6 раза відповідно. У пацієнтів із СГ адипонектин також був знижений в 1,8 раза в III групі і в 1,4 раза в IV групі, що підтверджено значеннями показників $4,58 \pm 0,35$ мкг/мл і $5,93 \pm 0,16$ мкг/мл в цих групах відповідно. Лише в IV групі рівень адипонектину був вищим від показника в I групі обстежених ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2
Рівні прозапальних цитокінів: TNF- α , IL-6 та адипонектину у хворих з гіпотиреозом (M $\pm$ m)

Показник	ПЗО n=15	I група n=45	II група n=40	III група n=15	IV група n=20
TNF- α , пг/мл	$8,39 \pm 0,47$	$36,00 \pm 1,21$ *	$30,93 \pm 1,30$ */#	$30,94 \pm 0,43$ */#	$22,54 \pm 0,99$ */#
IL-6, пг/мл	$13,36 \pm 2,01$	$34,80 \pm 1,80$ *	$27,88 \pm 1,54$ */#	$31,11 \pm 1,44$ *	$24,61 \pm 0,93$ */#
Адипонектин, мкг/мл	$8,16 \pm 0,32$	$4,42 \pm 0,34$ *	$5,13 \pm 0,37$ *	$4,58 \pm 0,35$ *	$5,93 \pm 0,16$ */#

Примітки: 1.* – різниця вірогідна у відношенні до показників ПЗО ($p < 0,05$); 2. # – різниця вірогідна у відношенні до показників I групи ($p < 0,05$)

Отримані результати підтверджують активацію імунзапальної відповіді при гіпотиреозі, вираженість якої залежить від важкості гіпотиреозу і від ІМТ.

Кореляційний аналіз доводить наявність прямих кореляційних зв'язків помірної сили між TNF- α і ТТГ ($r = 0,4811$, $p = 0,0002$), між IL-6 і ТТГ ($r = 0,3575$, $p = 0,0026$), зворотній зв'язок помірної сили виявлений між адипонектином і ТТГ ($r = -0,4742$, $p = 0,0318$). Кореляційні взаємовідношення між рівнями прозапальних цитокінів та показниками ІР засвідчують наявність прямих зв'язків середньої сили між TNF- α та індексом НОМА ІР ($r = 0,5851$, $p = 0,0002$), між IL-6 та індексом НОМА ІР ($r = 0,6403$, $p = 0,00005$). Виявлений зворотній кореляційний зв'язок між адипонектином та індексом НОМА ІР у хворих на гіпотиреоз. В I групі хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням нами встановлений зворотній сильний зв'язок між адипонектином і НОМА ІР ($r = -0,8763$, $p = 0,042$). Зворотній зв'язок помірної сили доведений між адипонектином та ОТ у чоловіків ($r = -0,3728$, $p = 0,0461$) та жінок ($r = -0,3257$, $p = 0,0481$).

Нами не знайдено достовірних кореляційних взаємозв'язків між адипонектином та ІМТ, це підтверджує висновки вчених, що рівень адипонектину в плазмі крові, в основному, визначається кількістю вісцерального жиру.

Таким чином, рівні TNF- α та IL-6 позитивно корелюють із показником НОМА ІР і ТТГ. Рівень адипонектину крові негативно корелює з показником НОМА ІР, ступенем вісцерального ожиріння (ОТ) і ТТГ.

Висновки: 1. Визначення рівня ендогенного інсуліну, розрахунок індексів HOMA-IR та Саго є методами діагностики інсулінорезистентності у хворих на первинний гіпотиреоз.

2. Гіпотиреоз супроводжується активацією імунізапальної системи організму з підвищенням продукції TNF- α , IL-6 та зниженням синтезу адипонектину крові.

3. Цитокиновий дисбаланс корелює з важкістю гіпотиреозу.

4. Ожиріння – додатковий чинник цитокинового дисбалансу при гіпотиреозі.

5. Цитокиновий дисбаланс у пацієнтів із гіпотиреозом можливо розглядати як один із маркерів інсулінорезистентності.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші зусилля необхідно спрямувати на вивчення впливу замісної терапії гіпотиреозу на показники цитокинового дисбалансу та інсулінорезистентності залежно від форми та важкості гіпофункції щитоподібної залози.

Література:

1. Амбросова Т.М. Прогностичні маркери формування і прогресування ожиріння у хворих на артеріальну гіпертензію / Т.М. Амбросова, О.М. Ковальова, Т.В. Ащеулова // Актуал. пробл. сучас. мед. – 2012. – Т. 12, № 3 (39). – С. 4-7.
2. Вацеба Т. С. Спосіб оптимізації лікування гіпотиреозу в умовах йодної недостатності шляхом впливу на інсулінорезистентність / Т. С. Вацеба, Н. В. Скрипник // Ліки України. – 2013. – № 8(174) – С.62– 66.
3. Дідушко О.М. Особливості ліпідного обміну у хворих на гіпотиреоз / О.М. Дідушко: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю [«Проблеми атеросклерозу як системної патології»]. – Харків, 2014. – С. 40.
4. Мітченко О.І. Серцево-судинний ризик на тлі дисфункції щитоподібної залози / О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, А.О. Логвиненко, М.В. Гвоздик І.В. Чулаєвська // Укр. кардіол. журнал. – 2011. – №5. – С.23-29.
5. Присяжнюк І.В., Пашковская Н.В. Особенности цитокинового профиля у больных гипотиреозом с сопутствующим хроническим холециститом / И.В. Присяжнюк, Н.В. Пашковская // Международный эндокринологический журнал. – 2015. – №9 (56). – С. 130-134.
6. Скрипник Н.В. Роль гіпотиреозу у формуванні інсулінорезистентності / Н. В. Скрипник // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2009. – № 4 (29). – С. 47-53.
7. Скрипник Н.В., Вацеба Т.С. Метаболічний синдром і гіпотиреоз: патогенетичні взаємозв'язки, діагностика, лікування / Н.В. Скрипник, Т.С. Вацеба // Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади. – 2017. – № 1 (37). – С. 60-63.

пник, Т.С. Вацеба // Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади. – 2017. – № 1 (37). – С. 60-63.

8. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease / D.S. Cooper, B. Biondi // Lancet. – 2012. – Vol. 379. – P.1142-1154.

9. Franklyn J.A. The Thyroid-too much and too little across the ages. The consequences of subclinical thyroid dysfunction / J.A. Franklyn. // Clin. Endocrinol. – 2013. – Vol.78. – P.1-8.

10. Hanna M., Marcin M, Monika O. The role of the immune system and cytokines involved in the pathogenesis of autoimmune thyroid disease / M. Hanna, M. Marcin, O. Monika // Endocrin Polska. – 2014. – Vol.65. – P.150-155.

УДК 577.175.1+616.441-008.64+616-056.52

ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА В ФОРМИРОВАНИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Вацеба Т.С., Скрипник Н.В., Дидушко О.Н.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет» г. Ивано-Франковск, Украина, tamara.vatseba@gmail.com

Резюме. Целью исследования было изучение активности имуновоспалительной системы организма при гипотиреозе, выяснение особенностей цитокинового дисбаланса и его роли в формировании состояния инсулинорезистентности у больных с гипопункцией щитовидной железы. В указанной категории пациентов проводилось определение уровней провоспалительных цитокинов: туморнекротического фактора- α , интерлейкина-6 и адипонектина крови для исследования их ассоциативных взаимосвязей и влияния на формирование инсулинорезистентности у больных с первичным гипотиреозом. В статье представлены литературные и личные данные о роли туморнекротического фактора- α , интерлейкина-6 и адипонектина в патогенетических механизмах развития резистентности к инсулину. Обследовано 120 больных с первичным гипотиреозом. Между показателями HOMA IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) и уровнем тиреотропного гормона установлена прямая линейная корреляционная связь, что доказывает зависимость формиро-

вания ИР от выраженности гипотиреоза щитовидной железы. Обнаружен достоверно низкий уровень адипонектина и повышенные уровни туморнекротического фактора- α и интерлейкина-6 во всех обследованных больных с явным и субклиническим гипотиреозом по сравнению с группой контроля. Цитокиновый дисбаланс может быть независимым фактором развития инсулинорезистентности и маркером повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний при гипотиреозе.

Ключевые слова: гипотиреоз, инсулинорезистентность, ожирение, адипонектин, туморнекротический фактор- α , интерлейкин-6.

UDC 577.175.1+616.441-008.64+616-056.52

THE VALUE OF CYTOKINE IMBALANCE IN THE FORMATION OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM

T.S. Vatseba, N.V. Skrypnyk, O.M. Didushko

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Department of Endocrinology, Ivano-Frankivsk, Ukraine, tamara.vatseba@gmail.com

Abstract. The purpose of the study was to reveal the activity of the immune system of the body in hypothyroidism, to investigate the nature of the cytokine imbalance and its role in shaping the state of insulin resistance in patients with hypothyroidism of the thyroid gland. In this category of patients, the levels of proinflammatory cytokines: tumor necrotic factor - α (TNF α), interleukin-6 (IL-6) and adiponectin (AN) blood were taken for studying their associative interactions and role in the formation of IP in patients with primary hypothyroidism. The article presents literary and personal data on the role of TNF, IL-6, AN in the pathogenetic mechanisms of development of insulin resistance. 120 patients with primary hypothyroidism were examined, among them patients of different groups: with obvious hypothyroidism with obesity and with normal BMI, and patients with subclinical hypothyroidism with obesity and without overweight. In all groups of patients there is a significant hyperinsulinemia. Between the indices of HOMA IR and the level of TSH, a direct linear correlation dependence was

established, which proves the dependence of the formation of IR on the severity of the hypofunction of the thyroid gland. The increase in the level of proinflammatory blood cytokines in patients with clear and hypoglycaemic episodes in comparison with the control group has been revealed. Levels of TNF- α and IL-6 in all groups were significantly higher than POP ($p < 0.05$), the highest value of cytokines was found in patients of the I group ($p < 0.05$), which proves the excessive production of these "mediators" in patients with apparent hypothyroidism and obesity. Correlation analysis showed the presence of direct correlation bonds between TNF- α and IL-6 with TTG, the index HOMA IR and OT. We found the reduced level of adiponectin in all groups of patients compared to the control group ($p < 0.05$). The smallest values of this cytokine were obtained in groups I and III, that is, in people with excessive body weight ($p < 0.05$). Adiponectin was also decreased in patients with CG ($p < 0.05$). The highest level of adiponectin in the blood was detected in patients of the group IV without obesity. The adiponectin content in serum of patients examined negatively correlated with the indicator of HOMA IR, OT and the level of TSH. Thus, the results of our study prove that the determination of the level of EI in the blood, the calculation of the Sago index and HOMA-IR may serve as a method for diagnosis of IP in patients with primary hypothyroidism. It has been proved that hypothyroidism is accompanied by the activation of the immune system of the body with an increase in TNF- α , IL-6 production and a reduction in the synthesis of adiponectin in the blood. Cytokine imbalance correlates with the severity of hypothyroidism. Obesity is an additional, but not unique factor in the hypothyroidism of the IR. Cytokine imbalance can be considered as a factor of the IP and a marker of increased risk of cardiovascular disease in hypothyroidism.

Key words: hypothyroidism, insulin resistance, obesity, adiponectin, tumor necrotic factor - α , interleukin - 6.

Стаття надійшла до редакції 29.09.2017 р.

ПРИНЦИПИ КОРЕКЦІЇ ГІПОДИНАМІЇ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

Костіцька І.О., Шевчук М.В., Скрипник Н.В., Боцюрко В.І., Дідушко О.М., Петровська І.Н.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра ендокринології, м. Івано-Франківськ, Україна, irynakostitska@gmail.com

Резюме. На сьогодні гіподинамію слід вважати «хворобою цивілізації» та одним із провідних зовнішніх чинників розвитку й прогресування проявів інсулінорезистентності, ожиріння та метаболічного синдрому (МС).

Мета дослідження: вивчення ефективності поетапних програм занять фізичними вправами хворих на МС у залежності від ступеня ожиріння.

Матеріали і методи: Обстежено 60 хворих на МС і 20 практично здорових осіб контрольної групи. Розроблено програми занять для пацієнтів із надлишковою масою тіла/ожирінням I-II ступенів: 30-ти хвилинні заняття на велотренажері. Хворим на МС з III ступенем ожиріння проведено заняття лікувальної фізкультури: дозована дуже повільна ходьба у поєднанні з дихальними вправами.

Результати. У хворих на МС з надлишковою масою тіла у динаміці після завершення курсу лікування виявлено достовірне зниження ІМТ на $(-Δ2,75) \pm 1,31\%$, а в пацієнтів II групи ефект менш виражений $(-Δ1,90) \pm 0,24\%$. Тоді як у хворих на МС з ожирінням II ступеня характерна тенденція до зниження $(-Δ1,43) \pm 0,36\%$ ІМТ. Найкращого достовірного результату ІМТ $(-Δ3,42) \pm 0,37\%$ досягнуто у хворих IV групи, яким запропоновано дозовану повільну ходьбу у комбінації із вправами дихальної гімнастики.

Висновок. Дозоване фізичне навантаження попереджує прогресування ознак ІР у хворих на МС, тому слід рекомендувати особам із надлишковою масою тіла/ожирінням.

Ключові слова: метаболічний синдром, ожиріння, гіподинамія, дозоване фізичне навантаження

Вступ. На сьогодні, епідеміологічні дані свідчать про досить високу поширеність метаболічного синдрому (МС), який у середньому діагностують у 24 % населення, а у віковій групі після 60 років перевищує 40 %, кількість яких з кожним роком неупинно зростає [1, 2].

Основною характеристикою сучасного суспільства вважають гіподинамію, так як через значну урбанізацію, механізацію та автоматизацію праці, збільшення ролі засобів комунікації та інших благ цивілізації люди рухаються все менше. Не дарма гіподинамію також називають «хворобою цивілізації» і вважають одним із провідних зовнішніх чинників розвитку й прогресування проявів інсулінорезистентності (ІР), ожиріння та МС. При гіподинамії сповільнюються ліполіз та утилізація тригліцеридів у м'язовій і жировій тканинах і знижується транслокація транспортів глюкози у м'язах, що призводить до розвитку ІР [6, 7, 10]. Аналіз факторів виникнення МС свідчить про те, що основними предикторами, які зумовлюють виникнення та його прогресування вважають надмірне і нераціональне харчування на тлі низької рухової активності.

МС сприяє зниженню працездатності людини, ускладнює інтелектуальну і фізичну діяльність, призводить до ранньої інвалідизації, передчасного старіння і скорочення тривалості життя, а прогресування ускладнень даного синдрому слід вважати медико-соціальною проблемою, розв'язання якої слід проводити за участю і поєднанні зусиль пацієнта, різнопрофільних спеціалістів і сімейного лікаря.

Обґрунтування дослідження. Мета аналіз 34 досліджень показав, що виконання хворими на ЦД 2-го типу 2 рази на тиждень аеробних вправ, які підвищують частоту серцевих скорочень (ЧСС) на 60-85% призводять до статистично значимого поліпшення показників вуглеводного (глікований гемоглобін, глікемічний профіль) і ліпідного (рівень тригліцеридів) обмінів, систолічного артеріального тиску (САТ) та окружності талії (ОТ). Встановлено, що метаболічна тріада (гіпертригліцеридемія, зниження вмісту ХС ЛПВЩ, підвищення вмісту ХС ЛПНЩ) є лабораторним кластером синдрому ІР. При наявності даних проявів дисліпідемії у 35,0 разів зростає ризик

розвитку коронарної хвороби навіть у групи хворих без ЦД 2-го типу, також висновки Quebec Cardiovascular Study свідчать про зростання у 20 разів частоти випадків серцево-судинних катастроф [6, 11, 14].

Доведено, що у практично здорових осіб тижневий курс помірної інтенсивності фізичних вправ протягом 30-60 хвилин викликає підвищення чутливості до інсуліну і нормалізацію ліпідного профілю. На сьогодні, науковці розглядають питання швидкого досягнення ефекту терапії МС при зміні способу життя і щоденному використанні комплексу дозованих фізичних навантажень [3, 5, 9, 18].

Ще у 2008 році Європейське товариство кардіологів та Європейська асоціація з вивчення діабету запропонували спосіб немедикаментозного лікування, що включає оздоровлення стилю життя: підвищення фізичної активності помірної інтенсивності (наприклад швидка ходьба, плавання) не менш ніж по 30 хвилин 5 разів на тиждень, обмеження калорійності харчового раціону до 1500 ккал/добу, обмеження вживання жирів до 30–35% та менше, збільшення кількості клітковини до 30 г/добу та більше і вилучення моно- та дисахаридів [12, 17, 19].

Таким чином, терапевтичні заходи корекції проявів МС повинні бути комплексними і впливати на більшість факторів ризику. Лікування слід розпочинати з немедикаментозних методів, які включають дієтотерапію і підвищення фізичної активності, тому що при недотриманні раціонального харчування та гіподинамії відбувається сповільнення ліполізу й утилізації тригліцеридів у м'язовій, жировій тканинах і зниження транслокації транспортів глюкози у м'язах, що, у свою чергу, призводить до розвитку ІР.

Незважаючи на проведені дослідження щодо ефективності окремих лікувальних комплексів із використанням фізичних вправ хворим з надлишковою масою тіла/ожирінням, суперечливими залишаються заключення експертів щодо можливості проведення занять на велотренажері у хворих на МС з ожирінням I-II ступенів [5, 13, 19]. Ми припускаємо наявність позитивної динаміки даного виду немедикаментозної терапії у пацієнтів із МС.

Метою дослідження було вивчення ефективності поетапних програм занять фізичними вправами хворих на МС у залежності від ступеня ожиріння.

Матеріал та методи. В основу роботи покладено обстеження 60 хворих на МС, які за показником ІМТ були розподілені на чотири групи: I група (n=15) – хворі на МС та ІМТ у межах 25,0–29,9 кг/м²; II група (n=15) – пацієн-

ти з ознаками МС й ІМТ 30,0–34,9 кг/м²; III група (n=15) – особи з ІМТ – 35,0–39,9 кг/м² хворі на МС; IV група (n=15) – хворі на МС та ІМТ більше 40,0 кг/м². Контрольну групу складали 20 практично здорових осіб репрезентованих за статтю і віком.

Проведено бесіду із кожним пацієнтом про корекцію рухового режиму: повністю відмовитися від використання ліфта, а віддати перевагу підніманню і спусканню пішки по сходам. Також взяти за правило добиратися на роботу пішки, а якщо віддаль до роботи надто далека, тоді слід ходити пішки у магазин чи за дитиною до школи. Якщо не вдається привчити себе до активного способу життя розглянути питання про заведення собаки. З'явиться не тільки вірний друг, а й привід здійснювати піші прогулянки щодня вранці і ввечері. Найчастіше слід проводити активно час на природі з родиною, грати у рухливі ігри, тільки тоді можна сказати, що проводиться активна боротьба із гіподинамією. Розроблений комплекс лікувальної фізкультури був роздрукований і розданий обстеженим у вигляді інформаційних листівок із зазначенням номерів контактних телефонів лікарів-дослідників. Обґрунтована потреба ретельного дотримання даних рекомендацій, а також слід повідомляти лікарів за телефоном при зміні у стані здоров'я чи з метою лікарських консультацій.

Критеріями виключення із дослідження були: наявність усіх можливих протипоказів до виконання фізичних вправ, важкі порушення функції печінки, органічні ураження шлунково-кишкового тракту, вірусні гепатити, декомпенсовані захворювання щитовидної залози і нирок, хронічні захворювання серцево-судинної системи з розвитком недостатності кровообігу вище II функціонального класу за класифікацією NYHA; не контрольована гіпертонічна хвороба; вагітність, лактація; онкологічні захворювання; системні захворювання сполучної тканини; хронічні захворювання з алергічним компонентом у генезі (бронхіальна астма та ін.); психічні хвороби; гостре запальне та/або загострення хронічного запального захворювання.

Діагноз МС виставлявся згідно рекомендацій Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation), Національного інституту серця, легень і крові (National Heart, Lung and Blood Institute) (2005 р., 2009 р. з доповненням), Американської серцевої асоціації (American Heart Association).

Згідно з рекомендаціями ВООЗ (1997) та Міжнародної діабетичної федерації (2005) оцінювали ступінь загального ожиріння за даними ІМТ. Показник ІМТ у межах 18,0–24,9

кг/м² вважали за нормальний, 25,0–29,9 кг/м² – визначали як надмірну масу тіла, понад 30,0 кг/м² – ожиріння, причому: 30,0–34,9 кг/м² – ожиріння I ступеня, 35,0–39,9 кг/м² – II ступеня, понад 40,0 кг/м² – III ступеня. Для оцінки типу розподілу жирової тканини, а саме визначення абдомінального ожиріння, використовували критерії МС, згідно з якими збільшення окружності талії (ОТ) > 94 см у чоловіків та > 80 см у жінок вважається ознакою абдомінального ожиріння. ОТ визначали на видошу (за умови нестягування живота) по уявній лінії, що проходить по верхньому краю гребенів клубових кісток, за допомогою сантиметрової стрічки з динамометром та окружність стегон на рівні великих відростків стегнових кісток, за норму визначали ОТ – менше ніж 80 см у жінок, менше ніж 94 см у чоловіків.

У діагностиці ЦД 2-го типу та оцінці ступеня компенсації вуглеводного обміну керувались національними стандартами (Накази МОЗ України № 574 від 05.08.2009 р., №1118 від 21.12.2012 р. «Уніфіковані клінічні протоколи первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим на цукровий діабет 2 типу»).

Із методів фізикальної оцінки стану серцево-судинної системи проводили підрахунок частоти серцевих скорочень (ЧСС): у лежачому положенні, після 5 хвилин відпочинку; виконували вимірювання артеріального тиску на обох руках сидячи, після 5 хвилин відпочинку, згідно чинних рекомендацій (ESC, 2013). Дані показники визначали у динаміці до, під час і після виконання комплексу фізичних вправ.

За допомогою глюкозооксидантного методу вимірювали глюкозу крові, рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) – методом високочутливої іонообмінної рідинної хроматографії.

Стан жирового обміну оцінювали за показниками загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) і фракцій холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), коефіцієнту атерогенності (КА), атерогенний індекс плазми (АІП). ЗХС і ТГ визначали ферментативним методом за допомогою реактивів фірми Human, ХС ЛПВЩ – реактивами фірми «Діакон-ДС» на аналітичному аналізаторі Ассерп-200. Рівень ХС ЛПДНЩ у крові обчислювали, застосовуючи математичну формулу: $\text{ХС ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 2,2$ ммоль/л, а рівень ХС ЛПНЩ – за математичною формулою: $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ} / 2,2)$ ммоль/л.

Розраховували також КА за формулою: $\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}$ й АІП за формулою: $\text{АІП} = \text{ТГ} / \text{ХС ЛПВЩ}$. Інтерпретація отриманих показників проводилася згідно з положенням консенсусу Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства атеросклерозу (2011). Референтний інтервал ЗХС 3,2–5,2 ммоль/л. У крові здорових людей вміст ЗХС становив $4,79 \pm 0,06$ ммоль/л, нормою ТГ вважали рівень < 1,7 ммоль/л. У крові групи контролю вміст ТГ становив $1,23 \pm 0,06$ ммоль/л. Нормою ХС ЛПВЩ вважали більше 1,1 ммоль/л (у чоловіків) і більше 1,3 ммоль/л (у жінок). В крові групи контролю вміст ХС ЛПВЩ становив $1,14 \pm 0,05$ ммоль/л (у чоловіків), $1,36 \pm 0,06$ ммоль/л (у жінок). За норму вважали $\text{ХС ЛПНЩ} < 2,6$ ммоль/л, $\text{ХС ЛПДНЩ} - 0,2 - 0,86$ ммоль/л. У нормі КА знаходиться у межах 3,74–4,26. Значення АІП у нормі становить < 0,11, а при рівні 0,11–0,21 слід вважати помірним ризиком розвитку атеросклерозу.

Нами розроблено програми занять для пацієнтів із надлишковою масою тіла / ожирінням I–II ступенів: 30-ти хвилинні заняття на велотренажері з 5-ти хвилинним навантаженням і з чергуванням 3-х хвилинних пауз для відпочинку і контролем приросту ЧСС не більше 75% від вихідної ЧСС у спокої. Загальний курс складав 30 процедур. Тоді як хворим на МС з III ступенем ожиріння проведено макроцикл занять лікувальною фізкультурою: дозована дуже повільна ходьба від 60 до 70 кроків/хв (від 2 до 3 км/год) із короткочасним відпочинком 3 хвилин протягом 45 хвилин у поєднанні з дихальними вправами, з контролем приросту ЧСС не більше ніж 50% від вихідної ЧСС у спокої. Тривалість рекомендованого курсу лікування становила 30 днів. Інтенсивність фізичного навантаження контролюється шляхом підрахунку ЧСС, досягнутої у ході виконання вправ, за відношенням до максимальної ЧСС (МЧСС), рекомендованої для даного віку, за формулою: $\text{МЧСС} = 220 - \text{вік}$ пацієнта. У залежності від цього показника інтенсивність навантаження може бути низькою (30–50% МЧСС), помірною (50–70% МЧСС), інтенсивною (>70% МЧСС).

Для усіх пацієнтів дотримано заходів щодо безпеки здоров'я, прав пацієнта, людської гідності та морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України.

Статистичний аналіз проводили з використанням стандартного пакету програм «IBM SPSS 23.0» з визначенням параметрич-

них і непараметричних критеріїв. При створенні бази даних використовували редактор MS Office Excel 2007.

Результати та їх обговорення. Запропоновану програму немедикаментозного лікування завершили усі пацієнти, які відзначали хорошу її переносимість та ефективність. Аналіз отриманих даних показав, що у всіх пацієнтів хворих на МС діагностовано ЦД 2-го типу серед яких у стані компенсації перебувало 8,6%, субкомпенсацію захворювання виявлено у 88,9% осіб і тільки у 2,5% пацієнтів наявна декомпенсація ЦД без кетозу.

За даними додаткових методів обстеження знайдено прямий кореляційний зв'язок між середнім показником ІМТ та рівнями тригліцеридів ($r=0,68$, $p<0,001$), ХС ЛПНЩ ($r=0,74$, $p<0,001$), ХС ЛПДНЩ ($r=0,80$, $p<0,001$). Від ступеня ожиріння залежать прояви дисліпідемії, а дані фактори слід вважати основними кластерами МС, що також підтверджено у ряді наукових праць [4, 8, 15].

Отже, зниження маси тіла впливає на нормалізацію показників ліпідного і вуглеводного метаболізмів. Динаміку основних антропометричних показників ефективності лікування досліджуваних груп пацієнтів у хворих на МС з різними ступенями ожиріння відображені у таблиці 1.

Враховуючи динаміку отриманих результатів ІМТ у досліджуваних групах пацієнтів найкращого достовірного показника ($(-3,42)\pm 0,37\%$) досягнуто у хворих на МС з ознаками ожиріння III ступеня, яким до лікувального комплексу включено макроцикл заняття лікувальної фізкультури: дозованої дуже повільної ходьби від 60 до 70 кроків/хвилину (від 2 до 3 км/год) із короткочасним відпочинком 3 хвилини протягом 45 хвилин у поєднанні з дихальними вправами, з контролем приросту ЧСС не більше ніж 50% від вихідної ЧСС у спокої.

Згідно з даними Фремінгемського дослідження, при зростанні ІМТ на кожні 10% АТ підвищується на 6,5 мм рт. ст. [7,15,16], тобто в умовах більш суттєвого зниження ІМТ можна очікувати більш значного зниження АТ. Також проведено у динаміці до і після лікування оцінку показників АТ у досліджуваних групах пацієнтів з МС (рис.1).

Аналізуючи результати сучасних досліджень з питань МС, можна зробити висновок, що для ефективного впливу на компоненти МС, треба впливати на етіопатогенетичні механізми захворювання, тобто ліквідувати порушення ліпідного обміну.

Таблиця 1
Вплив різних програм лікувальної фізкультури на антропометричні показники у хворих на МС

Показники	Час визначення	Групи дослідження				
		Контроль на (n=20)	I (n=15)	II (n=15)	III (n=15)	IV (n=15)
ІМТ, кг/м ²	до лікування	21,61±0,43	26,49±0,42	32,57±0,36	37,24±0,34	40,74±0,26
	після лікування		25,76±0,52*	31,95±0,38*	36,71±0,36*	39,35±0,32*
	Δ, %		(-2,75)±1,31	(-1,90)±0,24	(-1,43)±0,36	(-3,42)±0,37
ОТ, см	до лікування	75,90±1,13	95,33±1,83	100,0±1,43	104,87±0,90	113,53±1,77
	після лікування		93,67±1,84*	98,73±1,46	103,93±0,85*	112,60±1,77*
	Δ, %		(-1,75)±0,28	(-1,27)±0,25	(-0,88)±0,17	(-0,82)±0,14
ОС, см	до лікування	84,60±1,44	93,87±1,36	98,33±1,94	102,67±0,90	110,27±1,69
	після лікування		92,80±1,27*	97,53±1,89*	102,0±0,87*	109,53±1,71*
	Δ, %		(-1,12)±0,21	(-0,80)±0,19	(-0,64)±0,12	(-0,67)±0,11

Примітка: Δ, % - дельта показників (%); *різниця достовірна порівняно з відповідним показником на початку лікування, $p<0,05$

У пацієнтів тільки IV групи по завершенню місячного періоду дослідження були отримані наступні достовірні відмінності від початкових рівнів показників глюкози крові і ліпідограми: глікемія натщесерце до лікування – $(7,60\pm 0,16)$ ммоль/л, а через місяць – $(6,82\pm 0,12)$ ммоль/л; зниження рівнів ЗХС на 6,02% (відповідно до лікування – $(5,55\pm 0,20)$ ммоль/л, через місяць – $(5,20\pm 0,18)$ ммоль/л); на 12,12% ТГ (до лікування – $(1,75\pm 0,27)$ ммоль/л, через місяць – $(1,55\pm 0,27)$ ммоль/л); на 9,22% ХС ЛПНЩ (до лікування – $(5,35\pm 0,32)$ ммоль/л, через місяць – $(4,85\pm 0,29)$ ммоль/л); на 16,65% АП (до лікування – $(1,81\pm 0,27)$ ммоль/л, через місяць – $(1,54\pm 0,25)$ ммоль/л) та зростання вмісту ХС ЛПВЩ на 5,71% (до лікування – $(0,99\pm 0,06)$ ммоль/л, через місяць – $(1,05\pm 0,06)$ ммоль/л).

Отже, проведений аналіз засвідчує ефективність запропонованих принципів немедикаментозних методів лікування гіподинамії у хворих на МС з ознаками надлишкової маси тіла / ожиріння.

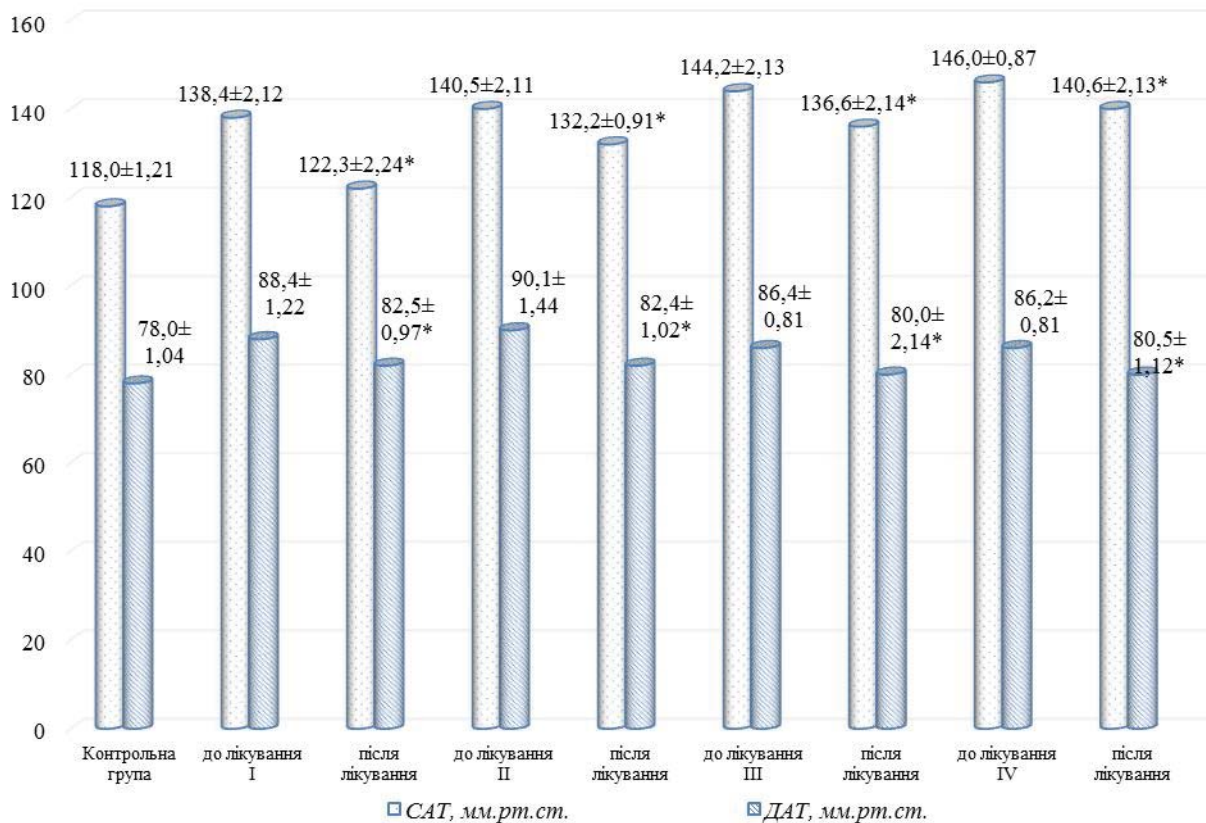


Рис.1. Динаміка показників АТ у досліджуваних групах пацієнтів з МС

Висновки: 1. Модифікація способу життя хворих на МС у вигляді збільшення рухової активності, навіть на мінімальному рівні, вносить значний позитивний вклад у корекцію факторів ризику ураження серцево-судинної системи і виникнення та прогресування хронічних ускладнень ЦД.

Дозована дуже повільна лікувальна ходьба низької інтенсивності у порівнянні з 30-ти хвилинними заняттями на велотренажері справляє достовірно більш значний вплив на ІР (зниження ІМТ на 3,42%, ОТ на 0,82%) і показники ліпідного обміну (зниження вмісту ЗХС на 6,02%, ТГ на 12,12%, підвищення вмісту ХС ЛПВЩ на 5,71%, АЛП на 16,65%).

Література:

1. Амбросова Т.М. Метаболічний синдром: адипокінова теорія патогенезу / Т.М. Амбросова // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». -2013. - № 4(44). - С. 215-220.
2. Діагностика та лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань / Методичні рекомендації робочої групи з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів. - Київ, 2009. - С. 1-40.

3. Евдокимова Т. А. Физические нагрузки в профилактике и лечении метаболического синдрома у женщин / Т. А. Евдокимова, М. Ю. Богданова, А. Э. Кутузова // Спортивная медицина. - 2011. - № 1/2. - С. 112 - 114.

4. Євдокімов Є.І. Динаміка обміну ліпідів під впливом фізичного навантаження / Є.І. Євдокімов, М.В.Єльнікова // Проблеми фізичного виховання і спорту. - 2010. - № 7. - С. 35-39.

5. Карпенко П. О. Аліментарний чинник у комплексному лікуванні хворих при метаболічному синдромі / П. О. Карпенко, Д. В. Федорова, Т. Л. Бикова // Проблеми старения и долголетия. - 2016. - № 1 (25). - С. 105-113.

6. Коваленко В.М. Метаболічний синдром: механізми розвитку, значення як фактора серцево-судинного ризику, принципи діагностики та лікування / В.М. Коваленко, Т.В. Талаєва, А.С. Козлюк // Український кардіологічний журнал. - 2013. - № 5. - С. 80-87.

7. Мартинюк Г.В. Метаболічний синдром – деякі особливості патогенезу та його вплив на розвиток артеріальної гіпертензії / Г.В. Мартинюк, Н.Т. Скорейко, Р.С. Скорейко, С.С. Скорейко // Буковинський медичний вісник. - 2016. - № 2 (78). - С. 85-87.

8. Матюха Л.Ф. Корекція порушень вуглеводного обміну у хворих на ожиріння у поєднанні з ураженнями жовчного міхура / Л.Ф. Матюха,

I.A. Якубовська // Сімейна медицина. – 2015. – № 5 (61). – С. 100-103.

9. Модифікація стилю життя як фактор комплексної реабілітації хворих на метаболічний синдром / Т. Бойчук, М. Аравіцька, О. Левандовський, Н. Тершак, Л. Войчишин // Молода спортивна наука України. – 2013. – № 3. – С. 25-31.

10. Поворознюк В.В. Гіперурикемія та метаболічний синдром / В.В. Поворознюк, Г.С. Дубецька // Біль. Суглоби. Хребет. – 2011. – № 4 (04). – С. 47-54.

11. Трибрат Т.А. Метаболічний синдром в практиці сімейного лікаря / Т.А. Трибрат, С.В. Шуть, В.Д. Сакевич // Вісник проблем біології і медицини: Український науково-практичний журнал. – Полтава. – 2015. – Випуск 2, Том 4 (121). – С. 36-38.

12. Швець Н.І. Оптимізація лікувально-профілактичних заходів у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію на тлі метаболічного синдрому із застосуванням різних схем немедикаментозного лікування / Н.І. Швець, Т.М. Бенца, О.О. Фогель // Український медичний часопис. – 2011. – № 5(85). – С. 74-77.

13. Трибрат Т. А. Метаболічний синдром і здоровий образ життя / Т. А. Трибрат, С. В. Шуть, В. Д. Сакевич // Вісник проблем біології і медицини – 2017. – № 2 (136). – С. 30-33.

14. Association between physical activity and metabolic syndrome in middle-aged Japanese: a cross-sectional study / J. Kim, K. Tanabe, N. Yokoyama, H. Zempo, S. Kuno // BMC Public Health. – 2011. – № 11. – P. 624.

15. Chu A. H.Y., Moy F.M. Association between physical activity and metabolic syndrome among Malay adults in a developing country, Malaysia / A.H.Y. Chu, F.M. Moy // Journal of Science and Medicine in Sport. 2014. – № 17 (2). – P. 195-200.

16. Churilla J.R. The metabolic syndrome: the Crucial Role of Exercise Prescription and Diet / J.R. Churilla // ACSM'S Health & Fitness Journal. 2009 - Volume 13(1). – P. 20-26.

17. Exercise training for type 2 diabetes mellitus impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association / T.H. Marwick, M.D. Hordern, T. Miller, [et al.] // Circulation. – 2009. – № 119(25). – P. 3244–3262.

18. Increase in physical activity energy expenditure is associated with reduced metabolic risk independent of change in fatness and fitness / U. Ekelund, P.W. Franks, S. Sharp, S. Brage, N.J. Wareham // Diabetes Care. – 2007. – № 30(8). – P. 2101-2106.

19. The relationship between physical activity levels and metabolic syndrome in male white-

collar workers / K.-J. Ko, E.-H. Kim, U.-H. Baek, Z. Gang, S.-J. Kang // Journal of Physical Therapy Science. – 2016. – № 11 (28). – P. 3041-3046.

УДК 616-08 + 616.8-009.1 + 616-056.52 + 616.12-008.331.1 + 616.379-008.64

ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ ГИПОДИНАМИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМ

Костицкая И.А., Шевчук М.В., Скрипник Н.В., Боцюрко В.И., Дидушко О.Н., Петровская И.Н.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина, irynakostitska@gmail.com

Резюме. В настоящее время гиподинамии следует считать «болезнью цивилизации» и одним из ведущих внешних факторов развития и прогрессирования проявлений инсулинорезистентности, ожирения и метаболического синдрома (МС).

Цель исследования: изучение эффективности поэтапных программ занятий физическими упражнениями больных с МС в зависимости от степени ожирения.

Материалы и методы: Обследовано 60 больных с МС и 20 практически здоровых лиц контрольной группы. Разработаны программы занятий для пациентов с избыточной массой тела / ожирением I-II степеней: 30-минутные занятия на велотренажере. Больным с МС и IV степенью ожирения проведения занятия лечебной физкультуры: дозированная очень медленная ходьба в сочетании с дыхательными упражнениями.

Результаты. У больных с МС и избыточной массой тела в динамике после завершения курса лечения выявлено достоверное снижение ИМТ на $(-\Delta 2,75) \pm 1,31\%$, а у пациентов II группы эффект менее выражен $(-\Delta 1,90) \pm 0,24\%$. Тогда как у больных МС с ожирением II степени характерна тенденция к снижению $(-\Delta 1,43) \pm 0,36\%$ ИМТ. Лучший результат ИМТ $(-\Delta 3,42) \pm 0,37\%$ у больных IV группы, которым разработан комплекс дозированной медленной ходьбы в сочетании с упражнениями дыхательной гимнастики.

Вывод. Дозированная физическая нагрузка предупреждает прогрессирование признаков ИР у больных с МС, поэтому следует рекомендовать лицам с избыточной массой тела / ожирением.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, гиподинамия, дозированная физическая нагрузка

UDC 616-08 + 616.8-009.1 + 616-056.52 + 616.12-008.331.1 + 616.379-008.64

PRINCIPLES OF PHYSICAL INACTIVITY CORRECTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

I.O. Kostitska, M.V. Shevchuk, N.V. Skrypnyk, V.I. Botsyurko, O.M. Didushko
I.N. Petrovska

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Ivano-Frankivsk, Ukraine, irynakostitska@gmail.com*

Abstract. Physical inactivity is considered to be the most notable feature of a modern society due to significant urbanization, mechanization and automation of labour-intensive processes as well as increased role of modern forms of communication and other blessings of civilization people are moving less and less these days. There are good reasons why physical inactivity is considered as a disease of civilization as well as one of the leading external factors of developing and progressing the manifestations of insulin resistance (IR), obesity and metabolic syndrome (MS). MS is now a relevant problem in many countries around the world as most disorders in this group of patients often result in macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus. A significant prevalence of this syndrome among 25-35% of the adult population leads to a decrease in both quality of life and life expectancy in people of working age.

Therefore, **the objective of our research** was to study the effectiveness of step-by-step exercise program for patients with MS depending on the degree of obesity.

Materials and methods. The study included 60 patients with MS. All the patients were divided into four groups according to their body mass index (BMI): Group I included 15 patients with MS and BMI of 25.0-29.9 kg/m²;

Group II comprised 15 patients with the signs of MS and BMI of 30.0-34.9 kg/m²; Group III included 15 patients with MS and BMI of 35.0-39.9 kg/m²; Group IV comprised 15 patients with MS and BMI >40.0 kg/m². The control group included 20 apparently healthy individuals of the same age and sex.

There exercise programs for patients with excess weight/grade I-II obesity was developed: a 30-minute stationary cycling with a 5-minute exercise load followed by a 3-minute rest and the control of the increase in heart rate (HR) of no more than 75% from resting HR. The exercise program included 20 sessions. Patients with MS and grade III obesity underwent a macrocycle of exercise therapy: very slow controlled walking from 60 to 70 steps/min (from 2 to 3 km/h) for 45 minutes followed by a 3-minute rest in combination with breathing exercises and the control of the increase in HR of no more than 50% from resting HR. The duration of the recommended treatment course was 20 days.

Results. All the patients completed the course of step-by-step exercise program. After treatment, a significant reduction in BMI by 5.0% was observed in patients with MS and excess weight. The identical results were achieved by patients of Group II. In patients with MS and grade II obesity, there was a tendency toward a decrease in BMI ($-\Delta = 2.9\%$). The best results ($-\Delta = 6.8\%$) were obtained in patients of Group IV who were offered a cycle of exercise therapy, namely slow controlled walking in combination with breathing exercises.

Conclusions. There high effectiveness and good tolerability of step-by-step exercise programs using an individualized approach to the management of patients depending on the degree of obesity has been proven as well as continuous monitoring of the intensity of physical activity calculating the maximum HR according to the patients' age. Thus, the proposed principle of drug-free correction prevents the progression of IR manifestations on the background of pharmacological therapy for patients with MS and should be recommended for patients with excessive weight or obesity.

Key words: metabolic syndrome, obesity, physical inactivity, graduated exercise.

Стаття надійшла до редакції 22.09.2017 р.

УДК 616.127+616.36+616-092.9+616.441-008.64

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ МІОКАРДА ТА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ІЗ ГІПОТИРЕОЇДНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Николишин Л.В., Воронич-Семченко Н.М., Гуранич Т.В., Сторожук Н.С., Семченко В.А.

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, м. Івано-Франківськ, Україна, fisiology@ifnmu.edu.ua

Резюме. У статті проаналізовано показники тиреоїдного статусу, NO-синтазної системи, вміст селену в еритроцитах, щитоподібній залозі, міокарді та печінці щурів із йодною депривацією та на тлі комбінованого дефіциту йоду й селену. Виявлено, що при додатковому обмеженні поступлення до організму селену у тварин із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі йодної депривації розвиваються більш виражені зміни тиреоїдного статусу. Розвиток гіпотиреоїдної дисфункції супроводжується пригніченням NO-синтазної системи у міокарді та печінці. Зокрема, активність NOS у міокарді щурів із комбінованим дефіцитом мікроелементів знизилась на 52,6 % ($p_{1-2} < 0,05$), iNOS - на 61,1 % ($p_{1-2} < 0,05$) та cNOS - на 43,2 % ($p_{1-2} < 0,05$) щодо аналогічних показників у тварин із монодефіцитом йоду. Аналогічна тенденція спостерігалась у печінці: активність NOS знизилась на 30,7% ($p_{1-2} < 0,05$), iNOS - на 26,3% ($p_{1-2} < 0,05$) та cNOS - 42,3% ($p_{1-2} < 0,05$) щодо даних за умов йододефіциту. Виявлені зміни NO-синтазної системи можуть виступати однією із метаболічних ланок патогенезу коморбідної патології з боку серцево-судинної та гепато-біліарної систем на тлі порушення тиреоїдного гомеостазу.

Ключові слова: гіпотиреоїдна дисфункція, йодна депривація, дефіцит селену, NO-синтазна система, серцево-судинна система, гепато-біліарна система.

Вступ. Вивчення механізмів розвитку тиреоїдної патології залишається актуальною проблемою фізіології ендокринної системи. Крім недостатнього надходження до організму йоду, зумовлювати зниження функціональної спроможності щитоподібної залози може порушення транспорту та органіфікації йодидів, вплив інших струмогенних геохімічних чинників, забруднення довкілля радіонуклідами, медикаментозні навантаження на організм, недостатність інших есенційних елементів, зокрема, селену [1-3]. Як кофактор він входить до складу ферментів йодтиронін-5-дейодинази (каталізує відщеплення йоду від тироксину - T_4

та утворення трийодтироніну - T_3), глутатіонпероксидази - ГП (забезпечує захист ненасичених жирних кислот фосфоліпідів мембран клітин від дії токсичних продуктів ліпопероксидації та виведення вільних радикалів із організму, стабілізує генетичний апарат клітин). Зв'язаний з клітинами ендотелію судин селенопротеїн SePP виявляє антиоксидантні властивості, інгібуючи утворення пероксинітриду. Інші селенопротеїни (cGPRx, PHGPRx, TrxR₁₋₃) беруть участь в антиоксидантному захисті та регуляції передачі внутрішньоклітинних сигналів [4, 5]. Комбінований дефіцит йоду та селену може потенціювати негативний вплив на організм кожного із мікроелементів, зокрема, супроводжуватись вираженими змінами тиреоїдного гомеостазу. Представляє інтерес з'ясування змін у системі оксиду азоту, який є важливим модулятором життєво важливих функцій організму. Відомо, що нітрит-іон виявляє гепатопротекторну дію, володіє антиоксидантними та протизапальними властивостями, є потужним вазодилататором, регулює функціональну активність багатьох рецепторів, вивільнення нейротрансмітерів і передачу нервового збудження, впливає на реакції фагоцитозу [6, 7]. У той же час зміни показників NO-синтазної системи за умов тиреоїдної патології доволі суперечливі.

Актуальність дослідження зумовлена зростанням захворювань щитоподібної залози незалежно від регіону зобної ендемії, високою ймовірністю формування комбінованого дефіциту мікроелементів, що може потенціювати патогенез гіпотиреозу та розвиток коморбідної патології [8-12].

Мета дослідження. Вивчення показників NO-синтазної системи міокарда та печінки щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією (ГД) за умов мікроелементного дисбалансу.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводили на 60 статевозрілих щурах-самцях масою 150-180 г. Тварини були розділені на дві дослідні групи: 1-ша (ГД₁, n=30) - щури із ГД на тлі дефіциту йоду, 2-га (ГД_{1+Se},

n=30) - щури із ГД за умов комбінованого дефіциту йоду та селену. ГД моделювали шляхом утримання тварин на йододефіцитній дієті [13]. Дефіцит селену відтворювали залученням до базової дієти збалансованого селенодефіцитного раціону із натуральних інгредієнтів [14]. Для порівняння аналогічні показники визначали у 30 інтактних тварин (контрольна група), яких утримували в умовах стандартного харчового раціону, звичайного температурного та світлового режиму віварію.

Евтаназію здійснювали шляхом декапітації під кетаміновим знечуленням (100 мг/кг маси тіла). Утримання, вигодовування та евтаназія відповідали чинним міжнародним вимогам щодо гуманного відношення до тварин і загальноприйнятим національним нормам біоетики (Страсбург, 1986; Київ, 2001).

Тиреоїдний статус тварин оцінювали за вмістом у сироватці крові тиреоїдних гормонів (вільних трийодтироніну - fT_3 та тироксину - fT_4 , тиреотропного гормону аденогіпофіза - ТТГ), йоду в сечі. Вміст селену визначали в еритроцитах, тканинах щитоподібної залози, міокарда та печінки. Систему оксиду азоту характеризували за активністю NO-синтаз: загальної (NOS), конститутивної (cNOS) та індукцйбельної (iNOS) у міокарді та печінці.

Статистичний аналіз виконували з використанням сучасних комп'ютерних програм (Statistic Soft 7,0). Для кожної з вибірок перевіряли чи є нормальним розподіл досліджуваного показника, застосовуючи критерій Шапіро-Віллка. За цим критерієм визначали чи розподіл даних вибірок відповідає розподілу Гауса. У випадку двох нормальних розподілів перевіряли рівність генеральних дисперсій, застосовуючи критерій Левена, після чого порівнювали вибірки за допомогою t-критерію Стюдента. Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведеного дослідження встановлено зменшення вмісту тиреоїдних гормонів у сироватці крові щурів 1-ї дослідної групи: fT_3 - на 64,8% ($p < 0,001$), fT_4 - 36,4% ($p < 0,05$) щодо контролю (табл. 1).

Додаткове обмеження поступлення до організму селену у тварин із ГД на тлі йодної депривації супроводжувалось більш вираженими змінами показників тиреоїдного статусу, про що свідчить суттєве збільшення вмісту ТТГ (у 2,4 раза, $p < 0,01$), зменшення вмісту fT_3 (на 74,4%, $p < 0,001$), fT_4 (на 54,63%, $p < 0,05$) у сироватці крові та зниження індекса fT_3/fT_4 на 43,5% ($p < 0,05$) щодо аналогічних показників у тварин контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1

Показники тиреоїдної системи щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією за умов йододефіциту, комбінованого дефіциту йоду та селену ($M \pm m$)

Дослідні групи	Вільний трийодтиронін (fT_3), пмоль/л	Вільний тироксин (fT_4), пмоль/л	Тиреотропний гормон (ТТГ), мМО/л	fT_3/fT_4	Йод в сечі, мкг/л
Інтактні тварини (n=30)	8,81±0,71	32,69±8,65	0,14±0,02	0,23±0,04	100,30±8,10
1-ша дослідна група (ГД _I , n=30)	3,10±0,16*	20,77±2,96	0,18±0,04	0,16±0,07	15,0±0,04*
2-га дослідна група (ГД _{I+Se} , n=30)	2,26±0,21* $p_{1-2} < 0,02$	14,83±1,48#	0,33±0,05** $p_{1-2} < 0,02$	0,13±0,03#	10,80±0,03*

Примітка. Тут і в наступних таблицях * - $p < 0,001$, ** - $p < 0,01$; # - $p < 0,05$ щодо аналогічних показників у контрольній групі тварин; p із арабськими цифрами – достовірна різниця між показниками у тварин дослідних груп

При цьому встановлено достовірне зменшення вмісту fT_3 на 27,1%, ($p_{1-2} < 0,02$) та зростання рівня ТТГ на 83,3% ($p_{1-2} < 0,02$) у сироватці крові щурів цієї групи щодо аналогічних показників у тварин 1-ї дослідної групи. За таких умов у сечі щурів 1-ї та 2-ї дослідних груп спостерігали різке зменшення вмісту йоду в порівнянні з інтактними тваринами (табл. 1).

У тварин із ГД виявили зміни вмісту селену у досліджуваних тканинах. Зокрема, у 1-й дослідній групі тварин спостерігали наступний перерозподіл вмісту селену: зменшення в еритроцитах (на 27,2%, $p < 0,01$), міокарді (на 55,5%, $p < 0,001$) та щитоподібній залозі (на 27,9%, $p < 0,01$) на тлі зростання у печінці (на 18,2%, $p < 0,05$) щодо аналогічних показників у інтактних тварин (табл. 2). У тварин 2-ї дослідної групи аналогічні показники були на 70,9-89,0% ($p < 0,05$) меншими, ніж у щурів контрольної групи. При цьому вміст селену у досліджуваних тканинах тварин із комбінованим дефіцитом мікроелементів достовірно знизився щодо даних у щурів, яких утримували в умовах монодефіциту йоду: у еритроцитах - на 67,6% ($p_{1-2} < 0,001$), міокарді - на 34,5% ($p_{1-2} < 0,02$), печінці - на 91,0% ($p_{1-2} < 0,001$) та щитоподібній залозі - на 87,8% ($p_{1-2} < 0,001$).

Таблиця 2
Вміст селену в еритроцитах, тканині щитоподібної залози, міокарда та печінки щурів із гіпотиреодною дисфункцією за умов йододефіциту, комбінованого дефіциту йоду та селену (M±m)

Дослідні групи	Селен, мкг/л гомогенату			
	еритроцити	міокард	печінка	щитоподібна залоза
Інтактні тварини (n=30)	115,98±8,50	114,11±7,56	86,72±4,50	118,81±5,44
1-ша дослідна група (ГД _I , n=30)	84,41±4,09**	50,74±3,11*	102,51±4,61 [#]	85,67±4,42**
2-га дослідна група (ГД _{I+Se} , n=30)	27,33±3,61* p ₁₋₂ <0,001	33,22±5,16* p ₁₋₂ <0,02	9,22±2,30* p ₁₋₂ <0,001	10,44±1,15* p ₁₋₂ <0,001

Показники активності NO-синтазної системи представлено в таблиці 3. При аналізі даних у тварин 1-ї дослідної групи виявили пригнічення активності NO-синтаз у досліджуваних тканинах, а саме: у міокарді активність NOS зменшилась на 61,8% (p<0,001), iNOS - на 33,4% (p<0,01); у гомогенаті печінки спостерігали зниження активності NOS на 60,1% (p<0,001), iNOS - на 47,1% (p<0,01) щодо аналогічних даних у тварин контрольної групи.

Таблиця 3
Зміни показників NO-синтазної системи у тканинах міокарда та печінки щурів із гіпотиреодною дисфункцією за умов йододефіциту, комбінованого дефіциту йоду та селену (M±m)

Дослідні групи	Міокард			Печінка		
	NOS, нмоль/хв·мг	iNOS, нмоль/хв·мг	cNOS, нмоль/хв·мг	NOS, нмоль/хв·мг	iNOS, нмоль/хв·мг	cNOS, нмоль/хв·мг
Інтактні тварини (n=30)	18,77±0,66	9,26±0,55	3,47±0,29	8,00±0,87	3,59±0,34	3,09±0,26
1-ша дослідна група (ГД _I , n=30)	7,18±0,49*	6,17±0,55**	3,54±0,38	3,19±0,40*	1,90±0,19**	2,01±0,24
2-га дослідна група (ГД _{I+Se} , n=30)	3,40±0,24* p ₁₋₂ <0,001	2,41±0,19* p ₁₋₂ <0,001	2,01±0,19** p ₁₋₂ <0,01	2,21±0,13* p ₁₋₂ <0,05	1,40±0,13* p ₁₋₂ <0,05	1,16±0,20* p ₁₋₂ <0,05

При цьому зміни cNOS у гомогенатах серця та печінки не були достовірними щодо контролю. У щурів 2-ї дослідної групи встановлена аналогічна тенденція змін досліджуваних показників. Зокрема, у міокарді

виявили зниження NOS на 81,9% (p<0,001), iNOS - на 73,9% (p<0,001) та cNOS - на 42,1% (p<0,01). У печінці також встановлено зниження активності NOS (на 62,4%, p<0,001), iNOS (на 61,0%, p<0,001) та cNOS (на 62,5%, p<0,01) щодо контролю. При порівняльному аналізі даних NO-синтазної системи у міокарді щурів із мікроелементозом активність NOS зменшилась на 52,6% (p₁₋₂<0,001), iNOS - на 61,0 % (p₁₋₂<0,001) та cNOS - на 43,2% (p₁₋₂<0,01); у тканині печінки активність NOS знизилась на 30,7% (p₁₋₂<0,05), iNOS - на 26,3% (p₁₋₂<0,05), cNOS - на 42,3% (p₁₋₂<0,05) щодо даних у тварин 1-ї дослідної групи. Відомо, що зниження активності cNOS зумовлює збільшення ендogenous дефіциту нітрит-іону та виступає одним із ключових ланок патогенезу ішемічної хвороби серця та цереброваскулярної патології. У той же час відносна інертність iNOS, особливо у печінці, спростовує розвиток змін запального характеру у цих органах, адже iNOS синтезується медіаторами запалення і є потужним модулятором його прогресування [6, 15].

Висновки. 1. Розвиток ГД супроводжується змінами метаболізму оксиду азоту в окремих органах та системах, що носить більше виражений характер у тварин за умов комбінованого дефіциту мікроелементів (йоду та селену).

2. Виявлені зміни NO-синтазної системи можуть виступати однією із метаболічних ланок патогенезу коморбідної патології з боку серцево-судинної та гепато-біліарної систем на тлі порушення тиреоїдного гомеостазу.

Література:

1. Большова О.В. Урожденный гипотиреоз. Этиопатогенез, клиника, диагностика, лечения / О.В. Большова, О.Я. Самсон, В.А. Музь // Эндокринология. – 2010. – № 2. – С.261–278.
2. Корзун В.Н. Роль микроэлементов в этиологии йододефицитных заболеваний / В.Н. Корзун, Ю.С. Котикович, И.Ю. Антонюк // Проблемы харчування. – 2011. – №3–4. – С.29–35.
3. Караченцев Ю.И. Обеспеченность селеном отдельных регионов Сумской области и особенности частоты патологии щитовидной железы / Ю.И. Караченцев, О.А. Гончарова, Е.А. Подорога // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2013. – №5. – С.17–20.
4. Schomburg L. Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease / L. Schomburg // Nat.Rev.Endocrinol. – 2011. – Vol.8(3). – P.160–171.
5. Glatte E. Selenium and cancer prevention observations and complexity / E.Glatte, J.F.

Nygerd, J. Aaseth // J. Trace Elem. Med. Biol.– 2012.– Vol.26(2-3).– P.168–169.

6. Єфремова У.П. Роль NO-синтазної системи в організмі людини при розвитку патологічних процесів / Єфремова У.П., Личковська Н.Е., Фафула Р.В., Воробець З.Д. // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія.– 2012.– №1.–С.68-73.

7. Функціонування NO-сигнальної системи в лімфоцитах крові жінок у нормі та при неопластичній трансформації яєчника / О. І. Якубець, Д. З. Воробець, З. Д. Воробець, М. Р. Гжегоцький // Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія. - 2014. - № 4. - С. 56-63.

8. Герцев В.М. Роль селену у розвитку цереброваскулярних та кардіоваскулярних захворювань / В.М. Герцев, О.М. Макаренко, О.М. Стоянов // Міжнародний неврологічний журнал.– 2013.– №6.– С.134–141.

9. Дербенева С.А. Влияния диетотерапии, обогащенной селеном, на психоэмоциональное состояние и адаптационный потенциал больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением / С.А. Дербенева, А.Р. Богданов, А.В. Похожева // Вопросы питания.– 2012.– Т.81, №4.– С.35–41.

10. Приступок О.М. Гіпотиреоз: ушкодження органів та систем / О.М. Приступок // Міжнародний ендокринологічний журнал.– 2011.– №4.– С.104–109.

11. Сидорова Н.Н. Влияние дисфункции щитовидной железы на течение ишемической болезни сердца: долгий путь от медицинского фольклора к доказательной медицине // Український медичний вісник / Therapia.– 2012.–12.– С.29–35.

12. Степанов Ю.М. Селен и заболевания печени / Ю.М. Степанов, В.В. Белицкий, С.В. Косинская // Сучасна гастроентерологія.– 2012.– №4.– С.90–100.

13. Martinez-Galan J.R. Early effect of iodine deficiency on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetus / J. R. Martinez-Galan, P. Pedraza, M. Santacana // J. Clin. Invest. - 1997. - Vol. 99. - P. 2701-2709.

14. Барышева Е.С. Роль микроэлементов в функциональном и структурном гомеостазе щитовидной железы / Е.С. Барышева // Міжнародний ендокринологічний журнал.– 2010.– №7.– С.15–25.

15. Т.Д. Щербань Активність NO-синтаз і агрегація нейтрофілів у хворих на діабетичну нефропатію / Експериментальна і клінічна медицина. – 2011. - №3(52).– С.96-99.

УДК 616.127+616.36+616-092.9+616.441-008.64

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ NO-СИНТАЗНОЙ СИСТЕМЫ МИОКАРДА И ПЕЧЕНИ КРЫС С ГИПОТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Николишин Л.В., Воронич-Семченко Н.Н., Гуранич Т.В., Сторожук Н.С., Семченко В.А.

ГВУЗ "Ивано-Франковский национальный медицинский университет", г. Ивано-Франковск, Украина, fisiology@ifnmu.edu.ua

Резюме. В статье проанализированы показатели тиреоидного статуса, NO-синтазной системы, содержание селена в эритроцитах, щитовидной железе, миокарде и печени крыс с йодной депривацией и на фоне комбинированного дефицита йода и селена. Обнаружено, что при дополнительном ограничении поступления в организм селена у животных с гипотиреоидной дисфункцией на фоне йодной депривации развиваются более выраженные изменения тиреоидного статуса. Развитие гипотиреоидной дисфункции сопровождается угнетением NO-синтазной системы в миокарде и печени. В частности, активность NOS в миокарде крыс с комбинированным дефицитом микроэлементов снизилась на 52,6% ($p_{1-2} < 0,05$), iNOS - на 61,1% ($p_{1-2} < 0,05$) и cNOS - на 43,2% ($p_{1-2} < 0,05$) относительно аналогичных показателей у животных с монодефицитом йода. Аналогичная тенденция наблюдалась в печени: активность NOS снизилась на 30,7% ($p_{1-2} < 0,05$), iNOS - на 26,3% ($p_{1-2} < 0,05$) и cNOS - 42,3% ($p_{1-2} < 0,05$) относительно данных в условиях йододефицита. Выявленные изменения NO-синтазной системы могут выступать одним из метаболических звеньев патогенеза коморбидной патологии со стороны сердечно-сосудистой и гепатобилиарной систем на фоне нарушения тиреоидного гомеостаза.

Ключевые слова: гипотиреоидная дисфункция, йодная депривация, дефицит селена, NO-синтазная система, сердечно-сосудистая система, гепатобилиарная система.

UDC 616.127+616.36+616-092.9+616.441-008.64

ANALYSIS OF INDEXES OF NO-SYNTHASE SYSTEM OF MYOCARDIUM AND LIVER OF RATS WITH HYPOTHYROID DYSFUNCTION

L.V. Nykolyshyn, N.M. Voronych-Semchenko, T.V. Guranych, N.S. Storozhuk, V.A. Semchenko

*SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine
fisiology@ifnmu.edu.ua*

Abstract. The reduced functional capacity of the thyroid gland (TG) may be the result of violation of iodide transport and organification, the influence of goiter geochemical factors, environmental contamination with radionuclides, drugs load on the body, the deficiency of essential elements, in particular, selenium. It is interesting to find out the changes in the nitric oxide system in the conditions of microelement imbalance, which is an important modulator of vital functions of the organism. The purpose of the study – to examine the parameters of the NO-synthase system of the myocardium and liver of rats with hypothyroid dysfunction (HD) under conditions of microelement imbalance. The studies were carried out on 60 sexually mature male rats weighing 150-180 g, which were divided into two research groups: 1st (HD_I, n=30) - rats with HD on the background of iodine deficiency, 2nd (HD_{I+Se}, n=30) - rats with HD on the background of combined iodine and selenium deficiency. HD was modelled by keeping animals on an iodine-deficient diet. The deficiency of selenium was reproduced by the involvement to a based diet a balanced selenium-deficient ration from the natural ingredients. For comparison, the analogical indexes were determined in 30 intact animals (control group).

The thyroid status of animals was evaluated by the content of thyroid hormones (free triiodothyronine - fT₃ and thyroxine - fT₄, thyroid stimulating hormone of adenohypophysis - TSH) in blood serum, iodine in urine. The content of selenium was determined in erythrocytes, thyroid, myocardial and liver tissues. The nitric oxide system was characterized by the activity of NO-synthases: total (NOS), constitutive (cNOS), and inducible (iNOS) in the myocardium and the liver.

As a result of the study, a decrease of the thyroid hormones content in the blood serum of rats of the 1st research group was found: fT₃ – by 64.8% (p < 0.001), fT₄ – by 36.4% (p < 0.05) as to control. The additional limitation of the selenium admission into the organism of animals with HD on the background of iodine deprivation was accompanied by more pronounced changes of thyroid status indexes. In animals with HD the changes in selenium content in investigated tissues were observed: reduction in erythrocytes, myocardium and TG on the background of increase in the liver for the analogical indexes in intact animals.

The inhibition of the activity of NO-synthases in the investigated tissues was established: in the myocardium the activity of NOS decreased by 61.8% (p < 0.001), iNOS - by 33.4% (p < 0.01); in the liver homogenate a decrease of NOS activity by 60.1% (p < 0.001), iNOS - by 47.1% (p < 0.01) was observed in comparison with similar data in animals of the control group. In the rats of the 2nd research group, a similar tendency of changes in the studied indices was established. In particular, in the myocardium a decrease of NOS by 81.9% (p < 0.001), iNOS by 73.9% (p < 0.001) and cNOS by 42.1% (p < 0.01) was found. In the liver a decrease of the activity of NOS (by 62.4%, p < 0.001), iNOS (by 61.0%, p < 0.001) and cNOS (by 62.5%, p < 0.01) was also established as to control. During the comparative analysis of the data of the NO-synthase system in the myocardium of rats with microelementosis, the activity of NOS decreased by 52.6% (p₁₋₂ < 0.001), iNOS by 61.0% (p₁₋₂ < 0.001) and cNOS by 43.2 % (p₁₋₂ < 0.01); in the liver tissue the activity of NOS decreased by 30.7% (p₁₋₂ < 0.05), iNOS by 26.3% (p₁₋₂ < 0.05), cNOS by 42.3% (p₁₋₂ < 0.05) as to the data of animals from the 1st research group.

Conclusions. The development of HD is accompanied by the changes of nitrogen oxide metabolism in particular organs and systems, that has more pronounced character in animals with combined deficiency of microelements (iodine and selenium). The detected changes in the NO-synthase system can act as one of the metabolic links in the pathogenesis of comorbid pathology from the side of cardiovascular and hepato-biliary systems on the background of a violation of thyroid homeostasis.

Key words: hypothyroid dysfunction, iodine deprivation, selenium deficiency, NO-synthase system, cardiovascular system, hepato-biliary system.

Стаття надійшла до редакції 02.10.2017 р.

УДК 616.61-002.27:616.152.18

НЕСПРИЯТЛИВІ ЧИННИКИ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК: ЕНДОКРИНОПАТІЇ

Оринчак М.А.¹, Гаман І.О.¹, Артеменко Н.Р.¹, Човганюк О.С.¹, Кочержат О.І.¹,
Кобринська О.Я.²

¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра внутрішньої медицини стоматологічного факультету ім. проф. М.М.Бережницького, м. Івано-Франківськ, Україна, mariaorinchak@gmail.com, gamanira@gmail.com

²Івано-Франківська центральна міська клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ

Резюме. Мета дослідження. Вивчення особливостей показників мінерального обміну у взаємозв'язку з функцією паращитоподібних залоз залежно від функціонального стану нирок.

Матеріал і методи. Обстежено 53 хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) III – Vd стадії (чоловіків – 25, жінок – 28), віком (52±7,3) років. У 1 групу включено 21 хворих на ХХН III-IV стадії (додіалізний період), в 2 групу – 32 хворих ХХН Vd стадії, які отримували замісну терапію програмним гемодіалізом. Проведено загально-клінічне обстеження, загальний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження крові з визначенням рівня креатиніну, сечовини, вмісту загального кальцію (Са заг.), неорганічного фосфору (нР) та інтактного паратгормону (іПТГ) імуноферментним методом, УЗД нирок та розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою СКД-ЕРІ. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб.

Результати. У обстежених хворих діагностовано ХХН III і IV стадії у 40%, Vd стадії – у 60% випадках. Головними причинами розвитку ХХН були: хронічний пієлонефрит – 18 (34%), гломерулонефрит – 14 (27%), діабетична нефропатія – 12 (23%), гіпертензивна нефропатія – 6 (11%), аномалії розвитку нирок – 3 (5%) випадків. Середні значення показників кальцієво-фосфорного обміну складали: в 1 групі Са заг. – (2,13±0,38) ммоль/л, нР – (1,68±0,31) ммоль/л, іПТГ – (262,30±56,32) пг/мл; у 2 групі – (2,43±0,17) ммоль/л; (2,01±0,30) ммоль/л; (589,31±72,44) пг/мл відповідно; в контрольній групі – (2,18±0,20) ммоль/л; (1,21±0,15) ммоль/л; (37,88±5,02) пг/мл відповідно (p<0,05). У хворих 1 групи показники кальцієво-фосфорного обміну цільовим рівням згідно з NKF/DOQL (2003) відповідали за рівнем Са заг. у 17 (81%), нР – 9 (43%) та

іПТГ – 6 (28%) випадках; у 2 групі відповідно за рівнем Са заг. – у 6 (18%), нР – 6 (18%) та іПТГ – 3 (9%) випадках (p<0,05).

Серед хворих 1 групи вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) легкого та помірного ступеня було виявлено у 6 (29%), середнього ступеня – у 9 (43%) випадках. У 2 групі ВГПТ легкого ступеня виявлено у 6 (19%), середнього – у 13 (41%), тяжкого – у 6 (19%), вкрай тяжкого – у 4 (13%) випадках.

Висновки. При прогресуванні ХХН спостерігається дисфункція паращитоподібних залоз із поглибленням порушень мінерального обміну (гіпокальціємія та гіперфосфатемія). У додіалізному періоді ВГПТ розвивається у 71% випадків легкого, помірного і середнього ступеня важкості, на гемодіалізі – в 91% випадку, серед них важкого і дуже важкого ступеня. Виявлення вкрай важкого ступеня гіперпаратиреозу можна розглядати як критерій-передвісник нефатальних і фатальних ускладнень перебігу ХХН.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, ендокринопатії, вторинний гіперпаратиреоз.

Вступ. Понад 10 років тому була створена концепція хронічної хвороби нирок (ХХН). Поширеність ХХН за останні роки складає близько 16% хворих в Європі та 13% – у США [1]. У 2010 році Український національний реєстр хворих на ХХН включав близько 500 тисяч таких пацієнтів, серед яких у 7,9 % осіб ХХН була виявлена вперше [2]. П'ятирічне виживання на діалізі є низьким: у Європі – 40,5%, США – 55,2% випадків. На сьогодні навіть пацієнти з ранніми стадіями ХХН мають низький рівень виживання. Близько 25% пацієнтів помирають до початку замісної ниркової терапії. Ризик смертності серед діалітичних пацієнтів у 6–9 разів вищий порівняно з особами без ХХН. Проблема ХХН вихо-

дять за рамки однієї медичної спеціальності і є мультидисциплінарною [1].

Термін ХХН передбачає, що захворювання прогресує із втратою функції нирок, причому у більшості випадків незворотно [3, 4]. Хронічна хвороба нирок – найчастіша причина розвитку ВГПТ [5].

Паратиреоїдний гормон (ПТГ) виробляється в чотирьох паращитоподібних залозах, що знаходяться за щитоподібною залозою в передній частині шиї. Звільнення ПТГ, як правило, стимулюється зниженням вмісту кальцію в організмі. При вивільненні ПТГ передається сигнал до кісток, щоб збільшити витік кальцію у кровотік, а також до нирок, де підсилюється реабсорбція кальцію у колекторній системі нефрону та видаляється фосфор із сечею. Крім того, в кишечнику ПТГ підвищує захоплення кальцію з їжі. У скелеті ПТГ посилює вимивання кальцію і фосфору з матриксу кістки. Він активує клітини-руйнівники кісток (остеокласти). У результаті мінеральна щільність скелету зменшується. У важких випадках розвиваються остеопороз і спонтанні переломи [6].

Доведено, що гіпокальціємія в поєднанні з низькою концентрацією кальцитріолу є потужним стимулятором секреції ПТГ, а отже, й розвитку гіперпаратиреозу [7]. Встановлено, що транзиторна гіпокальціємія тривалістю до кількох хвилин стимулює підвищення секреції ПТГ за рахунок активації Са-рецепторів, розташованих на паращитоподібних залозах. Окрім клітин паращитоподібних залоз Са-рецептори розміщені в С-клітинах щитоподібної залози, які секретують кальцитонін, а також у клітинах головного мозку та нирках [8].

Отже, основні функції ПТГ в організмі полягають у збільшенні концентрації кальцію і зниженні фосфору в сироватці крові за рахунок посилення всмоктування кальцію в кишечнику; зменшенні виведення кальцію з сечею; збільшенні виведення фосфору з сечею; вимиванні кальцію і фосфору з кісткової тканини в кров при його дефіциті; відкладанні кальцію в кістках при його надлишку в крові.

В останні роки доведено, що вищі або нижчі від цільових рівні ПТГ, кальцію, фосфору тісно корелюють зі зростанням смертності нефрологічних пацієнтів. Так, згідно з даними J. Floege та ін. [9], у пацієнтів із ХХН V стадії та рівнем ПТГ більше 600 пг/мл ризик смерті зростає вдвічі порівняно з пацієнтами, в яких рівень ПТГ знаходиться в цільових межах. З іншої сторони, в осіб із термінальною стадією ХХН та нижчим за 75 пг/мл рівнем ПТГ також

має місце зростання ризику смертності на 50%. Серед пацієнтів із III–V стадією ХХН поширеність ВГПТ складає 56 % [10].

Цілком закономірно, що в проекті нової Настанови «Хронічна хвороба нирок: основні положення, визначення, діагностика, скринінг, підходи до профілактики та лікування» робочою групою Української асоціації нефрологів введено розділ «Мінеральні і кісткові розлади при ХХН» і в рекомендації 4.7. пропонується визначати сироваткові рівні кальцію, фосфору, ПТГ та активності лужної фосфатази принаймні одноразово у дорослих хворих при рівні ШКФ < 45 мл/хв/1,73м² (1С) [1].

Обґрунтування дослідження. Виникнення і прогресування ХХН при замкненій системі циркуляції крові вміст мінералів кальцію і фосфору не може не викликати патологічних змін в ендокринній системі. Отже, у таких хворих повинні спостерігатися порушення функції паращитоподібних залоз. Наслідком їх ураження може стати погіршення умов функціонування і без того скомпрометованих нирок та додаткового порушення мінерального обміну, що, безумовно, знижуватиме функціональні можливості пацієнтів та сприятиме прогресуванню ниркової недостатності. В доступній літературі описано порушення мінерального обміну, але в той же час мало даних щодо особливостей розвитку і перебігу ВГПТ при ХХН залежно від функціонального стану нирок, що й обумовило мету нашого дослідження.

Мета дослідження – Вивчення особливостей показників мінерального обміну у взаємозв'язку з функцією паращитоподібних залоз залежно від функціонального стану нирок.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 53 хворих на ХХН III – Vд стадії (чоловіків – 25, жінок – 28). Вік обстежених коливався в межах від 27 до 75 років, в середньому – (52±7,3) роки. У 1 групу включено 21 хворих на ХХН III-IV стадії (додіалізний період), в 2 групу – 32 хворих ХХН Vд стадії, які отримували замісну терапію програмним гемодіалізом. Середня тривалість захворювання в 1 групі складала (10±3) роки, у 2 групі – (13±2) роки.

Верифікацію діагнозу ХХН проводили згідно Наказу АМН України і МОЗ України [3].

Окрім загально-клінічного обстеження, загального аналізу крові та сечі, проведено біохімічне дослідження крові з визначенням рівня креатиніну, сечовини, вмісту загального кальцію (Са заг), неорганічного фосфору (нР)

та інтактного паратгормону (іПТГ) імуноферментним аналізом (ELISA, США). За норму приймали рівень нР в межах (0,71-1,65) ммоль/л, Са заг – (2,07-2,64) ммоль/л, іПТГ – (12-95) пг/мл.

Усім хворим проведено УЗД нирок та розрахунок ШКФ за формулою СКД-ЕРІ (мл/хв /1,73 м²) [1].

Дослідження проводилось впродовж двох років. Хворі отримували посиндромну терапію: дієта із зменшенням споживанням натрію (< 2,4г/добу); антигіпертензивні препарати першої лінії інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту або блокатори АТ1 рецепторів ангіотензину II в поєднанні із сечогінними, антагоністами кальцію, статинами та антиагрегантами для досягнення цільового рівня АТ< 140/90 мм рт. ст., за наявності протеїнурії АТ<130/80 мм рт. ст.; антианемічні засоби при рівні гемоглобіну < 130г/л у чоловіків і <120г/л у жінок: препарати заліза, фолієва кислота, стимулятори еритропоезу – еритропоетини; антигіперглікемічні для досягнення контролю глікемії з цільовим рівнем глікованого гемоглобіну А1с<7,0%: інсулін, бігуаніди, препарати сульфонілсечовини. Для корекції мінеральних розладів: біфосфонати, кальціміметики, активатори рецепторів вітаміну D. Хворим із ХХН Vд стадії проводився програмований гемодіаліз. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проведено за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel з використанням методів варіаційної статистики та t-критерію Стьюдента. Достовірними вважались показники при $p < 0,05$.

Результати дослідження. Клінічні прояви ВГПТ такі, як загальна слабкість, зниження апетиту, нудота, відмічались у всіх пацієнтів (100%), а біль у кістках та серцебиття майже у 80% випадків. Виявлено три основні синдроми, характерних для захворювання нирок: гіпертензивний, набряковий та сечовий у всіх пацієнтів (100%), анемія – у 70% випадків.

У обстежених хворих діагностовано ХХН III і IV стадії у 40%, Vд стадії – у 60% випадках. За результатами УЗД нирок у всіх хворих виявлені структурні зміни в паренхімі або в чашечко-мисковому комплексі.

Головними причинами розвитку ХХН були: хронічний пієлонефрит – у 18 (34%), гломерулонефрит – 14 (27%), діабетична нефропатія – 12 (23%), гіпертензивна нефропатія –

6 (11%), аномалії розвитку нирок – 3 (5%) випадків.

При оцінці показників функціонального стану нирок рівень креатиніну в крові у хворих 1 групи виявився підвищеним при ХХН III на 61,3%, при ХХН IV – на 76,8%, у хворих 2 групи – на 88,8% відповідно, порівняно з контролем – (104,0±9,51) мкмоль/л ($p < 0,05$).

Рівень сечовини у хворих 1 групи при ХХН III виявився підвищеним у 2,3 рази, при ХХН IV – 3,3 рази; в 2 групі – у 4,0 рази, порівняно з контролем – (5,4±1,24) ммоль/л ($p < 0,05$).

У хворих виявлено зниження ШКФ різної інтенсивності. Так, у 1 групі при ХХН III показник ШКФ виявився зменшеним у 2,8 рази, при ХХН IV – 4,9 рази; у 2 групі – в 18,3 рази нижче порівняно із контролем – (96,22±2,14) мл/хв/1,73 м² ($p < 0,05$).

Середні значення показників кальцієво-фосфорного обміну складали: в 1 групі Са заг – (2,13±0,38) ммоль/л, нР – (1,68 ±0,31) ммоль/л, іПТГ – (262,30 ±56,32) пг/мл; у 2 групі – (2,43 ±0,17) ммоль/л; (2,01 ±0,30) ммоль/л; (589,31 ±72,44) пг/мл відповідно; в контрольній групі – (2,18 ±0,20) ммоль/л; (1,21 ±0,15) ммоль/л; (37,88 ±5,02) пг/мл відповідно ($p < 0,05$).

У хворих 1 групи показники кальцієво-фосфорного обміну цільовим рівням згідно з NKFK/DOQL (2003) відповідали за рівнем Са заг. у 17 (81%), у решти 4 (19%) випадків була гіпокальціємія (Са заг. <1,92 ммоль/л). Цільові значення відмічені за рівнем нР у 9 (43%) та за іПТГ – у 6 (28%) випадків відповідно; у 2 групі за рівнем Са заг. – у 6 (18%), гіпокальціємії не відмічено, за нР – у 6 (18%) та іПТГ – 3 (9%) випадках ($p < 0,05$).

У хворих 2 групи переважали такі порушення, як гіперкальціємія, гіперфосфатемія та розвиток ВГПТ. Вторинний гіперпаратиреоз у 1 групі вважали легким та помірним при рівні іПТГ вище у 1,1-2,0 рази, середнього – понад 2,0 рази порівняно з контролем ($p < 0,05$). У 2 групі ВГПТ вважали легкого ступеня при рівні іПТГ вище верхньої межі цільового значення у 1,1-2,0 рази, середньої тяжкості – 2,1-3,0 рази, тяжкого – 3,2-7,0 рази, вкрай тяжкий – понад 7 разів ($p < 0,05$). Серед хворих 1 групи ВГПТ виявлено у 15 (71%) випадках, зокрема легкого та помірного ступеня – у 6 (29%), середнього ступеня – у 9 (43%) випадках. У хворих 2 групи ВГПТ виявлено у 29 (91%) випадках, зокрема легкого ступеня – у 6 (19%), середнього – 13 (41%), тяжкого – 6 (19%),

вкрай тяжкого – 4 (13%) випадках. У хворих із ВГПТ вкрай тяжкого ступеня в 3 (75%) випадках було проведено паратиреоїдектомію, двоє (50%) пацієнтів мали переломи кісток. В одному випадку (25%) у післяопераційному періоді розвинулись явища гіпокальціємії (Са заг. < 1,25 ммоль/л), гіпофосфатемія (нР = 1,20 ммоль/л) та гіпопаратиреоз (іПТГ < 1,11 пг/л), що клінічно проявлялися тонічними судомми згинальних груп м'язів та тризмом.

Обговорення результатів. Обстежено 53 хворих на ХХН, серед них 40% випадків із клінічно вираженими проявами ураження функції нирок ХХН III – IV стадії (1 група) та 60% – із ХХН Vд стадії, корегованих програмним гемодіалізом (2 група).

Групи хворих відрізнялися не тільки за рівнем ШКФ, а також за показниками мінерального обміну. Отримані нами дані щодо показників кальцієво-фосфорного обміну та іПТГ узгоджуються з теоретичними передумовами.

Вивчення відповідності показників кальцієво-фосфорного обміну цільовим рівням згідно з NKFK/DOQL (2003) у взаємозв'язку з функцією парашитоподібних залоз у хворих на ХХН є актуальним питанням.

Нами виявлена тенденція до зниження рівня Са заг. у додіалізних хворих та формування гіперфосфатемії по мірі зниження ШКФ, що пояснює закономірний розвиток ВГПТ із підвищенням рівня іПТГ.

Наші результати підтверджують літературні дані [8] про те, що розвиток ХХН обтяжується формуванням гіперфосфатемії. Відомо, що однією із її причин при ХХН є зменшення екскреції фосфору із сечею [9]. Нами відмічено збільшення частоти виявлення хворих із гіперфосфатемією по мірі прогресування ХХН від III стадії до Vд та виникнення ВГПТ вже на ранніх стадіях ХХН.

Слід зазначити, що аналогічні порушення кальцієвого обміну з відповідними клінічними проявами можуть бути при передозуванні вітаміном D, метастазах пухлин у кістки, деяких ураженнях нирок [9], що нами враховувалось при встановленні діагнозу.

Дослідженнями Gotch FA. та співав. [11] доведено, що збільшення частки осіб із гіперкальціємією серед хворих на гемодіалізі пов'язано з високим вмістом кальцію в діалізаті. Автори припускають, що оптимальна концентрація кальцію в діалізаті може захистити серцево-судинну систему і кістки, запобігаючи розвитку позаскелетної кальцифікації, важкого перебігу ВГПТ і хвороб кісток.

Отже, порушення кальцій-фосфорного обміну може свідчити про прогресування ХХН, а виявлення вторинного гіперпаратиреозу – про формування коморбідного стану, що потребує корекції лікування.

Висновки. При прогресуванні ХХН спостерігається дисфункція парашитоподібних залоз із поглибленням порушень мінерального обміну (гіпокальціємія та гіперфосфатемія). У додіалізованому періоді ВГПТ розвивається у 71% випадків легкого, помірного і середнього ступеня важкості, на гемодіалізі – в 91% випадку, серед них важкого і дуже важкого ступеня. Виявлення вкрай важкого ступеня гіперпаратиреозу можна розглядати як критерій-передвісник нефатальних і фатальних ускладнень перебігу ХХН.

Література:

1. Проект Настанова: хронічна хвороба нирок, основні положення, визначення, діагностика, скринінг, підходи до профілактики та лікування. Робоча група Української асоціації нефрологів. – Київ. – 2017. – 46 с.
2. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок: 2011 рік / уклад. Н.І. Козлюк, Г.С. Владзієвська, М.В. Кулизький; Академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна установа «Інститут нефрології АМН України»; гол. Ред. М.О. Колесник. – К., 2012. – 89 с.
3. Наказ АМН України і МОЗ України «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги» від 11 травня 2011 року № 280/44 зі спеціальності «Нефрологія».
4. Levey A. S. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report / A.S. Levey, P.E. de Jong, J. Coresh [et al.] // *Kidney Int.* 2010; <http://www.kidney-international.org>.
5. Іванов Д.Д. Вторинний гіперпаратиреоїдизм при хронічній нирковій недостатності / Д. Д. Іванов // *Ліки України.* – 2004. – №5. – С. 21-23.
6. Інтернет ресурс. Джерело доступу: <http://medsovukrpro.ru/diagnostika/6121-paratireoidnij-gormon.html>.
7. Мартинюк Л.П. Особливості мінерального обміну та функції парашитоподібних залоз при хронічній хворобі нирок / Л.П. Мартинюк Л.П. Мартинюк О.О. Ружицька // *Журнал «Боль. Суставы. Позвоночник».* – №2 (06). – 2012. – С.10-17.
8. Милованова Л.Ю. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена при хронической болезни почек III–V стадий / Л.Ю. Милованова

ва, Ю.С. Милованов, Л.В. Козловская // Клиническая нефрология. – 2011. – № 1. – С. 58-68.

9. Floege J. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population / J. Floege, J. Kim, E. Ireland, C. Chazot, T. Drueke // Nephrol. Dial. Transplant. – 2011. – № 26(6). – P. 1948–1955.

10. Проданчук М.Г. Порушення обміну есенційних мікроелементів у дорослих пацієнтів із хронічною хворобою нирок V ст., які перебувають на замісній нирковій терапії / М.Г. Проданчук, О.О. Макаров, Б.С. Шейман, М.В. Кулизький (із спіавт.) // Проблеми харчування. – 2012. – № 3 – 4. – С. 40-44.

11. Gotch FA. Calcium balance in dialysis is best managed by adjusting dialysate calcium guided by kinetic modeling of the interrelationship between calcium intake, dose of vitamin D analogues and the dialysate calcium concentration / N. Levin, P. Kotanko // Blood Purif. – 2010. – Vol. 29. – P.163–176.

УДК 616.61-002.27:616.152.18

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ФАКТОРЫ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК: ЭНДОКРИНОПАТИИ

Оринчак М.А.¹, Гаман И.О.¹, Артеменко Н.Р.¹, Човганюк О.С.¹, Кочержат О.И.¹, Кобринская А.Я.²

¹ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра внутренней медицины стоматологического факультета им. проф. М.М.Бережницького., г. Ивано-Франковск, Украина, mariyaorinchak@gmail.com, gamanira@gmail.com

²Ивано-Франковская центральная городская клиническая больница, г.Ивано-Франковск, Украина

Резюме. Цель исследования. Изучение особенностей показателей минерального обмена во взаимосвязи с функцией паращитовидных желез в зависимости от функционального состояния почек.

Материал и методы. Обследовано 53 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) III–Vд стадии (мужчин – 25, женщин –

28), возраст – (52±7,3) лет. В 1 группу включено 21 больной ХБП III-IV стадии (додиализный период), в 2 группу – 32 больных ХБП Vд стадии, получавших заместительную терапию программным гемодиализом. Проведено общеклиническое обследование, общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови с определением уровня креатинина, мочевины, содержания общего кальция, неорганического фосфора и интактного паратгормона иммуноферментным методом, УЗИ почек и расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц.

Результаты. В обследованных больных диагностировано ХБП III и IV стадии у 40%, Vд стадии – у 60% случаев. Главными причинами развития ХБП были: хронический пиелонефрит – 18 (34%), гломерулонефрит – 14 (27%), диабетическая нефропатия – 12 (23%), гипертензивная нефропатия – 6 (11%), аномалии развития почек – 3 (5%) случаев.

Средние значения показателей кальциево-фосфорного обмена составляли: в 1 группе Са общ. – (2,13±0,38) ммоль/л, нР – (1,68±0,31) ммоль/л, иПТГ – (262,30± 6,32) пг/мл во 2 группе – (2,43±0,17) ммоль/л; (2,01±0,30) ммоль/л; (589,31±72,44) пг/л соответственно; в контрольной группе – (2,18±0,20) ммоль/л; (1,21±0,15) ммоль/л; (37,88±5,02) пг/мл (p<0,05). У больных 1 группы показатели кальциево-фосфорного обмена целевым уровням согласно NKFK / DOQL (2003) соответствовали по уровню Са общ. у 17 (81%), нР – 9 (43%), иПТГ – 6 (28%) случаях; во 2 группе соответственно по уровню Са общ. – у 6 (18%), нР – 6 (18%) и иПТГ – 3 (9%) случаях (p<0,05).

Среди больных 1 группы вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) легкой и умеренной степени было выявлено у 6 (29%), средней степени – у 9 (43%) случаях. Во 2 группе ВГПТ легкой степени выявлено у 6 (19%), среднего – у 13 (41%), тяжелой – у 6 (19%), крайне тяжелого – в 4 (13%) случаях.

Выводы. При прогрессировании ХБП наблюдается дисфункция паращитовидных желез с углублением нарушений минерального обмена (гипокальциемия и гиперфосфатемия). У додиализном периоде ВГПТ развивается в 71% случаев легкой, умеренной и средней степени тяжести, на гемодиализе – в 91% случаев, среди них тяжелого и очень тяжелой степени. Выявление крайне тяжелой степени гиперпаратиреоза можно рассматривать как критерий-

предвестник нефатальных и фатальных осложнений течения ХБП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, эндокринопатии, вторичный гиперпаратиреоз.

UDC 616.61-002.27:616.152.18

UNFAVORABLE FACTORS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE CURRENT: ENDOCRINOPATHY

M.A. Orynychak¹, I.O. Haman¹, N.R. Artemenko¹, O.S. Chovganyuk¹, O.I. Kocherzhat¹, O.Ya. Kobrynska²

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry named by prof. M. M. Berezhnysky, Ivano-Frankivsk, Ukraine, mariyao-rynychak@gmail.com, gamanira@gmail.com*

²*Ivano-Frankivsk Central City Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine*

Abstract. Purpose of the study. To assess of the peculiarities of mineral metabolism indices in connection with the function of parathyroid glands depending on the kidneys functional state.

Material and methods. 53 patients with CKD III-VD stage were examined (25 men, 28 women, aged 52±7.3 years). Group 1 included 21 patients with CKD III-IV stage (predialysis period), group 2 included 32 patients with CKD VD stage. Hematology and urine tests, a biochemical blood test with determination of creatinine, urea, total calcium, inorganic phosphorus and intact parathyroid hormone levels, ultrasound of the kidneys and calculation of the glomerular filtration rate (GFR) by formula CKD-EPI were measured. The control group consisted of 15 healthy individuals.

Results. In the examined patients, CKD III and IV stages were diagnosed in 40%, CKD VD stage – in 60% cases. The main causes of CKD were chronic pyelonephritis – 18 (34%), glomerulonephritis – 14 (27%), diabetic nephropathy – 12 (23%), hypertensive nephropathy – 6 (11%), kidney anomalies – 3 (5%) of cases.

The mean values of calcium-phosphorus metabolism were as follows: in 1 group Ca total (2.13±0.38) mmol/l, P – (1.68±0.31) mmol/l, iPTH – (262.30±6.32) pg/ml and in the 2nd group

– (2.43±0.17) mmol /l; (2.01±0.30) mmol/l; (589.31±72.44) pg/ml vs. in the control group – (2.18±0.20) mmol/l; (1.21±0.15) mmol/l; (37.88±5.02) pg/ml respectively (p <0.05). In the patients of group 1, the calcium-phosphorus exchange values of the target levels according to NKFK / DOQL (2003) corresponded to the levels of Ca total. in 17 (81%), P – 9 (43%) and iPTH – 6 (28%) cases; in group 2, respectively, in terms of Ca total. – 6 (18%), P – 6 (18%) and iPTH – 3 (9%) cases (p<0.05). Among patients in group 1, secondary hyperparathyroidism of mild degree was detected in 6 (29%), moderate degree - in 9 (43%) cases. In the group 2 of mild to moderate secondary hyperparathyroidism was detected in 6 (19%), moderate – in 13 (41%), severe – in 6 (19%), extremely severe – in 4 (13%) cases.

Conclusions. With progression of CKD, dysfunction of parathyroid glands with a deepening of mineral metabolism disorders (hypocalcemia and hyperphosphatemia) is observed. In the predialysis period, BPH is developing in 71% of cases of mild, moderate and moderate hemodialysis, in 91% of cases hemodialysis, including severe and very severe degrees. The detection of an extremely severe degree of hyperparathyroidism can be considered as a precursor criterion for non-fatal and fatal complications of the CKD.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, endocrinopathy, secondary hyperparathyroidism.

Стаття надійшла до редакції 01.10.2017 р.

УДК 616.895.87:05.32-07-085.214.

КОРЕКЦІЯ МЕТФОРМІНОМ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ, ЩО ОТРИМУВАЛИ ТЕРАПІЮ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

Ромаш І.Р., Винник М.І.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра психіатрії, наркології та медичної психології, м. Івано-Франківськ. Україна, romash_ira@ukr.net

Резюме. Нашою метою було дослідити ранні клініко-параклінічні критерії порушення вуглеводного обміну та розвитку супутнього метаболічного синдрому у пацієнтів із параноїдною шизофренією, які тривало приймали нейролептики та провести корекцію встановлених нами змін за допомогою метформіну гідрохлорид. У результаті проведених нами досліджень у 52% усіх обстежених, виявили порушення вуглеводного обміну та призначили коригуючу терапію медичним препаратом із групи бігуанідів – метформіну гідрохлорид у дозі від 500 до 1000 мг/добу. В результаті проведених досліджень ми встановили, що у всіх групах обстежених пацієнтів виявлено позитивну динаміку вуглеводного обміну під впливом даного препарату. Достовірно вищим лікувальний вплив терапії порушень вуглеводного обміну метформіном виявився у пацієнтів, які отримували останню у комбінації із галоперидолом. Комбінація метформіну із рisperидоном і кветіапіном показала дещо нижчий клінічний ефект. Отриманий власний клінічний досвід дає підстави рекомендувати метформіну гідрохлорид в якості ередника для корекції порушення вуглеводного обміну у пацієнтів із параноїдною формою шизофренії у процесі лікування даної категорії хворих нейролептиками.

Ключові слова: вуглеводний обмін, параноїдна шизофренія, атипові нейролептики, метформін.

Вступ. За даними літератури, смертність серед хворих на шизофренією у 1,5 -2 рази вища, ніж у здоровій популяції [1, 2, 3]. Згідно даних наукових досліджень, проведених у США, тривалість життя пацієнтів хворих шизофренією на 30% менша у порівнянні із загальною популяцією [2, 3, 4]. Одним із пояснень цього є ускладнення терапії нейролептиками, які, за даними різних авторів, зустрічаються від 2 до 100% випадків [5, 6, 7].

Поява нового покоління засобів антипсихотичної фармакотерапії, так званих атипо-

вих антипсихотиків (АА), багато в чому позбавлених недоліків класичних нейролептиків, безумовно, стало важливим кроком вперед у лікуванні хворих на шизофренію [6, 8, 9]. У ряді досліджень підтверджено гіпотезу про більшу ефективність та безпеку АА. Крім того, у порівняльних дослідженнях були виявлені додаткові особливості їх клінічної дії: здатність редукувати вторинні, а можливо, і первинні негативні симптоми, зменшувати вираженість когнітивних порушень, редукувати коморбідну афективну симптоматику, у окремих препаратів відсутність або низький рівень гіперпролактинемії і ефективність у деяких випадках, резистентних до традиційних нейролептиків [8, 9].

Разом з тим кілька великих досліджень останнього часу поставили під сумнів безумовну перевагу АА над типовими. Це було пов'язано з появою інформації про наявність у АА ряду метаболічних побічних ефектів, які призводять до вкрай важких для соматичного здоров'я наслідків. Згідно літературних даних, поширеність метаболічного синдрому (МС) у хворих на шизофренію складає 37%–40%, що вище, ніж у загальній популяції [10, 11]. Хоча «нові» – атипові антипсихотичні препарати викликають меншу кількість неврологічних побічних ефектів, вони мають значний вплив на розвиток обмінних процесів. Впливаючи на секрецію β-клітин підшлункової залози гормонів та розвитком вторинної метаболічної ІР, вони призводять до порушення вуглеводного обміну.

Мета дослідження. Мета дослідження полягає у вивченні впливу коригуючої терапії метформіном на показники інсулінорезистентності (ІР) у пацієнтів із параноїдною шизофренією, які тривало приймали нейролептики.

Матеріали та методи. Дослідження проводилося на базі Івано-Франківської обласної психо-неврологічної лікарні № 3. У дане дослідження були включені пацієнти з діагнозом параноїдної шизофренії по критеріям

МКХ–10(F20.0). Під час роботи із пацієнтами ми дотримувалися етичних принципів Хельсінської Декларації Всесвітньої Медичної асоціації (World Medical Association of Helsinki 1964, 2000 ред.). В результаті проведених нами досліджень у 63 пацієнтів ми виявили порушення вуглеводного обміну, що становило 52% усіх обстежених. Серед них 55 хворих на предіабет: 12 (19,04%) пацієнтів із порушенням толерантності до глюкози, 43 (68%) із порушенням глікемії натще та 8 пацієнтів (12,7%) із явним ЦД 2 типу. Надалі усім цим 63 пацієнтам було призначено коригуючу терапію медичним препаратом із групи бігуанідів – метформіну гідрохлорид у дозі від 500 до 1000 мг/добу. У залежності від основної 3-х місячної терапії параноїдної шизофренії, що передувала даному етапу дослідження, хворі були розподілені наступним чином: до першої (I) групи увійшло 15 пацієнтів, які отримували типовий нейролептик галоперидол, до II групи – 22 хворих, які отримували атипичний нейролептик рисперидон, до III групи – 15 пацієнтів, які отримували атипичний нейролептик кветіапін. Четверта група була контрольною, в яку включено 11 пацієнтів із параноїдною шизофренією в стадії ремісії, які не отримували нейролептичної терапії. Тривалість коригуючої терапії у пацієнтів досліджуваних груп становила 3 місяці.

Усі дослідження проводилися перед та після 3-місячної корекції метформіном. Вони включали визначення показників глюкози натще, постпрандіальної глікемії (ППГ) (через дві години після прийому їжі), глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}), імунореактивного інсуліну (ІРІ), при необхідності – перорального глюкозотолерантного тесту (ПГТТ). Глікемію натще вимірювали за допомогою глюкозооксидазного методу. Показники HbA_{1c} визначали методом хроматографії катіонного обміну. Визначення рівня ІРІ проводилося імуноферментним методом.

Для визначення інсулінорезистентності (ІР) визначали наступні індексні показники: індекс маси тіла (ІМТ), індекс ІР НОМА- ІР, індекс Саго. Індекс ІР НОМА-ІР розраховували за формулою: $\text{НОМА-ІР} = \frac{\text{глюкоза плазми (ммоль/л)} \times \text{інсулін сироватки (мкМО/мл)}}{22,5}$. Із підвищенням показників індексу НОМА- ІР знижується чутливість до інсуліну та, відповідно, зростає ІР. Значення індексу НОМА- ІР понад 2,77 оцінювали як ІР. З 1991 року для оцінки ІР використовують також індекс Саго, який у нормі перевищує 0,33.

Вуглеводний обмін ми оцінювали згідно критеріїв класифікацій Міжнародної Феде-

рації Діабету – International Diabetes Federation (IDF)–2005, а метаболічний синдром діагностували за критеріями IDF –2007, що подані робочою групою авторів у Адаптованій клінічній постанові до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги при ЦД 2 типу. (Наказ МОЗ України № 1118 від 21. 12. 2012. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ЦД 2 типу») [12].

Результати опрацьовували за допомогою програми "Statistica for Windows 7.0". з подальшим визначенням середнього арифметичного (М) та похибки середнього арифметичного (m), середні величини були представлені як $M \pm m$ та розраховувались із використанням програми для MS Excel. Достовірність отриманих показників підтверджувалась шляхом розрахунку похибок для відносних величин, а вірогідність різниці даних у порівнюваних групах доводили на підставі розрахунку коефіцієнту t (Стюдента) і визначення за таблицею точності безпомилкового прогнозу.

Результати дослідження. Коригуюча терапія метформіном тривала 3 місяці. Ми оцінювали результати вихідних та остаточних даних. Із отриманих даних простежується позитивна динаміка в бік зниження деяких клінічних проявів МС у досліджуваних пацієнтів.

Як видно із даних таблиці №1, у всіх досліджуваних групах достовірно знизився показник окружність талії (ОТ). Серед чоловіків даний показник зменшився в середньому на 4,56%, досягнувши середнього значення 93,81см. Серед жінок ОТ знизився на 4.82%, досягнувши 86,49 см. Завдяки коригуючій терапії метформіном протягом 3 місяців, простежуємо вірогідне зниження маси тіла серед пацієнтів I групи. Серед досліджуваних II та III груп простежуємо тенденцію до зниження маси тіла, але у порівнянні із контрольною групою, вона є вірогідно вищою. Нами виявлено позитивний вплив терапії бігуанідами на ІМТ: даний показник зменшився на 5,68 % у I групі (галоперидол); на 3,79% – у II групі (рисперидон) та на 2,29% – у III групі (кветірон). У II та III групах ІМТ після 3-ох місячної корекції мав тенденцію до пониження, але залишився вірогідно вищим у порівнянні із групою контролю (рис. 1).

Розглянемо динаміку показників вуглеводного обміну у пацієнтів із параноїдною шизофренією, що отримували коригуючу терапію метформіном.

Таблиця 1

Динаміка деяких клінічних проявів метаболічного синдрому у пацієнтів із параноїдною шизофренією до та після 3-ох місячної корекції метформіном

Показники			I група n=15	II група n=22	III група n=15	Кон- троль- на група n=11
Окруж- ність талії, см.	Чол.	до лік.	98,53± 0,83	102,17± 1,54	94,33± 1,49	89,77± 2,03
	Чол.	після 3 міс	94,54± 1,89*^	96,04± 1,12*^	90,87± 0,56*	89,54± 1,86
	Жін.	до лік.	89,20± 0,72	92,85± 1,80	90,62± 1,72	80,12± 1,46
	Жін.	після 3 міс	86,08± 1,11*^	88,21± 0,73*^	85,19± 1,17*^	80,03± 1,20
Маса тіла, кг		до лік.	85,51± 1,90	95,40± 1,46	85,56± 1,30	81,11± 2,41
		після 3 міс	80,19± 0,90*	92,23± 0,58 ^	83,96± 1,87^	79,41± 0,54
Зріст, см			166,75± 1,30	167,30± 0,81	168,00± 1,22	166,92± 1,19
Інд. маси тіла, кг/м²		до лік.	30,8± 0,76	34,3± 1,11	30,5± 0,55	28,21± 0,89
		після 3 міс	29,05± 0,51	33,0± 1,00^	29,8± 0,19 ^	27,50± 1,54
Систолічний АТ, мм.рт.ст.		до лік.	142,0± 0,48	145,0± 0,25	150,0± 0,46	140,0± 0,08
		після 3 міс	120,5± 0,15*	125,5± 0,34*	130,5± 0,33*	125,0± 0,15
Діастолічний АТ, мм.рт.ст.		до лік.	91,0± 0,75	95,0± 0,64	100,5± 0,43	90,5± 0,02
		після 3 міс	76,5± 0,13*	77,5± 0,02*	76,5± 0,62*	75,0± 0,25

Примітки: 1. * – (p < 0,05) дані достовірні відносно показників до та після лікування. 2. ^ – (p < 0,05) дані достовірні відносно показників у пацієнтів контрольної групи

Показники глюкози натще (рис.2.) понизилися в середньому на 14,86%, досягнувши в середньому по усіх групах 6,23±1,76 ммоль/л у порівнянні із вихідним значенням 7,40±0,26 ммоль/л, що є статистично достовірним. У I групі показник глікемії натще понизився з 7,01±0,29 ммоль/л до 6,35±0,18 ммоль/л після цукрознижуючої терапії. У II групі показники глікемії після коригуючої терапії мали значне достовірне зниження: з 8,44±0,23 ммоль/л до 6,02±0,22 ммоль/л. (p < 0,05). У III групі показники теж мали позитивну тенденцію до зниження. Постпрандіальна глікемія знизилася в середньому на 27,35%, досягнувши середнього значення 7,03±0,38 ммоль/л.

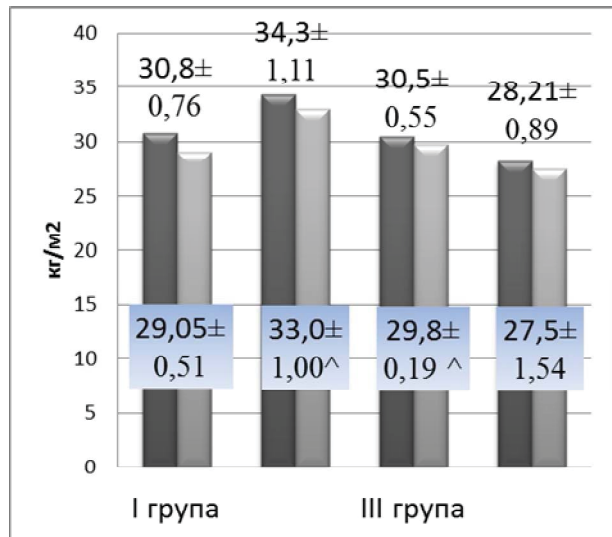


Рис.1 Динаміка показників маси тіла у пацієнтів із параноїдною шизофренією до та після 3-ох місячної корекції метформіном

Примітки: 1. * – (p < 0,05) дані достовірні відносно показників до та після лікування. 2. ^ – (p < 0,05) дані достовірні відносно показників у пацієнтів контрольної групи

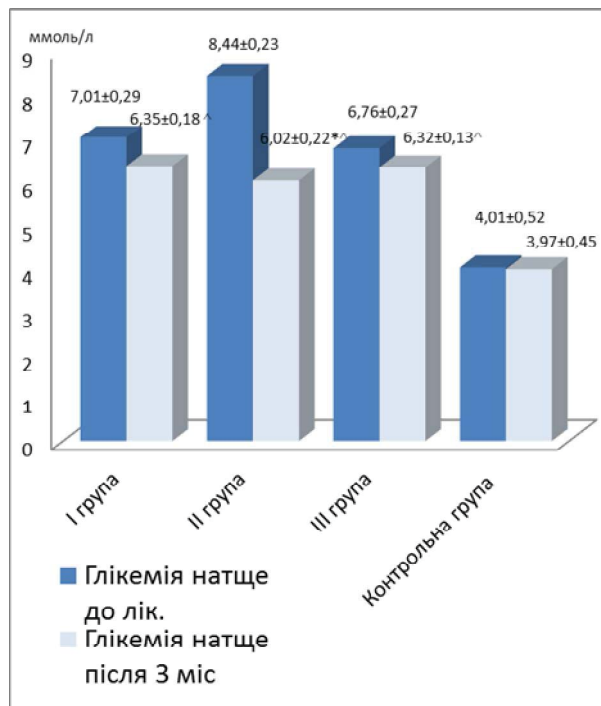


Рис. 2 Динаміка показників глікемії натще під впливом коригуючої терапії метформіном

Примітки: 1. * – (p < 0,05) дані достовірні відносно показників до та після лікування. 2. ^ – (p < 0,05) дані достовірні відносно показників у пацієнтів контрольної групи

Достовірно значущим було зафіксовано зниження показника ППГ у всіх досліджуваних групах (рис.3).

Призначення цукрознижуючої терапії позитивно вплинула на прогностично значу-

щий показник HbA1c. (рис 4.) Даний показник знизився в середньому на 16,01%: з $6,58 \pm 0,11\%$ на $5,12 \pm 0,12\%$ – у I групі; з $7,1 \pm 0,15\%$ на $5,8 \pm 0,25\%$ – у II групі ($p < 0,05$). У III групі також була тенденція до зниження даного показника з $6,6 \pm 0,43\%$ до $6,1 \pm 0,63\%$.

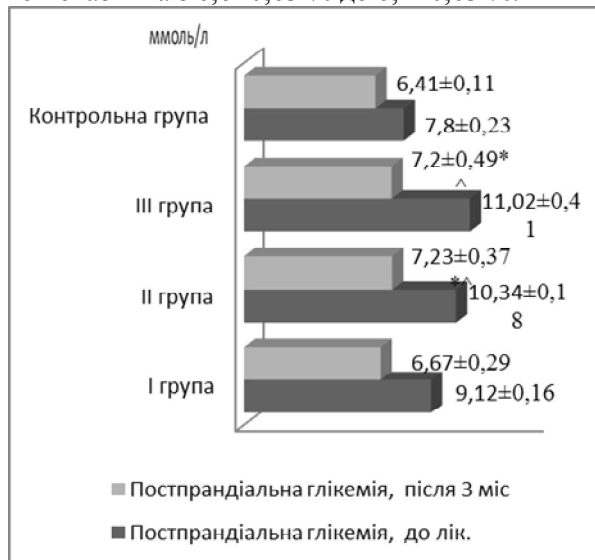


Рис 3. Показники ППГ у пацієнтів із параноїдною шизофренією до лікування та після 3-ох місячної корекції метформіном

Примітки: 1. * – ($p < 0,05$) дані достовірні відносно показників до та після лікування. 2. ^ – ($p < 0,05$) дані достовірні відносно показників у пацієнтів контрольної групи

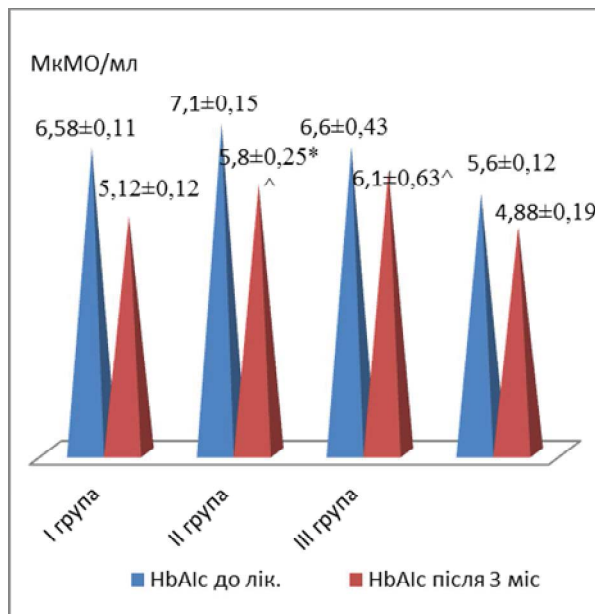


Рис 4. Динаміка глікозильованого гемоглобіну у пацієнтів із параноїдною шизофренією до лікування та після 3-ох місячної корекції метформіном

Примітки: 1. * – ($p < 0,05$) дані достовірні відносно показників до та після лікування. 2. ^ – ($p < 0,05$) дані достовірні відносно показників у пацієнтів контрольної групи

Не менш важливим у діагностичному значенні є показник ІРІ. Згідно із науковими даними цей показник використовується для оцінки ступеня ІР та функціональної активності β -клітин підшлункової залози. У нашому випадку ІРІ знизився в середньому на 26,96%: досягнувши достовірного зниження у порівнянні із вихідним $25,56 \pm 0,70$ МкМО/мл до $13,40 \pm 0,35$ МкМО/мл у пацієнтів I групи ($p < 0,05$); із $28,85 \pm 1,50$ МкМО/мл до $15,64 \pm 0,33$ МкМО/мл – II групи ($p < 0,05$); із $26,49 \pm 0,69$ МкМО/мл до $14,56 \pm 0,46$ МкМО/мл – III групи. Значення індексу НОМА- ІР, що характеризує ІР, знизилося в середньому на 49,46 %: з $7,96 \pm 0,75$ до $3,52 \pm 0,55$ у групі пацієнтів, що приймали галоперидол ($p < 0,05$); з $10,82 \pm 0,47$ до $5,97 \pm 0,5$ – рисперидон ($p < 0,05$); з $7,95 \pm 0,98$ до $4,15 \pm 0,98$ – кветирон ($p < 0,05$). Ще один, не менш важливий, індекс ІР – Саго. Під впливом коригуючої терапії метформіном даний показник збільшився у всіх трьох групах: у I групі на 74,04% досягнувши позначки $0,47 \pm 0,02$ ($p < 0,05$); у II групі на 31,03% та становив $0,38 \pm 0,03$. У III групі індекс Саго вірогідно зріс на 72% досягнувши середнього значення $0,43 \pm 0,04$ ($p < 0,05$).

Висновки. Встановлено, що в усіх групах обстежених пацієнтів виявлено позитивну динаміку вуглеводного обміну під впливом метформіну. Достовірно вищим лікувальний вплив терапії порушень вуглеводного обміну метформіном виявився у пацієнтів, які отримували останню у комбінації із галоперидолом. Комбінація метформіну із рисперидоном і кветіапіном показала дещо нижчий клінічний ефект. Отриманий власний клінічний досвід дає підстави рекомендувати метформіну гідрохлорид в якості середника для корекції порушення вуглеводного обміну у пацієнтів із параноїдною формою шизофренії у процесі лікування даної категорії хворих нейролептиками.

Література:

1. Горобець Л.Н. Нейроендокринные дисфункции (НЭД) у больных с расстройствами шизофренического спектра: взгляд практических врачей на проблему. / Горобець Л.Н. В книге: Научное наследие профессора Б.А. Лебедева. Научно-практическая конференция, посвященная 90-летию со дня рождения профессора Б.А. Лебедева. 2015. С. 72-73.
2. Винник М.І. Критерії прогнозування розвитку метаболічного синдрому у хворих на параноїдну шизофренію у процесі терапії нейролептиками: інформаційний лист.–Вип.9 з проблеми "Психіатрія. Медична психологія" / М.І.

Винник, І.Р. Ромаш— К. Укрмедпатентінформ, 2015.—4 с.

3. Любов Е. Б. Социально-экономическое бремя шизофрении / Е.Б. Любов // Социальная и клиническая психиатрия. — 2012. — № 12 (2). — С. 8-10.

4. Горобец Л.Н. Роль гендерного фактора в вопросах эффективности и переносимости антипсихотической терапии у больных с расстройствами шизофренического спектра (эндокринологические аспекты). / Л.Н. Горобец, А.В. Литвинов, М.А. Царенко // Современная терапия психических расстройств. 2015. № 3. С. 14-20.

5. Незнанов Н.Г. Шизофрения — фактор, увеличивающий риск развития метаболического синдрома. Результаты исследования с использованием метода подбора пар / Н.Г. Незнанов, И.А. Мартынихин, Д.А.Танянский // Медицинский академический журнал. — 2013. — Том 13.— № 3. — С. 90-96.

6. Марута Н.А. Клинико-психопатологическая структура коморбидной психической патологии у больных шизофренией / Н.А. Марута, С.А. Ярославцев, Е.С. Череднякова // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. — 2015. — № 3 (21). — С. 68-78.

7. Сінайко В.М. Метаболічний синдром у хворих на шизофренію: постановка проблеми та підходи до корекції / В.М. Сінайко, Л.Д. Коровіна, О.В. Земляніцина // Архів психіатрії. — 2012. — №3(70). — С. 13–17.

8. Царенко М.А. Распространенность метаболических нарушений и СД 2 типа у больных с расстройствами шизофренического спектра при длительной антипсихотической терапии с учетом гендерного фактора. / М.А. Царенко, Л.Н. Горобец //Архив внутренней медицины.— 2016.— № S1.— С. 55-56.

9. Hoeve M. Comorbid internalizing and disruptive behavior disorder in adolescents:offending, trauma and clinical characteristics. / M. Hoeve, L.S. Reynolds, G.A. Wasserman // Criminal Justice and Behavior. 2015. Vol. 42. № 8. P. 840-855.

10. Leucht S.,Tardy M., Komossa K. Maintenance treatment with antipsychotic drugs for schizophrenia / S. Leucht, M. Tardy, K. Komossa // Cochrane Database Syst Rev. 2012. Vol. 16, N 5. — P. 1008–1016.

11. Murthy P. Treatment of dual diagnosis disorders / P. Murthy, P. Chand // Curr. Opin. Psychiatry. 2012. Vol. 25 (3). P.194–200.

12. Наказ МОЗ України № 1118 від 21. 12. 2012. «Про затвердження та впровадження

медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ЦД 2 типу».

УДК 616.895.87:05.32-07-085.214.

КОРРЕКЦИЯ МЕТФОРМИНОМ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ КОТОРЫЕ ПОЛУЧАЛИ ДЛИТЕЛЬНУЮ ТЕРАПИЮ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

Ромаш І.Р., Винник М.І.

ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра психіатрії, наркології та медичної психології, г. Івано-Франківськ. Україна, romash_ira@ukr.net

Резюме. Нашей целью было исследовать ранние клинико-параклинические критерии нарушения углеводного обмена и развития сопутствующего метаболического синдрома у пациентов с параноидной шизофренией длительно принимающих нейролептики и провести коррекцию установленных нами изменений с помощью метформина гидрохлорида. В результате проведенных нами исследований у 52% всех обследованных, обнаружили нарушения углеводного обмена и назначили корректирующую терапию медицинским препаратом из группы бигуанидов - метформин гидрохлорид в дозе от 500 до 1000 мг / сут. В результате проведенных исследований мы установили, что во всех группах обследованных пациентов выявлено положительную динамику углеводного обмена под влиянием данного препарата. Лечебное воздействие терапии нарушений углеводного обмена метформином оказалось достоверно выше у пациентов получавших его в сочетании с галоперидолом. При комбинации метформина с риспериδοном и кветиапином клинический эффект был менее выраженным.. Полученный собственный клинический опыт дает основания рекомендовать метформина гидрохлорид в качестве средства для коррекции нарушения углеводного обмена у пациентов с параноидной формой шизофрении в процессе лечения нейролептиками данной категории больных.

Ключевые слова: углеводный обмен, параноидная шизофрения, атипичные нейролептики, метформин.

UDC 616.895.87:05.32-07-085.214.

CORRECTION OF CARBOHYDRATE DISORDERS IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA, RECEIVING LONG-TERM THERAPY WITH NEUROLEPTICS BY METFORMIN HYDROCHLORIDE

I.R. Romash, M.I. Vynnyk

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Ivano-Frankivsk. Ukraine, romash_ira@ukr.net

Abstract. Our goal was to investigate the early clinical and paraclinical criteria for the incidence of carbohydrate metabolism and the development of concomitant metabolic syndrome in patients with paranoid schizophrenia, who receive long-term antipsychotics therapy and corrected these changes with metformin hydrochloride. As a result of our study, in 52% of all subjects, found a violation of carbohydrate metabolism and appointed corrective therapy with metformin hydrochloride in a dose from 500 to 1000 mg/day. As a result of our research, we found out that in all groups of examined patients a positive dynamics of carbohydrate metabolism under the influence of this drug was found. The significantly higher therapeutic effect of metformin has been shown in patients receiving the latter in combination with haloperidol. The combination of metformin with risperidone and quetiapine showed a slightly lower clinical effect. The obtained own clinical experience gives grounds to recommend metformin hydrochloride as a means of correction of the carbohydrate metabolism disorder in patients with paranoid form of schizophrenia in the process of treating this category of patients with neuroleptics.

Key words: carbohydrate metabolism, paranoid schizophrenia, atypical neuroleptics, metformin.

УДК 615.3+ 616.441+616.438

НЕЙРОЕНДОКРИННІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ АНАЛОГІВ ГОРМОНУ ТИМУСУ

Якубовська І.О.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна, iren_medical@ukr.net

Резюме. Клітини імунної системи експресують рецептори до нейропептидів і гормонів разом з тим продукують гормони (АКТГ, тиреотропін, пролактин, соматотропін, ендорфіни). Вони виконують роль комунікації між ендокринною та імунною системою, діють ауто і паракринно. Проведене пілотне дослідження започаткувало поглиблене вивчення механізму впливу синтетичного аналогу модифікованого фрагменту біологічно активної ділянки молекули тимопоетину (Іунофан) на нейроендокринні системи організму. Дослідження проведено у 2009 році на базі ОККД м. Івано-Франківська. Обстежено 45 хворих на ХСН ФКІІІ-ФКІV (25 осіб основна група, 20-контрольна). Обстежені в обох групах не відрізнялися за віком, статтю і тривалістю захворювання. Оцінювали рівень АКТГ, кортизолу, β -ендорфіну, пролактину, СТГ, ТТГ, Тзв, АТ-ТПО. Препарат аналог пептиду гормонів тимусу призначали хворим основної групи–1,0-0,005% внутрішньо м'язово №10 щодня, далі 1,0-0,005 % внутрішньо м'язово через день №5. Встановлено, що даний препарат разом з імунорегулюючою дією, має вплив на рівень продукції АКТГ, кортизолу, пролактину, СТГ, ТТГ, Тз та β -ендорфіну, балансуючи їхнє співвідношення, покращує адаптаційні можливості пацієнтів на ХСН.

Ключові слова: імунна система, нейроендокринна регуляція

Вступ Клітини імунної системи експресують рецептори до нейропептидів і гормонів, зокрема до соматотропного гормону(GH), пролактину(PRL), вазопресину, прогестерону (PG), паратгормону, кортиколіберину (CRH), АКТГ (ACTH), тироліберину (TRH), тиротропіну (TSH), естрогенів, β -ендофінів, судино-активного пептиду (VIP), мет-енкефаліну (Met5 Enkepha) та інших. З іншої сторони, клітини імунної системи продукують гормони, такі як АКТГ, тиреотропін, пролактин, соматотропін, хоріонічний гонадотропін (CHGT), фолікулостимулюючий (FSH) та лютеїнізуючий (LG) гормони[10, 11, 12 16]

Дані гормони виділяються клітинами у відповідь на стимуляцію і виконують роль комунікації між ендокринною та імунною системою, діють ауто і паракринно. Більшість гормонів, вироблені активованими лімфоцитами є гормонами гіпоталамуса і не відрізняються від них хімічною структурою. Проте, імунокомпетентні клітини не можуть замінити ендокринні органи, тому що гормони в лімфоцитах синтезуються *de novo*, а не накопичуються в тканині, їх концентрація є не високою, а синтез спалахоподібним, їх поява є відповіддю імунної системи на вплив цитокінів, антигенів, міогенів. Разом з тим, вони можуть мати певний вплив на регуляцію запального процесу, метаболізму на рівні осей гіпоталамус-щитоподібна залоза-гонади та гіпоталамус – гіпофіз – наднирники, яка сама по собі є імунорегулюючою і проявляються, зокрема, супресивною дією глюкокортикостероїдів. Останні мають дві дії: пригнічення експресії цитокінів на рівні транскрипції і посттранскрипції генів, а з іншої сторони, посилення експресії рецепторів до цитокінів та гормонів на поверхні імунокомпетентних клітинах[9]. Як це діє на практиці знають багато лікарів. Зокрема, пацієнти з хронічними тривалими запальними захворюваннями мають стани подібні до гіпотиреозу, спостерігають порушення обміну кальцію, метаболізму білків та жирів, порушення процесів адаптації - так званого «емоційного вигорання», синдрому хронічної втоми. Відомим також є прямий вплив цитокінів на функцію гіпоталамуса. Зокрема IL1, IL6, IL10, TNF α тансформуючих факторів росту, інтерферонів, тощо[14, 16, 19, 20. 12]. Ця дія є миттєвою, до однієї секунди, але викликає тривалі зміни у синтезі гормонів та їх нейропептидних регуляторів, а це у свою чергу призводить до зміни поведінкових реакції та вегетативної регуляції.

Обґрунтування обстежень. Важливість імунорегуляції при хронічних запальних процесах і використання імунотропних препаратів набуло широкого значення. Тому ви-

вчення ролі і можливості впливу імунотропних препаратів на ендокринний баланс є актуальним. Впродовж багатьох років у нашій клініці використовувалися препарати гормонів тимусу та їх аналоги. Є напрацьовані схеми і певний досвід при імунозалежній патології. У 2009 році було завершено перший етап пілотного дослідження, у якому було вивчено роль препарату аналогу пептиду гормонів тимусу, відомого на той час під торгівельною назвою «Імунофан», який належить до четвертої генерації тимоміметичних препаратів, синтетичний препарат, який є модифікованим фрагментом біологічно активної ділянки молекули тимічного гормону тимопоетину, зберігає його специфічну активність і на тлі імунodefіцитного стану, здатний відновити продукцію тимічного гормону – тимуліну. Він володіє простагландин-незалежною дією і може застосовуватись в якості регулятора імунзапальних процесів. Активно діючою речовиною препарату є короткий регуляторний гексапептид оригінальної структури з молекулярною масою 836 D (аргініл-альфа-аспартил-лізіл-валіл-тирозил-аргінін). Важливою відмінною особливістю даного препарату є його здатність впливати тільки на клітини зі зміненими показниками їх метаболічної та функціональної активності. Він також зменшує прояви інтоксикації, алергії, потенціює знеболення та посилює дію ліків, долаючи множинну стійкість до ліків, шляхом блокування експресії PGP білків, які відкачують з клітини субстанції пов'язані з глутатіоном. Препарат має адаптогенну, антидепресивну дію, але не до кінця відомо яким чином це відбувається, ще ніколи не вивчався вплив даного препарату на нейроендокринну регуляцію. Форма випуску: ампули, що містять 1,0 мл 0,005% стерильного розчину для ін'єкцій [16, 12].

ХСН можна розглядати як хронічний імунзапальний процес, як хронічний стрес на ґрунті тривалої гіпоксії, що приводить до синтезу нейрогормонів і перебудови функціональної активності рецепторів [3, 4, 6, 13, 15, 17, 19]. Припускаємо, що вивчений нами препарат може втручатися у внутрішньо клітинний механізм передачі через інозитол-3-фосфат (IP3) та діацилгліцерол (DAG) або гідрофільний рецептор-ліганд до нейротрансмітерів і опосередковано впливати на синтез трансформуючого фактору росту β (TGF β), β -ендорфінів.

За результатами нашого дослідження було зроблено ряд публікацій про імунотропні властивості даного препарату у хворих на ХРХС, ХСН та обґрунтовано безпечність його застосування у даній групі хворих [12, 16]. Разом з тим не були опу-

бліковані результати впливу даного препарату на гормональний стан пацієнтів. Дана стаття присвячена саме аналізу цих результатів, які можуть змінити погляд лікарів на препарати тимусу і перспективи їх використання.

Мета роботи: дослідження нейроендокринних впливів синтетичного аналогу модифікованого фрагменту біологічно активної ділянки молекули тимічного гормону тимопоетину (Імунофану) у хворих з ХСН.

Методи обстеження. Обстежено 45 хворих на ХСН ФКІІІ-ФКІV, основна група – 25 осіб, контрольна – 20 осіб. Середній вік $53 \pm 6,6$ років, мінімальна тривалість ХСН складала 3, максимальна – 10 років. В обох групах не було достовірної різниці за віком та тривалістю захворювання. 57,7% обстежених складали чоловіки, 42,2% – жінки. ФКІІІ виявлено у 88,8%, ФКІV – 11,2%. У 80% хворих виявлена систолічна дисфункція та у 20% діастолічна дисфункція ЛШ. Клінічні: клініко-анамнестичні дані, 6 хвилинний тест для визначення ФК (NYHA), шкала оцінки стану при ХСН (ШОКС) в модифікації В.Ю. Марєва, 2000р., анкета якості життя EuroQol 5D, індекс маси тіла (ІМТ), ЕКГ, NT-proBNP.

Лабораторні: ліпідограма, рівень АЛТ, АСТ, гомоцистеїну, нейрогормональний статус оцінювали за рівнем в сироватці крові: АКТГ, кортизолу, β -ендорфіну, пролактину, СТГ, ТТГ, Т4, Т3в, АТТПО (імуноферментний аналіз). Препарат аналогу пептиду гормонів тимусу призначали хворим основної групи: 1,0- 0,005% внутрішньо м'язово №10 щодня, далі 1,0- 0,005% внутрішньо м'язово через день №5 (на курс 15 ампул).

Результати та їх обговорення. Як видно з протоколу дослідження, був вибраний все сторонній підхід щоб мати максимальну інформацію про потенціал імунотропного лікування у хворих з проявами ХСН. Динаміка клінічних даних обстежених хворих з ХСН представлена в таблиці (таб.1).

В даній статті ми подаємо виключно результати ендокринного статусу у обстежених хворих. Ендокринний статус обстежених хворих з проявами ХСН виявив цікаві тенденції. При аналізі показників гіпоталамо-наднирникової регуляції у хворих на ХСН не виявлено підвищеного рівня АКТГ і кортизолу в сироватці крові. (таб. 2) Це зумовлено тривалим застосуванням базової терапії (селективні β -адреноблокатори, карведілол, ІАПФ та антагоністи альдостерону) [1, 3, 4, 9, 11, 14]. Так, у 45% обстежених співвідношення АКТГ/кортизол були збалансовані і вони не перевищили норми після лікування в обох групах хворих (таб.2).

Таблиця 1

Динаміка клінічних показників в обстежених хворих

Показники	Основна група (n=25) до лікування після лікування		Контрольна група (n=20) до лікування після лікування	
	0 22 (88%) 3 (12%)	18 (72%) 6 (24%) 1 (4%)	0 18 (90%) 2 (10%)	8 (40%) 11 (55%) 1 (5%)
АТ	138/76	129/80	136/79	126/80
ЧСС	83,2± 16,3	79,1± 15,2	79,9± 14,8	77,8± 16,1
ФВ ЛШ	46,9± 2,3	51,4± 2,1	48,65±4,6	49,4±3,8
УО ЛШ	78,9± 6,9	76,2± 8,8	75,8±9,6	76,2 10,5
ІМТ	31,3± 2,8	31,0±2,1	32,3±3,1	30,4±2,2
Аритмія : А) Екстрасистолія Б) Фібриляція передсердь	10(40%) 5(20%) 5(20%)	7 (28%) 2 (8%) 5 (20%)	10 (50%) 4 (20%) 6 (30%)	
6 хв тест (м)	225±75	270±62,0	234,5±44,1	248±47,9
Індекс Марсева (бали)	4,6±1,5	4,09±0,5	4,7±1,5	4,45±1,4
Мінесотське опитування (бали)	52±6,2	44,9±10,0	51,1±4,9	49,5±10,0
EQ5D(якість життя – бали)	5,9±1,3	4,24±1,0	6,5±1,5	5,15±1,4
Загострення основної пато- логії впродовж 21 дня		6 (24%)		5(25%)
Загострення супутньої патології впродовж 21 дня		4(16%)		4(20%)
Дестабілізація впродовж 6 міс		2(8%)		2(10%)

Разом з тим, у 42,2% пацієнтів рівень АКТГ в сироватці крові був зниженим. У 11,1% з них низький рівень АКТГ сироватки крові (<19п/мл) поєднувався з відповідно підвищеним рівнем кортизолу сироватки крові (понад 100нг/мл), що може відображати різке напруження адаптивних процесів. Але у 31% обстежених пацієнтів дуже низький рівень АКТГ сироватки крові (<19п/мл) поєднувався з дуже низьким рівнем кортизолу сироватки крові (нижче 10 нг/мл), а в одного хворого основної групи взагалі становив 0 нг/мл – синдром «низьких гормонів». Такий стан характерний для глибокого порушення регуляції в системі гіпоталамус – наднирники [9]. Клінічно це були хворі ХСН ФІІІ-ФКІV з ускладненим перебігом. При імунотропному лікуванні аналогом тимопоетину у частини пацієнтів (10 осіб) основної групи з синдромом «низьких гормонів» співвідношення АКТГ/кортизол вирівнювалося, але у 5 з них загрозлива тенденція не збалансованої роботи залишалася.

Таблиця 2

Динаміка середніх значень показників гормонального статусу обстежених хворих

Показники та референ- тні значення	Основна група (n=25)		Контрольна група (n=20)	
	до ліку- вання	після	до ліку- вання	після
АКТГ 8,3-57,8 пг\мл	26,57± 1,6	35,86 ±2,2*	26,24 ±1,3	31,32 ±1,9**
Кортизол 50-230 нг\мл	88,7 ± 12,6	95,4 ±13,9*	90,27 ±14,4	94,7 ±14,4
СТГ 1-5,0 нг\мл	2,1 ±0,2	2,9 ±0,9*	1,8 ± 0,7	1,2± 0,8**
Пролактин 1,0- 20,0нг\мл	8,2 ±3,2	9,5 ±3,7	8,2± 3,1	6,9 ± 2,5**
ТТГ 0,23- 4,0МО\мл	2,44± 0,09	1,34 ± 0,05*	2,27 ± 0,10	1,47± 0,12**
ТЗ вільний 2,6 -5,1пг\мл	0,8 ±0,4	2,6±1,1*	0,77 ±0,8	1,6 ±0,3**
АТПО 40,0МО\мл	255,9± 117,9	401,4± 186,3	373,6± 163,6	477,4± 199,2
β-ендорфін 1000 п\мл	53,4 ± 4,8	163,19± 5,0*	60,5± 4,1	60,3 ± 1,7**

* достовірні дані різниці до і після лікування хворого основної групи $p < 0,05$

** достовірні дані різниці основної та контрольної групи після лікування $p < 0,05$

У хворих контрольної групи з синдромом «низьких гормонів» покращання не відбулося. Можливо, саме цей момент є відправною прогностичною точкою настання фатальних подій. Дане дослідження показало, що застосування аналогів пептиду гормонів тимусу у частини хворих ХСН-ФІІІ-ІV сприяє відновленню регуляції співвідношення АКТГ/ кортизол на тлі базової терапії без ризику надмірної активації САС (рівні АТ і ЧСС зберігалися нормальними) (рис1).

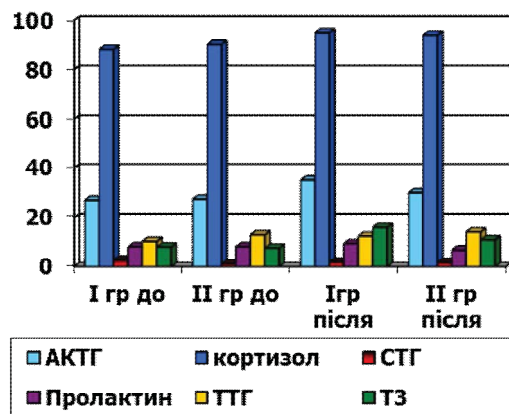


Рис. 1. Динаміка ендокринного статусу (АКТГ, кортизол, СТГ, пролактин, ТТГ, ТЗв крові) хворих на ХСН під впливом синтетичного аналогу тимопоетину (Імунофан)

Можна припустити, що синтетичний аналог гормонів тимусу впливаючи на імункомпетентні клітини, активує синтез ними додаткового власного АКТГ та кортизолу. Співвідношення АКТГ/Кортизол в межах 0,5-0,7 було характерним для пацієнтів із задовільним і прогностично сприятливим перебігом ХСН (45% обстежених). Вищі і нижчі співвідношення значення АКТГ/Кортизол відображали порушення адаптації і ускладнений перебіг захворювання (55%).

У 73,3% обстежених хворих до лікування було виявлено клінічні ознаки субклінічного гіпотиреозу. За даними літератури до 40% хворих ССЗ та ХСН мають субклінічні форми гіпотиреозу, особливо в складі метаболічного синдрому [4, 8, 9, 10, 13]. З імунопатологічної точки зору – це можливо в тому числі і за рахунок підвищеної продукції ІЛ6. Таке порушення підтримує негативний енергетичний тканинний метаболізм і може сприяти прогресуванню ХСН [14, 18]. Після імунотропного лікування у 24% хворих вірогідно зростає рівень ТЗв, у групі контролю покращання мало місце лише у 5% хворих. Таким чином, синтетичний аналог гормонів тимусу може впливати на дисбаланс гіпоталамо-тиреоїдної взаємодії. (рис.1.) У 20% з ХСН до лікування було встановлено вперше виявлений аутоімунний тиреоїдит (АІТ). Після лікування в основній групі у 2 хворих рівень антитіл до пероксидази (АТТПО) зріс, у 2 хворих – знизився. У контрольній групі у 2 хворих рівень АТТПО зріс, а у 3 – знизився. Проте, різниця у двох досліджуваних групах не достовірна. Отже, на сьогодні ми не можемо відповісти на запитання чи сприяє синтетичний аналог гормонів тимусу прогресуванню АІТ, але твердо переконані, що застосування даного препарату у хворих на аутоімунний тиреоїдит є небажаним, його слід уникати.

Дослідження ролі СТГ при ХСН є нечисельними, проте доведена його анаболічна дія на кардіоміоцити та процеси гіпертрофії міокарду. Активовані імунотропні клітини продукують соматоліберин який стимулює утворення ССТ, таким чином виявляє кардіометаболічний ефект. Підвищення СТГ в обстежених хворих до лікування не виявлено. У частини (46%) хворих він дорівнював 0 нг/мл (при нормі 1-5нг/мл). Тобто, метаболічні резерви були знижені. Після лікування в основній групі середні значення рівня СТГ достовірно зросли, але не перевищуючи норму в контрольній групі – не змінювалися (рис.1).

Рецептори до пролактину є серці. Секреція пролактину гіпофізом регулюється до-

паміном, ангіотензином II, вазоактивним інтестинальним пептидом (ВІП) і традиційно соматотропіном, тиреотропним релізінг-гормоном, естрогенами. Існують загальні клітини-попередники, які секретують пролактин і СТГ. Рецептор пролактину – це трансмембранний рецептор, який відноситься до родини рецепторів цитокінів. Він містить позаклітинний домен, яким він включає янус-киназний (JAK-Stat) шлях активації митоген-активуючої протеїнкінази ядра клітини, діє подібно до інсуліну, інсулін подібних ростових факторів, TGFβ, цитокінів, СТГ.

Підвищення рівня пролактину не спостерігалось у жодного з обстежених хворих. У 13(28%) рівень пролактину до лікування був зниженим. В основній групі, на фоні лікування синтетичним аналогом тімопоетину (Імунофаном), рівень пролактину достовірно підвищувався, але не перевищував норму, в контрольній групі – знижувався. (таб.2, рис.1) Зростання рівня пролактину на тлі імунотропної терапії можна пояснити активацією Т-лімфоцитів, які в активованому стані продукують пролактин, а також, активацією тиреотропін-релізінг пептиду гіпоталамуса під впливом цитокінів лімфоцитів. Отже, виявленим є факт впливу імунотропної терапії на продукцію АКТГ, кортизолу, СТГ, пролактину, ТТГ, ТЗв, відновлення гормонального балансу. Можливо саме ці ефекти зумовлюють адаптивний і знеболюючий ефект синтетичного аналогу тімопоетину (Імунофану). Подальші дослідження в цьому напрямі можуть розширити уявлення про дані процеси.

В усіх обстежених виявлено низькі рівні β-ендорфіну в середньому на два порядки нижче від референтного значення (таб.2). Після лікування в основній групі середній рівень β-ендорфіну достовірно зростає, а в групі контролю залишався практично без змін. Аналізуючи індивідуальні показники хворих, встановлено, що підвищення β-ендорфіну на тлі застосування Імунофану спостерігалось у 80% хворих, в той час як у групі контролю цей показник незначно зростає тільки у 30% хворих (рис.1).

Таким чином, доведено здатність імунотерапії впливати на рівень нейропептидів гіпоталамуса. Внаслідок чого виникає антидепресивний та знеболюючий ефект. Підсумовуючи отримані результати, можна припустити, що механізми впливу Імунофану на нейрогормональний статус є регулюючим на вісь гіпоталамус – гіпофіз – наднирники, гіпофіз – щитоподібна залоза, і як наслідок – метаболічний, знеболюючий та антидепресивний

ефект. Застереженням до застосування даного препарату є наявність високого рівня АТПО щитоподібної залози. Позитивним є той факт, що Імунофан не викликає гіперпролактинемії. За результатами дослідження виявлено тісні кореляційні зв'язки між ФК ХСН та рівнем продукції гормонів (рис.2).

Це демонструє, що нейроендокринні взаємодії у хворих на хронічну серцеву недостатність можуть мати суттєвий вплив на перебіг та прогноз захворювання. З іншої сторони, можливість корегувати ці взаємодії, є додатковим потенційним механізмом у лікуванні даних хворих. Всі узагальнення, які випливають із даного дослідження ми подаємо у вигляді гіпотези (рис.3).

	Spearman R	t(N-2)	p-level
ФК і АКТГ	-0,443813	-2,37541	0,02
ФК і кортизол	-0,563301	-3,26958	0,00
ФК і ТТГ	0,423153	2,23978	0,03
ФК і NT pro BNP	0,529161	2,99081	0,00
ФК і СТГ	0,440530	2,35337	0,02
ФК і ендорфін	-0,256301	-1,27166	0,21

Рис. 2. Кореляція між ФК ХСН та рівнем гормонів (Spearman Rank Order Correlations ($p < 0,05000$)

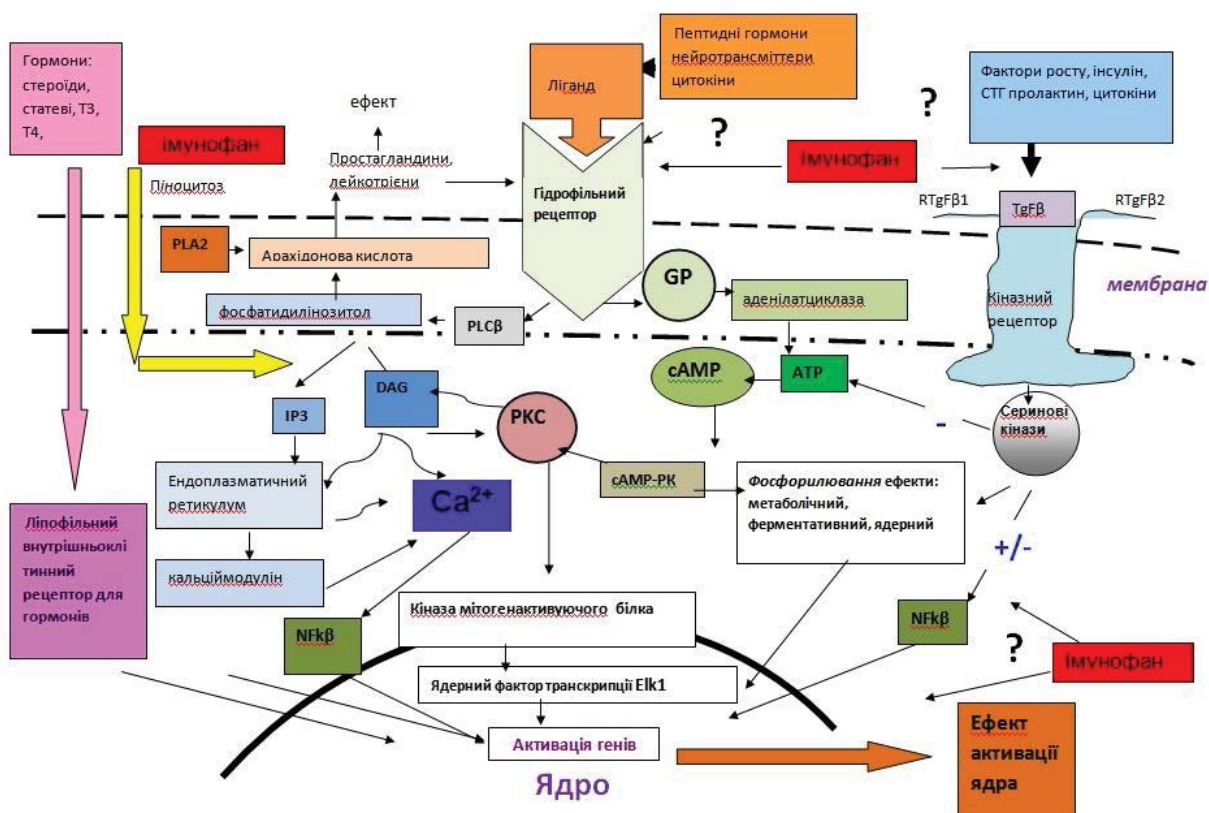


Рис. 3. Можлива модель молекулярно - біохімічної дії імунофану

Гормони, які діють через гідрофільний cAMP залежний рецептор: АКТГ, ТТГ, ЛПГ, МСГ, вазопресин, глюкагон, кальцитонін, катехоламіни - вадренергічний ефект, простагландин Е2, ангіотензин ІІ. Взаємодія з рецепторами активує Gбілки, які діють на внутрішньоклітинні шляхи передачі сигналу за допомогою вторинних маседжерів.

Гормони, які діють не через cAMP залежний шлях передачі, а проводять сигнали через власні кінзні домени власних рецепторів: інсулін, інсуліноподібний фактор росту, соматомедин, фактори росту, пролактин, СТГ, окситоцин, катехоламіни α- адренергічні ефекти, простагладин F2α.

Гормони, які діють через ліпофільні рецептори: стероїди Т3, Т4, ретиноїди, статеві гормони. Рецептор внутрішньоклітинно зв'язує ліганд і переносить його в ядро.

Кальційзалежні ферменти: аденілатциклаза, гуанілатциклаза, фосфодіестераза циклічних нуклеотидів, кальцій\магній АТФаза, фосфорилаза кіназ, глікогенсинтаза, піруватдегідрогенеза, кальцій залежна протеїнкіназа.

GP- мембранний білок, зв'язаний з рецептором, який при активації змінює активність іонних каналів, аденілатциклази, гуанілатциклази та ін.

PLA2 – фосфоліпаза А2, PLCβ – Фосфоліпаза Сβ, С AMP-PK— ц АМФ залежні протеїнкінази, АТФ - АТФ

IP3 - інозитолфосфат3, DAG- діацилгліцерол, RTgFβ1, RTgFβ2 – рецептори трансформуючого фактору росту β

NFkB, Elk1 – ядерні фактори транскрипції

Висновки.: 1. Проведене пілотне дослідження започаткувало поглиблене вивчення механізму впливу аналогів пептидів тимусу на нейромедіаторні системи організму.

2. Синтетичний аналог модифікованого фрагменту біологічно активної ділянки молекули тимопоєтину має не тільки імунорегулюючу але і нейро-ендокринно-регулюючу дію, впливаючи на рівень АКТГ, пролактину, СТГ, ТТГ, ТЗв та β-ендорфіну, балансує їхнє співвідношення.

3. Отримані результати дають підстави розглядати імунотерапію як перспективний метод оптимізації базового лікування у хворих на ХСН, але разом з тим, вимагають продовження подальших фундаментальних досліджень в цьому напрямку.

Література:

1. Коваленко В.М. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні / В.М. Коваленко, А.П. Дорогогой // Український кардіологічний журнал. – 2016, додаток 3. – С 5-14.
2. Амосова К.М. Зміни показників імунного запалення у хворих з ішемічною хворобою серця та при її поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень під впливом тривалого лікування метопрололом ретардом / К.М. Амосова і співавт. // Український кардіологічний журнал. – 2008. – №2. – С.67-71 ?
3. Амосова К.М. Показники системного імунного запалення у хворих з гострим інфарктом міокарда, ускладненим ранньою постінфарктною стенокардією. / К. М. Амосова, В.В. Чоп'як, О.І. Рокита. Український медичний часопис. – 2005. – № 3. – С.90-92.
4. Візір В.А. Метаболічні аспекти та прозапальна активація у хворих з ХСН. / В.А. Візір, А.Е. Березін // Український кардіологічний журнал. – 2008. – додаток 2. – С.163-173.
5. Волкова С. Ю. Диагностические возможности ряда нейрогуморальных медиаторов в определении систолической дисфункции левого желудочка у больных ИБС с сердечной недостаточностью. / С. Ю. Волкова // Сердечная Недостаточность. – 2009. - № 1. – С.24-30
6. Волков В.И. Про- и противовоспалительные цитокины при сердечной недостаточности. / В.И. Волков., Х.Н. Саламех, С.А. Серик //Український кардіологічний журнал. – 2002. - № 2. – С. – 42-44.
7. Волошина О.В. Гіперреактивний тип імунної відповіді у хворих на стабільну стенокардію / О.В. Волошина., О.М. Ломаковський., М.І. Лутай, Т.І. Гавриленко //Український кардіологічний журнал. – 2008. – №5. – С. 96-102?
8. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность как иммунопатологический и дисметаболический синдром / Л.Г. Воронков // Український терапевтичний журнал. – 2008. – Том 3, №1. – С.7-10.
9. Деміхова Н.В. Імунопатологічні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності. /Н.В. Деміхова і співавт. // Вісник СумДУ.– 2006. – № 8.– С.101-108.
10. Драннік Г.М. Клінічна імунологія та алергологія / Г.М. Драннік. – К.: Здоров'я. – 2009. – 886с.
11. Князеева Л.А. Провоспалительные цитокины и эндотелиальная дисфункция у больных ИБС на фоне сахарного диабета типа 2. / Л.А. Князеева. // Иммунопатология и клиническая иммунология. – 2005. - №3. – С. – 175-177.
- 38.Лаповець Л.Є. Лабораторна імунологія / Л.Є. Лаповець, Б.Д. Луцик.-К.:2008.-С.20-24
12. Курилів Г.М. Модифікація факторів що впливають на ендотеліальну дисфункцію у хворих на хронічну серцеву недостатність: автореф. канд.мед.наук: / Г.М. курилів ДВНЗ «Івано-Франків. Нац. мед. ун-т.- Івано-Франківськ, 2014.-20,[1]С- укр.
13. Павликова Е.Н. Клиническое значение интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α при ИБС. / Е.П. Павликова, Т.А. Мерай. // Кардиология. – 2008. - № 8. – С.68-70.
13. Пархоменко О.М. Виділення хворих з високим ризиком розвитку ускладнень при тривалому спостереженні після гострого інфаркту міокарда: значення маркерів системного запалення. / О.М. Пархоменко і співавт. // Український кардіологічний журнал. – 2008. – №4. – С 46-52
14. Савченкова Л.В. Патогенез хронической сердечной недостаточности: эволюция представлений (обзор литературы) / Л.В. Савченкова, Н.П. Белоусова, Т.В. Афонина // Журнал АМНУ. – 2008. – Том 13, 32. – С.216-229.
15. Фуштей И.М. Иммунологические аспекты развития эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца и определение роли факторов риска в их формировании // И.М. Фуштей, С.Л. Подсевахи́на, О.В. Ткаченко, А.И. Паламарчук. Внутрішня медицина. – 2007. - № 4.
16. Якубовська І.О. Імунологічні аспекти хронічної ревматичної хвороби серця та можливості імунорекції / І.О. Якубовська // Архів клінічної медицини.- №1. – 2008. – С.38-44с.
17. Blaxall B.C. Angiotensin II: A devious Activator of Mineralocorticoid Receptor-Dependent Gene Expression / B.C. Blaxall, J.M. Miano, B.C. Berk // Circulation Research. – 2005. – Vol.96. – P. 610-611.
18. Edes I. Effects of inflammation on left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure / I. Edes, Z. Gassior, K. Wita // Eur.

J. Heart Failure. – 2005. – Vol. 26, № 7. – 631-639.

19. Steven M. Shaw Immunological mechanisms of pentoxifylline in chronic heart failure / M. Steven, K.H. Mohamed Shah, G. Simon. Williams and James E. Fielders // European Journal of Heart Failure 2009. – Vol.11(2). – P. 113-118.

20. Suzuki H, Sato R, Sato T et al. Time-course of changes in the levels of interleukin 6 in acutely decompensated heart failure / H. Suzuki, R. Sato, T. Sato et al. // Int J Cardiol. – 2005. – Vol.100 (3). – P.415-420.

21. Stumpf C. Interleukin-10 improves left ventricular function in rats with heart failure subsequent to myocardial infarction / C. Stumpf, K. Seybold, S. Petzi et al. Eur J Heart Fail. – 2008. – Vol.10 (8). – P. 733-739.

22. Torre-Amione G. Results of a non-specific immunomodulation therapy in chronic heart failure (ACCLAIM trial): a placebo-controlled randomised trial / G. Torre-Amione, S.D. Anker, R.C. Bourge, et al. // The Lancet. January 21, 2008. – Vol.371(9608). – P. 228- 236.

УДК 615.3+ 616.441+616.438

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНАЛОГОВ ГОРМОНОВ ТИМУСА

Якубовская И.А.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Ивано- Франковск, Украина, iren_medical@ukr.net

Резюме. Клетки иммунной системы экспрессируют рецепторы к нейропептидам и гормонам а также продуцируют гормоны (АКТГ, тиреотропин, пролактин, соматотропин, эндорфины). Они выполняют роль коммуникации между эндокринной и иммунной системой, действуют ауто и паракринно. Проведено пилотное исследование изучения механизма действия синтетического аналога модифицированного фрагмента биологически активного участка молекулы тимопоэтина (Иунофана) на эндокринную систему организма. Исследование проведено в 2009 году на базе ОККД г. Ивано-Франковска. Обследовано 45 больных ХСН ФКIII-ФКIV. Оценивали уровень АКТГ, кортизола, β-эндорфина, пролактина, СТГ, ТТГ, Тз свободного, АТПО. Имунофан назначали больным основной группы 1,0- 0,005% внутримышечно №10 ежедневно, далее 1,0- 0,005% внутримышечно через день

№5. Синтетический аналог модифицированного фрагмента биологически активного участка молекулы тимопоэтина имеет не только иммунорегулирующее но и эндокринно регулирующее воздействие, влияет на уровень АКТГ, пролактина, СТГ, ТТГ, Тз и β-эндорфина, балансирует их соотношение у больных ХСН, улучшая адаптационные возможности пациентов.

Ключевые слова: иммунная система, нейроэндокринная регуляция.

UDC 615.3+ 616.441+616.438

NEUROENDOCRINE ASPECTS OF THYMUS HORMONE ANALOGUES APPLICATION

I.O. Yakubovska

State Educational Establishment “Ivano-Frankivsk National Medical University”, Ivano-Frankivsk, iren_medical@ukr.net

Abstract. Immune system cells express receptors to neuropeptides and hormones (GH, PRL, PG, CRH, ACTH, TRH, TSH, β-endorphin, VIP, Met5-Enkephal). The cells of the immune system also produce hormones (ACTH, GH, PRL, TRH, CGGT, FSH and LG). They are isolated by activated lymphocytes and act as messengers between the endocrine and immune system, and have both auto and paracrine functions.

The objective of the study is to detect the neuroendocrine effects of the synthetic analogue of the modified fragment of the biologically active part of the thymus hormone molecule thymopoietin (Immunophane). Clinical model was selected from the patients with CHF. The research was conducted on the basis of Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital in 2009. We examined 45 patients with CHF FCIII-FKIV: the main group included 25 people, the control one - 20 people. The patients' average age is 53 ± 6.6 years old. The patients in both groups were randomized by age, sex, and the duration of the disease.

Methods. Clinical Examination: A 6-Minute NFP Test (NYHA), a CHO Rating Scale, a Biomass Index, an ECG, an EchoCS, an NT-proBNP. Laboratory Tests: lipidogram, ALT, AST, homocysteine. Neurohormonal status was evaluated in terms of: ACTH, cortisol, β-endorphin, prolactin, STH, TTH, free thyroxin, TPOAb (IFA - tests performed in the Certified Diamed Laboratory). The synthetic analogue of thymopoietin was administered to the main group

of patients with doses 1.0-0.005% intramuscularly (1 ampoule daily within 10 days), then 5 ampoules with doses 1.0- 0.005% intramuscularly every second day, 1 ampoule at a time (15 ampoules totally for the course of treatment).

Results. In both groups of patients, 45% of them revealed balanced correlation of ACTH/cortisol and they did not exceed the norm after treatment. At the same time, 42.2% of patients revealed the reduced level of ACTH ($<19\text{p} / \text{ml}$). 11.1% of them, low levels of ACTH ($<19\text{p} / \text{ml}$) were combined with a correspondingly elevated cortisol level (greater than $100\text{ng} / \text{ml}$), indicating to the stress of adaptive processes. However, 31% of patients showed very low levels of ACTH ($<19\text{p} / \text{ml}$) which were combined with a very low level of cortisol (below $10\text{ng} / \text{ml}$); one patient had cortisol level equal to $0\text{ng} / \text{ml}$ - a "low hormones syndrome". Clinically, they were patients CHF FIII-FC IV with a complicated disease course.

During the immunotropic treatment, the part of patients (10 people) of the main group with a syndrome of "inappropriate hormones secretion" revealed that the correlation of ACTH / cortisol became more equable, but in 5 of them the threatening tendency persisted. Patients' condition with the syndrome of "inappropriate hormones secretion" in the control group did not improve. Perhaps this moment is the starting point of the fatal event onset. This study showed that the combination of basic therapy with a synthetic analogue of thymopoietin in some patients with CHF contributes to the restoration of ACTH / cortisol regulation without the risk of excessive sympathetic adrenal system activation.

The correlation of ACTH / cortisol within the range of 0.5-0.7 was characteristic to patients with satisfactory and prognostically favourable course of CHF (45% of the surveyed). Higher and lower correlations of ACTH / cortisol showed incomplete adaptation and complicated course of the disease (55%). The signs of subclinical hypothyroidism were identified in 73.3% of the examined patients before treatment for the first time.

After immunotropic treatment, 24% of patients had their T3 levels higher and their TTH/T3 correlation improved while only 5% of patients in the control group felt some improvements. In the 20% of the newly diagnosed autoimmune thyroiditis (AIT) examined before treatment. After treatment 2 patients of the main group revealed the increased level of TPOAb, and 2 patients had their levels decreased. In the control group, 2 patients revealed the increased level of TPOAb and 3 patients - a decreased one (the difference is not reliable). The use of this drug for the patients with concomitant autoimmune thyroiditis is undesirable

and should be avoided. It has a potentially metabolic effect on the patients with CHF, CVD. The examined patients did not reveal the increased STH. In some patients (46%) it was $0\text{ng} / \text{ml}$ (within the range of $1-5\text{ng} / \text{ml}$). After treatment in the main group, the average values of the level of STH increased significantly, but they did not exceed the norm, in the control group they remained unchanged. Hyperprolactinemia was not detected in the examined patients. 28% of the examined patients had a decreased prolactin level before treatment. In the main group, against the background of treatment with a synthetic analogue of thymopoietin, patients' level of prolactin significantly increased, but it did not exceed the norm, however, it decreased in the patients of the control group. An increase of the prolactin level and of STH on the background of immunotherapy therapy can be explained by the fact that they were produced by the activated T lymphocytes. The role of prolactin in this case is potentiation of analgesia. All patients had twice lower level of β -endorphin than the reference value. The main group patients' average β -endorphin level before treatment was significantly lower than in the control group ones. After the treatment, the main group patients' average β -endorphin level increased significantly, while in the control group ones, it remained practically unchanged. Analyzing individual patients' parameters, it was found out that increase of β -endorphin on the background of immunotropic therapy was observed in 80% of patients, while in the control group this indicator increased slightly only in 30% of patients. The synthetic analogue of the modified fragment of the biologically active part of the thymuspoetin molecule has proved to have not only immunocorrective but also neuroendocrine controlling activity.

Conclusion. The conducted pilot investigation initiated an extensive mechanism study of the synthetic analogue of the modified fragment of the thymuspoetin molecule (immunophan), biologically active part, on the neuroendocrine system of the body. It has been established that this medication, together with immunocorrective action, has an effect on the level of ACTH, cortisol, prolactin, STH, TTH, free thyroxin and β -endorphin production, balancing their correlation. It is not advisable to use this drug in case of autoimmune thyroiditis.

Key words: immune system, neuroendocrine regulation, thymus hormones.

Стаття надійшла до редакції 23.09.2017 р.

УДК 616-08+615.21+616.8-008.6

ОЦІНКА КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМ СТУПЕНЕМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Поясник І. М., Гриб В.А., Купновицька-Сабадош М.Ю., Рудник В.Т.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна, sof.3425@gmail.com

Резюме. З метою пошуку зв'язку між виникненням когнітивних порушень (КП) та рівнем сатурації крові киснем був проведений порівняльний аналіз даних показників у хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) та практично здорових осіб (ПЗО).

У дослідженні взяли участь 120 хворих із ХОЗЛ та 25 ПЗО віком від 49 до 61 років.

У хворих із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції були відсутні КП. Результати даних нейропсихологічних досліджень у хворих із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції свідчили про наявність легких КП. Дані нейропсихологічних досліджень свідчили про те, що у пацієнтів із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції відзначалися найбільш виражені КП, які відповідали помірним когнітивним розладам-початковій стадії деменції. Рівень сатурації крові киснем у пацієнтів із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції дорівнював – 97 [97; 98] % ($p<0,05$), ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції – 91 [89; 93] % ($p<0,05$), ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції – 83 [81; 85] % ($p<0,05$).

Висновки. Визначено, що у даних хворих обсяг оперативної пам'яті й концентрація уваги є зниженими та достовірно відрізняються від ПЗО. Результати нашого дослідження засвідчили, що зниження рівня сатурації крові киснем може бути одним із чинників виникнення КП у хворих із ХОЗЛ: формування помірних когнітивних розладів-початкової стадії деменції у хворих із ХОЗЛ III-IV ступеня бронхіальної обструкції та наявність кореляції між рівнем когнітивних розладів і рівнем сатурації крові киснем.

Ключові слова: когнітивні порушення, хронічне обструктивне захворювання легень, сатурація крові киснем.

Вступ. Однією з найважливіших проблем сучасної клінічної медицини є судинна патологія головного мозку. Цереброваскулярні захворювання в Україні займають друге місце у структурі загальної смертності населення,

поступаючись лише захворюванням серця. Висока поширеність і велика медико-соціальна значущість легеневої і цереброваскулярної патології вимагають продовження їх наукового вивчення з метою ефективного лікування і профілактики як гострих, так і хронічних форм цих захворювань [1, 10]. Одним із найважливіших показників тяжкості гострої та хронічної недостатності мозкового кровообігу є когнітивні розлади [3, 4, 7]. Актуальність проблеми КП обумовлена їх високою поширеністю, тенденцією до збільшення частки людей літнього і старечого віку в популяції, зростанням вимог до когнітивної сфери людини у міру розвитку сучасного суспільства [8, 9].

В дослідженнях групи вчених із Нідерландів було встановлено, що пацієнти з ХОЗЛ часто страждають когнітивними розладами. Дане дослідження показало, що пацієнти значно гірше виконують тести, що характеризують пам'ять, реакцію й обробку інформації. Було відмічено, що когнітивні порушення, особливо при важких симптомах ХОЗЛ, можуть бути значно вираженими. Когнітивна дисфункція у таких хворих може мати суттєвий негативний вплив на комплаєнс і ефективність легеневої реабілітації [6].

Ефективність лікування когнітивної дисфункції є вищою у предементний період, тобто на стадії легких та помірних КП [1, 5]. Тому актуальними проблемами медичної науки є раннє виявлення та лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку КП.

Мета дослідження. Визначити частоту і структуру когнітивних розладів у хворих з різним ступенем ХОЗЛ.

Матеріали і методи. За період з 2012 до 2014 р. у дослідження залучили 120 пацієнтів із ХОЗЛ – II-IV ступеня бронхіальної обструкції після ліквідації загострення захворювання, що відповідало стадії клінічної стабілізації, на фоні підтримуючої терапії, середній вік яких склав $55,32\pm 6,14$ років, котрі пройшли стаціонарне лікування в пульмонологічному відділенні Івано-Франківського ОФПЦ.

Пацієнтів розподілили на три групи:

- I група складалася з 60 осіб із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції;
- II група складалася з 40 осіб із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції;
- III група складалася з 20 осіб із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції.

Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб (ПЗО) того ж віку (середній вік – 54,36±3,12 років).

Дослідження когнітивних функцій проводили за допомогою основних скринінгових тестів – мінімальної шкали оцінки психічного статусу (MMSE), батареї тестів для оцінки лобної дисфункції (FAB), Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (MoCA), проби Шульте. Усім пацієнтам проводили загальноклінічне, клініко-неврологічне, інструментальне (пульсоксиметрія), загальноприйняті лабораторні дослідження.

Усі дослідження проводилися нами за єдиною схемою: на час поступлення хворого у клініку.

Статистичний аналіз отриманих показників проводили з використанням програми Microsoft Excel для Windows XP, із використанням пакету програм Statistica 10. Для оцінки нормальності розподілу даних використовували критерій Колмогорова-Смірнова, проводили кореляційний аналіз із застосуванням коефіцієнта Гамма. В таблицях представлено розраховану медіану (Me) кожного з показників. Кількість осіб у групах позначали (n). Вірогідними вважали зміни показників за умови $p < 0,05$.

Результати дослідження. У пацієнтів із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції були відсутні КП у порівнянні з ПЗО: загальний бал за шкалою MMSE становив 28 [27; 28] балів ($p > 0,05$), за шкалою MoCA – 26 [25; 26] балів ($p > 0,05$); за шкалою FAB – 16 [15; 16] балів ($p > 0,05$). Статистично достовірно збільшився час заповнення таблиць Шульте порівняно з групою ПЗО, що склало 217 [216; 220] с проти 192 [185; 195] с відповідно ($p < 0,05$) (табл. 1).

Результати даних нейропсихологічних досліджень у хворих із ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції свідчили про наявність легких КП. Так, загальний бал за шкалою MMSE достовірно відрізнявся від ПЗО, I групи – 26 [25; 27] балів ($p < 0,05$) за рахунок субтестів «увага і лічба» ($p < 0,05$) та «виконання тристадійного завдання» ($p < 0,05$). Статистично достовірною була різниця балів і за шкалою MoCA – 24 [24; 25] балів ($p < 0,05$) за наступними субтестами: «увага» ($p < 0,05$) та «мова» ($p < 0,05$), «відкладене повторення» ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Показники (медіана) когнітивної функції у хворих із ХОЗЛ II- IV ступеня бронхіальної обструкції

Показники	ПЗО, n=25	I група, n=60	II група, n=40	III група, n=20
MMSE, бали	28 [28;28]	28 [27; 28] **	26 [25; 27] * #	23 [23; 24] * # ##
MoCA, бали	26 [26;27]	26 [25; 26]	24 [24; 25] * #	22 [22; 23] * # ##
FAB, бали	16 [16;17]	16 [15; 16]	14 [14; 15] * #	12 [11; 12] * # ##
Шульте, с	192 [185; 195]	217 [216; 220] *	254 [251; 257] * #	287 [285,5; 296,5] * # ##

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з показником ПЗО ($p < 0,05$);

– різниця достовірна порівняно з показником I групи ($p < 0,05$);

– різниця достовірна порівняно з показником II групи ($p < 0,05$)

За шкалою FAB загальний бал склав – 14 [14; 15] ($p < 0,05$), він зменшився за рахунок субтестів «швидкість мови» ($p < 0,05$), «динамічний праксис» ($p < 0,05$), «проста реакція» ($p < 0,05$). Час заповнення таблиць Шульте також достовірно відрізнявся від ПЗО, I групи – 254 [251; 257] с ($p < 0,05$).

У хворих із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції відмічалось наростання когнітивного дефіциту. Дані нейропсихологічних досліджень свідчили про те, що у пацієнтів даної групи відзначалися найбільш виражені КП, які відповідали помірним когнітивним розладам-початковій стадії деменції. За шкалою MMSE загальний бал зменшився порівняно з ПЗО та I, II групою до 23 [23; 24] ($p < 0,05$) за рахунок субтестів – «орієнтування в часі» ($p < 0,05$), «орієнтування в просторі» ($p < 0,05$), «запам'ятовування 3 слів» ($p < 0,05$), «увага і лічба» ($p < 0,05$), «виконання 3-стадійного завдання» ($p < 0,05$), «копіювання малюнка» ($p < 0,05$). Зменшився загальний бал і за шкалою MoCA – 22 [22; 23] ($p < 0,05$) за субтестами – «зорово-конструктивні навички» ($p < 0,05$), «увага» ($p < 0,05$), «мова» ($p < 0,05$), «відкладене повторення» ($p < 0,05$), «орієнтація» ($p < 0,05$). Загальний бал за шкалою FAB склав – 12 [11; 12] ($p < 0,05$), – і зменшився за рахунок наступних субтестів – «швидкість мови» ($p < 0,05$), «динамічний праксис» ($p < 0,05$), «проста реакція» ($p < 0,05$).

ція» ($p<0,05$), «ускладнена реакція вибору» ($p<0,05$), «дослідження хапальних рефлексів» ($p<0,05$). Достовірно збільшився і час заповнення таблиць Шульте до 287 [285,5; 296,5] с ($p<0,05$).

Рівень сатурації крові киснем у пацієнтів із ХОЗЛ II ступеня бронхіальної обструкції дорівнював – 97 [97; 98] % ($p<0,05$), ХОЗЛ III ступеня бронхіальної обструкції – 91 [89; 93] % ($p<0,05$), ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції – 83 [81; 85] % ($p<0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Показники сатурації крові киснем (медіана) у хворих із ХОЗЛ II-IV ступеня бронхіальної обструкції

Показник	ПЗО, n=25	I група, n=60	II група, n=40	III група, n=20
Сатурація крові киснем	100 [99;100] %	97 [97;98] %	91 [89;93] %*, #	83 [81;85] %*, ##

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з показником ПЗО ($p<0,05$);

– різниця достовірна порівняно з показником I групи ($p<0,05$);

– різниця достовірна порівняно з показником II групи ($p<0,05$)

Обговорення результатів.

Характер КП у пацієнтів із ХОЗЛ свідчить про те, що вони тою чи іншою мірою охоплюють усі сфери когнітивної діяльності, але в більшій мірі нейродинамічні показники когнітивних функцій (швидкість мови, здатність концентрації, уваги, швидкість психомоторних процесів).

Результати нашого дослідження засвідчили, що зниження рівня сатурації крові киснем може бути одним із чинників виникнення КП у пацієнтів із ХОЗЛ. Це підтверджують отримані нами дані: формування помірних когнітивних розладів-початкової стадії деменції у хворих із ХОЗЛ III-IV ступеня бронхіальної обструкції та наявність кореляції між рівнем когнітивних розладів і рівнем сатурації крові киснем. У пацієнтів із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції був виявлений обернений кореляційний зв'язок між рівнем сатурації крові киснем та показниками таблиць Шульте ($r = -0,51$; $p<0,05$) (рис. 1).

Отже, КП є частим і серйозним проявом цереброваскулярної патології при ХОЗЛ, що значною мірою погіршує прогноз і перебіг основного захворювання та вимагає проведення спеціальної терапії.

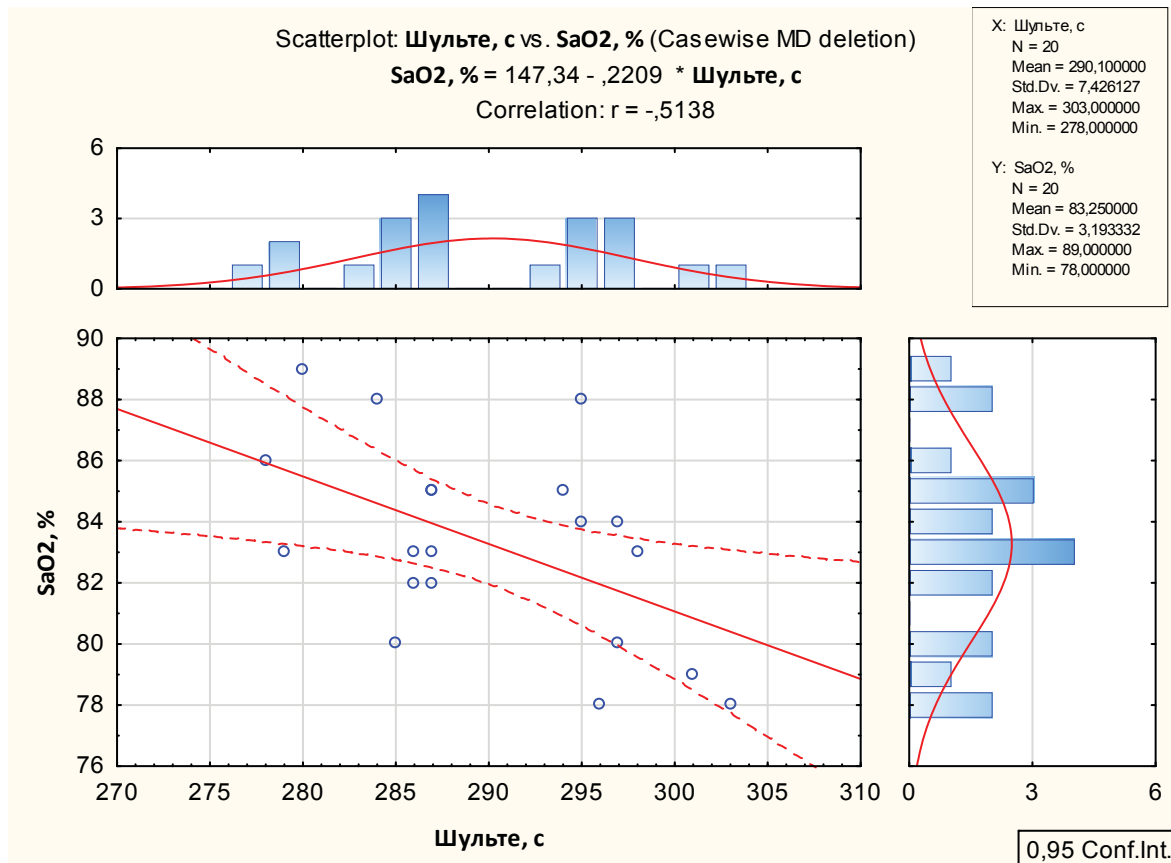


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між рівнем сатурації крові киснем та таблицями Шульте у пацієнтів із ХОЗЛ IV ступеня бронхіальної обструкції

Висновки. Для поліпшення прогнозу перебігу КП на фоні ХОЗЛ необхідно максимально раннє їх виявлення і лікування. Пацієнти із КП на фоні ХОЗЛ, у яких є загроза розвитку когнітивного дефіциту, потребують регулярного спостереження невролога. До неврологічного огляду необхідно обов'язково включати застосування скринінгових нейропсихологічних шкал для оцінки когнітивних функцій, УЗДГ екстра- та інтракраніальних артерій голови, магнітно-резонансну томографію головного мозку, пульсоксиметрію.

Проведення лікувально-профілактичних заходів у кожному конкретному випадку необхідно індивідуалізувати, ретельно зважуючи респіраторну і церебральну безпеку.

Література:

1. Алифорова В.М. Клиническая эффективность и фармакоэкономические характеристики нейропротекции низкими дозами кортексина в терапии острого ишемического инсульта / В.М. Алифорова, М.Н. Дадашева, Б.М. Дорогин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2014. — № 4. — С. 41-46.
2. Бачинская Н.Ю., Копчак О.О. Холинергическая стратегия в терапии когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста / Н.Ю. Бачинская, О.О.Копчак // Международный неврологический журнал. — 2014. — № 2 (64). — С. 84-92.
3. Дамбинова С.А., Скоромец А.А., Скоромец А.П. Биомаркеры церебральной ишемии. Раз-работка, исследование и практика. — СПб.: ООО «ИПК КОСТА», 2013. — 336 с.
4. Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике невролога / О.С. Левин. — М., 2006. — 58с.
5. Евзельман М.А., Александрова Н.А. Когнитивные нарушения у больных с ишемическим инсультом и их коррекция / М.А. Евзельман, Н.А. Александрова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2013. — № 10. — С. 36-39.
6. Міщенко Т.С., Міщенко В.М., Лапшина І.О. Оптимізація терапії хворих на дисциркуляторну енцефалопатію / Т.С. Міщенко, В.М. Міщенко, І.О. Лапшина // Український неврологічний журнал.— 2015. — Т. 23, вип. 1 (82). — С. 37-41.
7. Островський М.М. Сибрі бризхалер — нові можливості та шляхи покращення контролю симптомів та загострень ХОЗЛ / М.М. Островський // Український пульмонологічний журнал. — 2014. — № 2. — С. 32—33.
8. Ромазина Т.А., Саютина С.Б. Когнитивные нарушения у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией / Т.А.

Ромазина, С.Б. Саютина // Актуал. вопр. клин. и эксперим. медицины. — 2008. — С. 118-119.

9. Шавловская О.А. Клиническая эффективность нейропептидов при цереброваскулярной патологии / О.А. Шавловская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2016. — № 8. — С. 88-93.

10. Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, А.Б. Локшина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2005. — № 2. — С. 13.

11. Kalaria R.N., Maestre G.E., Arizaga R. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors / R.N. Kalaria, G.E. Maestre, R. Arizaga // Lancet Neurol. — 2008. — № 7 (9). — P. 812-26.

УДК 616-08+615.21+616.8-008.6

ОЦЕНКА КОГНИТИВНОЙ ДИС- ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗ- ЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ХРОНИ- ЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Поясник И.М., Грыб В.А., Купновицкая-Сабадош М.Ю., Руднык В.Т.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина, sof.3425@gmail.com

Резюме. С целью поиска связи между возникновением когнитивных нарушений (КН) и уровнем сатурации крови кислородом был проведен сравнительный анализ данных показателей у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОБЛ) и практически здоровых лиц (ПЗЛ).

В исследовании приняли участие 120 больных с ХОБЛ и 25 ПЗЛ в возрасте от 49 до 61 лет.

Методы исследования: клинические — анализ жалоб, анамнеза заболевания и жизни, общий и неврологический осмотры, нейропсихологическое исследование, инструментальное (пульсоксиметрия), лабораторные исследования, статистический анализ.

У больных с ХОБЛ II степень бронхиа-льной обструкции отсутствовали КН. Результа-ты данных нейропсихологических исследо-ваний у больных с ХОБЛ III степень бронхиа-льной обструкции свидетельствовали о нали-чии легких КН: общий балл по шкале MMSE достоверно отличался от ПЗЛ, и группы — 26

[25; 27] баллов ($p < 0,05$), по шкале MoCA – 24 [24; 25] баллов ($p < 0,05$), по шкале FAB – 14 [14; 15] баллов ($p < 0,05$), при заполнении таблиц Шульте – 254 [251; 257] с ($p < 0,05$). Данные нейропсихологических исследований свидетельствовали о том, что у пациентов с ХОБЛ IV степени бронхиальной обструкции отмечались более выраженные КН, которые отвечали умеренным когнитивным расстройствам-начальной стадии деменции. По шкале MMSE общий балл уменьшился по сравнению с ПЗЛ и I, II группой до 23 [23; 24] ($p < 0,05$), по шкале MoCA – 22 [22; 23] ($p < 0,05$), по шкале FAB – 12 [11; 12] ($p < 0,05$), увеличилось и время заполнения таблиц Шульте до 287 [285,5; 296,5] с ($p < 0,05$). Уровень сатурации крови кислородом у пациентов с ХОБЛ II степени бронхиальной обструкции равен – 97 [97; 98]% ($p < 0,05$), ХОБЛ III степени бронхиальной обструкции – 91 [89; 93]% ($p < 0,05$), ХОБЛ IV степени бронхиальной обструкции – 83 [81; 85]% ($p < 0,05$).

Выводы. Определено, что у данных больных объем оперативной памяти и концентрация внимания являются сниженными и достоверно отличаются от ПЗЛ. Результаты нашего исследования показали, что снижение уровня сатурации крови кислородом может быть одним из факторов возникновения КН у больных с ХОБЛ: формирование умеренных когнитивных расстройств-начальной стадии деменции у больных с ХОБЛ III-IV степеней бронхиальной обструкции и наличие корреляции между уровнем когнитивных расстройств и уровнем сатурации крови кислородом.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, хроническое обструктивное заболевание легких, сатурация крови кислородом.

UDC 616-08+615.21+616.8-008.6

ASSESSMENT OF COGNITIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH VARIOUS STAGE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

I.M. Poyasnyk, V.A. Gryb, M.Y. Kupnovycka-Sabadosh, V.T. Rudnyk

SHEI «Ivano-Frankivsk State Medical National University», Ivano-Frankivsk, Ukraine, sof.3425@gmail.com

Abstract. With the purpose of finding the connection between the occurrence of cognitive impairment (CI) and the level of carbonation of

blood oxygen a comparative analysis of the data of indexes in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and practically healthy persons (PHP) was conducted. 120 patients with COPD and 25 PHP aged 49 to 61 participated in the research.

Research methods are clinical – analysis of complaints, life and disease history, general and neurological examination, neuropsychological research, instrumental (pulse oximetry), laboratory research, statistical analysis. Patients with COPD II degree of bronchial obstruction had no CI. The results of neuropsychological studies in patients with COPD III degree of bronchial obstruction indicated that there was presence of mild CI: the total score on the MMSE scale was significantly different from that of the PHP, and the group I was 26 [25; 27] points ($p < 0,05$), on the scale of MoCA – 24 [24; 25] points ($p < 0,05$), on the scale of FAB – 14 [14; 15] points ($p < 0,05$), the time of filling the tables of Schultz – 254 [251; 257] s ($p < 0,05$). Data of neuropsychological researches indicated that patients with COPD IV degree of bronchial obstruction had the most expressed CI, which corresponded to moderate cognitive disorders-the initial stage of dementia. On the MMSE scale, the overall score dropped compared to the PHP and the I, II group to 23 [23; 24] points ($p < 0,05$), on the scale of MoCA – 22 [22; 23] points ($p < 0,05$), on the scale of FAB – 12 [11; 12] points ($p < 0,05$), and the time for filling of Schultz tables up to 287 [285.5; 296.5] s ($p < 0,05$). The level of blood oxygen saturation in patients with COPD II degree of bronchial obstruction was 97 [97; 98] % ($p < 0,05$), COPD III degree of bronchial obstruction – 91 [89; 93] % ($p < 0,05$), COPD IV degree of bronchial obstruction – 83 [81; 85] % ($p < 0,05$).

Conclusions. It is determined that in these patients the amount of memory and concentration of attention is reduced and significantly different from the PHP. The results of our study have shown that a decrease in the level of carbonation of blood with oxygen may be one of the factors of the occurrence of CI in patients with COPD: the formation of moderate cognitive impairment-the initial stage of dementia in patients with COPD III-IV degree of bronchial obstruction and the presence of a correlation between the level of cognitive impairment and the level of blood oxygen saturation.

Key words: cognitive disorders, chronic obstructive pulmonary disease, blood oxygenation.

Стаття надійшла до редакції 28.09.2017 р.

Огляд літератури:

УДК 616.441-008.64+616.1

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПЕРВИННИЙ ГІПОТИРЕОЗ В СВІТЛІ КОНЦЕПЦІЇ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Дідушко О.М., Скрипник Н.В., Боцюрко В.І., Костіцька І.О., Чернявська І.В.,
Марусин О.В., Вацеба Т.С.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра ендокринології, м. Івано-Франківськ, Україна, did-oksana@ukr.net

Резюме. У статті наведені дані поширеності гіпотиреозу та обґрунтована доцільність проведення скринінгового обстеження на ТТГ у всіх кардіологічних хворих з метою верифікації дисфункції щитоподібної залози як можливої причини недостатньої ефективності гіполіпідемічної, антигіпертензивної терапії та розробки підходів до оптимізації лікування.

Ключові слова: гіпотиреоз, кардіоваскулярний ризик.

Після аварії на ЧАЕС в 1986 р. патологія щитоподібної залози (ЩЗ) посіла перше місце серед усіх ендокринопатій в Україні. Практично вся територія України зазнає йодної недостатності. Гіпотиреоз належить до однієї з найпоширеніших форм тиреоїдної патології [1, 2, 3] і трапляється у 8% дорослого населення нашої планети. Частота гіпотиреозу серед жінок становить від 4 до 21%, серед чоловіків – 3–16% [4]. Загалом у світі поширеність маніфестного гіпотиреозу у всій популяції досягла 2–3% випадків, у той час як поширеність субклінічного гіпотиреозу (СГ) у жінок незалежно від віку становить у середньому 10%, а у віці понад 60 років зростає до 20%. Протягом першого року 5–15% випадків СГ переходить у маніфестну форму з розвитком серцево-судинних ускладнень у 70–80% випадків [5].

Гіпотиреоз – клінічний синдром, зумовлений стійким дефіцитом тиреоїдних гормонів в організмі внаслідок різних причинних факторів і проявляється порушенням обміну речовин, спричиняючи зміни органів і систем організму [6, 7]. Гіпотиреоз на тлі йодного дефіциту із властивими йому лабораторними проявами (підвищення рівня тиреотропного гормону

(ТТГ), зниження рівня вільного тироксину (вТ₄)) розвивається при тривалій і вкрай важкій (менше 20–25 мкг/добу) нестачі йоду. При легкому і середньому йодному дефіциті, при відсутності вроджених тиреоїдних ензимопатій, вірогідність розвитку йододефіцитного гіпотиреозу невелика.

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) – це всі патологічні стани, що розвиваються в популяції внаслідок йодного дефіциту, яким можна запобігти при достатньому споживанні йоду. При тривалому йододефіциті настає зрив адаптаційних процесів, що призводить до ЙДЗ, які проявляються різними патологіями залежно від вікових періодів. У нормі йод, який надходить в тиреоцит, крім йодтиронінів, утворює сполуки з ліпідами – йодолактони, які блокують стимулюючий вплив місцевих факторів росту, таких як інсуліноподібний ростовий фактор 1-го типу, епідермальний ростовий фактор, основний фактор росту фібробластів і трансформуючий ростовий фактор [8, 9]. Крім того, оперативне лікування захворювань ЩЗ (вузловий зоб, дифузний токсичний зоб, аденоми і карциноми) призводить до набутого гіпотиреозу. Так, в Україні протягом 2015 року було зареєстровано 98069 хворих на гіпотиреоз, та 82410 дорослих на післяопераційний гіпотиреоз [1].

СГ або субклінічна тиреоїдна дисфункція – клінічний синдром, який характеризується підвищеним рівнем ТТГ при нормальних показниках гормонів ЩЗ [2]. Концепцію СГ вперше запропонував в 1973 році D.Evered із співавторами.

Сьогодні значну увагу приділяють впливу на серцево-судинні захворювання (ССЗ) як маніфестного гіпотиреозу, так і СГ [10, 11, 12]. СГ в жінок віком понад 55 років з рівнем ТТГ 4–10 мМО/л є важливим фактором розвитку атеросклеротичних захворювань та інфаркту міокарда, незалежно від рівня холестерину [13].

Дефіцит тиреоїдних гормонів, як правило, супроводжується порушенням процесів метаболізму з подальшим розвитком змін різного ступеня вираженості у всіх без винятку органах і системах. Гіпофункція ЩЗ має цілком визначені механізми потенціації серцево-судинних факторів ризику, насамперед ожиріння, артеріальної гіпертензії, порушень ліпідного та вуглеводного обміну [10, 11]. Серцево-судинні прояви гіпотиреозу посідають перше місце у його клінічній маніфестації. За даними Rodondi N. та співавт., високий рівень ТТГ (> 10 мМО/л) можна зарахувати до чинників ризику ішемічної хвороби серця (ІХС), інфаркту міокарду, хронічної серцевої недостатності і смерті від ССЗ [14]. Підвищення артеріального тиску спостерігається майже у 50% хворих на гіпотиреоз. За даними літератури, гіпофункція ЩЗ у 10–50% випадків може сама зумовлювати розвиток АГ. Дефіцит тиреоїдних гормонів в організмі сприяє розвитку обмінних порушень, що призводить до структурних і функціональних змін у міокарді і судинах [8, 15]. Крім того, гіпотиреоз надзвичайно поширений серед пацієнтів із коронарною хворобою (8,4% серед жінок і 2,6% серед чоловіків), надто СГ (15,0% і 4,3% відповідно) [15, 16]. Саме ураження серцево-судинної системи, з раннім атеросклерозом судин, розвитком так званого «мікседематозного серця» є найсерйознішим ускладненням гіпотиреозу. Існує думка, що гіпотиреоз призводить до гемодинамічних порушень внаслідок, головним чином, діастолічної серцевої дисфункції, а наявність кардіоміопатії може бути єдиним симптомом, яким проявляється гіпотиреоз, у тому числі із наявністю перикардіального випоту. Частота гіпотиреозу серед загальної популяції хворих на АГ становить 3–4% , у порівнянні з реноваскулярними АГ, частота яких становить 1%. Як при гіпотиреозі, так і при АГ, змінюються розміри серця. При гіпотиреозі спостерігають дилатацію відділів серця, збільшення товщини міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка [5,17], а також ремоделювання шлуночків серця [18].

Доведено, що гормони ЩЗ безпосередньо діють на кардіоміоцити, регулюючи гени, важливі для міокардіальних скорочень і електрохімічної передачі сигналу, включаючи позитивний вплив на Ca^{2+} -АТФазу в саркоплазматичному ретикулумі, α -міозин важких ланцюгів, β_1 -адренергічні рецептори, Na^+/K^+ -АТФ-азу, калієві канали і від'ємний вплив на β -міозин важких ланцюгів, $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ обмінники, аденілатциклазу типу V-VI [19].

Регуляція ренального потоку крові в сторону зменшення при гіпотиреозі також пов'язана із підвищенням периферичного судинного опору, внутрішньонирковою вазоконстрикцією, зниженням ниркової відповіді на вазодилататори, зниженням експресії ренальних вазодилататорів. З іншого боку, навіть незначне зниження функції нирок асоціюється із підвищенням серцево-судинного ризику, який зростає обернено пропорційно до рівня ШКФ. Із ростом креатиніну крові підвищується ризик розвитку фатальних кардіоваскулярних подій. У дослідженні NOT показано, що підвищений ризик креатиніну крові є більш визначальним фактором ризику настання смерті, ніж інші фактори, наприклад цукровий діабет (ЦД) або інфаркт міокарда в анамнезі [20].

Дуже високі концентрації креатиніну в поєднанні з низьким значенням ШКФ незалежно пов'язані зі смертністю від усіх причин, тоді як ізольоване зниження ШКФ асоційоване зі смертю від ССЗ [20, 21].

Висновок. Сьогодні недостатньо уваги приділяється комплексному дослідженню кардіо-ренальних факторів ризику у хворих на гіпотиреоз. Наукові спостереження засвідчують доцільність проведення скринінгового обстеження на ТТГ у всіх кардіологічних хворих з метою верифікації дисфункції ЩЗ.

Література:

1. Тронько М.Д. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2015 рік / М. Д. Тронько // Ендокринологія. – 2016. – Т.21, №1. – С. 40.
2. Паньків В. І. Практична тиреоїдологія. – Донецьк.: Видавець О. Ю. Заславський, 2011. – 224 с.
3. Рожко А.В. Чернобыльская катастрофа: медико-биологические закономерности формирования и прогнозирование тиреоидной патологии у населения / А. В. Рожко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – №4 (36). – С. 84–93.
4. Мищенко Н. L-тироксин в лечение гипотиреоза: форма имеет значение. / Н.

Мищенко // Здоров'я України. Тиреодологія. – 2015. – №4 (32). – С. 28.

5. Зелінська Н.Б. Діагностика патології серцево-судинної системи у хворих на гіпотиреоз / Н.Б. Зелінська // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2010. – №1 (30). – С. 58–60.

6. Каминский А.И. Болезни щитовидной железы / А.И. Каминский // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т.51, №7. – С. 7–23.

7. Клінічна ендокринологія в схемах і таблицях. / М.І. Швед, Н. В. Пасечко, Л. П. Мартинюк [та ін.] Тернопіль.: «Укрмедкнига». – 2006. – 344 с.

8. Зубкова С.Т. Лечение первинного гипотиреоза: пути совершенствования / С.Т. Зубкова // Здоров'я України. – 2015. – №4 (32). – С. 29–31.

9. Макар Р.Д. Гіпотиреоз: концептуальні аспекти криз призму часу / Р. Д. Макар, М.В. Сандурська // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2009. – №1. – С. 124–131.

10. Мітченко О.І. Характеристики добового моніторингу артеріального тиску та структурно-функціонального стану міокарда у жінок з метаболічним синдромом на тлі субклінічного гіпотиреозу, шляхи оптимізації терапії / О.І. Мітченко, А.О. Логвиненко, В.Ю. Романов // Український кардіологічний журнал. – 2010. – №4. – С. 70–77.

11. Мітченко О.І. Оптимізація лікування дисліпідемій та порушень вуглеводного обміну у хворих з метаболічним синдромом та дисфункцією щитоподібної залози / О.І. Мітченко, А.О. Логвиненко, В.Ю. Романов // Український кардіологічний журнал. – 2010. – №1. – С. 73–80.

12. Эффективность и безопасность заместительной гормонотерапии левотироксином у больных с субклиническим гипотиреозом и сердечной недостаточностью / Ф. Т. Агеев, З. Н. Бланкова, Е. М. Середина [и др.] // Кардиология. – 2011. – №51 (5). – С. 70–74.

13. Подзолков А.В. Гипотиреоз, субклинический гипотиреоз, высоко-нормальный уровень ТТГ / А. В. Подзолков, В.В. Фадеев. // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2009. – Т.5, №2. – С. 4–16.

14. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The Cardiovascular Health study / N. Rodondi, D. C. Bauer, A. R. Cappola [et all.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52 (14). – P. 1152–1159.

15. Klein I. Evaluation of the therapeutic efficacy of different levothyroxine preparations in the treatment of human thyroid disease / I. Klein, S.

Danzi // Thyroid. – 2003. – Vol. 13 (12). – P. 1127–1132.

16. Levothyroxine Treatment of Subclinical Hypothyroidism, Fatal and Nonfatal Cardiovascular Events, and Mortality / S. Razvi, J. Weaver, T. Butler [et all.] // Arch. Intern. Med. – 2012. – Vol. 172 (10). – P. 811–817.

17. Приступок О. М. Гіпотиреоз: ушкодження органів і систем / О. М. Приступок // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – №4 (36) – С. 104–109.

18. Endocrine disorders and cardiovascular disease / I. Klein, D. P. Zipes, P. Libby, R. Bonow, E. Braunwald eds. // Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Philadelphia, Pa. W.B. Saunders, 2005. – P. 2051–2065.

19. Klein I. Evaluation of the therapeutic efficacy of different levothyroxine preparations in the treatment of human thyroid disease / I. Klein, S. Danzi // Thyroid. – 2003. – Vol. 13 (12). – P. 1127–1132.

20. Иванов Д. Д. Нефрология в практике семейного врача: навчально-методический посібник. – 2-ге вид., переробл. / Д. Д. Иванов, О. М. Корж – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2012. – 384 с.

21. Cystatin C is associated with an increased coronary atherosclerotic burden and a stable plaque phenotype in patients with ischemic heart disease and normal glomerular filtration rate / G. Niccoli, M. Conte, R. Della Bona [et all.] // Atherosclerosis. – 2008. – Vol. 198 (2). – P. 373–380.

УДК 616.441-008.64+616.1

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ В СВЕТЕ КОНЦЕПЦИИ КАРДИО-ВАСКУЛЯРНОГО РИСКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Дидушко О.Н., Скрипник Н.В., Боцюрко В.И., Костицкая И.А., Чернявская И.В., Марусин О.В., Вацеба Т.С.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина, did-oksana@ukr.net

Резюме. В статье приведены данные распространенности гипотиреоза и обоснована целесообразность проведения скринингового

обследования на ТТГ во всех кардиологических больных с целью верификации дисфункции щитовидной железы как возможной причины недостаточной эффективности гиполипидемической, антигипертензивной терапии и разработки подходов к оптимизации лечения.

Ключевые слова: гипотиреоз, кардиоваскулярный риск.

UDC 616.441-008.64+616.1

MODERN VIEWS ON PRIMARY HYPOTHYROIDISM IN THE LIGHT OF CONCEPTION OF CARDIOVASCULAR RISK (LITERATURE REVIEW)

O.M. Didushko, N.V. Skrypnyk, V.I. Botsyurko, I.O. Kostitska, I.V. Cherniavska, O.V. Marusyn, T.S. Vatseba

SHEE "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine, didoksana@ukr.net

Abstract. The article gives prevalence data for hypothyroidism and substantiates expediency of screening examination for TSH in all cardiological patients for the purpose of verification of thyroid diseases as a possible cause of insufficient effectiveness of hypolipidemic, antihypertensive therapy and development of approaches to treatment optimization. Thyroid pathology ranks first among all endocrinopathies in Ukraine. Practically, the whole area of Ukraine is experiencing an iodine deficiency. Hypothyroidism belongs to one of the most widespread forms of thyroid pathology and occurs in 8 % of adult population of our planet. The frequency of hypothyroidism among females is from 4 to 21 %, among males: 3-16%. In general, in the world spread of manifested hypothyroidism reached 2-3 % cases in the whole population, while subclinical hypothyroidism in females is in average 10 % independently from age, and at the age above 60 years, it increases to 20 %. During the first year, 5-15 % cases of subclinical hypothyroidism become a manifested form with the development of cardiovascular complications in 70-80 % cases. Surgical treatment of thyroid diseases (nodular goiter, diffuse toxic goiter, adenomas, and carcinomas) causes acquired hypothyroidism. A special attention is paid to influence on cardiovascular diseases of

manifested hypothyroidism, as well subclinical hypothyroidism. Subclinical hypothyroidism in females of the age above 55 years with TSH level 4-10 mIU/l is an important development factor of atherosclerotic diseases and myocardial infarction, independently of cholesterol level. Thyroid hormone deficiency is accompanied usually by violation of metabolic processes with further development of changes of different severity degree in all without exception organs and systems. Exactly lesion of the cardiovascular system with an early vascular atherosclerosis, development of so-called «myxedema heart» is the most serious complication of hypothyroidism. There is an opinion that hypothyroidism causes hemodynamic disorders mainly as result of the diastolic cardiac dysfunction, and presence of cardiomyopathy can be a sole symptom hypothyroidism manifesting with, including the presence of pericardial effusion. The frequency of hypothyroidism among the common population of patients with arterial hypertension is 3-4 %, comparing to renovascular arterial hypertension, which frequency is 1 %. As by hypothyroidism, as well by arterial hypertension, heart size changes. By hypothyroidism, it is seen dilatation of cardiac chambers, increasing of septum and left ventricular posterior wall thickness, as well ventricular remodeling.

Key words: hypothyroidism, cardiovascular risk.

Стаття надійшла до редакції 02.10.2017 р.

УДК 616.379-008.64+616-036.22

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ-ЕПІДЕМІЯ ХХІ СТОЛІТТЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Чернявська І.В., Скрипник Н.В., Боцюрко В.І., Дідушко О.М.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра ендокринології, м. Івано-Франківськ, Україна, irena-endo@ukr.net

Резюме. У ХХІ столітті спостерігається тенденція до збільшення поширеності цукрового діабету та його «омолодження». Епідеміологи ВООЗ прогнозують подальший ріст захворюваності. У цій статті здійснюється аналіз статистичних даних захворюваності на цукровий діабет, у результаті чого зроблено висновки, що поширеність цукрового діабету в Україні збільшилась вдвічі за останні 10 років. Також звертається увага, що при наявності цукрового діабету погіршується прогноз і перебіг серцево-судинних захворювань.

Враховуючи важкість наслідків цукрового діабету, а також економічні витрати на його лікування, ця проблема стає пріоритетом першого порядку для національних систем охорони здоров'я в цілому світі. У зв'язку з цим впродовж останніх років актуальним стає проведення профілактики на ранніх стадіях порушень вуглеводного обміну.

Ключові слова: цукровий діабет.

Резюме. Цукровий діабет (ЦД) – одне з найпоширеніших неінфекційних захворювань, при цьому абсолютну більшість випадків становить ЦД 2-го типу. ЦД зумовлює високий ризик виникнення уражень периферичних судин, інсульту, інфаркту міокарда (ІМ) і належить до причин значно вищої морбідності і смертності людей, ніж класична тріада (ретино-, нефро- і нейропатія) [1, 2]. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є однією з провідних причин смерті серед людей з ЦД і можуть становити 50% і більше випадків смерті від діабету в деяких популяціях [3, 4].

Важливість цього факту визначається тим, що не тільки ЦД 2-го типу можна вважати еквівалентним до ССЗ, але й порушення толерантності до глюкози (ПТГ) є вагомим фактором серцево-судинного ризику [3]. Так, серед пацієнтів із ЦД 2-го типу ішемічна хвороба серця (ІХС) реєструється у 23-36% хворих, ІМ – у 5-11%, порушення мозкового кровообігу – у 9-24%, інсульт – у 3-17% [4].

Як показали епідеміологічні дослідження, при ПТГ частота розвитку ІХС зростає вдвічі, а смертність від ССЗ в 1,5 раза вища, ніж у хворих без порушень вуглеводного обміну, а за наявності кластеру симптомів у вигляді метаболічного синдрому ризик розви-

тку коронарної хвороби серця та інсульту втричі вищий, ніж без нього [4]. Маніфестація ЦД сприяє подальшому погіршенню серцево-судинного прогнозу, збільшуючи смертність від ССЗ у 2-3 рази в чоловіків та в 4-6 разів у жінок [3]. Наведені дані вказують на актуальність вивчення поєднання ендокринопатій і серцево-судинної патології. У генезі всіх ССЗ, основними клінічними проявами яких є ІХС, ішемічний інсульт та захворювання периферичних судин, мають значення декілька чинників.

Адекватне виявлення та усунення модифікованих факторів ризику з урахуванням тих, що не модифікуються, стратифікація ризику та індивідуалізація терапії, поряд з визначенням віддаленого прогнозу конкретного пацієнта, суттєво поліпшують ефективність усіх лікувально-профілактичних заходів [5, 6]. У суспільстві спостерігаються несприятливі тенденції щодо поширеності чинників, які сприяють розвитку гострих серцево-судинних ускладнень. Так, відсутні повноцінні програми з їх профілактики, населення недостатньо обізнане про чинники ризику і відповідні симптоми. Тому постійно збільшується розрив між потенційними можливостями і реальними досягненнями в сфері профілактики ССЗ [7, 8]. Висока соціальна значущість поєднання ЦД і ССЗ, чітка залежність виживання і якості життя від повноцінної компенсації гемодинамічних і метаболічних порушень зумовлюють гостру потребу в розробці алгоритму надання медичної допомоги таким пацієнтам в умовах центру первинної медико-санітарної допомоги.

У ХХІ ст. спостерігається тенденція до збільшення поширеності ЦД та його «омолодження». За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Міжнародної діабетичної федерації (IDF), у 1985 році в світі було зареєстровано 30 млн осіб, хворих на ЦД серед дорослого населення віком 20-79 років, в 1995 році ця цифра була вже 135 мільйонів (4% всієї популяції Земної кулі) і прогнозувався подальший ріст захворюваності – до 300 мільйонів в 2025 році (5,4% всієї популяції Землі). Епідеміологи ВООЗ прогнозували, що до 2025 року кількість хворих на ЦД перевищить 400 мільйонів осіб [9-12].

Відповідно до результатів, які нещодавно були опубліковані IDF, відомо про те, що станом на 2015 рік кількість дорослого населення віком 20-79 років, що страждає на ЦД, уже становить 415 млн, тобто 8,8 % від усієї популяції в світі. З цього числа 320 мільйонів людей працездатного віку (20-64) і 94,2 млн людей, що страждають ЦД у віці від 65 до 79 років. Близько 75% відсотків людей з ЦД проживає в країнах із низьким і середнім рівнем доходів. Якщо ці тенденції збережуться й надалі, то до 2040 року чисельність людей, хворих на ЦД, сягне 642 млн, або один дорослий з десяти матиме діабет. Передбачається, що кількість людей у віці від 20 до 64 років, які страждатимуть ЦД, у 2040 році становитиме 441,3 мільйони, а людей у віці 65-79 років – 200,5 млн [13].

Щодо гендерних особливостей, станом на 2015 рік налічується 215,2 млн чоловіків, що хворіють на ЦД, і 199,5 млн жінок, тобто чоловіків на 15,6 мільйонів більше, ніж жінок. До 2040 року передбачається, що кількість чоловіків з ЦД зросте і становитиме 328,4 млн, а кількість жінок – 313, 3 млн [12, 13].

В Україні також спостерігається прогресуюче збільшення випадків ЦД з 1,8% у 2009 році до 2,9% у 2012 році.

Дані у Атласах діабету IDF щодо України недостатньо чіткі й сформовані шляхом екстраполяції даних близьких за характеристиками країн, про що зазначають самі автори [9, 10, 11, 14].

Опираючись на дані Центру медичної статистики МОЗ України, станом на 2013 рік зафіксовано 1 380 047 хворих на цукровий діабет, уперше діабет було виявлено у 123 422 хворих, відповідно поширеність його 3041,6 на 100 тис. населення та первинна захворюваність – 272,0 на 100 тис. населення України, в той час як у 2003 році поширеність складала 1961,0 на 100 тис. населення, захворюваність – 170,8 на 100 тис. населення. Приріст показника поширеності цукрового діабету за 2003–2013 рр. склав по Україні +55,1%, показник первинної захворюваності (виявлення) цукрового діабету за 2004–2013 роки в Україні зріс на 59,2%.

Окрім того, поширеність ЦД серед населення працездатного віку зростає, зокрема 2014 року цей показник в Україні становив 1730,3 на 100 тисяч населення, а в 2009 році – 1370,3 на 100 тисяч, тобто зростання цього показника становить 20%.

Станом на 2015 рік в Україні серед дорослого населення хворіє на ЦД 1215183 осіб. Кількість хворих на ЦД незмінно зростає, зокрема, в Україні число пацієнтів з ЦД в 2015 році збільшилося на 2,2% порівняно з 2014 роком.

Отже, згідно зі статистичними даними можна зробити висновок, що захворюваність та поширеність ЦД в Україні збільшилася удвічі за 10 років, переважає захворюваність серед міського населення, що відповідає світовим тенденціям [14, 15].

При цьому в Україні кількість хворих на ЦД незмінно зростає, насамперед за рахунок ЦД 2-го типу (до 90%) [12, 16, 17].

Приблизно у 50% хворих на ЦД 2-го типу це захворювання тривалий час не діагностується у зв'язку з асимптомним перебігом, а у 50% людей з ЦД 2-го типу до моменту встановлення діагнозу вже наявні ті чи інші ускладнення [12].

Реальна кількість хворих в Україні, як показують результати епідеміологічних досліджень, у 2-2,5 раза вища внаслідок недіагностованих випадків хвороби. Результати клініко-епідеміологічних досліджень, які були проведені багато років тому, свідчать, що на один зареєстрований випадок виявляється ще 2,5-3 незареєстрованих. Тобто, в Україні реально є 3,5-4 млн хворих на ЦД [18, 19].

Упродовж останніх років увага дослідників до ранніх порушень вуглеводного обміну помітно зросла. Предіабет розглядається як проміжна стадія між нормальною толерантністю до глюкози і ЦД 2-го типу. Термін предіабет уперше був запропонований більше 40 років тому (ВОЗ, 1965).

Сьогодні предіабет і еквівалентний йому термін «ранні порушення вуглеводного обміну» запропоновано використовувати для загальної назви трьох станів: ПТГ, порушення глікемії натще (ПГН), або їх поєднання, щоб акцентувати увагу і підкреслити високий ризик розвитку ЦД 2-го типу в подальшому. Розповсюдженість ПТГ і ПГН в популяціях відрізняється і залежить від віку, статі і етнічної приналежності [12].

Відповідно до даних IDF, кількість людей з ПТГ становить 318 млн, тобто 6,7% дорослого населення. У 2040 році, за прогнозами, кількість людей з ПТГ сягне 481 млн, тобто 7,8% від дорослої популяції. Половина (50,1%) з дорослого населення з ПТГ є у віці, молодшому 50 років (159 млн), і якщо залишити цих людей нелікованими, то вони матимуть високий ризик розвитку ЦД 2-го типу в подальшому. Це дуже важливо, оскільки одна третина всієї популяції має ПТГ у віці від 20 до 39 років. У 2040 році прогнозується збільшення цієї вікової групи з ПТГ до 209 мільйонів [13]. Слід підкреслити, що ПТГ трапляється частіше, ніж ПГН.

В епідеміологічних дослідженнях було показано, що в групі пацієнтів з предіабетом частота переходу в ЦД 2-го типу в середньому складала 5% щорічно. У деяких дослідженнях показано, що в перший рік після встановлення

ПТГ у 5-10% пацієнтів переходить у ЦД 2-го типу, через 5 років – у 20-35% осіб. Якщо ПТГ поєднується з ПГН, то ЦД 2-го типу розвивається через 5 років у 38-65% пацієнтів. Крім того, ризик розвитку ЦД у пацієнтів із ізольованим ПТГ складає 5,7% в рік, в той час як при поєднанні ПТГ і ПГН ризик збільшується до 11% в рік. Саме група з високою глікемією натще або ПТГ має бути основним контингентом для проведення профілактики ЦД 2-го типу [12].

У результаті ускладнень, які виникають при ЦД, суттєво знижується якість життя, втрачається працездатність, а найголовніше – зменшується на 10-30% тривалість життя, підвищується у 2-3 рази смертність хворих. Щороку від ускладнень, до яких призводить ЦД 2-го типу (мікро- і макросудинних), помирає 5,5 % хворих, рівень смертності серед них в 2-4 рази перевищує показник серед осіб без порушення вуглеводного обміну, а тривалість життя у таких пацієнтів на 7-10 років менша, ніж в осіб без діабету [9, 10, 13].

Однак, не тільки тяжкість медичних наслідків ЦД, але й витрати на його лікування ставлять цю проблему в ранг пріоритетів першого порядку для національних систем охорони здоров'я в цілому світі.

В усьому світі витрати системи охорони здоров'я на лікування ЦД склали 465 млрд доларів США, що відповідало 11% всіх витрат на охорону здоров'я (за даними 2011 року).

Згідно з прогнозами науковців, якщо не вкладати кошти в широкодоступні та ефективні заходи профілактики ускладнень ЦД, ця цифра зросте до 595 млрд до 2030 року [20].

Таким чином, попередження розвитку ЦД 2-го типу і його ускладнень дозволить не тільки збільшити кількість здорового населення працездатного віку, але й заощадити від 20 до 30 тис. доларів США на одного хворого в рік.

Експерти Всесвітнього економічного форуму неодноразово вказували на той факт, що неінфекційні захворювання (включаючи ЦД) носять в собі ризик як для міжнародного бізнесу, так і для будь-яких міжнародних організацій [21].

Література:

1. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis / U Bulugahapitia, S. Siambalapitiya, J. Sithole, I. Idris // *Diabet. Med.* – 2009 – №26. – P.142-148.
2. Diabetes mellitus, fasting glucose and risk of cause-specific death. The emerging risk factors collaboration / S.R. Seshasai, S. Kaptoge, A. Thompson, E. Di Angelantonio, P.Gao, N. Sarwar et al // *N. Engl J. Med.* – 2011. – №364: – P. 829-84.
3. Люшина Г.Я. Порушення вуглеводного обміну та компоненти метаболічного синдрому в пацієнток із гіпертонічною хворобою на тлі фізіологічної та постхірургічної менопаузи / Г.Я. Люшина, О.І. Мітченко, В.Ю. Романов // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2015. – №4(68). – С.28-33.

му в пацієнток із гіпертонічною хворобою на тлі фізіологічної та постхірургічної менопаузи / Г.Я. Люшина, О.І. Мітченко, В.Ю. Романов // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2015. – №4(68). – С.28-33.

4. Impact of diabetes on cardiovascular disease risk and all-cause mortality in older men: influence of age at onset, diabetes duration, and established and novel risk factors. / S.G. Wannamethee, A.G. Shaper, P.H. Whincup, L. Lennon, N. Sattar // *Arch. Intern. Med.* – 2011. – №171. – P.404-410.
5. ESC guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). / L. Ryden, P.J. Gran, S.D. Anker, C. Berne, F. Cosentino, N. Danchin, et al // *Eur. Heart J.* – 2013. – № 34. – P.3035-3087.
6. Type 2 diabetes and incidence of a wide range of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. / A.D. Shah, C. Langenberg, E. Rapsomaniki, S. Denaxas, M. Pujades-Rodriguez, C.P. Gale, et al // *Lancet.* – 2015. – №26(385). – Suppl 1. – P.86 - 89.
7. Prediction models for the risk of cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes: a systematic review / S. Van Dieren, J.W. Beulens, A.P. Kengne, L.M. Peelen, G.E. Rutten, M. Woodward, et al. // *Heart.* – 2012. – №98. – P.360-369.
8. Comparison of different vascular risk engines in the identification of type 2 diabetes patients with high cardiovascular risk. / A. Rodrigues-Poncelas, G. Coll-de-Tuero, M. Saez, J.M. Garrido-Martín, J.M. Millaruelo-Trillo, J. Barrot de la-Puente, et al. // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2015. – №15(1). – P.121-123.
9. IDF Diabetes Atlas, Sixth edition [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; 2013. [cited 2017 Nov 6]. 162 p. Available from: www.idf.org/Diabetesatlas
10. IDF Diabetes Atlas, First edition [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; 2000. [cited 2017 Nov 6]. 306 p. Available from: www.idf.org/Diabetesatlas
11. Всесвітня організація охорони (ВООЗ) [Інтернет]. [цитовано 2016 Січ 20]. Доступ: www.who.int/ru
12. Коркушко О.В. Коррекция нарушенной толерантности к углеводам у людей пожилого возраста. Фокус – ингибиторы дипептидилпептидазы-IV (обзор литературы и собственные данные). / О.В. Коркушко, В.П. Чинова, В.Б. Шатило, И.А. Антонюк-Щеглова, С.С. Наскалова // *Проблеми ендокринної патології.* – 2014. – №3. – С.105-115.
13. IDF Diabetes Atlas, Seventh edition [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation,

2015. [cited 2017 Nov 6]. 142 p. Available from: www.idf.org/Diabetesatlas

14. Ткаченко В.І. Аналіз поширеності та захворюваності на цукровий діабет серед населення світу та України за 2003-2013 рр. / В.І. Ткаченко // Ліки України. – 2014. – №4(21). – С.55-59.

15. Середюк Н.М. Особливості функціонального стану серцево-судинної системи та показників мозкового натрійуретичного пептиду під впливом комплексного лікування у хворих із хронічною серцевою недостатністю. / Н.М. Середюк, Г.М. Курилів // Галицький лікарський вісник. – 2013. – №20(3). – С.77-80.

16. Журавльова Л.В. Фактори ризику та прогнозування розвитку поєднаної патології цукрового діабету 2-го типу у хворих на артеріальну гіпертензію. / Л.В. Журавльова, О.В. Пивоваров // Мистецтво лікування. – 2014. – №9-10(115-116). – С.6-8.

17. Караченцев Ю.І. Фиксированные комбинации сахароснижающих препаратов в терапии сахарного диабета 2 типа: от теории к практике. / Ю.І. Караченцев, А.В. Казаков, И.П. Романова, И.В. Чернявская, Н.А. Кравчун // Проблеми ендокринної патології. – 2014. – №4. – С.78-82.

18. Паньків В.І. Можливості медикаментозної профілактики цукрового діабету 2-го типу/ В.І. Паньків // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2013. – №5(53). – С.107-112.

19. Тронько М.Д. Цукровий діабет: сучасна парадигма / М.Д. Тронько // Укр. мед. часопис. – 2012. – №5(91). – С.30-31.

20. Шевченко М.В. Неінфекційні захворювання: медико-соціальна значущість, пов'язані з ними медико-соціальні втрати та економічні збитки. / М.В. Шевченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Том 1 (122), №3. – С.34-39.

21. Мамедов М.Н. Первичная профилактика сахарного диабета: коррекция ранних нарушений углеводного обмена в кардиологической практике / М.Н. Мамедов, Е.А. Поддубская, М.Н. Ковригина, З.О. Угурчиева, Р.Т. Дигигова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – № 8(1). – С.81-87.

УДК 616.379-008.64+616-036.22

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ - ЭПИДЕМИЯ XXI ВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Чернявская И.В., Скрипник Н.В., Ботсюрко В.И., Дидушко О.Н.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра эндокринологии, г. Ивано-Франковск, Украина, irena-endo@ukr.net

Резюме. В XXI веке наблюдается тенденция увеличения распространенности сахарного диабета и его «омоложения». Эпидемиологи ВОЗ прогнозируют последующий рост заболеваемости. В данной статье осуществляется анализ статистических данных заболеваемости на сахарный диабет. В результате сделаны выводы, что распространенность сахарного диабета в Украине увеличилась вдвое за последние 10 лет. Также обращается внимание, что при наличии сахарного диабета ухудшается прогноз и течение сердечно-сосудистых заболеваний.

Учитывая тяжесть последствий сахарного диабета, а также экономические расходы на его лечение, данная проблема становится приоритетом первого порядка для национальных систем охраны здоровья в целом мире. В связи с этим, в течение последних лет, актуальным становится проведение профилактики на ранних стадиях нарушений углеводного обмена.

Ключевые слова: сахарный диабет.

UDC 616.379-008.64+616-036.22

DIABETES MELLITUS: EPIDEMICS OF 21ST CENTURY (LITERATURE REVIEW)

I.V. Cherniavska, N.V. Skrypnyk, V.I. Botsiurko, O.M. Didushko

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Chair of Endocrinology, Ivano-Frankivsk, Ukraine, irena-endo@ukr.net

Abstract. In the 21st century, we observe a tendency of diabetes mellitus widespread and its "rejuvenation". WHO epidemiologists foresee a further growth of the morbidity. In this article we provide an analysis of statistical data of the morbidity in diabetes mellitus; as the result, we had a consequence that the widespread of diabetes mellitus in Ukraine increased twice in the last 10 years. Also, we pay attention to prognosis and run of cardiovascular diseases worsen by the presence of diabetes mellitus.

While considering the severity of the consequences of diabetes mellitus, as well as economical costs for its treatment, this problem becomes a first-line priority for national systems of healthcare in the whole world. In this regard, prevention in the early stages of carbohydrate metabolism disorders becomes important during last years.

Key words: diabetes mellitus.

Стаття надійшла до редакції 28.09.2017 р.

Некролог:



ПАМ'ЯТІ ІРИНИ ГЕОРГІЇВНИ БАБЕНКО

29 вересня 2017 року на 65 році життя після тяжкої тривалої хвороби відійшла у вічність Бабенко Ірина Георгіївна, доцент кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету.

Ірина Георгіївна народилася 4 травня 1953 року у Донецьку і одnorічною дитиною переїхала до Івано-Франківська у зв'язку з призначенням батька – Георгія Овксентійовича ректором Івано-Франківського медичного інституту. З того часу все її життя було пов'язано з цим містом. Вона на відмінно закінчила школу і по стопах свого батька поступила в очолюваний ним медичний інститут. Приклад батька, який заснував відому на весь тодішній Радянський Союз школу мікроелементології, в якій було захищено більше 100 докторських і кандидатських дисертацій, спонукав її до вивчення ролі мікроелементів в розвитку і перебігу цукрового діабету. У своїй кандидатській дисертації, яку написала навчаючись в аспірантурі, вона довела, що іони хрому покращують вуглеводний обмін, включаючись як каталізатор в процеси гліколізу. Можливо вона могла б досягнути і вагоміших успіхів у науковій роботі, але її більше цікавила практична медицина. В один момент після закінчення аспірантури вона навіть хотіла стати хірургом, але перемогла ендокринологія і, починаючи з 1982 року вона присвятила їй все своє активне життя, ставши одночасно і педагогом і лікарем-практиком.

Доцент Бабенко І.Г. внесла великий вклад в організацію протизобних експедицій в гірські райони Івано-Франківщини, в результаті яких ендемічний зоб, як крайова проблема, була в основному вирішена.

Лікарська діяльність Ірини Георгіївни відзначалась великою професійною майстерністю, умінням підійти до кожного хворого, увійти в його в положення. Про педагогічний талант свідчить не тільки її блискучі лекції і практичні заняття, але й уміння залучити багатьох студентів до роботи в науковому гуртку, яким вона тривалий час керувала, привити їм любов до ендокринології.

Для І.Г. Бабенко була характерна особлива доброзичливість, принциповість і чесність, скромність, вимогливість до себе і підлеглих. Вона завжди була найбільш поважним і любимим співробітником кафедри і відділення ендокринології. Завдяки клінічному, педагогічному, науковому, організаційному таланту і звичайно не на останньому місці – особливій привабливості, вона завоювала великий авторитет серед співробітників, студентів і пацієнтів.

Чимало жінок завдячують їй, ставши матерями, оскільки вона прекрасно розбиралась в гінекологічній ендокринології. Її чарівна, артистична усмішка додавала всім, хто був біля неї, хорошого настрою, вселяла оптимізм. Чарівність і щирість Ірини Георгіївни дозволяла прийти кожному з його турботами, тривогами і завжди знайти участь і отримати підтримку.

Ми ніколи не забудемо дорогу Ірину Георгіївну, вона завжди житиме в наших серцях.

Колектив кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету і співробітники відділення ендокринології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

Редакція журналу «Art of medicine» бере до розгляду для публікації статті за умови, що ні рукопис, ні будь-яка його частина, таблиці, рисунки не були опубліковані раніше в друкованій чи електронній формі і не перебувають на розгляді для публікації у іншому журналі.

Категорія статей.

- Дискусійні і проблемні статті
- Оригінальні дослідження
- Огляд літератури
- Випадки з практики
- Організація охорони здоров'я
- Медична освіта

Мова публікації.

Мова статті: українська, російська, англійська, польська, французька, німецька

Автор зобов'язаний ретельно вчитати і відредагувати текст рукопису. Зміст викладати чітко, без повторень, користуватися українським правописом, вживати українську термінологію і дотримуватися норм літературної української мови (при публікації іншими мовами - російська, англійська, польська, французька, німецька відповідно). Одиниці виміру вказувати за системою СІ.

Вимоги до оформлення статей

Рукопис необхідно оформити за допомогою MS Office на стандартному аркуші формату А4 (210х297 мм), шрифт – “Times New Roman”, розмір шрифту – 14, інтервал – 1,5, абзацний відступ - 1,25 мм, вирівнювання - по ширині. Поля документа - 20 мм (з усіх сторін), обсяг - від 10 до 25 сторінок

Структура статті:

- Шифр УДК
- Назва статті (великими літерами, жирним шрифтом, вирівнювання по середині).
- Прізвище, ініціали автора (авторів) мовою статті (кількість авторів однієї статті не повинна перевищувати п'яти осіб)
- Установа (повна назва, місто, країна, e-mail)
- Резюме пишеться мовою статті на початку, а інші резюме пишуться в кінці статті (українська, російська мови об'єм не більше 1500 знаків), (англійське резюме повинно складати 2 сторінки), яке повністю розкриває зміст статті, для оригінальних досліджень містити чітко виділені цілі, методи, результати дослідження та висновки. До резюме додається переклад російською та англійською мовами ініціали та прізвища автора (авторів), назви статті та установи.
- Ключові слова (українською, російською і англійською мовами) – не більше 5 слів чи словосполучень.

Основні розділи статті:

1. Вступ: повинен надати читачеві всю інформацію (в тому числі довідкового характеру), необхідну для того, щоб зрозуміти Ваші дослідження, і причини по яких Ви їх проводите. У цьому розділі статті необхідно створити background (передумови до проведення дослідження: дати загальне розуміння проблеми, якою Ви займаєтеся, і аргументовано обґрунтувати актуальність Вашого дослідження).

2. Обґрунтування дослідження: Цей розділ статті повинен дати відповідь на питання про необхідність проведеного автором дослідження. Розділ статті «Обґрунтування дослідження» має на меті висвітлити невідомі іншими вченими частини досліджуваної проблеми і вказати на «нішу» досліджень, не зайнятою іншими вченими в даній проблемі (зрозуміло, відповівши на два питання, сформульованих вище). Даний розділ пишеться на підставі публікацій періодичних наукових видань (книги, підручники, монографії до таких не належать). Огляд періодики з проблеми, що досліджується автором, повинен включати джерела не більше 5-річної давності і обов'язковий огляд закордонних наукових періодичних видань з проблеми, що досліджується автором. Кількість іноземних джерел повинно бути не менше 40 %. Допустимий рівень самоцититування – не більше 30 %. Обов'язковим при використанні посилань на літературні джерела є критичний аналіз даних джерел, тобто зазначення того, що авторам цих робіт вдалося досягти, а чого не вдалося. При цьому бажаний такий аналіз по кожному джерелу (використання широкого діапазону посилань типу «в роботах [3–7]» не рекомендується).

Розділ «Обґрунтування дослідження» повинен дати читачеві розуміння того, для чого проводилося дослідження, результати якого автор збирається опублікувати в даній статті.

3. Мета дослідження: у даному розділі необхідно чітко сформулювати мету дослідження, яка повинна логічно випливати з розділу «Обґрунтування дослідження». Мета дослідження, що сформулюється автором, може являти собою і формулювання *Гіпотези*, яку автор хотів підтвердити або спростувати.

(ПОРАДА: Не пишіть фрази типу: «Метою нашої роботи було порівняння препарату А і препарату В при патології С». Пишіть те, що дозволило б зрозуміти, *що саме автори очікують побачити в результаті такого порівняння*).

4. Матеріали і методи: *Матеріали* – мається на увазі, що автор повинен довести репрезентативність представленого матеріалу: характеристики хворих (чи інших об'єктів дослідження), спосіб їх відбору та умови проведення дослідження (база проведення дослідження) повинні бути викладені настільки детально, щоб читач міг самостійно вирішити, чи правильно вони описані і чи відповідає опис конкретних умов його клінічної практики?

(ПОРАДА: для задоволення вимог репрезентативності автор повинен пояснити 3 головні моменти:

– Відповісти на питання: «Чому було обрано саме цей, а не інший матеріал?»

– Повинен бути викладений принцип відбору матеріалу (описані критерії включення/виключення об'єктів дослідження).

– Повинен бути пояснений принцип і сенс поділу матеріалу на будь-які групи (за віком, статтю тощо)

Увага! Пояснення типу «традиційно» і подібне неприйнятно.

Методи – в цій частині розділу необхідно:

– Обґрунтувати, чому був застосований саме цей, а не якийсь інший метод.

– Сформулювати критерії оцінки ефекту або результату застосовуваного методу.

Увага! Методи кількісного аналізу краще, ніж описові. Тому, якщо вони не застосовуються і їх відсутність не має видимого обґрунтування, потрібно вказати, *чому не використовуються методи статистики*. Даний розділ необхідно назвати так, щоб були зрозумілі «експериментальна» і «методична» складові авторського дослідження.

Написана стаття з використанням програмного забезпечення для обробки статистичних даних чи інших методик, автору необхідно вказати номер ліцензії програми або де знаходиться програма чи посилання в інтернеті.

5. Результати дослідження: у цьому розділі необхідно відобразити всі отримані під час дослідження результати, причому тільки в такому вигляді, який можна сформулювати як «голі факти». Інтерпретувати результати в цьому розділі не потрібно! У цьому розділі рекомендується подавати матеріали наступним чином:

– Як і в розділі «Матеріали і методи» результати, які відповідають різним експериментам, можна розділити на підрозділи;

– Результати повинні бути представлені в логічному порядку, причому рекомендується приводити результати в порядку важливості, не обов'язково використовувати той порядок, в якому проводилися експерименти;

– Не слід дублювати дані, які наведені на малюнках, графіках і в таблицях. Поширеною помилкою є приведення даних, відображених в малюнках і таблицях в тексті статті. Замість цього в тексті статті слід узагальнити той матеріал, який читач знайде в таблиці або звернути увагу читача на головні пункти в наведеному малюнку або таблиці. Читачеві, як правило, легше читати дані в таблиці, ніж в тексті статті.

(ПОРАДА: Існує відома приказка в англійській мові: «Картинка коштує 1000 слів». Це означає, що зображення може пояснити висновки набагато краще, ніж текст. Тим не менш, уникайте надмірних малюнків і таблиць. Якщо даних для повноцінних таблиць та рисунків не вистачає, краще цю інформацію описати в тексті).

6. Обговорення результатів: у даному розділі статті Ви повинні висловити свою точку зору на отримані результати дослідження. Іншими словами, необхідно дати відповідь на головне питання: «Що Ваші результати означають (у Вашій інтерпретації)?». У цьому розділі Ви повинні: обговорити Ваші результати в порядку від найбільш до найменш важливих; порівняти Ваші результати з результатами інших дослідників – які в них є розбіжності та обговорити їх причини; можна запропонувати додаткові дослідження для поліпшення або поглиблення отриманих результатів.

7. Висновки: у даному розділі статті обов'язково вкажіть ще раз основні узагальнюючі результати по Вашій роботі, звертаючи особливу увагу на відповідність висновків поставленої мети дослідження з розділу статті «Мета дослідження» – вони повинні збігатися. Це означає, що Висновки повинні відображати конкретні отримані автором результати, на підставі яких можна зробити висновок про наукову новизну і можливості практичного застосування результатів дослідження, викладених у статті.

(**ВАЖЛИВО!** Висновки мають бути подані таким чином, щоб читач (будь-то вчений або практикуючий лікар), прочитавши тільки Висновки, захотів прочитати всю статтю).

8. Оформлення малюнків / таблиць: наводяться в тексті статті, без обтікання; посилання на таблиці та малюнки наводяться також у тексті статті (табл. 1, рис. 1); всі рисунки повинні бути у форматі JPG (з роздільною здатністю 300dpi); у таблиці не повинно бути порожніх клітинок оформлені згідно з вимогами ДАКУ України і розміщені по тексту.

9. Література: список використаних джерел інформації, наводиться згідно ДСТУ ГОСТ 7.1: 2006 («Бюлетень ВАК» №5, 2009р.). Посилання на використані джерела оформляються у міру появи в тексті у квадратних дужках [1, 2, 3, 10]. **Гіперпосилання не допускаються!** Редакція наголошує, що основним джерелом наукової інформації є наукова стаття за останні п'ять років!

Список використаної літератури в англійській версії статті необхідно оформити відповідно до стилю цитування **Vancouver Style**. Роботи, які в оригіналі опубліковані кирилицею, повинні бути транслітеровані.

• Відомості про авторів українською, російською та англійською мовами:

– П.І.Б. (повністю)

– Посада, звання, місце роботи

– Робоча адреса, контактний телефон та адреса електронної пошти.

Для з'ясування будь-яких питань щодо публікації статті автор (автори) можуть звертатися за адресою: **artmedifdmu@gmail.com**