

ПІВРІЧНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЧАСОПИС

ТЕРАПЕВТИКА

/ імені професора М.М. Березницького

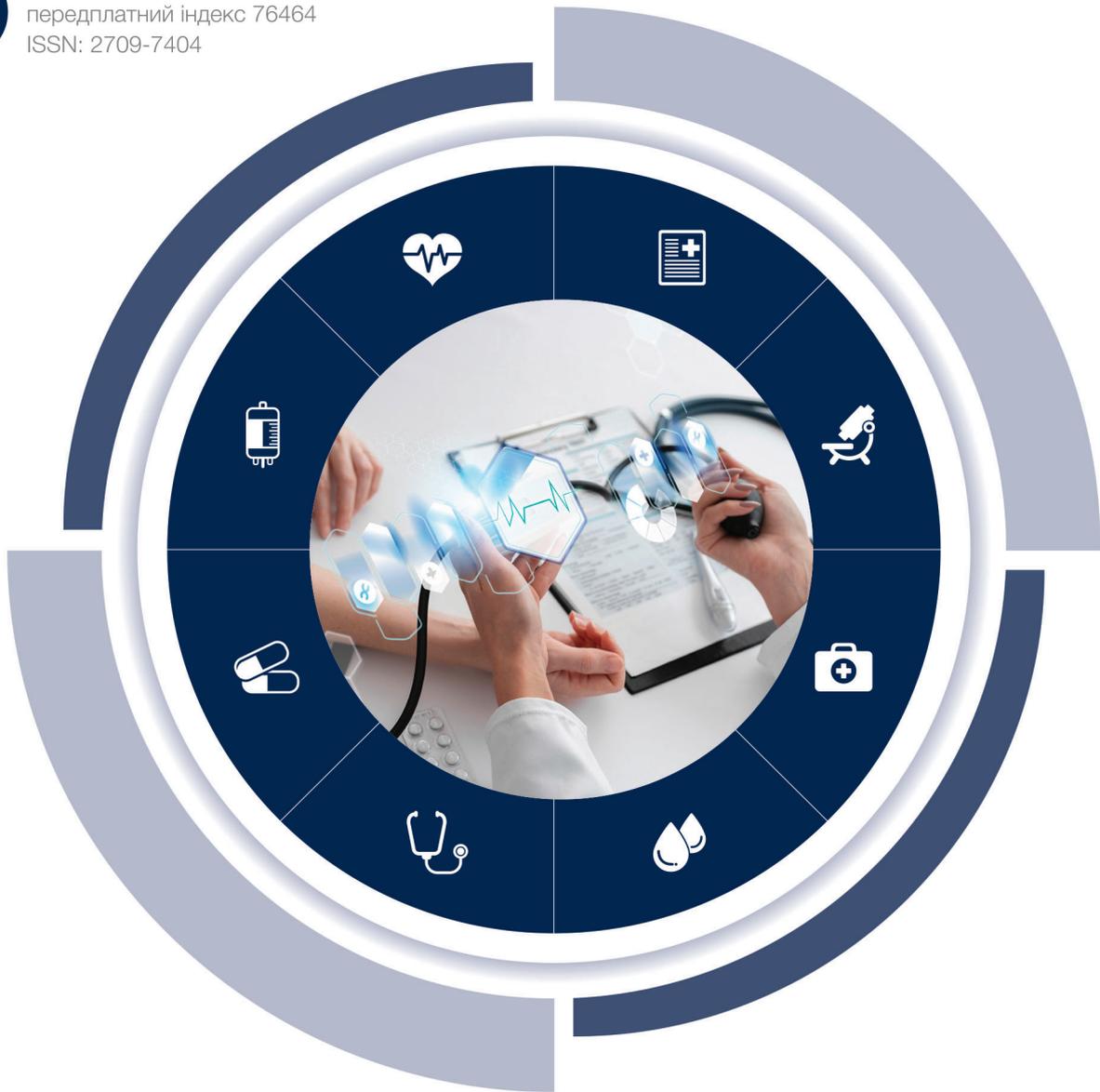
№1
2025
ТОМ 6



www.terapevtyka.com.ua

передплатний індекс 76464

ISSN: 2709-7404



Стоматологія

Сучасні тенденції в реставрації
ендодонтично лікованих зубів



Внутрішня медицина

Дослідження активації інсулінового сигналіngu
в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу



Івано-Франківський національний медичний університет
Видавничий дім «Медкнига», м. Київ

Ivano-Frankivsk National Medical University
Medknyha Publishing House LLC

TERAPEVTYKA.COM.UA

Піврічний науково-практичний медичний часопис | Semi-annual scientific and practical medical journal

ТЕРАПЕВТИКА

/ ім. проф. Бережницького М.М.

THERAPEUTICS / Named after Prof. M.M. Berezhnytskyi

УДК 61(05)»540*3»

2025

Том 6 | № 1

Volume 6 | № 1

Заснований у 2020 році
Founded in 2020

Виходить 2 рази на рік
Frequency — 2 times a year

Передплатний індекс — 76464

Київ | Kyiv

© Івано-Франківський національний медичний університет, 2025
© ТОВ «Видавничий дім Медкнига», 2025



ТЕРАПЕВТИКА

/ ім. проф. Бережницького М.М.

Том 6 | № 1 | 2025

DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1

Засновники та видавці: Івано-Франківський національний медичний університет, ТОВ «Видавничий дім «Медкнига»
Рішенням Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення від 11.04.2024 № 1238
журнал зареєстрований як суб'єкт у сфері друкованих медіа, ідентифікатор медіа R30-03739

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Рожко М.М. Голова редакційної колегії
(м. Івано-Франківськ, Україна)
Скрипник Н.В. Головний редактор (м. Івано-Франківськ, Україна)
Дзєман М.І. Заступник головного редактора (м. Київ, Україна)
Місюра К.В. Почесний член редакційної колегії
(м. Харків, Україна)

Беате Хайсіг (м.Токіо, Японія), Клаудіуш Надольний (м. Сосновці, Польща), Медіха Б.Д. (м. Едірне, Туреччина), Іоана Голу (м. Тімішоари, Румунія), Катеренчук І.П. (м. Полтава, Україна), Біденко Н.В. (м. Київ, Україна), Чернюк Н.В. (м. Івано-Франківськ, Україна), Купновицька І.Г. (м. Івано-Франківськ, Україна), Нейко В.Є. (м. Івано-Франківськ, Україна), Палійчук І.В. (м. Івано-Франківськ, Україна), Дмитришин Т.М. (м. Івано-Франківськ, Україна), Любчик І.Д. (м. Івано-Франківськ, Україна), Родіонова І.О. (м. Київ, Україна)

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Яцишин Р.І. (м.Івано-Франківськ), Бульда В.І. (м. Київ), Соловйова Г.А. (м. Київ), Ерстенюк Г.М. (м.Івано-Франківськ), Козовий Р.В. (м.Івано-Франківськ), Пасечко Н.В. (м.Тернопіль), Середюк Н.М. (м.Івано-Франківськ), Федоров С.В. (м.Івано-Франківськ), Міщук В.Г. (м.Івано-Франківськ), Децик О.З. (м.Івано-Франківськ), Ожоган З.Р. (м.Івано-Франківськ), Влас О.П. (м. Київ)

Відповідальний секретар: Дзєман Н.А. (м. Київ, Україна)

Технічний секретар: Борушок І.Б. (м. Івано-Франківськ, Україна)

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Івано-Франківський національний медичний університет
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна
тел.: (0342) 53-32-95 e-mail: ifnmu@ifnmu.edu.ua
Повнотекстову версію журналу представлено на сайті
<http://www.terapevtyka.com.ua>.

Електронні копії опублікованих статей передаються до Національної бібліотеки ім. В.В. Вернадського для вільного доступу в режимі on-line

Затверджено до друку вченою радою Івано-Франківського національного медичного університету № 7 від 27 червня 2025 р.

*Редакція не завжди поділяє думки авторів статей. Відповідальність за достовірність, добір та викладення фактів у статтях несуть автори.
Правову відповідальність за розміщення, зміст, достовірність та графічне відтворення рекламно-інформаційних матеріалів про лікарські засоби чи пристрої несе виробник, дистриб'ютор або інша структура, яка надала відповідні матеріали.*

*Передрук та інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій та інших матеріалів дозволено тільки згідно з попередньою письмовою згодою редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищено.
Вимоги до подання статей у журнал — на сайті <http://terapevtyka.com.ua/>*

Видавець: ТОВ «Видавничий дім Медкнига», www.medknyha.com.ua
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи в державний реєстр видавців видавничої продукції ДК №5123 від 10.06.2016
Керівник проекту — О.П. Влас, тел. (066) 785-11-56
Випусковий редактор — Є.О. Скіндер, тел. (093) 701-22-93
Підписано до друку: 27.06.2025 р.

Формат 60/84 1/8. Наклад 4200 примірників

© Івано-Франківський національний медичний університет, 2025

© ТОВ «Видавничий дім Медкнига», 2025

THERAPEUTICS

/ Named after Prof. M.M. Berezhnyskyi

Volume 6 | № 1 | 2025

DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1

Founders and publishers: Ivano-Frankivsk National Medical University Ltd «Publishing House «Medknyga»
Decision of the National Council of Ukraine on Television and Radio Broadcasting No. 1238 dated April 11, 2024
The Journal is registered in the State Register of Subjects in the Field of Printed Media, with the media identifier R30-03739

EDITORIAL BOARD

Rozhko MM Chairman of the Editorial Board
(Ivano-Frankivsk, Ukraine)
Skrypnyk NV Editor-in-Chief (Ivano-Frankivsk, Ukraine)
Dzeman MI Deputy Editor-in-Chief (Kyiv, Ukraine)
Misyura KV Honorary editor
(Kharkiv, Ukraine)

Beate Heissig (Tokyo, Japan), Klaudiusz Nadolny (Sosnowiec, Poland)
Mediha BD (Edirne, Türkiye), Ioana Golu (Timisoara, Romania), Katerenchuk IP (Poltava, Ukraine), Bidenko NV (Kyiv, Ukraine), Cherniuk NV (Ivano-Frankivsk, Ukraine), Kupnovytska IH (Ivano-Frankivsk, Ukraine), Neiko VYe (Ivano-Frankivsk, Ukraine), Paliichuk IV (Ivano-Frankivsk, Ukraine), Dmytryshyn TM (Ivano-Frankivsk, Ukraine), Liubchik ID (Ivano-Frankivsk, Ukraine), Rodionova IO (Kyiv, Ukraine)

The work of the editorial board is focused on the norms and principles of the International Committee of Medical Journal Editors

EDITORIAL COUNCIL

Yatsyshyn RI (Ivano-Frankivsk), Bulda VI (Kyiv), Solovyova GA (Kyiv), Erstenyuk HM (Ivano-Frankivsk), Kozovyi RV (Ivano-Frankivsk), Pasyechko NV (Ternopil), Seredyuk NM (Ivano-Frankivsk), Fedorov SV (Ivano-Frankivsk), Mishchuk VH (Ivano-Frankivsk), Detsyk OZ (Ivano-Frankivsk), Ozhogan ZR (Ivano-Frankivsk), Vlas OP (Kyiv)

Executive Secretary: Dzeman NA (Kyiv, Ukraine)

Technical Secretary: Borushok IB (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

EDITORIAL ADDRESS:

Ivano-Frankivsk National Medical University
street Halyska, 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine
tel.: (0342) 53-32-95 e-mail: ifnmu@ifnmu.edu.ua
The full-text version of the magazine is presented on the website
<http://www.terapevtyka.com.ua>.

Electronic copies of published articles are sent to the National Library VV Vernadsky for free access on-line

Approved for publication by the Academic Council of Ivano-Frankivsk National Medical University on June 27, 2025 (Minutes № 7)

*The editors do not always share the opinions of the authors of the articles.
The authors are responsible for the accuracy, selection and presentation of facts in their articles.*

*The legal responsibility for the placement, content, accuracy and graphic reproduction of advertising and information materials about medicines or devices lies with the manufacturer, distributor or other entity that provided the relevant materials.
Reprinting and other reproduction in any form in whole or in part of articles, illustrations and other materials is permitted only with the prior written consent of the editors and with the obligatory reference to the source. All rights reserved.
Submission preparation checklist is in <http://terapevtyka.com.ua/>*

Publisher: Medknyha Publishing House LLC, www.medknyha.com.ua
Certificate of inclusion of the subject of publishing business in the state register of publishers of publishing products DK №5123 dated 10.06.2016
Project manager — OP Vlas, tel. (066) 785-11-56
Graduation editor — YeO Skinder, tel. (093) 701-22-93
Signed for printing: 27.06.2025
Format 60/84 1/8. Circulation 4200
© Ivano-Frankivsk National Medical University, 2025
© Medknyha Publishing House LLC, 2025

Вітальне слово голови редакційної колегії часопису, член-кореспондента Національної академії медичних наук України, заслуженого діяча науки і техніки України, лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки, доктора медичних наук, професора М.М. Рожка	5
СТОМАТОЛОГІЯ	
<i>Н.В.Біденко</i> Підходи до вирішення проблеми раннього карієсу тимчасових зубів у дітей України з позиції сучасних медико-технологічних документів	6
<i>А.Д. Вережак, М.М. Рожко, Р.І. Вербовська, Т.М. Дмитришин, Б.Л. Пелехан, Х.В. Ковалишин</i> Сучасні тенденції в реставрації ендодонтично лікованих зубів (огляд літератури)	12
<i>К.Є. Печковський, М.М. Колотілов, І.М. Печковська</i> Вплив антимікробного пептидного препарату на мікробіом пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит	18
ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА	
<i>Т.С. Вацеба, Л.К. Соколова, В.М. Пушкарьов</i> Дослідження активації інсулінового сигналіngu в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу	25
<i>І.П. Катеренчук, І.Ф. Шумейко</i> Синдром Марфана (клінічний випадок)	31
<i>А.В. Паламарчук, Н.В. Апасова, М.В.Власенко</i> Мукоепідермоїдна карцинома щитоподібної залози крізь призму клінічного випадку	39
<i>Н.В. Пасечко, Д.М. Кульчінська, М.М. Кульчінська</i> Гіпофізарно-яєчниковна дисфункція в жінок з автоімунним ураженням щитоподібної залози	44
<i>Т.В. Секрет, М.В. Власенко, А.Г. Степанюк</i> Маркери метаболічних порушень залежно від фенотипу ожиріння	49
<i>Л.В. Наумова, У.О. Наумова, Ю.Ю. Хархаліс, В.А. Мірошник</i> Розлади сну як фактор ризику тривожності та емоційного вигорання в студентів медичного університету	56
СУПУТНЯ І ПОЄДНАНА ПАТОЛОГІЇ	
<i>А.С. Геращенко, М.В. Белінський</i> Особливості імунної відповіді організму на цукровий діабет 2-го типу залежно від коморбідної патології	61
<i>Д.А. Волинський, І.О. Круліковська, І.П. Вакалюк, Н.Б. Тимочко, Я.Л. Ванджура, Р.В. Деніна</i> Особливості ментального стану пацієнтів з ІХС і супутньою артеріальною гіпертензією та його вплив на якість життя і перебіг захворювання	67
ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ІСТОРІЯ МЕДИЧНОЇ ГАЛУЗІ: 80-РІЧНИЙ ЮВІЛЕЙ ІФНМУ	
<i>М.І. Дземан, Р.І. Яцишин, М.М. Рожко, Н.М. Козань, Н.В. Скрипник, В.Є. Нейко</i> Прикарпатська наукова школа внутрішньої медицини: історичний дискурс передумов становлення та спадкоємності (на 80-річчя ІФНМУ)	77
<i>І.П. Катеренчук</i> Творчі зв'язки кафедри внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету з Івано-Франківським національним медичним університетом (до 50-річчя кафедри внутрішньої медицини № 2 ПДМУ та 80-річчя ІФНМУ)	100
Зі славним ювілеєм Вас шановний пане шеф-редакторе!	105

Welcome speech by the chairman of the editorial board of the journal, corresponding member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Honored Science and Technology of Ukraine, Laureate of the State Prize of Ukraine in Science and Technology, Doctor of Medicine, Professor M.M. Rozhko	5
DENTISTRY	
<i>N.V. Bidenko</i> Approaches to solving the problem of early childhood caries in Ukraine from the position of modern medical and technological documents	6
<i>A.D. Verezhak, M.M. Rozho, R.I. Verbovska, T.M. Dmytryshyn, B.L. Pelekhan, K.V. Kovalyshyn</i> Modern trends in the restoration of endodontically treated teeth (literature review)	12
<i>K.E. Pechkovskiy, M.M. Kolotilov, I.M. Pechkovska</i> The effect of an antimicrobial peptide preparation on the microbiome of periodontal pockets in patients with generalised periodontitis	18
INTERNAL MEDICINE	
<i>T.S. Vatsaba, L.K. Sokolova, V.M. Pushkarev</i> Study of activation of insulin signaling in patients with type 2 diabetes	25
<i>I.P. Katerenchuk, I.F. Shumeiko</i> Marfan syndrome (clinical case)	31
<i>A.V. Palamarchuk, N.V. Apasova, M.V. Vlasenko</i> Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland through the prism of a clinical case	39
<i>N.V. Pasyechko, D.M. Kulchinska, M.M. Kulchinska</i> Pituitary-ovarian dysfunction in women with autoimmune thyroid disease	44
<i>T.V. Sekret, M.V. Vlasenko, A.G. Stepaniuk</i> Markers of metabolic disorders depending on the obesity phenotype	49
<i>L.V. Naumova, U.O. Naumova, Y.Y. Kharkhalis, V.A. Miroshnyk</i> Sleep disorders as a risk factor of anxiety and emotional burnout in medical students	56
CONCOMITANT AND COMBINED PATHOLOGIES	
<i>A.S. Herashchenko, M.V. Bielinskyi</i> Features of the immune response in patients with type 2 diabetes mellitus depending on comorbidities	61
<i>D.A. Volynsky, I.O. Krulikavska, I.P. Vakalyuk, N.B. Tymochko, YA.L. Vanzhura, R.V. Denina</i> Peculiarities of the mental state of patients with ischemic heart disease and concomitant arterial hypertension and its impact on the quality of life and the course of the disease	67
ORGANIZATION AND HISTORY OF MEDICINE: 80TH ANNIVERSARY OF IFNMU	
<i>M.I. Dzeman, R.I. Yatsyshyn, M.M. Rozhko, N.M. Kozan, N.V. Skrypnyk, V.Ye. Neiko</i> Carpathian scientific school of internal medicine: historical discussion of the prerequisites of formation and heredity (on the 80 th anniversary of IFNMU)	77
<i>I.P. Katerenchuk</i> Creative ties of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Poltava State Medical University with the Ivano-Frankivsk National Medical University (to the 50 th anniversary of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Poltava State Medical University and the 80 th anniversary of the IFNMU)	100
Happy anniversary, dear editor-in-chief!	105

ШАНОВНІ КОЛЕГИ, ДОРОГІ ДРУЗІ!

Громадськість Прикарпаття цього року має знаменний ювілей 80-річчя Івано-Франківського національного медичного університету. Ця важлива подія в історії міста стала відліком впровадження в його загальну культуру традиції вищого учбового закладу медичного профілю та заснування Прикарпатської наукової медичної школи. Можливість підготовки фахівців лікарської справи у вищому медичному вузі міста свідчить про самодостатність нашого Прикарпатського регіону. Колектив редакції науково-практичного медичного журналу «ТЕРАПЕВТИКА / імені професора М.М. Бережницького» пишається своєю причетністю до цієї визначної події. Власне саме заснування часопису було присвячено пошануванню 75-х роковин Івано-Франківського національного медичного університету. Тож маємо нагоду глянути на п'ятирічний період діяльності та подумати про майбутнє.

При заснуванні часопису світлої пам'яті одного із визначних фундаторів Прикарпатської школи внутрішньої медицини професора інтерніста Мирослава Миколайовича Бережницького ставилось амбітне завдання – створити публічну інтелектуальну платформу для обговорення нагальних проблем медицини, медичної освіти й організації охорони здоров'я, міждисциплінарної інтеграції, представлення наукових досягнень, найновіших клінічних настанов та протоколів ведення пацієнтів у клініці внутрішньої медицини і стоматології, наукових досліджень здобувачів ступеня доктора філософії і студентів, питань організації та історії медицини. І це чинне завдання редакційний колектив нашого новоствореного науково-практичного медичного часопису намагався належно виконати, незважаючи на складний час сьогоденної історичної дійсності.

За п'ятирічний період видано у світ 12 друкованих номерів журналу «ТЕРАПЕВТИКА / імені професора М.М. Бережницького» та в режимі загального доступу на сайті журналу подано розміщені в них статті. Надруковані роботи стосуються сфер застосування й предметних галузей внутрішньої медицини і діагностики, терапії та профілактики стоматологічної патології. Серед рубрик журналу – стоматологія, внутрішня медицина, супутня і поєднана патології, міждисциплінарна курація, дослідження молодих учених, організація та історія медичної галузі, наука практичній медицині. Редакція часопису пишається, що власне на шпальтах журналу подані результати дослідження історичного дискурсу заснування медичної справи на Прикарпатті.

Черпаємо наснагу у зв'язі наших славних попередників і в цей складний час нашої історичної дійсності з непохитною вірою дивимося в майбутнє та самовіддано працюємо!

Вітаю всіх з виходом у світ чергового номера «ТЕРАПЕВТИКА / імені професора М.М. Бережницького»! Успіхів усім і нових звершень!



*Микола Михайлович Рожко,
Голова редакційної колегії часопису,
член-кореспондент Національної академії медичних наук України,
заслужений діяч науки і техніки України,
лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки,
доктор медичних наук, професор*



ПІДХОДИ ДО ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ РАНЬОГО КАРІЄСУ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ УКРАЇНИ З ПОЗИЦІЇ СУЧАСНИХ МЕДИКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОКУМЕНТІВ

Н.В. Біденко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Резюме. Вступ. У галузі охорони здоров'я України важливим завданням є створення медико-технологічних документів, зокрема в стоматології. До 2023 року відсутнім був стандарт лікування раннього карієсу тимчасових зубів (раннього дитячого карієсу — РДК), що є суттєвою проблемою охорони здоров'я і в Україні, і за кордоном.

Мета — проаналізувати напрямки і шляхи менеджменту РДК згідно з чинними медико-технологічними документами.

Матеріал і методи. Під час виконання роботи використано бібліосемантичний метод, проаналізовано засади створення та зміст медико-технологічних документів України, що стосуються раннього карієсу дитячого віку.

Результати. Прототипом української Клінічної настанови стосовно лікування карієсу тимчасових зубів обрано документ Всесвітньої організації охорони здоров'я, присвячений менеджменту раннього дитячого карієсу. Обраний прототип було доповнено додатковими джерелами Американської і Європейської академії дитячої стоматології з високим рівнем доказовості. Розроблені Настанова, заснована на доказах, і Стандарт медичної допомоги охоплюють широкий спектр питань, зокрема: профілактичні заходи, перелік методів неінвазивного, мінімально інвазивного і традиційного оперативного лікування даного захворювання, а також визначення кола осіб і медичних фахівців, які можуть застосовувати ці рекомендації на практиці.

Висновки. Нові нормативні документи — Клінічна настанова, заснована на доказах, «Карієс тимчасових зубів» і Стандарт медичної допомоги «Карієс тимчасових зубів» — надають практичному лікарю необхідну нормативну базу для здійснення лікувально-профілактичних заходів щодо раннього дитячого карієсу відповідно до наявного рівня ризику його розвитку, але не виключають необхідності створення інших нормативних документів, що регламентують стоматологічну профілактику в осіб різного віку, зокрема в розширенні в подальшому кола спеціалістів, дотичних до профілактичних заходів стосовно раннього дитячого карієсу.

Ключові слова: ранній дитячий карієс, медико-технологічні документи, клінічна настанова, стандарт медичної допомоги.



Approaches to solving the problem of early childhood caries in Ukraine from the position of modern medical and technological documents

N.V. Bidenko

O.O. Bogomolets National Medical University

Abstract. Introduction. An important task of healthcare in Ukraine is the creation of medical and technological documents, in particular in dentistry. Until 2023, there was no standard for the treatment of early caries of primary teeth, which is a significant health problem in Ukraine and abroad.

The goal is to analyze the directions and ways of managing of early childhood caries in accordance with current medical and technological documents.

Material and methods. The bibliosemantic method was used, the principles of creation and content of medical and technological documents of Ukraine related to early childhood caries were analyzed.

Results. The prototype of the Ukrainian Clinical Guidelines for the treatment of caries of primary teeth was chosen as the document of the World Health Organization, dedicated to the management of early childhood caries. The chosen prototype was supplemented with additional sources of the American and European Academies of Pediatric Dentistry with a high level of evidence. The created Evidence-Based Guidelines and the Standard of Medical Care include a wide range of preventive measures, a list of methods of non-invasive, minimally invasive and conventional surgical treatment of this disease, and also outline the range of individuals and medical professionals who can implement the recommendations provided.

Conclusions. New regulatory documents: Evidence-based clinical guideline «Caries of deciduous teeth» and the Standard of medical care «Caries of deciduous teeth» provide the practitioner with the necessary regulatory framework for implementing treatment and preventive measures for early childhood caries in accordance with the existing level of risk of its development, but do not exclude the need to create other regulatory documents regulating dental prevention in people of different ages, in particular — in the further expansion of the circle of specialists involved in preventive measures for early childhood caries.

Keywords: early childhood caries, medical and technological documents, clinical guideline, standard of medical care.

Стандартизація в галузі охорони здоров'я — ключовий інструмент управління якістю в галузі, що забезпечує надання якісних послуг медичної допомоги, зокрема здійснення профілактичних і лікувально-діагностичних заходів, спрямованих на збереження та підвищення здоров'я населення [1]. Питанням стандартизації в країні опікується Державний експертний центр МОЗ України, керуючись при створенні нормативних документів Наказом МОЗ України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313 (далі — Наказ) [2].

Створення медико-технологічних документів у стоматології є особливо непростим завданням, якщо йдеться про захворювання, що мають суттєве навантаження на охорону здоров'я і чинять вплив на загальне здоров'я. До таких належить ранній карієс дитячого віку (early childhood caries, ECC), що характеризується як наявність однієї або кількох

пошкоджених, відсутніх або запломбованих поверхонь унаслідок карієсу в будь-якому молочному зубі дитини віком до шести років [3, 4]. Нелікований ранній дитячий карієс (РДК) може мати серйозні наслідки, що впливають на майбутній стан здоров'я порожнини рота дитини, когнітивний розвиток, готовність до школи, самооцінку та загальну якість життя [4]. Саме тому на сьогодні РДК вважається всесвітньою проблемою охорони здоров'я, яка, стосуючись дітей віком до 6 років, спричиняє проблеми як у ротовій порожнині, так і із загальним здоров'ям, створює фонетичні й психологічні ризики, що негативно впливає на якість життя дитини та її батьків [5]. Поширеність РДК у різних країнах коливається в широких межах: від 19,3% (Греція) до 98% (Філіппіни). Так, наприклад, серед північноамериканських дітей поширеність РДК досягає 53%, серед південноамериканських — 85,5% [6-8]. Саме тому світова стоматологічна спільнота надає значну увагу менеджменту даного захворювання, що проявляється в підготовці відповідних практичних рекомендацій, протоколів, алгоритмів тощо [3, 4, 9].

Поширеність РДК в Україні залишається високою і коливається в різних регіонах від 18,32 до 89,17% у дітей віком 3 років, від 52,17 до 100% — у дітей 5 років [10-12]. Значна поширеність даного захворювання і відсутність чинних стандартів його лікування в Україні станом на 2023 рік стали підставою створення клінічної настанови і стандарту медичної допомоги даному контингенту дітей.

Мета

Проаналізувати напрямки і шляхи менеджменту РДК згідно з чинними медико-технологічними документами.

Матеріал і методи

Під час виконання роботи використано бібліосемантичний метод, проаналізовано засади створення та зміст медико-технологічних документів України, що стосуються раннього карієсу дитячого віку.

Результати та їх обговорення

Згідно з Наказом, розробка медико-технологічних документів розпочинається зі створення клінічної настанови — документа, який містить систематизовані положення щодо медичної та медико-соціальної допомоги, розроблені з використанням методології доказової медицини на основі підтвердження їх надійності й доведеності, і має на меті надання допомоги лікарю та пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях [2].

Основою для створення Стандарту медичної допомоги є адаптована клінічна настанова. Для адаптації здійснюється пошук клінічних настанов серед чинних настанов і нормативно-правових актів, керівних документів із найкращої клінічної практики та стандартів медичної допомоги у вітчизняних і міжнародних базах. Адаптація клінічної настанови — процес аналізу прототипів щодо їх відповідності вітчизняній ресурсній і нормативній базі, можливості реалізації в Україні та фінансового забезпечення, використаних термінів і лікарських спеціальностей, переліку дозволених до застосування в Україні лікарських засобів, інших медичних технологій та обладнання, який завершується обґрунтуванням заходів, необхідних для імплементації положень клінічних настанов із високим рівнем доказовості [2].

При пошуку документа для адаптації міждисциплінарна робоча група зі створення Стандарту

медичної допомоги дітям із РДК мала враховувати низку проблемних питань, серед яких основними були:

- наявність певних відмінностей класифікацій захворювання в Україні і світі;
- наявність певних відмінностей медичної термінології;
- необхідність формування власної позиції стосовно альтернативних підходів до профілактики й лікування;
- урахування практичного досвіду та умов роботи медичних закладів усіх форм власності в країні;
- урахування реалій українського стоматологічного ринку та законодавства.

Прототипом для створення клінічної настанови став документ Всесвітньої організації охорони здоров'я Ending childhood dental caries: WHO implementation manual. Geneva: World Health Organization; 2019 [13]. Позитивними аспектами цього документа є:

- високий рівень доказовості наведених рекомендацій;
- профілактична спрямованість;
- увага до залучення до контролю даного захворювання батьків і спеціалістів різних галузей.

Проте обраний документ містив певні обмеження, а саме:

- відсутність чіткого окреслення завдань лікаря-спеціаліста з дитячої стоматології (концентрація уваги на спеціалістах із загальної стоматології і представників громадського здоров'я);
- брак конкретних рекомендацій щодо методів оперативного лікування РДК.

Зважаючи на викладене, для створення повноцінної клінічної настанови обраний прототип було доповнено додатковими джерелами Американської та Європейської академії дитячої стоматології з високим рівнем доказовості (AAPD, EAPD) [14-16], окремими результатами вітчизняних і зарубіжних досліджень, дотичних до теми, а також положеннями наказів МОЗ та інших чинних нормативних документів України.

Таким чином, готова клінічна настанова, заснована на доказах (далі — Настанова), містила інформацію про ранню діагностику РДК, контроль факторів ризику, пов'язаних, зокрема, з вигодовуванням та дієтою дітей раннього віку, впливом фторидів, а також використання таких методів контролю й лікування РДК, як застосування герметиків, фтористого лаку, малоінвазивних методів реставрації, традиційних методів оперативного лікування. Уперше в

практиці створення українських медико-технологічних документів зі стоматології до клінічної настанови увійшли позиції, які забезпечують широку профілактику захворювання, а саме:

- медична просвіта та залучення громади для профілактики раннього дитячого карієсу;
- залучення бригад первинної медичної допомоги, зокрема медичних працівників громади, до профілактики карієсу в ранньому віці та боротьби з ним;
- моніторинг та оцінка захворювання;
- створення концептуальної основи для інтеграції профілактики та контролю раннього дитячого карієсу в загальні ініціативи в галузі охорони здоров'я [17].

До профілактичного блоку документа також увійшли рекомендації AAPD щодо визначення ризику розвитку карієсу і заходів його менеджменту в дітей [14], а також чинні рекомендації EAPD стосовно застосування фторидів для профілактики карієсу в дітей [16].

Цікавим аспектом Настанови є окреслення значення Команд первинної медичної допомоги як ключових учасників профілактики карієсу в ранньому віці та боротьби з ним. На момент розробки даної клінічної настанови в Україні стоматологічна допомога дітям не включена до первинної ланки медичної допомоги, також ще не розвинений інститут громадських медичних працівників, підготовка яких у країні розпочалася у 2018 році. Таким чином, до реалізації профілактичних програм щодо РДК можуть бути залучені лікарі-стоматологи дитячі, лікарі-стоматологи, помічники лікаря-стоматолога, гігієністи зубні, сестри медичні зі стоматології, сімейні лікарі і лікарі-педіатри.

Важливо також зазначити завдання медичної просвіти із залученням громади для профілактики раннього дитячого карієсу [17]:

- пропагувати важливість тимчасових зубів перед батьками та іншими доглядачами, фахівцями, не пов'язаними зі здоров'ям ротової порожнини, та суспільством, підвищуючи обізнаність про вплив РДК на якість життя маленьких дітей;
- залучати батьків, персонал дитячих садків і шкільний медичний персонал до профілактики РДК та зміцнення здоров'я порожнини рота;
- цільова профілактика РДК та здоров'я порожнини рота має бути наближена до низькозабезпечених спільнот;
- застосовувати науково підтвержені освітні повідомлення щодо здоров'я порожнини рота.

У Настанові також зазначено, що працівники закладів первинної медичної допомоги, включено з громадськими медичними працівниками, повинні мати можливість відігравати певну роль у профілактиці та контролі РДК, здійснюючи такі дії [17]:

- Сприяння здоров'ю порожнини рота та профілактика РДК:
 - проводити планові огляди порожнини рота та зубів під час виїзної роботи;
 - заохочувати до регулярної загальної гігієни та гігієни порожнини рота;
 - пропагувати здорове харчування та активний спосіб життя;
 - проводити інформаційні, освітні та комунікаційні сесії щодо чищення зубів зубною пастою, що містить фторид;
 - сприяти створенню здорового середовища з обмеженим доступом до цукру (наприклад, школи, громадські центри).
- Контроль РДК:
 - зупинити ураження РДК шляхом застосування герметиків, фторовмісного лаку та малоінвазивних методів, таких як атравматичне відновне лікування;
 - уникнути перехресного зараження шляхом ефективного впровадження належних гігієнічних та дезінфекційних заходів;
 - виявляти дітей, яких потрібно направити на вищий рівень, і мати для цього зв'язки та можливості.

Враховуючи українські реалії, доцільно до санітарної просвіти і гігієнічного навчання дітей у дошкільних закладах долучати медичних сестер та вихователів дитячої установи, у школі — медичних сестер школи, вчителів, які забезпечують викладання предметів, дотичних до здоров'я людини. Елементи стоматологічної грамотності мають бути введені до шкільних програм, зокрема в навчальні дисципліни «Я досліджую світ» (початкова школа), «Основи здоров'я» (старша школа). Гігієнічне навчання і виховання має здійснюватися за підтримки батьків дітей. Лікар-стоматолог, лікар-стоматолог дитячий і гігієніст зубний долучаються до підготовки контенту базового навчання даних категорій. Можливе проведення санітарно-просвітницької роботи в організованих дитячих колективах із залученням лікарів-стоматологів дитячих [17].

На основі Клінічної настанови, заснованої на доказах, було створено Стандарт медичної допомоги «Карієс тимчасових зубів» (далі — Стандарт) [18]. Стандарт медичної допомоги (медичний стандарт) — сукупність норм, правил

і нормативів, а також показники (індикатори) якості надання медичної допомоги відповідного виду, які розробляються з урахуванням сучасного рівня розвитку медичної науки і практик. Запропонований Стандарт містить розділи, присвячені організації надання медичної допомоги пацієнтам із карієсом тимчасових зубів, діагностиці та лікуванню цього захворювання [2].

Організація надання медичної допомоги при лікуванні пацієнтів із карієсом тимчасових зубів передбачає такі критерії якості медичної допомоги:

- наявність локально узгоджених документів, що координують та інтегрують медичну допомогу для забезпечення своєчасного направлення, діагностики й лікування пацієнтів із карієсом тимчасових зубів;
- наявність задокументованого індивідуального плану медичної допомоги, що містить дані щодо діагнозу пацієнта, плану обстеження та лікування, узгодженого з членами сім'ї/особами, які здійснюють догляд за пацієнтом і, за можливості, з пацієнтом;
- забезпечення пацієнта і членів сім'ї/осіб, які здійснюють догляд, у доступній формі необхідною інформацією щодо стану пацієнта, перебігу захворювання, плану обстеження, лікування й подальшого спостереження, навчання навичок, необхідних для поліпшення результатів лікування, контактів для отримання додаткової інформації та консультацій [18].

Передбачається також проведення заходів медичної просвіти в дитячих дошкільних установах і загальноосвітніх навчальних закладах та врахування психофізіологічних особливостей дитини, встановлення взаємодії при здійсненні санітарної просвіти, лікувальних і профілактичних заходів.

Діагностика карієсу тимчасових зубів, передбачена Стандартом, включає традиційні методи, доступні лікарям-стоматологам: збір анамнезу, аналіз індивідуальних чинників ризику, оцінку клінічних проявів захворювання, особливо ранніх, проведення диференційної

діагностики, рентгенологічне дослідження (за потреби), тест на чутливість пульпи за можливості адекватної реакції на нього дитини (за потреби), динамічне спостереження, фотопрокол (бажано).

Лікування РДК передбачає використання неінвазивних, малоінвазивних і традиційних оперативних методів лікування залежно від клінічної ситуації, що дає можливість лікарю обрати оптимальний спосіб лікування в кожному конкретному випадку.

Наступним кроком провадження Стандарту в кожному закладі охорони здоров'я має бути створення клінічного маршруту пацієнта — алгоритму руху пацієнта структурними підрозділами закладу охорони здоров'я (або різних закладів охорони здоров'я), які залучені до надання допомоги при конкретному стані або захворюванні. Це є завданням кожного конкретного закладу охорони здоров'я.

Прийняті в Україні у 2024 році Клінічна настанова і Стандарт лікування РДК повністю відповідають сучасному баченню проблеми РДК у світі, основні положення даних документів збігаються з положеннями чинних редакцій нормативних документів провідних стоматологічних асоціацій світу.

Висновки

Нові нормативні документи — Клінічна настанова, заснована на доказах, «Карієс тимчасових зубів» і Стандарт лікування карієсу тимчасових зубів — надають практичному лікарю необхідну нормативну базу для здійснення лікувально-профілактичних заходів щодо раннього дитячого карієсу відповідно до наявного рівня ризику його розвитку.

Розроблені документи не виключають необхідності створення інших нормативних документів, що регламентують стоматологічну профілактику в осіб різного віку.

Базуючись на світовому досвіді, доцільним є розширення кола спеціалістів, дотичних до профілактичних заходів щодо РДК.

Список використаної літератури

1. Лівінський ВГ, Жажовський ВО, Швець АВ, Іванько ОМ. Стандартизація в галузі охорони здоров'я України. *Ukrainian journal of military medicine*. 2022; 3:5-16.
2. Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України. Наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751. Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 р. за № 2001/22313.
3. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on Early Childhood Caries (ECC): Consequences and Preventive Strategies. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill: American Academy of Pediatric Dentistry; 2025-2026.
4. FDI Policy statement. Early Childhood Caries. Adopted by the FDI General Assembly: September 7-9, 2024, Istanbul, Turkey.

5. Mireya Catalina León Abad, Michelle Bridget Guerrero Andrade and Tutora Fernanda de Lourdes Cárdenas. Early childhood caries and its impact on general health: Narrative review. *World Journal of Advanced Research and Reviews*. 2024; 22(02):083–092.
6. Abinaya S, Ramesh R. Prevalence of Early Childhood Caries in Children Post COVID-19: A Retrospective Study from 2021 to 2024. *Cuest.fisioter*.2025; 54(3):4568–76.
7. Anazi SJ AI, Alanazi NK, Al-Anzi MM, Alanezi NA, Al-Anzi WAN, Al-Otaibi DA et al. Updates in diagnostics and management of dental caries in early childhood. *Journal of international crisis and risk communication research*. 2024; 7(S8):57–65.
8. Maklennan A, Borg-Bartolo R, Wierichs RJ, Esteves-Oliveira M, Campus G. A systematic review and meta-analysis on early-childhood-caries global data. *BMC Oral Health*. 2024;24:835–45.
9. Early Childhood Caries: IAPD Bangkok Declaration *Int J Paediatr Dent*. 2019;29:384–6.
10. Біденко НВ. Алгоритм лікувально-профілактичної тактики лікування раннього карієсу тимчасових зубів. *Современная стоматология*. 2015;2:50–4.
11. Годованець ОІ, Котельбан АВ, Гринкевич ЛГ. Поширеність та інтенсивність раннього дитячого карієсу в дітей Буковини. *Вісник стоматології*. 2021;2(115):59–62.
12. Смоляр НІ, Мусій-Семенців ХГ. Ураженість карієсом зубів у дітей раннього віку. *Український стоматологічний альманах*. 2011;5:67–70.
13. *Ending childhood dental caries: WHO implementation manual*. Geneva: World Health Organization; 2019. 62 p.
14. American Academy of Pediatric Dentistry. Caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill: American Academy of Pediatric Dentistry; 2022:266–72.
15. American Academy of Pediatric Dentistry. Pediatric restorative dentistry. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill: American Academy of Pediatric Dentistry; 2024:452–65.
16. Toumba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, van Loveren C, Lygidakis NA. Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2019 Dec;20(6):507–16.
17. Карієс тимчасових зубів. Клінічна настанова, заснована на доказах. МОЗ, ДП «Державний експертний центр МОЗ України», 2024. 52 с.
18. Стандарт медичної допомоги «Карієс тимчасових зубів». Затверджений Наказом МОЗ від 14.03.2024 № 435.

Для цитування: Біденко Н.В. Підходи до вирішення проблеми раннього карієсу зубів у дітей України з позиції сучасних медико-технологічних документів // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2025;1(6):6–11. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.6.

Адреса для листування: Біденко Наталія Василівна, n.bidenko@ntmu.ua, Кафедра дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, вул. Зоологічна 1, м. Київ, 303057, Україна.

Відомості про авторів: Біденко Наталія Василівна, д-р. мед. наук, професор кафедри дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1132-2446>.

Особистий внесок: матеріал і текст повністю підготовлені (аналіз проблеми, постановка цілей і завдань, викладення змісту, формування висновків) самостійно.

Фінансування: стаття не має зовнішнього фінансування.

Декларація з етики: Авторка задекларувала відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 15.04.2025 р., прийнята на друкування 30.04.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: N.V. Bidenko. Approaches to solving the problem of early childhood caries in Ukraine from the position of modern medical and technological documents // *Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi*. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.6.

Correspondence address: Bidenko Nataliia, n.bidenko@ntmu.ua, Department of paediatric and preventive dentistry Bogomolets National Medical University, Zoologichna str. 1, Kyiv, 03057, Ukraine.

Information about the authors: Bidenko Nataliia, Doctor of Medical Sciences, professor of Department of paediatric and preventive dentistry Bogomolets National Medical University, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1132-2446>.

Personal contribution: the material and text are fully prepared (analysis of the problem, setting goals and objectives, presenting the content, forming conclusions) independently.

Funding: the article has no external funding.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 15.04.2025, accepted 30.04.2025, published 30.06.2025.

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ В РЕСТАВРАЦІЇ ЕНДОДОНТИЧНО ЛІКОВАНИХ ЗУБІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

А.Д. Вережак, М.М. Рожко, Р.І. Вербовська, Т.М. Дмитришин,
Б.Л. Пелехан, Х.В. Ковалишин

Кафедра стоматології післядипломної освіти Івано-Франківського національного
медичного університету

Резюме. Вступ. Ендодонтично ліковані зуби часто мають ослаблену структуру через втрату тканин, що підвищує ризик фрактур. Сучасні методи реставрації спрямовані на відновлення функції та попередження переломів зубів.

Мета. Аналіз сучасних тенденцій у реставрації ендодонтично лікованих зубів із фокусом на ферул-ефект, адгезивні системи та використання штифтів.

Матеріал і методи. Огляд базується на 13 наукових джерелах із PubMed, ResearchGate та інших баз за 2002-2023 роки, де містяться дослідження про реставрації ендодонтично лікованих зубів. Джерела стосуються різних аспектів реставрації ендодонтично лікованих зубів, включаючи ферул-ефект, адгезивні системи, штифти, ізоляцію тощо. Критеріями відбору були наявність клінічних або лабораторних даних, що підтверджують ефективність методів реставрації. Аналіз проводився шляхом систематизації та узагальнення результатів досліджень.

Результати. Покриття коронками знижує ризик переломів у 6 разів. Ферул висотою 1,5-2 мм підвищує стійкість. Штифти можуть викликати напруження. Адгезивні системи деградує через гідрофільність. Правильний вибір відновлення зуба після ендодонтичного лікування може значно покращити прогноз.

Висновки. Незважаючи на широке застосування різних видів штифтових конструкцій у стоматологічній практиці, клінічні принципи й технології виготовлення продовжують залишатися дискусійними. Найсуперечливішими залишаються питання, пов'язані з підготовкою кореневої частини зуба, вибором оптимальної конструкції вкладки, матеріалу для її виготовлення.

Ускладнення після реставрації композитними матеріалами часто зумовлені помилками, яких припускаються лікарі-стоматологи на етапі вибору методу лікування, під час проведення відновлення, а також унаслідок недотримання пацієнтами рекомендацій лікаря. Успішна реставрація вимагає ферула висотою 1,5-2 мм, якісної ізоляції кофердамом і ретельного вибору адгезивних систем, стійких до деградації. Перспективи подальших досліджень включають розробку вдосконалених методик відновлення ендодонтично лікованих зубів.

Ключові слова: ендодонтично ліковані зуби, ферул-ефект, ізоляція, бондинг, відновлення функції.



УДК: 616.314-085+616.314-089.23

© А.Д. Вережак, М.М. Рожко,
Р.І. Вербовська, Т.М. Дмитришин,
Б.Л. Пелехан, Х.В. Ковалишин

Modern trends in the restoration of endodontically treated teeth (literature review)

A.D. Verezhak, M.M. Rozho, R.I. Verbovska, T.M. Dmytryshyn,
B.L. Pelekhan, K.V. Kovalyshyn

Department of Postgraduate Dentistry, Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract. Introduction. Endodontically treated teeth are often weakened due to tissue loss, increasing fracture risk. Modern restoration methods aim to restore function and protect teeth. **Objective.** Analyzing of trends in restoring endodontically treated teeth, focusing on ferrule effect, adhesive systems, and posts. **Materials and Methods.** The review is based on 13 scientific sources from PubMed, ResearchGate, and other databases (2002-2023), containing data on restoration techniques. The sources concern various aspects of restoration of endodontically treated teeth, including ferrule effect, adhesive systems, posts, isolation, etc. The selection criteria were the availability of clinical or laboratory data confirming the effectiveness of the restoration methods. The analysis was carried out by systematizing and summarizing the research results. **Results.** Crown coverage reduces fracture risk sixfold. A 1.5-2 mm height of ferrule enhances stability. Posts may cause stress, with efficacy tied to tissue volume. Adhesives degrade due to hydrophilicity. Proper restoration method selection can significantly improve the prognosis. **Conclusions.** Despite the widespread use of various types of post structures in dental practice, clinical principles and manufacturing technologies continue to be debatable. The most controversial issues remain those related to the preparation of the root part of the tooth, the choice of the optimal design of the inlay, the material for its manufacture.

Complications after restoration with composite materials are often due to errors made by dentists at the stage of choosing the treatment method, during restoration, as well as due to patients' failure to comply with the recommendations given by doctors.

Successful restoration requires a ferrule with a height of 1.5-2 mm, high-quality rubber isolation and careful selection of adhesive systems that are resistant to degradation. Prospects for further research include the development of improved methods for restoring endodontically treated teeth.

Keywords: endodontically treated teeth, ferrule effect, isolation, bonding, recovery function.

Ендодонтично ліковані зуби, як правило, є досить ослабленими через втрату своєї структури внаслідок каріозної хвороби, повторних реставрацій, тріщин емалі. Також тканини втрачаються внаслідок ендодонтичного доступу та інструментальної обробки кореневого каналу. Такі структурно ослаблені ендодонтично ліковані зуби, відновлені тільки за допомогою реставрацій, але не покриті коронками, є дуже вразливими до переломів із локалізацією нижче маргінального краю ясен. Дуже часто такі зуби вже не підлягають відновленню. Тому ендодонтично ліковані зуби рекомендується покривати коронками. В одному з ретроспективних досліджень [1] виявлено, що ендодонтично ліковані зуби, не покриті коронками, у 6 разів частіше отримують тріщини та переломи, ніж ті, що покриті коронками.

Мета

Метою цього дослідження є аналіз сучасних тенденцій у відновленні ендодонтично лікованих зубів із фокусом на оцінку впливу

ефекту ферула, використання штифтів, адгезивних систем та ізоляції робочого поля на успіх відновлення.

Матеріал і методи

Огляд виконано на основі аналізу 13 наукових джерел, опублікованих у базах даних PubMed, ResearchGate та інших наукових платформах за період з 2002 по 2023 рік. Джерела стосуються різних аспектів реставрації ендодонтично лікованих зубів, включаючи ферул-ефект, адгезивні системи, штифти, ізоляцію тощо. Критеріями відбору були наявність клінічних або лабораторних даних, що підтверджують ефективність методів реставрації. Аналіз проводився шляхом систематизації та узагальнення результатів досліджень.

Результати та їх обговорення

Клінічні дослідження *in vitro* вказують на те, що успішність відновлення зубів, покритих коронками, залежить від наявності ферула [2].

Ферул-ефект — це усталене та широко визнане поняття в англомовній стоматологічній літературі. Ця концепція відображає один з основних принципів відновлення зубів при великій втраті твердих тканин. На підставі численних лабораторних і клінічних досліджень прийнято вважати, що висота ферула повинна становити 1,5-2 мм вище клінічної шийки зуба. Такий розмір ферула значно підвищує ймовірність збереження зубів після ендодонтичного лікування. Це забезпечує стійкість фіксації ортопедичної конструкції, її функціональну цінність, а також запобігає вертикальному перелому стінки кореня.

Відомо, що навіть при висоті ферула 1 мм збільшується ймовірність стійкості зуба до перелому вдвічі порівняно з аналогічним зубом, але без ферула. Максимальна клінічна ефективність досягається, коли вертикально над клінічною шийкою зуба наявні 1,5-2 мм дентину. Деякі дослідники вважають, що для досягнення стабільного ефекту ферула ця висота повинна становити не менше 2 мм. Чим більше здорових тканин над клінічною шийкою зуба, тим вищий ефект.

У класичному підході, як правило викладеному в більшості клінічних рекомендацій, визначено, що стінки відпрепарованої порожнини вважаються надто тонкими, якщо їх товщина становить менше 1 мм.

Ефективний ферул повинен бути круговим. Багато досліджень вказують на те, що круговий ферул має значно кращі характеристики порівняно з частковим. Класично виділяють чотири ключові аспекти для успішного досягнення ефекту ферула при відновленні значно втрачених твердих тканин ендодонтично лікованих зубів:

1. Висота залишеного дентину після препарування повинна становити 1,5-2 мм.
2. Товщина стінок повинна бути не менше ніж 1 мм.
3. Має бути наявна максимальна кількість стінок.
4. Важливо враховувати оклюзійні співвідношення відновленого зуба та антагоністів [3].

Кореневі штифти використовуються у випадках відновлення ендодонтично лікованих зубів, коли клінічна коронка сильно зруйнована. Штифти рекомендується використовувати для зміцнення зубів, що пройшли ендодонтичне лікування, для розподілу жувального тиску на радіальний дентин уздовж внутрішньої поверхні коренів. Однак дослідження демонструють, що встановлення штифта може створювати

напруження, яке призводить до перелому кореня під час функціонування відновленого зуба. Також міцність ендодонтично лікованих зубів набагато більше пов'язана з кількістю збережених тканин, ніж із наявністю штифтової конструкції [4].

Ізоляція робочого поля — дуже важливий етап в ендодонтичному лікуванні і відновленні зуба після ендодонтичного лікування. Ізоляція, проведена кофердамом, дає можливість отримати передбачуваний та надійний результат. Ізоляція має бути детально спланована. Для цього потрібна точна клінічна оцінка ситуації, що дозволяє досягнути якісної ізоляції впродовж усього процесу лікування. Після проведення ізоляції клінічний випадок стає простішим і полегшує всі наступні процедури [5].

Встановлення кофердаму попереджає будь-яку форму забруднення рідиними ротової порожнини, що є вирішальним фактором для забезпечення якості та успіху ендодонтичного лікування й процедури реставрації. Робоче поле без слини є найкращою умовою для роботи, особливо на етапі адгезивних процедур. Відсутність кофердаму при роботі з композитними реставраціями збільшує ризик мікропідтікань. А композити й адгезиви дуже чутливі до рідин ротової порожнини та вологості, які порушують їх функціональність. Окрім того, захист від рідин ротової порожнини знижує ризик контамінації дентину бактеріями. Протравлювання емалі, забрудненої слиною або такої, що контактує з м'якими тканинами, завжди зменшує адгезію композитних матеріалів, погіршує їх зв'язок і міцність зчеплення, що також призводить до мікропідтікань [5].

Бондинг за будь-яким протоколом із часом піддається деградації. Більшість невдач при відновленні ендодонтично лікованих зубів зв'язані з дебондингом. Загалом клінічні дослідження показують, що дебондинг відбувається поступово протягом усього терміну існування реставрації без очевидної тенденції до негайної невдачі. Можливими причинами є анатомічні та гістологічні особливості дентину кореня, які також включають орієнтацію дентинних трубочок і неоднорідну гібридизацію на цьому субстраті. Також причинами є багато інших факторів [6].

Довговічність бондингу до кореневого дентину тісно пов'язана з властивою компонентам гібридного шару схильністю до деградації. Хоча точні механізми деградації гібридного шару не до кінця відомі, внутрішній спротив деградації в основному залежить від проникнення

мономерів смоли в демінералізований дентин і оптимального перетворення мономерів у полімер для забезпечення довгострокової адгезії [7].

Більшість адгезивів містять схильні до гідролізу групи (ефірні, уретанові, гідроксильні, карбоксильні, фосфатні), тому вода дуже негативно впливає на їх механічні властивості. Через свій склад ці продукти вкрай схильні до сорбції води, що має на них руйнівний вплив. Гідрофільна природа бондів сприяє тривалій адсорбції води, викликаній заміщенням гідрофільних мономерів смоли водою навіть після полімеризації, що веде до гідролітичної деградації. Іншими словами, гідрофільний шар адгезиву всередині гібридного шару може збільшити сорбцію води, що веде до пластифікації й ослаблення полімерної сітки, а також до зниження сили адгезії з часом [8].

Клінічний сценарій дегідратації полімерів стає більш важливим при використанні техніки вологого бондингу, адже вода відіграє дуже важливу роль у забезпеченні інфільтрації мономерів у демінералізований дентин. При використанні цієї стратегії адгезії кислота демінералізує поверхню дентину, відкриваючи тонку сітку колагену і створюючи простір для інфільтрації смоли. Кислота змивається водою, деяка кількість якої повинна залишатися для збереження простору між волокнами колагену і можливості інфільтрації демінералізованого дентину мономерами. Тому в адгезивні системи додають органічні розчинники для більш простого й швидкого випаровування розчинника і води, що залишилася.

Більшість виробників стоматологічних адгезивів рекомендують протоколи для випаровування адгезивів. Та найбільш важко досягнути повного видалення розчинника, якщо він входить до складу дуже гідрофільного адгезиву. Унаслідок цього наявність залишкової води і розчинника може заважати зближенню реактивних пендантних груп, ускладнюючи цим утворення перехресних зв'язків у гібридному шарі.

Хоча механізми бондингу до кореневого і коронкового дентину однакові, деградація полімерів у кореновому каналі є більшою проблемою, ніж у будь-якій іншій ділянці. Через анатомію корневих каналів видалення фосфорної кислоти і контроль вологості при використанні адгезивних систем тотального протравлювання не можуть бути успішно виконаними. Унаслідок цього в демінералізованому дентині залишається великий об'єм залишкової

води, особливо в пришийковій та середній частині кореня.

Також послаблення світла полімеризаційної лампи внаслідок анатомії кореня може призвести до поганої конверсії мономерів адгезиву і композиту чи композитного цементу. Отримана погана полімеризація в сукупності з великим вмістом води та розчинника з часом зробить адгезивний зв'язок у середній і апікальній третинах більш схильним до гідролітичної деградації, ніж у пришийковій ділянці. Це призведе до зниження адгезивних сил навіть через короткий термін [9].

При відновленні ендодонтично лікованих зубів композитами потрібно використовувати всі наявні здорові тканини зуба — як емалі, так і дентину. «Золотим стандартом» у сучасній стоматології вважається бондингова система четвертого покоління OptibondFL (Kerr). У цій системі розчинник (праймер) не входить до складу адгезиву, а наноситься окремо, після процедури протравлювання і змивання ортофосфорної кислоти. Оскільки це система тотального протравлювання, вона не є оптимальною для адгезивної підготовки під час фіксації скловолоконних штифтів у каналах. Але водночас використання цієї бондингової системи дає найвищу ймовірність досягнення успішного результату, що підтверджують численні дослідження [10].

Відновлення зуба після ендодонтичного лікування має три основні мети: відновлення функції, попередження повторного інфікування кореневого каналу і захист тканин зуба, що залишилися, від подальшого пошкодження.

Основними функціями, які потрібно відновити, є жування, оклюзійна стабільність і захист маргінального пародонта, що забезпечується створенням правильних контактних пунктів із сусідніми зубами. Водночас має бути досягнутий естетичний результат.

Створення адекватного коронарного герметизму після завершення ендодонтичного лікування є пріоритетом. На підставі системного аналізу [11] Gillen та ін. дійшли висновку, що кращого результату слід очікувати при високоякісному ендодонтичному лікуванні і відновленні зуба. Між неякісною реставрацією і неадекватним ендодонтичним лікуванням значної різниці у відсотковому співвідношенні не спостерігалось. Якість реставрації є ключовим фактором загального успіху ендодонтичного лікування.

Захист тканин ендодонтично лікованого зуба від подальших пошкоджень в основному

полягає в попередженні переломів. Основною причиною ризику переломів є втрата коронкових тканин. Тому після значної втрати тканин (понад 50%) після відновлення композитом показано встановлювати коронку [12].

Ідеальний момент для процедури відновлення зуба будь-якою з методик – одразу після obturaції коронкових каналів. Підготовка і сам процес відновлення проводиться в кофердамі, що мінімізує проникнення мікрофлори. Крім того, є добре розуміння анатомії кореневого каналу, його довжини, а також орієнтири для того, щоб позначити глибину. Для забезпечення оптимальної адгезії силер для коронкових каналів не має містити евгенолу, оскільки його залишки дуже важко видалити з дентину [13].

Висновки

Незважаючи на широке застосування різних видів штифтових конструкцій у стоматологічній практиці, клінічні принципи й технології виготовлення продовжують залишатися дискусійними.

Найсуперечливішими залишаються питання, пов'язані з підготовкою кореневої частини зуба, вибором оптимальної конструкції вкладки, матеріалу для її виготовлення.

Проблема відновлення коронкової частини зуба вкрай загострюється за наявності дефектів фронтальних зубів і порушень зубоясенного прикріплення. Ускладнення після реставрації композитними матеріалами часто зумовлені помилками, яких припускаються лікарі-стоматологи на етапі вибору методу лікування (зуби, які мали показання до проведення непрямой реставрації, були відновлені за допомогою прямого методу), під час проведення відновлення, а також унаслідок недотримання пацієнтами рекомендацій лікаря. Успішна реставрація вимагає ферула висотою 1,5-2 мм, якісної ізоляції кофердамом і ретельного вибору адгезивних систем, стійких до деградації. Перспективи подальших досліджень включають розробку вдосконалених методик відновлення ендодонтично лікованих зубів.

Список використаної літератури

1. Aquilino SA, Caplan DJ. Relationship between crown placement and the survival of endodontically treated teeth. *Prosthet Dent.* 2002 Mar;87(3):256-63. [PubMed]
2. Zahran M, Abderbwh D. Effect of ferrule height and distribution on the fracture resistance of endodontically treated premolars. *Nigerian Journal of Clinical Practice.* 2021 Apr;24(4):505-10. [PubMed]
3. Братушкіна МВ, Жуков КВ. Вміст поняття феррул-ефект. Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики. 2020 May; 13-14.
4. Pereira JR, Valle AL, Shiratori FK. Influence of intraradicular post and crown ferrule on the fracture strength of endodontically treated teeth. *Brazilian Dental Journal.* 2009;20(4):297-302. [PubMed]
5. Miao C, Yang X. Rubber dam isolation for restorative treatment in dental patients. *Cochrane Database System Review.* 2021 May; 5(5):CD009858. [PubMed]
6. Reis A, Loquercio AD. Adhesion to Root Dentin: A Challenging Task. *Restoration of Root Canal-Treated Teeth.* 2016 Jan;137-151. [ResearchGate]
7. Perdigo J, Araujo E. Adhesive dentistry: Current concepts and clinical considerations. *J Esthet Restor Dent.* 2021 Jan;33(1):51-68. [PubMed]
8. Abdalla A, Feilzer A. Four-year water degradation of a total-etch and two self-etching adhesives bonded to dentin. *J Dent.* 2008 Aug; 36(8):611-7. [PubMed]
9. Vano M, Goracci C, Monticelli F. The adhesion between fibre posts and composite resin cores: the evaluation of microtensile bond strength following various surface chemical treatments to posts. *Int Endod J.* 2006 Jan;39(1):31-9. [PubMed]
10. Bourgi R, Hardan L. Effectiveness of Different Application Modalities on the Bond Performance of Four Polymeric Adhesive Systems to Dentin. *Polymers (Basel).* 2023 Sep 28;15(19):3924. [PubMed]
11. Gillen BM, Looney SW. Impact of the quality of coronal restoration versus the quality of root canal fillings on success of root canal treatment: a systematic review and meta-analysis. *Journal of endodontics.* 2011 Jul;37(7):895-902. [PubMed]
12. Leprince J, Leloup G, Hardy C. Considerations for the Restoration of Endodontically Treated Molars. *The Guidebook to Molar Endodontics.* 2017:169-205. [ResearchGate]
13. Stone SJ. Core Build-Ups and Post Placement: Concepts and Clinical Application. *Extra-Coronal Restorations.* 2019:295-327. [ResearchGate]

Для цитування: Вережак АД, Рожко ММ, Вербовська РІ, Дмитришин ТМ, Пелехан БЛ, Ковалишин ХВ. Сучасні тенденції в реставрації ендодонтично лікованих зубів (огляд літератури) // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького.* 2025;1(6):12-17. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.12.

Адреса для листування: Вережак Андрій Дмитрович, кафедра стоматології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76000, Україна.

Відомості про авторів: Вережак Андрій Дмитрович, аспірант кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID: 0009-0001-5307-5618.

Рожко Микола Михайлович, член-кореспондент НАМН України, заслужений діяч науки і техніки України, д-р мед. наук, професор кафедри стоматології ПО. ORCID: 0000-0002-6876-2533. Вербовська Роксолана Іванівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри стоматології ПО. ORCID: 0000-00031781-7909. Дмитришин Тетяна Миколаївна, д-ка мед. наук, професорка кафедри стоматології ПО. ORCID: 0000-0002-0698-3656. Пелехан Богдан Любомирович, д-р філософії, асистент кафедри стоматології ПО. ORCID: 0000-0002-1201-0383. Ковалишин Христина Василівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри стоматології ПО. ORCID: 0000-0002-6477-6663. **Особистий внесок:** Вережак А.Д. — концепція публікації, добірка

публікацій із питань сучасних тенденцій у реставрації ендодонтично лікованих зубів; аналіз літературних джерел, написання статті. Рожко М.М. — редагування статті. Вербовська Р.І. — добірка публікацій із питань обґрунтування вибору адгезивних систем, участь у редагуванні статті. Дмитришин Т.М. — добірка публікацій із питань сучасних методик відновлення ендодонтично лікованих зубів, участь у редагуванні статті. Пелехан Б.Л. — добірка публікацій із питань підготовки ендодонтично лікованих зубів до ортопедичного лікування, участь у редагуванні статті. Ковалишин Х.В. — участь у редагуванні статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 16.04.2025 р., прийнята на друкування 29.04.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Verezhak AD, Rozhko MM, Verbovska RI, Dmytryshyn TM, Pelehan BL, Kovalyshyn HV. Modern trends in the restoration of endodontically treated teeth (literature review) // *Therapeutics / named after Professor M.M. Berezhnitskyi*. 2025;1(6):12-17. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.12.

Correspondence address: Verezhak Andrii Dmytrovych, Department of Postgraduate Dentistry Ivano-Frankivsk National Medical University, Galytska str., 2, Ivano-Frankivsk, 76000, Ukraine.

Information about the authors: Verezhak Andrii, postgraduate Department of Postgraduate Dentistry Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID:0009-0001-5307-5618. Rozhko Mykola, Corresponding member of the National Academy of Sciences of Ukraine, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Doctor of Medicine,

Professor Department of Postgraduate Dentistry Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0002-6876-2533. Verbovska Roksolana, Candidate of Medical Sciences, docent Department of Postgraduate Dentistry Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID:0000-00031781-7909. Dmytryshyn Tetyana, Doctor of Medicine, Professor Department of Postgraduate Dentistry Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0002-0698-3656. Pelehan Bohdan, PhD, assistant Department of Postgraduate Dentistry Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0002-1201-0383. Kovalyshyn Khrystyna, Candidate of Medical Sciences, docent Department of Postgraduate Dentistry Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0002-6477-6663.

Personal contribution: Verezhak AD — publication concept, a selection of publications on current trends in the restoration of endodontically treated teeth, analysis of literary sources, writing an article. Rozhko MM — article editing. Verbovska RI — a selection of publications on the justification of the choice of adhesive systems, participation in editing the article. Dmytryshyn TM — a selection of publications on modern methods of restoration of endodontically treated teeth, participation in editing the article. Pelehan BL — a selection of publications on modern methods of restoration of endodontically treated teeth before prosthodontics, participation in editing the article. Kovalyshyn HV — participation in editing the article.

Funding: The article was prepared as part of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declare no conflict of interest and financial obligations.

Article: Received 16.04.2025, accepted 29.04.2025, published 30.06.2025.

ВПЛИВ АНТИМІКРОБНОГО ПЕПТИДНОГО ПРЕПАРАТУ НА МІКРОБІОМ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

К.Є. Печковський¹, М.М. Колотілов², І.М. Печковська³

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

²ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

³Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», м. Київ

Резюме. Традиційні методи лікування генералізованого пародонтиту не завжди забезпечують достатню ефективність. Альтернативним підходом можуть бути антимікробні пептиди (АМП), більшість з яких виявляють бактерицидну та протизапальну активність, а також здатні блокувати запальний вплив бактеріальних токсинів. Відомою біологічно активною добавкою (БАД) є Арекур, діючою основою якої є ліофілізат, що містить два антимікробні пептиди. Препарат виявляє протизапальну, антибактеріальну, регенеративну та протипухлинну активність.

Мета дослідження — оцінити можливість біологічно активної добавки з АМП Арекур в доураженні бактерій-пародонтопатогенів у хворих на генералізований пародонтит після традиційного лікування.

Матеріал і методи. Діагностику та лікування проведено 66 пацієнтам. До 1-ї групи увійшли 22 хворих із діагнозом «генералізований пародонтит II ступеня, хронічний перебіг», яким проводили традиційне місцеве лікування. Пацієнтам 2-ї групи (24 особи з аналогічним діагнозом) призначали таке саме місцеве лікування, після завершення якого додатково застосовували біологічно активну добавку Арекур. Третя група (порівняння) включала 20 умовно здорових осіб. Препарат Арекур призначали після завершення курсу місцевої терапії в дозі 1 капсула двічі на добу протягом 30 днів.

Результати та обговорення. Із 198 ізолятів клінічного матеріалу в 178 (89,9%) випадках спостерігалось зростання мікроорганізмів. Було проведено кількісний мікробіологічний моніторинг щодо семи основних пародонтопатогенних бактерій: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* та *Treponema denticola*. Мікробіом пацієнтів до лікування характеризувався достовірно вищим рівнем колонієутворюючих одиниць (КУО) порівняно з умовно здоровими добровольцями. Традиційна терапія сприяла достовірному зниженню КУО зазначених бактерій, проте



УДК: 577:612.017.1

© К.Є. Печковський,
М.М. Колотілов, І.М. Печковська

ці показники залишалися вищими за рівні контрольної групи. Натомість додаткове призначення Арекуру забезпечувало зменшення КУО всіх семи пародонтопатогенів до рівня, характерного для умовно здорових осіб.

Висновок. Використання Арекуру в доураженні репрезентативних бактерій-пародонтопатогенів у хворих на генералізований пародонтит після традиційного лікування забезпечує значну нормалізацію мікробіому пародонтальних кишень.

Ключові слова: генералізований пародонтит, антимікробні пептиди, Арекур.

The effect of an antimicrobial peptide preparation on the microbiome of periodontal pockets in patients with generalised periodontitis

K.E. Pechkovskiy¹, M.M. Kolotilov², I.M. Pechkovska³

¹*Bogomolets National Medical University, Kyiv*

²*State Institution 'All-Ukrainian Centre for Motherhood and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine', Kyiv*

³*Private Higher Educational Institution 'Kyiv Medical University', Kyiv*

Abstract. Treatment of generalised periodontitis using traditional methods is not always sufficiently effective. Antimicrobial peptides (AMPs) can be an alternative, as virtually all of them have bactericidal and anti-inflammatory effects and block the inflammatory action of bacterial toxins. The well-known biologically active supplement (BAS) Arecure contains two AMPs in its active lyophilisate. The dietary supplement has anti-inflammatory, antibacterial, regenerative and antitumour effects.

The aim of the study was to evaluate the possibility of using the biologically active supplement with AMPs Arecure in the treatment of periodontopathogenic bacteria in patients with generalised periodontitis after traditional treatment.

Materials and methods. Diagnosis and treatment were performed on 66 patients: in group 1, 22 patients diagnosed with 'generalised periodontitis, stage II, chronic course' underwent traditional local treatment; in group 2, 24 patients with the same diagnosis underwent the same local treatment, but after that, they additionally used Arekur. Group 3 was a comparison group of 20 healthy people. Arekur was taken after the end of the course of local treatment, 1 capsule 2 times a day for 30 days.

Results and discussion. Of the 198 isolates of clinical material, 178 (89.9%) produced culture growth. Quantitative microbiological monitoring of the group of 7 main periodontogenic bacteria was carried out: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*. The microbiome of patients before treatment, in terms of CFU, significantly exceeded the corresponding indicator in conditionally healthy volunteers. Traditional treatment contributed to a significant reduction in the CFU of periodontal pathogens, although it did not reach the level in conditionally healthy volunteers. The additional use of Arekur provided a reduction in the CFU of 7 periodontal pathogens to the level characteristic of conditionally healthy volunteers.

Conclusion. The use of Arekur in the treatment of representative periodontal pathogens in patients with generalised periodontitis after traditional treatment provides significant normalisation of the periodontal pocket microbiome.

Keywords: generalised periodontitis, antimicrobial peptides, Arekur.

Пародонтит — це запалення тканин пародонта, що характеризується прогресуючою деструкцією зв'язкового апарату періодонта та альвеолярної кістки [1]. У 2019 році в усьому світі було зареєстровано 1,1 мільярда випадків тяжкого пародонтиту. Глобальна, стандартизована за віком поширеність важкого пародонтиту збільшилася в період з 1990 до 2019 року на 8,44% [2]. Згідно з науковими уявленнями, що затвердилися останніми роками у вітчизняній і зарубіжній літературі (2014-2019 рр.),

етіологічним фактором запалення є вплив бактеріальних патогенів під'ясенної (субгінгівальної) біоплівки на навкол зубні тканини та цитокіновий профіль імунної системи організму, що призводить до хронічного рецидивного перебігу з порушенням зубоясенного з'єднання й деструкції альвеолярної кістки [1].

Лікування захворювань пародонта традиційними способами з використанням чи без застосування антибіотиків недостатньо ефективно за відсутності механічної обробки [3].

Альтернативу становлять антимікробні пептиди (АМП), які здебільшого мають бактерицидну й протизапальну активність, а також здатні нейтралізувати запальну дію бактеріальних токсинів.

АМП наявні у всіх живих організмах — як у тварин, так і в рослин. Вони є найдавнішою частиною імунної системи та еволюціонували разом із нею, залучаючись до функціонування систем, пов'язаних і не пов'язаних безпосередньо з антимікробним захистом. Спектр АМП відрізняється значною різноманітністю в різних таксономічних груп тварин [4]. Станом на січень 2024 року база даних антимікробних пептидів (АМП) Медичного центру Університету Небраски містить 3940 пептидів, зокрема 3146 природних АМП, отриманих із представників шести царств живої природи: 383 — з бактерій (бактеріоцини/АМП), 5 — з архей, 8 — із найпростіших, 2463 — з тварин. Крім того, база включає 190 прогнозованих і 314 синтетичних АМП, що виявляють різноманітну біологічну активність: антибактеріальну, протитуберкульозну, противірусну, протизапальну, протипаразитарну, протималарійну, протипухлинну, антидіабетичну, анти-VІЛ, ранозагоювальну, сперміцидну, хемотоксичну, інсектицидну, фунгіцидну, антиоксидантну, антибіоплівкову та антиоксидантну [5].

Порівняно зі звичайними антибіотиками, які, як правило, впливають на одну мішень, АМП, завдяки своїй амфіпатичності та позитивному заряду, потенційно мають безліч мішеней, що ускладнює розвиток до них резистентності при використанні їх як фармакологічних препаратів [4, 5].

АМП виділяються практично всіма клітинами та тканинами, присутніми в порожнині рота: язиком, піднебінними мигдаликами, слинними залозами, епітелієм борозен, епітелієм сполучних зон та нейтрофілами. АМП транскрибуються та експресуються в тканинах пульпи. У слині виявлено понад 2000 АМП, а в рідині ясенної борозни — понад 100 [6, 7], що підкреслює їх важливість для підтримки здоров'я середовища порожнини рота. АМП еволюціонували разом із бактеріями ротової порожнини, які не виробили значної резистентності до пептидів. Серед широкого спектра функцій АМП у ротовій порожнині найбільш вивченими та визнаними є: антимікробна дія (включно з руйнуванням біоплівок), імуномодулюючі властивості, здатність до стимуляції регенерації тканин та модулювання складу мікробіоти [7].

Відома біологічно активна добавка (БАД) Камелін містить у своєму складі ліофілізат,

до якого входять два АМП. Препарат виявляє протизапальну, антибактеріальну, регенеративну та протипухлинну дію [8].

Мета дослідження — оцінити ефективність застосування БАД з АМП у доураженні бактерій-пародонтопатогенів у хворих на генералізований пародонтит після традиційного лікування.

Матеріал і методи

Діагноз захворювань пародонта хворим встановлювали за класифікацією М.Ф. Данилевського (1994). Діагностику та лікування проведено 66 пацієнтам: у 1-шій групі — 22 хворих (13 чоловіків і 9 жінок, середній вік — $39,4 \pm 3,6$ року) — діагностовано генералізований пародонтит (ГП) II ступеня, хронічний перебіг, лікування проводили згідно з протоколом; пацієнтам 2-гої групи — 24 хворих (12 чоловіків і 12 жінок, середній вік — $42,2 \pm 4,4$ року) із ГП II ступеня, хронічного перебігу проводили місцево те саме лікування, що і в першій групі, але після протокольного лікування використовувався Арекур); 3-тя група — порівняння — налічувала 20 здорових осіб (9 чоловіків і 11 жінок, середній вік — $30,2 \pm 2,2$ року). Рандомізацію хворих у групах проведено за віком, статтю та стадією розвитку ГП.

Дизайн дослідження

Критерії включення: хворі віком від 35 до 65 років із підтвердженим діагнозом «генералізований пародонтит, II ступінь, хронічний перебіг»; відсутність клінічних проявів хронічної коморбідної патології. **Критерії виключення:** хворі, що палять, клінічні прояви хронічної коморбідної патології. Критерії невключення: вікові групи молодше 35 та старше 65 років, наявність зубощелепних аномалій та деформацій, ортодонтичних апаратів; автоімунних, ендокринних захворювань; захворювань органів дихання чи травлення у фазі декомпенсації, гострих чи загострення хронічних інфекційних захворювань (включаючи ВІЛ-інфекцію, гепатит В та С, сифіліс, активний туберкульоз), онкологічних захворювань, вагітність, відмова від обстеження, відсутність підписаної інформованої згоди на участь у дослідженні. Під час обстеження хворого оцінювали наявність скарг стоматологічного профілю, запаху з рота, почервоніння, набряку і кровоточивості ясен, глибину пародонтальних кишень, наявність у

них ексудату, визначали рухомість зубів, вираховували гігієнічний і пародонтальний індекси, а також аналізували дані рентгенологічного дослідження (ступінь резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка).

Усім учасникам було запропоновано утриматися від їжі протягом 8 годин і дотримуватися гігієни порожнини рота (чистити зуби щіткою та зубною ниткою) протягом 12 годин перед взяттям зразків. Ізоляти з ротової порожнини (по 3 в кожного пацієнта) збирали з 8-ї до 11-ї ранку до початку лікування та на 45-47-й день після закінчення лікування в 1-й групі, а також на 15-17-й день після закінчення прийому Арекура в 2-й групі.

Забір вмісту пародонтальних кишень проводили паперовим стерильним штифтом. Використовуючи стерильний пінцет, вводили штифт у пародонтальну кишеню чи ясенний жолобок, виключаючи контакт зі слизовою оболонкою та поверхнею емалі зуба, і опускали до дна пародонтальної кишені. Залишали інструмент у цьому положенні на 10 с (у глибоких кишнях — на 15 с). Потім штифт переміщали на транспортне стерильне середовище в пробірку (фірма Himedia, Hiculture™ TransportSwabs).

Після струшування пробірки з ізолятом на вортексі готували серійні розведення з розрахунку 1:10. Посів проводили на ряд поживних середовищ, що дозволяють максимально виявити можливий спектр мікроорганізмів, в об'ємі 0,5-1,0 мл на рідких середовищах і 0,1 мл на щільних. Середовища для виділення факультативних анаеробів і мікроаерофілів після первинного посіву поміщали в CO₂-інкубатор із водяною сорочкою. Середовища для культивування аеробів витримували в термостаті за температури 37 °С.

Після культивування проводили підрахунок колоній і виділення чистої культури. Ідентифікація проводилася мас-спектрометричним методом на бактеріологічному аналізаторі MALDI-TOF Vitek MS (BioMerieux, Франція). Вивчали спектр, частоту виділення, розраховували показники мікробного обсіменіння.

Місцеве лікування. Усім 46 хворим на ГП було проведено клініко-рентгенологічне та лабораторне дослідження, навчання або корекцію навичок раціональної гігієни порожнини рота, а також здійснено тотальну професійну гігієну порожнини рота. Були виявлені та видалені над'ясенні зубні відкладення, а також відполіровані поверхні коронок зубів. Потім були видалені зубні відкладення (біоплівка та зубний

Таблиця

Пародонтопатогенна мікрофлора (КУО/мл) у хворих на генералізований пародонтит та умовно здорових добровольців до і після лікування

Бактерії	Лікування	M	± m
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	1 УЗ	6,8	1,1
	2 хворі до	405	29
	Р ₁₂	<0,001	
	3 після	81	11
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Р ₁₃	<0,008	
	4 після БАД	14	3
	Р ₁₄	>0,05	
	1 УЗ	102	15
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	2 хворі до	565	43
	Р ₁₂	<0,02	
	3 після	341	25
	Р ₁₃	<0,04	
<i>Treponema denticola</i>	4 після БАД	97	12
	Р ₁₄	>0,05	
	1 УЗ	1,0	0,2
	2 хворі до	812	63
<i>Tannerella forsythia</i>	Р ₁₂	<0,001	
	3 після	22	4
	Р ₁₃	<0,01	
	4 після БАД	9	2
<i>Prevotella intermedia</i>	Р ₁₄	<0,04	
	1 УЗ	0,020	0,002
	2 хворі до	0,38	0,04
	Р ₁₂	<0,007	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	3 після	0,16	0,02
	Р ₁₃	<0,009	
	4 після БАД	0,054	0,008
	Р ₁₄	>0,05	
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	1 УЗ	0,005	0,001
	2 хворі до	0,092	0,008
	Р ₁₂	<0,007	
	3 після	0,053	0,008
<i>Tannerella forsythia</i>	Р ₁₃	<0,009	
	4 після БАД	0,009	0,001
	Р ₁₄	>0,05	
	1 УЗ	0,032	0,009
<i>Prevotella intermedia</i>	2 хворі до	124	23
	Р ₁₂	<0,001	
	3 після	16,4	1,8
	Р ₁₃	<0,004	
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	4 після БАД	0,042	0,011
	Р ₁₄	>0,05	
	1 УЗ	0,37	0,03
	2 хворі до	1,82	0,09
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	Р ₁₂	<0,04	
	3 після	0,70	0,08
	Р ₁₃	>0,05	
	4 після БАД	0,60	0,05
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Р ₁₄	>0,05	

Примітка: УЗ — умовно здорові; Р₁₂ — достовірність відмінностей у парі УЗ-хворі; Р₁₃ — достовірність відмінностей у парі УЗ-хворі після лікування; Р₁₄ — достовірність відмінностей у парі УЗ-хворі після лікування з БАД.

камінь) з поверхонь коренів зубів під яснами, проведено детоксикацію й полірування коренів. Епітелій кишень та інфільтрована прилегла сполучна тканина видалаються (проводився під'ясенний кюретаж). З початку лікування (протягом 6 відвідувань) всім пацієнтам у пародонтальні кишень та на ясна накладалися протизапальні й антимікробні пов'язки на основі мазі мефенат із додаванням антимікробних препаратів, залежно від складу мікрофлори пародонтальних кишень. При переважанні кокової мікрофлори додавали фуразолідон, за наявності значної кількості грибів — ністатин, у разі виявлення найпростіших або переважання фузоспірилярного симбіозу — метронідазол. У домашніх умовах пацієнти робили 2 рази на день по 1 хвилині ротові ванночки з 0,12% розчином хлоргексидину після чищення зубів протягом 7 днів.

БАД з АМП починали приймати відразу після закінчення курсу місцевого лікування по 1 капсулі 2 рази на день, запиваючи водою, за 1 годину до або через 2 години після їди протягом 30 днів.

При статистичній обробці даних для оцінки значущості міжгрупових відмінностей застосовували тест χ^2 для якісних показників із поправкою на безперервність для таблиць 2x2 і критерій Стюдента — для кількісних показників (довірчий інтервал — від 0,1 до 0,001).

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 рр.) та Конвенції Ради Європи щодо прав людини та біомедицини. Від усіх учасників дослідження одержано інформовану згоду на участь.

Результати та їх обговорення

Із 198 зразків клінічного матеріалу в 178 випадках (89,9 %) було отримано ріст мікроорганізмів. Відповідно до мети дослідження було проведено кількісний мікробіологічний моніторинг семи основних репрезентативних бактерій-пародонтогенів.

Aggregatibacter actinomycetemcomitans — це грамнегативна, факультативно-анаеробна, нерухома бактерія, яка часто виявляється у зв'язку з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту, локалізованим агресивним пародонтитом, тяжкою інфекцією пародонта. Онкогенний потенціал бактерії: плоскоклітинний рак ротової порожнини, рак підшлункової залози та колоректальний рак [10].

Fusobacterium nucleatum — це облигатний анаеробний грамнегативний вид неспоруютьовальних умовно-патогенних бактерій, який є представником коменсальної флори ротової порожнини та кишківника. Часто трапляється в осередках ураження при захворюваннях пародонта, галітозі, інфекції пульпи, раку порожнини рота та системних захворюваннях. Це домінуючий вид серед приблизно 400 бактеріальних видів, що формують зубний наліт людини, і належить до так званого «помаранчевого» пародонтального мікробного комплексу. Цей мікроорганізм здатен проникати між клітинами ендотелію кровеносних судин, переміщуватися з током крові в різні органи та формувати колонії в різних анатомічних ділянках організму господаря [6, 11].

Prevotella intermedia — грамнегативна облигатна анаеробна патогенна бактерія, що є збудником пародонтальних інфекцій, включно з гінгівітом і пародонтитом. Вона часто виявляється при гострому виразково-некротичному гінгівіті та періодонтальних абсцесах. *P. intermedia* належить до «помаранчевого» пародонтального мікробного комплексу і є частиною мікробіоти порожнини рота, піхви та кишківника [11].

Porphyromonas endodontalis — анаеробна грамнегативна бактерія, яка часто асоціюється з інфікованими кореневими каналами зубів (ендодонтичними інфекціями). Може траплятися в підслизових абсцесах ендодонтичного походження, на слизовій оболонці порожнини рота і в пародонтальних кишнях [12]. У здоровій порожнині рота дорослої людини бактерія виявляється у відносно низьких концентраціях, зазвичай близько 70 клітин на ділянку під'ясенного зубного нальоту.

Porphyromonas gingivalis — нерухома грамнегативна облигатна паличкоподібна анаеробна патогенна бактерія. Здатна викликати пародонтит та багато інших хвороб ротової порожнини. Відіграє роль у розвитку раку підшлункової залози, ревматоїдного артриту, системних хвороб серцево-судинної системи (інфаркт та інсульт) і нейродегенеративних захворювань. У порожнині рота здорової дорослої людини *Porphyromonas gingivalis* зазвичай присутня в низьких концентраціях — часто нижче межі виявлення або в діапазоні 10^3 КУО/мл у слині [13].

Tannerella forsythia — анаеробний грамнегативний вид бактерій типу *Bacteroidota*. Живе в під'ясенних ділянках пародонта, викликає руйнування сполучної тканини та резорбцію

альвеолярної кістки при пародонтиті. Входить до «червоного» комплексу пародонтальних патогенів. Точну кількість КУО/г (колонієутворювальних одиниць на грам) *Tannerella forsythia* в здоровій порожнині рота дорослої людини визначити складно, оскільки вона значно варіює залежно від стану порожнини рота, локалізації та методів аналізу [14].

Treponema denticola — грамнегативна, самотійно рухлива, анаеробна бактерія, що належить до роду трепонем, виду спірохет. Пародонтопатоген. Входить до складу так званого «червоного» комплексу пародонтальних бактерій, до якого також належать *Porphyromonas gingivalis* та *Tannerella forsythia*. Ця тріада відіграє важливу роль у розвитку та прогресуванні хронічного пародонтиту. У порожнині рота здорової дорослої людини бактерія присутня в низьких концентраціях — близько $1,4 \times 10^2$ КУО/мл (або 140 КУО/мл) чи нижче [15]. Результати мікробіологічного моніторингу хворих наведено в таблиці.

У мікробіомі УЗ добровольців виявлено 7 видів бактерій-пародонтопатогенів, які виявилися здатними розмножуватися у контрольованих умовах. Не зазначено одночасної наявності обох пародонтопатогенів у УЗ осіб [16]. Мікробіом хворих до лікування за величиною КУО достовірно перевищував відповідний показник у УЗ добровольців.

Традиційне лікування сприяло достовірному зниженню КУО бактерій-пародонтопатогенів, але воно не досягло відповідного рівня УЗ добровольців. Додаткове використання БАД АМП забезпечило зменшення КУО всіх 7 бактерій-пародонтопатогенів до характерного для УЗ добровольців рівня.

Відома закономірність (альфа-різноманітність субгінгівальних угруповань у хворих на

пародонти є достовірно вищою, ніж у здорових осіб [6, 14]) була підтверджена і в нашому дослідженні.

Кількість бактерій-пародонтопатогенів усередині видів (зокрема, і бактерій «червоного» комплексу *T. forsythia*, *P. gingivalis* і *T. denticola*, які тісно пов'язані з вираженими ознаками розвитку клінічної картини ураження тканин пародонта) у групах 1 і 2 після терапії значно і достовірно зменшилася порівняно з вихідними кількостями ($p_{24} < 0,02$).

Після лікування пародонтиту альфа-різноманітність субгінгівальних мікробних угруповань, як правило, змінюється, часто демонструючи зниження різноманітності. Ця зміна характеризується зниженням кількості бактерій-пародонтопатогенів та збільшенням кількості бактерій, які зазвичай трапляються в здорових тканинах пародонта.

Види, асоційовані з пародонтитом, не завжди можуть бути виявлені у високих концентраціях в ізолятах ротової порожнини, оскільки вони можуть бути пригнічені впливом високих рівнів антибактеріальних компонентів у рамках запальної реакції. Аналогічним чином, маркер реакції господаря, який відіграє важливу роль у запаленні, може бути пригнічений у певний момент часу через зниження бактеріального навантаження [6].

Висновок

Використання БАД з АМП у доураженні репрезентативних бактерій-пародонтопатогенів у хворих на генералізований пародонтит після традиційного лікування забезпечує значну нормалізацію мікробіому пародонтальних кишень.

Список використаної літератури

1. BBalmasova IP, Tsarev VN, Arutyunov SD, Babayev EA. Filifactor alocis and its role in the etiology of chronic periodontitis. *Stomatologiya (Mosk)*. 2020;99(3):78-82. Russian. doi: 10.17116/stomat20209903178.
2. Chen MX, Zhong YJ, Dong QQ, Wong HM, Wen YF. 2021. Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990-2019: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *J Clin Periodontol*. 48(9):1165-1188. doi: 10.1111/jcpe.13506.
3. Otręba M, Marek Ł, Tyczyńska N, Stojko J, Rzepecka-Stojko A. Bee Venom, Honey, and Royal Jelly in the Treatment of Bacterial Infections of the Oral Cavity: A Review. *Life (Basel)*. 2021 Nov 28;11(12):1311. doi: 10.3390/life11121311.
4. Boman HG. Peptide antibiotics and their role in innate immunity. *Annu Rev Immunol*. 1995;13:61-92. doi: 10.1146/annurev.iy.13.040195.000425.
5. Zhang H, Lv J, Ma Z, Ma J, Chen J. Advances in Antimicrobial Peptides: Mechanisms, Design Innovations, and Biomedical Potential. *Molecules*. 2025; 30(7):1529. <https://doi.org/10.3390/molecules30071529>
6. Belibasakis GN, Belström D, Eick S, Gursoy UK, Johansson A, Könönen E. Periodontal microbiology and microbial etiology of periodontal diseases: Historical concepts and contemporary perspectives. *Periodontol 2000*. 2023 Jan 20. doi: 10.1111/prd.12473.
7. Czarnowski M, Whorowska U, Łuckiewicz M, Dargiewicz E, Spalek J, Okła S, Sawczuk B, Savage PB, Bucki R, Piktel E. Natural Antimicrobial Peptides and Their Synthetic Analogues for Effective Oral Microflora Control and Oral Infection Treatment-The Role of Ceragenins in the Development of New Therapeutic Methods. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 Dec 20;17(12):1725. doi: 10.3390/ph17121725.

8. Deglovic J, Majtanova N, Majtan J. Antibacterial and Antibiofilm Effect of Honey in the Prevention of Dental Caries: A Recent Perspective. *Foods*. 2022 Sep 2;11(17):2670. doi: 10.3390/foods11172670.
9. Yuan Y, Wang J, Zhang J, Ma B, Gao S, Li Y, Wang S, Wang B, Zhang Q, Jing N. Evaluation of an optimized method to directly identify bacteria from positive blood cultures using MALDI-TOF mass spectrometry. *J Clin Lab Anal*. 2020 Apr;34(4):e23119. doi: 10.1002/jcla.23119.
10. Talapko J, Juzbašić M, Meštrović T, Matijević T, Mesarić D, Katalinić D, Erić S, Milostić-Srb A, Flam J, Škrlec I. Aggregatibacter actinomycetemcomitans: From the Oral Cavity to the Heart Valves. *Microorganisms*. 2024; 12(7):1451. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12071451>
11. Jiang Y, Song B, Brandt BW, Cheng L, Zhou X, Exterkate RAM, Crielaard W, Deng DM. Comparison of Red-Complex Bacteria Between Saliva and Subgingival Plaque of Periodontitis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Oct 8;11:727732. doi: 10.3389/fcimb.2021.727732.
12. Mirucki CS, Abedi M, Jiang J, Zhu Q, Wang YH, Safavi KE, Clark RB, Nichols FC. Biologic activity of porphyromonas endodontalis complex lipids. *J Endod*. 2014 Sep;40(9):1342-8. doi: 10.1016/j.joen.2014.02.017.
13. Nath S, Pulikkotil SJ, Weyrich L, Zilm P, Kapellas K, Jamieson L. Effect of Periodontal Interventions on Characteristics of the Periodontal Microbial Profile: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms*. 2022 Aug 5;10(8):1582. doi: 10.3390/microorganisms10081582.
14. Nath S, Pulikkotil SJ, Weyrich L, Zilm P, Kapellas K, Jamieson L. Effect of Periodontal Interventions on Characteristics of the Periodontal Microbial Profile: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms*. 2022 Aug 5;10(8):1582. doi: 10.3390/microorganisms10081582.
15. Shi M, Wei Y, Hu W, Nie Y, Wu X, Lu R. The Subgingival Microbiome of Periodontal Pockets With Different Probing Depths in Chronic and Aggressive Periodontitis: A Pilot Study. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018 May 1;8:124. doi: 10.3389/fcimb.2018.00124.
16. Gorr SU, Abdolhosseini M. Antimicrobial peptides and periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2011 Mar;38 Suppl 11:126-41. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01664.x.

Для цитування: Печковський КЄ, Колотілов ММ, Печковська ІМ. Вплив антимікробного пептидного препарату на мікробіом пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2025;1(6):18-24. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.18.

Адреса для листування: Печковський Костянтин Євгенович, копнеч. work@gmail.com; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Шевченка, 13, Київ 01032, Україна.

Відомості про авторів: Печковський Костянтин Євгенович, канд. мед. наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. ORCID: 0000-0001-5143-2768. Колотілов Микола Миколайович, д-р мед. наук, головний науковий співробітник ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України». Idlt-journal@ukr.net. ORCID: 0000-0003-2062-1499. Печковська Ірина Михайлівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри ортопедичної стоматології і ортодонції Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет». ORCID: 0000-0003-1795-0566.

Особистий внесок: Печковський К.Є. — проведення клінічних досліджень, написання статті, узагальнення результатів дослідження; Колотілов М.М. — концепція дослідження, огляд та аналіз джерел літератури; Печковська І.М. — аналіз проблеми, забір матеріалу для лабораторних досліджень, проведення статистичної обробки.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 12.05.2025 р., прийнята на друкування 28.05.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Pechkovskiy KE, Kolotilov MM, Pechkovska IM. The effect of an antimicrobial peptide preparation on the microbiome of periodontal pockets in patients with generalised periodontitis // *Therapeutics / named after Professor M.M. Berezhnitskyi*. 2025;1(6):18-24. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.18.

Correspondence address: Pechkovsky Kostyantyn Evgenovich, konpech.work@gmail.com; Bogomolets National Medical University, 13 Shevchenko Boulevard, Kyiv 01032, Ukraine.

Information about the authors: Pechkovsky Kostyantyn Evgenovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Bogomolets National Medical University. ORCID: 0000-0001-5143-2768. Kolotilov Mikola Mikolayovich, Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher at the State Institution «All-Ukrainian Centre for Motherhood and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine». ORCID: 0000-0003-2062-1499. Pechkovska Irina Mikhailivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics of the Private Higher Education Institution «Kiev Medical University». ORCID: 0000-0003-1795-0566.

Personal contribution: Pechkovskiy KE — conducting clinical studies, writing articles, summarising research results. Kolotilov MM — research concept, review and analysis of literature sources. Pechkovska IM — analysis of the problem, collection of material for laboratory studies, statistical processing.

Financing: The article was prepared with self-funding.

Declaration of Ethics: The authors have declared that they have no conflicts of interest or financial obligations.

Article: Received 12.05.2025, accepted 28.05.2025, published 30.06.2025.

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВАЦІЇ ІНСУЛІНОВОГО СИГНАЛІНГУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ

Т.С. Вацеба¹, Л.К. Соколова², В.М. Пушкар'юв²

¹Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

²ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Резюме. Численні дослідження доводять вплив діабет-асоційованих чинників на розвиток злоякісних захворювань у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2). Ведеться активний пошук біохімічних маркерів онкогенезу з метою ранньої діагностики та профілактики раку. Як потенційні маркери онкогенезу у хворих на ЦД2 вивчається активність компонентів сигнального шляху PI3K/Akt/mTOR.

Мета роботи. Визначити активність кінцевої ланки сигнального каскаду PI3K/Akt/mTORC1/p70s6k у хворих на ЦД2 та оцінити вплив метаболічних чинників на її активацію.

Матеріали та методи. Обстежено 44 особи: I група — здорові (n=16), II група — пацієнти із ЦД2 (n=28). Досліджено антропометричні показники пацієнтів (зріст, вага) та лабораторні показники: глікемія натще, глікозильований гемоглобін (HbA1c), інсулін, інсуліноподібний фактор росту 1 (IGF-1), а також рівень фосфорильованої кінази p70s6k (phospho-p70s6k) у мононуклеарах периферичної крові. Математичним методом визначено індекс маси тіла та індекс НОМА-ІР. Вивчено кореляційні зв'язки між досліджуваними показниками.

Результати. У пацієнтів із ЦД2 виявлено обґрунтовано вищі рівні глікемії, HbA1c, а також рівні інсуліну, IGF-1 та індексу НОМА-ІР порівняно з I групою обстежених (p<0,05). У мононуклеарах периферичної крові пацієнтів із ЦД2 виявлено достовірно більший вміст phospho-p70s6k (p<0,05), що вказує на гіперактивацію PI3K/Akt/mTOR-шляху. У хворих на ЦД2 II групи виявлено прямий кореляційний зв'язок вмісту інсуліну з ІМТ (r=0,560; p<0,05), індексом НОМА-ІР (r=0,754; p<0,05) і рівнем IGF-1 (r=0,462; p<0,05), а також позитивні кореляційні зв'язки вмісту phospho-p70s6k із рівнями інсуліну (r=0,520; p<0,05) та HbA1c (r=0,370; p<0,05).

Висновки. У пацієнтів із ЦД2-го типу виявлено збільшення вмісту позаклітинних активаторів інсулінового сигналіну: інсуліну та IGF-1. Підвищений вміст фосфорильованої протеїнкінази p70s6k (Thr389) доводить потенційну роль гіперактивації сигнального шляху PI3K/Akt/mTOR у процесах онкогенезу у хворих на ЦД2-го типу. Виявлена у хворих на ЦД2-го типу пряма кореляція вмісту phospho-p70s6k (Thr389) із рівнем інсуліну та HbA1c доводить роль гіперінсулінемії й гіперглікемії в активації PI3K/Akt/mTOR.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, онкогенез, гіперінсулінемія, інсуліновий сигналінг, phospho-p70s6k.



УДК: 616.379-008.64+ 616-006+ 577.1+ 612.015.3+ 577.2

© Т.С. Вацеба, Л.К. Соколова, В.М. Пушкар'юв

Study of activation of insulin signaling in patients with type 2 diabetes

T.S. Vatsaba¹, L.K. Sokolova², V.M. Pushkarev²

¹ Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

² V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

Abstract. Numerous studies have demonstrated the impact of diabetes-associated factors on the development of malignant diseases in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Active research is underway to identify biochemical markers of oncogenesis for early cancer diagnosis and prevention. The activity of components of the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway is being investigated as potential oncogenic markers in patients with T2DM.

Purpose. To determine the activity of the terminal part of the PI3K/Akt/mTORC1/p70s6k signaling cascade in patients with T2DM and to assess the influence of metabolic factors on its activation.

Material and methods. A total of 44 individuals were examined: group I — healthy controls (n=16), group II — patients with T2DM (n=28). Anthropometric parameters (height, weight) and laboratory indicators were assessed: fasting blood glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), insulin, insulin-like growth factor 1 (IGF-1), and the level of phosphorylated p70S6 kinase (phospho-p70s6k) in peripheral blood mononuclear cells. The body mass index (BMI) and HOMA-IR index were calculated mathematically. Correlation analyses were performed between the studied parameters.

Results. Patients with T2DM had significantly higher levels of glycemia, HbA1c, insulin, IGF-1, and HOMA-IR compared to group I ($p<0.05$). A significantly increased level of phospho-p70s6k was found in the peripheral blood mononuclear cells of patients with T2DM ($p<0.05$), indicating hyperactivation of the PI3K/Akt/mTOR pathway. In group II, a direct correlation was found between insulin levels and BMI ($r=0.560$; $p<0.05$), HOMA-IR ($r=0.754$; $p<0.05$), and IGF-1 levels ($r=0.462$; $p<0.05$). Additionally, phospho-p70s6k levels positively correlated with insulin ($r=0.520$; $p<0.05$) and HbA1c levels ($r=0.370$; $p<0.05$).

Conclusions. Patients with T2DM exhibited increased levels of extracellular activators of insulin signaling, namely insulin and IGF-1. The elevated level of phosphorylated p70s6k (Thr389) supports the potential role of hyperactivation of the PI3K/Akt/mTOR pathway in oncogenesis in patients with T2DM. The observed direct correlation of phospho-p70s6k (Thr389) with insulin and HbA1c levels in T2DM patients confirms the role of hyperinsulinemia and hyperglycemia in the activation of the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, oncogenesis, hyperinsulinemia, insulin signaling, phospho-p70s6k.

Численні дослідження довели схильність людей із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) до онкологічних захворювань. Відомо, що гіперглікемія є основним маркером цукрового діабету (ЦД) незалежно від його типу та важливим чинником онкогенезу. Взаємозв'язок між гіперглікемією та злоякісними новоутвореннями (ЗН) підтверджено в багатьох дослідженнях [1, 2].

Встановлено, що хронічна гіперглікемія справляє проліферативний, антиапоптотичний та інвазійний ефекти [3, 4]. Проліферативний ефект гіперглікемії реалізується через прискорення клітинного циклу, збільшення рівнів протеїнкінази С (PKC) та зниження активності рецепторів, активованих проліферацією пероксисом (PPAR). Антиапоптотичний ефект гіперглікемії є результатом підвищення рівня транскрипційного фактора 1 α (HIF-1 α), індукованого гіпоксією. Ракові клітини пристосовуються до гіпоксії завдяки здатності HIF-1 α стимулю-

вати експресію генів гліколітичних ферментів, транспортерів глюкози (GLUT-1, GLUT-3). Інвазійний ефект гіперглікемії пов'язаний з активацією синтезу фактора росту ендотелію судин VEGF та інших сигнальних шляхів EGFR/Rac1/Cdc42 [5, 6].

Окрім ефектів гіперглікемії за ЦД2, у розвитку ЗН доведено також значну роль чинників, асоційованих з ожирінням. Серед головних механізмів онкогенезу при ожирінні визначено вплив хронічного запального стану, активації імунзапальної системи, гіперінсулінемії та гіперестрогенемії. Хронічне запалення за ожиріння спричиняє інфільтрацію навколишніх тканин імунокomпетентними клітинами, які опосередковано (через утворення цитокінів та хемокінів) формують «особливе» мікросередовище, сприятливе для підтримання стійкої проліферації та пригнічення апоптозу. Медіаторами запалення на тлі ожиріння визнано цитокіни з прозапальними властивостями: TNF α ,

IL-6, IL-8, IL-18, кожен з яких справляє вплив на регуляцію зляканої трансформації та прогресування раку [7].

Окрім того, інсулінова резистентність жирової тканини зумовлює стан хронічної гіперінсулінемії та збільшення біодоступності інсуліноподібного фактора росту 1 (IGF-1). Доведена здатність інсуліну та IGF-1 стимулювати проліферативні процеси, зокрема процеси патологічної проліферації в багатьох органах людського організму. Через активацію субстрату інсулінового рецептора (IRS) гіперінсулінемія запускає сигнальні шляхи MAPK і PI3K [8].

На молекулярному рівні ефекти, опосередковані ожирінням, реалізуються через внутрішньоклітинні сигнальні шляхи, одним з яких є інсуліновий сигналінг — PI3K/Akt/mTOR/p70s6k, задіяний у регуляції клітинного росту, метаболізму, апоптозу та проліферації. mTOR — ключова кіназа вказаного сигнального шляху. mTOR відіграє ключову роль у розвитку організму та його старінні, а також асоційований із виникненням серцево-судинних захворювань, раку, ожиріння та ЦД [9, 10]. За даними багатьох досліджень, висока активність mTORC1 є основною причиною виникнення раку [11].

Інсуліновий сигналінг у нормі передбачає злагоджену і послідовну взаємодію внутрішньоклітинних кіназ та субстратів. За активністю компонентів можливо оцінити активність даного сигнального шляху. Внутрішньоклітинний фермент p70s6k (ribosomal protein S6 kinase beta 1) є кінцевою ланкою у вказаному сигнальному шляху. Вміст фосфорильованої p70s6k є одним із маркерів активності PI3K/Akt/mTOR.

Мета роботи

Визначити активність кінцевої ланки каскаду PI3K/Akt/mTORC1/p70s6k у хворих на цукровий діабет 2-го типу та дослідити роль діабет-асоційованих чинників даної активації.

Матеріали та методи

Дослідження проведено відповідно до керівних принципів Гельсінської декларації (1975) та її переглянутого варіанта 1983 р. Використано методи клінічного обстеження пацієнтів із визначенням антропометричних показників (зріст, вага). Лабораторне обстеження включало визначення рівнів глікемії натще, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), інсуліну та IGF-1 у сироватці крові та вміст фосфорильованої кінази p70s6k (phospho-p70s6k) у мононуклеарах периферичної крові (МНПК).

Рівні глікемії натще, HbA1c, інсуліну та IGF-1 визначали в міжкафедральній науковій лабо-

раторії кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології імені академіка Є.М. Нейка ІФНМУ. Вміст phospho-p70s6k у МНПК визначали в лабораторії гормональної регуляції обміну речовин відділу фундаментальних і прикладних проблем ендокринології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», відповідно до угоди про співпрацю між установами.

Глікемію крові натще визначали глюкозооксидазним методом на автоматичному аналізаторі АГКМ-01 (Україна). Рівень HbA1c визначали методом іонообмінної хроматографії на автоматичному аналізаторі глікозильованого гемоглобіну Д-10 (BIO RAD, США). Вміст інсуліну та IGF-1 у сироватці крові визначали на автоматичному імуноферментному аналізаторі Stat fax 303+ (США) з використанням діагностичних наборів Insulin ELISA, EIA-2935 та IGF-1 600 ELISA, EIA-4140 компанії DRG (Німеччина). Відповідно до використаних наборів вважали за нормальний рівень інсуліну 2-25 мкМОд/мл, рівень IGF-1 – 150-350 нг/мл. Вміст фосфорильованої протеїнкінази p70s6k визначали за допомогою імуноферментного аналізатора Bio-tek Instruments 450 (США), використовуючи діагностичний набір p70s6k (Thr389) (Total/Phospho) № 85-86053 фірми Invitrogen (США).

За допомогою математичних формул розраховували індекс інсулінорезистентності: HOMA-IR = глікемія натще – інсулін/22,5 та індекс маси тіла: IMT = маса тіла (кг) / квадрат зросту (м²).

Для статистичної обробки результатів використано комп'ютерні програми STATISTIKA-12 (StatSoft Inc., США), Microsoft Excel та варіаційно-статистичний аналіз. Числові дані наведено у вигляді середньої арифметичної величини M, стандартного відхилення SD, числа варіанта n. Відмінності між даними перевіряли за t-критерієм Стьюдента і вважали достовірними при p<0,05. Кореляційний аналіз проводили за коефіцієнтом Пірсона (rxy).

Результати та їх обговорення

Проведено порівняльний аналіз досліджуваних показників у двох групах порівняння: I група (контрольна) — практично здорові особи (n=16), II група — пацієнти із ЦД2 (n=28).

За отриманими даними, в обстежених контрольній групі підтверджено нормоглікемію, середній показник IMT відповідав критеріям надмірної маси тіла, індекс HOMA-IR <3,0 свідчив про відсутність IP (табл.). У пацієнтів II групи із ЦД2 досліджувані лабораторні показники закономірно відрізнялися від таких групи контролю (табл.).

За наведеними в таблиці даними, IMT хворих на ЦД2 свідчив про наявність ожиріння в

Таблиця

Клінічні та лабораторні показники хворих на цукровий діабет 2-го типу (II група) й осіб контрольної групи (M±SD)

Група	Вік, років	ІМТ, кг/м ²	Інсулін, мкМО/мл	IGF-1, нг/мл	Глікемія натще, ммоль/л	HbA1c, %	HOMA-IR
I (n=16)	59,53±	29,72±	7,77±	141,44±	4,56±	5,81±	1,58±
	5,89	2,79	2,20	23,48	0,63	0,55	0,53
II (n=28)	56,07±	31,82±	23,60±	189,11±	7,57 ±	7,99±	7,62±
	6,87	5,53	10,83*	65,44*	2,06*	1,50*	3,21*

Примітка: * — достовірна різниця з показником I групи за t-критерієм Стьюдента ($p < 0,05$).

пацієнтів даної групи. Середні рівні інсуліну та IGF-1 у крові не перевищували відповідних референтних значень для реактивів, які використовували. Показники глікемії натще та HbA1c відповідали критеріям декомпенсованого ЦД (глікемія натще $> 7,0$ ммоль/л, рівень HbA1c $> 7,5\%$). Індекс HOMA-IR підтвердив наявність IP у пацієнтів даної групи.

Результати порівняльного аналізу із використанням t-критерію Стьюдента довели наявність достовірно вищих показників інсуліну, IGF-1, глікемії натще, HbA1c та індексу HOMA-IR у II групі хворих на ЦД2 порівняно з відповідними показниками контрольної групи ($p < 0,05$). За віком обстежених та ІМТ групи не різнилися ($p > 0,05$), хоча середній показник ІМТ хворих II групи відповідав критеріям ожиріння I ст., а в осіб контрольної групи — надмірної маси тіла.

З метою дослідження активності сигнального шляху PI3K/Akt/mTORC1 визначено вміст фосфорильованої протеїнкінази p70s6k (Thr389) (phospho-p70s6k) в осіб контрольної групи (I група) та пацієнтів із ЦД2 (II група).

За отриманими результатами у хворих на ЦД II групи виявлено достовірно більший вміст phospho-p70s6k порівняно з таким у контрольній групі ($t=5,44$; $p < 0,001$) ($t=1,58$; $p=0,119$) (рис.).

Отримані результати вказують на активацію сигнального шляху PI3K/Akt/mTOR і комплексу mTORC1 у хворих на ЦД2. За даними багатьох досліджень, хронічна надмірна актив-

ність mTORC1 є однією з причин виникнення раку [12-15].

Підвищення вмісту phospho-p70s6k у хворих II групи, з одного боку, підтверджує залучення шляху PI3K/Akt/mTOR у регуляцію внутрішньоклітинного метаболізму за ЦД2, а з іншого боку — гіперфосфорильовання p70s6k може бути біохімічним маркером активації онкогенезу та патологічних проліферативних процесів, які реалізуються через шлях PI3K/Akt/mTOR за ЦД2.

Відомо, що за умов нестачі поживних речовин неактивна кіназа p70s6k зв'язується з комплексом ініціації трансляції eIF3 (Eukaryotic initiation factor 3). Активне фосфорильовання mTORC1 призводить до дисоціації p70s6k від комплексу EIF3 та її активації. Активована p70s6k фосфорилує й активує кілька субстратів, що входять до протеїнів преініціативного комплексу (PIC), зокрема комплекс eIF2B та компонент комплексу, що приєднується до кепу eIF4B. Також p70s6k контролює ініціацію трансляції, сприяє ініціюванню першого етапу синтезу білка та росту клітини через фосфорильовання SKAR (S6K1 Aly/REF-like substrate) (у гіперфосфорильованій формі) [16].

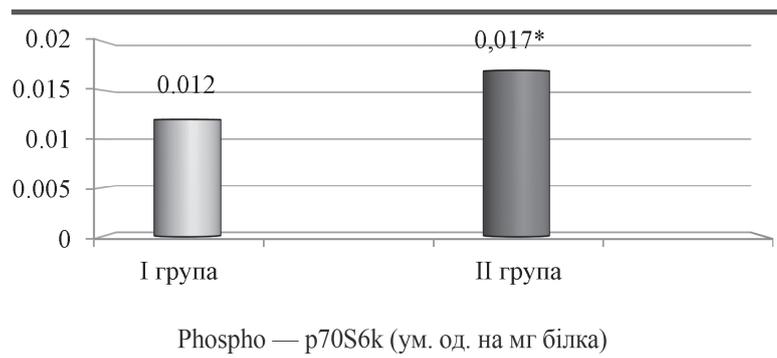
Як виявлено, пацієнти II групи із підвищеним вмістом phospho-p70s6k мали ожиріння, підвищені рівні інсуліну та IGF-1, які сприяють активації інсулінового сигналіну й фосфорильованню mTORC1. Дослідження свідчать, що ожиріння, надмір інсуліну та IGF-1, хронічний запальний стан формують в організмі сприятливі умови для активації онкогенних процесів на внутрішньоклітинному рівні [17, 18].

За результатами кореляційного аналізу у хворих на ЦД2 II групи виявлено прямий кореляційний зв'язок вмісту інсуліну з ІМТ ($r=0,560$; $p < 0,05$), індексом HOMA-IR ($r=0,754$; $p < 0,05$) і рівнем IGF-1 ($r=0,462$; $p < 0,05$).

Виявлені кореляційні зв'язки підтверджують зв'язок гіперінсулінемії та IP за ЦД2, що є закономірним. Пряма кореляція рівнів інсуліну та IGF-1 також має своє пояснення. В умовах гіперінсулінемії, IP і гіперглікемії (за ЦД2) рівень IGF-1 зростає завдяки зниженню вмісту глобуліну, який зв'язує IGF-1 (через гіперінсулі-

Рисунок

Вміст phospho-p70S6K у крові осіб I та II групи



Примітка: * — різниця достовірна за t-критерієм Стьюдента ($p < 0,05$).

немію) [19]. Крім того, компенсаторна гіперінсулінемія за IP збільшує синтез IGF-1 у печінці. Тобто, IP сприяє підвищеному рівню IGF-1. Доведено, що гіперінсулінемія провокує канцерогенез опосередковано через ефекти IGF-1, який має виражені анаболічні властивості, активує синтез білків, гальмує процеси апоптозу. Інсулін та IGF-1 структурно схожі, мають спільні рецептори та «запускають» однакові ланцюги реакцій [20]. Як і в інсуліну, механізм дії IGF реалізується через сигнальні шляхи, пов'язані з активацією PI3K, MAPK і mTOR.

Виявлені позитивні кореляційні зв'язки вмісту phospho-p70s6k із рівнями інсуліну ($r=0,520$; $p<0,05$) та HbA1c ($r=0,370$; $p<0,05$). Наявність вказаної кореляції доводить інсулінозалежну та глюкозозалежну активацію mTORC1 у хворих на ЦД2, описану і в інших дослідженнях [21].

Підвищений вміст phospho-p70s6k підтверджує активацію сигнального каскаду PI3K/Akt/mTORC1 у хворих на ЦД2, результатом якої може бути онкогенна проліферація клітин. Доведено, що значущим фактором є як інтен-

сивність, так і тривалість впливу активаторів сигнального шляху. Хронічний некоригований процес, цілком імовірно, може призвести до неспроможності відновлення балансу та патологічної проліферації в частини пацієнтів у майбутньому.

Таким чином, у пацієнтів із ЦД2 доведено гіперактивацію інсулінового сигналіngu, опосередковану хронічним впливом гіперглікемії, ожиріння та гіперінсулінемії.

Висновки

1. У пацієнтів із ЦД 2-го типу виявлено збільшення вмісту позаклітинних активаторів інсулінового сигналіngu — інсуліну та IGF-1.
2. Підвищений вміст фосфорильованої протеїнкінази p70s6k (Thr389) доводить потенційну роль гіперактивації сигнального шляху PI3K/Akt/mTOR у процесах онкогенезу у хворих на ЦД 2-го типу.
3. Виявлена у хворих на ЦД 2-го типу пряма кореляція вмісту phospho-p70s6k (Thr389) із рівнем інсуліну і HbA1c доводить роль гіперінсулінемії та гіперглікемії в активації PI3K/Akt/mTOR.

Список використаної літератури

1. Chang SC, Yang WV. Hyperglycemia, tumorigenesis, and chronic inflammation. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016 Dec;108:146-153. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.11.003. Epub 2016 Nov 13. PMID: 27931833.
2. Vatsaba TS. Cancer of the organs of the reproductive system in women with type 2 diabetes. Effects of antidiabetic therapy. *Wiadomości Lekarskie*. 2020;73(5):967-971.
3. Ryu TY, Park J, Scherer PE. Hyperglycemia as a risk factor for cancer progression. *Diabetes Metab J*. 2014 Oct;38(5):330-6. doi: 10.4093/dmj.2014.38.5.330. PMID: 25349819; PMCID: PMC4209346.
4. Zhu B, Qu S. The Relationship Between Diabetes Mellitus and Cancers and Its Underlying Mechanisms. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Feb 11;13:800995. doi: 10.3389/fendo.2022.800995. PMID: 35222270; PMCID: PMC8873103.
5. Masur K, Vetter C, Hinz A, Tomas N, Henrich H, Niggemann B, et al. Diabetogenic glucose and insulin concentrations modulate transcriptome and protein levels involved in tumour cell migration, adhesion and proliferation. *Br J Cancer*. 2011;104(2):345-52.
6. Zhang G, Liu Z, Zheng H, Xu Y, Zhang D, Chen Q, Luo D. High glucose enhances malignant progression of MDA-MB-231 cells through cumulative effect. *Toxicol Lett*. 2025 Jan;403:17-31. doi: 10.1016/j.toxlet.2024.11.008. Epub 2024 Nov 28. PMID: 39613055.
7. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011 Mar 4;144(5):646-74. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013. PMID: 21376230.
8. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, Pollak M, Regensteiner JG, Yee D. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care*. 2010 Jul;33(7):1674-85. doi: 10.2337/dc10-0666. PMID: 20587728; PMCID: PMC2890380.
9. Mao B, Zhang Q, Ma L, Zhao DS, Zhao P, Yan P. Overview of Research into mTOR Inhibitors. *Molecules*. 2022 Aug 19;27(16):5295. doi: 10.3390/molecules27165295. PMID: 36014530; PMCID: PMC9413691.
10. Stanciu S, Ionita-Radu F, Stefani C, Miricescu D, Stanescu-Spinu II, Greabu M, Ripszky Totan A, Jinga M. Targeting PI3K/AKT/mTOR Signaling Pathway in Pancreatic Cancer: From Molecular to Clinical Aspects. *Int J Mol Sci*. 2022 Sep 4;23(17):10132. doi: 10.3390/ijms231710132. PMID: 36077529; PMCID: PMC9456549.
11. Pópulo H, Lopes JM, Soares P. The mTOR signalling pathway in human cancer. *Int J Mol Sci*. 2012;13(2):1886-1918. doi: 10.3390/ijms13021886. Epub 2012 Feb 10. PMID: 22408430; PMCID: PMC3291999.
12. Peng Y, Wang Y, Zhou C, Mei W, Zeng C. PI3K/Akt/mTOR Pathway and Its Role in Cancer Therapeutics: Are We Making Headway? *Front Oncol*. 2022 Mar 24;12:819128. doi: 10.3389/fonc.2022.819128. PMID: 35402264; PMCID: PMC8987494.
13. Sanaei MJ, Bagheri Saghchy Khorasani A, Pourbagheri-Sigaroodi A, Shahrokh S, Zali MR, Bashash D. The PI3K/Akt/mTOR axis in colorectal cancer: Oncogenic alterations, non-coding RNAs, therapeutic opportunities, and the emerging role of nanoparticles. *J Cell Physiol*. 2022 Mar;237(3):1720-1752. doi: 10.1002/jcp.30655. Epub 2021 Dec 12. PMID: 34897682.
14. Yu L, Wei J, Liu P. Attacking the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway for targeted therapeutic treatment in human cancer. *Semin Cancer Biol*. 2022 Oct;85:69-94. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.06.019. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34175443.
15. Vatsaba, T., Sokolova, L. and Pushkarev, V. The effect of obesity on the formation of cancer risk in patients with type 2 diabetes mellitus (literature review). *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY (Ukraine)*. 2020 Apr; 16 (2): 161-167. doi:10.22141/2224-0721.16.2.2020.201303.
16. Wang Q, Wang H, Ding Y, Wan M, Xu M. The Role of Adipokines in Pancreatic Cancer. *Front Oncol*. 2022 Jul 8;12:926230. doi: 10.3389/fonc.2022.926230. PMID: 35875143; PMCID: PMC9305334.
17. Richardson CJ, Bröenstrup M, Finger DC, Jülich K, Ballif BA, Gygi S, Blenis J. SKAR is a specific target of S6 kinase 1 in cell growth control. *Curr Biol*. 2004 Sep 7;14(17):1540-9. doi: 10.1016/j.cub.2004.08.061. PMID: 15341740.
18. Danforth DN. The Role of Chronic Inflammation in the Development of Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. 2021 Aug 3;13(15):3918. doi: 10.3390/cancers13153918. PMID: 34359821; PMCID: PMC8345713.

19. Cao J, Yee D. Disrupting Insulin and IGF Receptor Function in Cancer. *Int J Mol Sci*. 2021 Jan 8;22(2):555. doi: 10.3390/ijms22020555. PMID: 33429867; PMCID: PMC7827299.
20. Godsland IF. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in the development and progression of cancer. *Clin Sci (Lond)*. 2009 Nov 23;118(5):315-32. doi: 10.1042/CS20090399. PMID: 19922415; PMCID: PMC2782313.
21. Ramteke P, Deb A, Shepal V, Bhat MK. Hyperglycemia Associated Metabolic and Molecular Alterations in Cancer Risk, Progression, Treatment, and Mortality. *Cancers (Basel)*. 2019 Sep 19;11(9):1402. doi: 10.3390/cancers11091402. PMID: 31546918; PMCID: PMC6770430.

Для цитування: Вацеба ТС, Соколова ЛК, Пушкарьов ВМ. Дослідження активації інсулінового сигналіngu в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2025;1(6):25-30. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.25.

Адреса для листування: Вацеба Тамара Сергіївна, докторка медичних наук, доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора М.М. Бережницького Івано-Франківського національного медичного університету, tamaravatseba@gmail.com, вул. Галицька 2, Івано-Франківськ, 76000, Україна.

Відомості про авторів: Вацеба Т.С., докторка медичних наук, доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора М.М. Бережницького Івано-Франківського національного медичного університету. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7849-2242>.

Соколова Л.К., докторка медичних наук, керівниця відділу діабетології, старша наукова співробітниця ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0011-0106>.

Пушкарьов В.М., доктор біологічних наук, старший науковий співробітник ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0347-7771>.

Особистий внесок: Вацеба Т.С. — огляд літератури, проведення дослідження, статистичний аналіз результатів, написання статті. Соколова Л.К. — концепція і дизайн дослідження, критичний огляд. Пушкарьов В.М. — виконання частини лабораторних аналізів, аналіз результатів дослідження, формування висновків.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 11.05.2025 р., прийнята на друкування 26.05.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Vatseba TS, Sokolova LK, Pushkarev VM. Study of activation of insulin signaling in patients with type 2 diabetes // *Therapeutics / named after Professor M.M. Berezhnyskyi*. 2025;1(6):25-30. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.25.

Correspondence address: Vatseba Tamara, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine named after Professor MM Berezhnyskyi, Ivano-Frankivsk National Medical University, tamaravatseba@gmail.com, Galytska str., 2, Ivano-Frankivsk, 76000, Ukraine.

Information about the authors: Vatseba TS, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine named after Professor MM Berezhnyskyi, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7849-2242>.

Sokolova LK, Doctor of Medical Sciences, Head of the Diabetology Department, Senior Researcher SI «VP Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, National Academy of Medical Sciences of Ukraine». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0011-0106>.

Pushkarev VM, Doctor of Biological Sciences, Head of the Diabetology Department, Senior Researcher SI «VP Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, National Academy of Medical Sciences of Ukraine». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0347-7771>.

Personal contribution: Vatseba TS — literature review, research, statistical analysis of results, article writing. Sokolova LK — concept and design of the study, critical review. Pushkarev VM — performance of part of the laboratory tests, analysis of research results, formation of conclusions.

Funding: The article was prepared as part of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declare no conflict of interest and financial obligations.

Article: Received 11.05.2025, accepted 26.05.2025, published 30.06.2025.

СИНДРОМ МАРФАНА (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

І.П. Катеренчук¹, І.Ф. Шумейко²

¹ Полтавський державний медичний університет

² Полтавський обласний клінічний медичний кардіоваскулярний центр

Резюме. Стаття містить аналіз клінічного випадку пацієнта із синдромом Марфана. Особливістю клінічного випадку є першочергове ураження не аортального, а мітрального клапана — наявністю пролапса мітрального клапана з частковим відривом хорд та лівобічною атріомегалією. Наявні і інші стигми синдрому Марфана. Пацієнту було проведено протезування мітрального клапана з транслокацією та пластикою лівого передсердя. Протягом 14 років пацієнт почувався відносно задовільно. Нинішнє погіршення стану зумовлене прогресуванням серцевої недостатності на тлі миготливої аритмії. Компенсації стану досягнуто завдяки проведенню медикаментозної терапії.

Ключові слова: синдром Марфана, пролапс мітрального клапана.

Marfan syndrome (clinical case)

І.П. Катеренчук¹, І.Ф. Шумейко²

¹ Poltava State Medical University

² Poltava Regional Clinical Medical Cardiovascular Center

Abstract. The article presents an analysis of a clinical case involving a patient with Marfan syndrome. A distinguishing feature of this case is the primary involvement of the mitral valve rather than the aortic valve — specifically, the presence of mitral valve prolapse with partial chordal rupture and left atriomegaly. Other stigmata of Marfan syndrome are also present. The patient underwent mitral valve replacement with translocation and left atrial plasty. For 14 years, the patient remained relatively stable. The recent deterioration is attributed to the progression of heart failure associated with left atrial fibrillation. Clinical compensation was achieved through pharmacological therapy.

Keywords: Marfan syndrome, mitral valve prolapse.



Синдром Марфана (СМ) — це мультисистемне генетичне захворювання, яке уражає сполучну тканину [8, 14]. Пацієнти із цим захворюванням, як правило, високі та худі, з довгими руками, ногами, пальцями рук і ніг. Вони також зазвичай мають надзвичайно гнучкі суглоби та аномально вигнуті хребти. Найсерйозніші ускладнення стосуються серця та аорти, з підвищеним ризиком пролапсу мітрального клапана та аневризми аорти. Легені, очі, кістки та оболонка спинного мозку також часто уражаються. Тяжкість симптомів варіабельна.

Приблизно в 1 з 5000 до 1 з 10 000 осіб спостерігається СМ. Захворювання назване на честь французького педіатра Антуана Марфана, який уперше описав його в 1896 році.

СМ спричинений мутацією у *FBN1*, одному з генів, який виробляє фібрилін, що призводить до утворення аномальної сполучної тканини. Це автосомно-домінантне захворювання. Приблизно в 75% випадків воно успадковується від батьків із цим захворюванням, тоді як приблизно у 25% це нова мутація. Діагноз часто ґрунтується на критеріях Гента, сімейному анамнезі та генетичному тестуванні (аналізі ДНК) [3, 10], причому генетичні особливості можуть визначити особливості психічного стану й схильність до тривожності та депресії [19].

Немає конкретно визначених медикаментозних засобів для лікування СМ. Переважна більшість осіб із цим розладом мають нормальну тривалість життя за умов належного симптоматичного лікування, яке часто включає використання бета-блокаторів, таких як пропранолол або атенолол, або, якщо вони не переносяться, блокаторів кальцієвих каналів чи інгібіторів АПФ. Може знадобитися хірургічне втручання для відновлення аорти або заміни серцевого клапана. Пацієнтам із цим захворюванням рекомендується уникати важких фізичних навантажень.

Однак у низці випадків це захворювання перебігає не за звичайним сценарієм, про що свідчить описаний нами випадок.

Опис клінічного випадку

Пацієнт Н., 1961 року народження, надійшов на стаціонарне лікування до Полтавського обласного клінічного медичного кардіоваскулярного центру 30.04.2025 року після самозвернення. Скарги на виражену задишку при фізичному навантаженні та в стані спокою, стискаючий біль у ділянці серця тривалістю до 10 хв, набряки гомілок і ступней,

а також підвищення артеріального тиску до 170/100 мм рт. ст.

Історія захворювання розпочинається у 2010 році, коли вперше з'явилася задишка, яка поступово наростала. Звертався по медичну допомогу, проводилося симптоматичне лікування.

У 2011 році, у зв'язку з погіршенням стану, надійшов на обстеження і лікування до Полтавського обласного клінічного кардіологічного диспансеру, де після проведених досліджень був встановлений попередній діагноз – синдром Марфана, після чого пацієнт був скерований на консультацію в НДІ серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова.

Згідно з консультативним висновком від 16.02.2011 року пацієнту був встановлений діагноз: Синдром Марфана. Пролапс мітрального клапана з вираженою мітральною недостатністю (за рахунок часткового обриву хорд). Миготлива аритмія, постійна форма. СН ІІА ст. Було рекомендовано оперативне лікування, і згідно з чергою пацієнта госпіталізували до клініки Інституту серцево-судинної хірургії 22.03.2011 року, де він перебував до 05.04.2011 року.

22.03.2011 року пацієнту було проведено оперативне втручання — протезування мітрального клапана зі збереженням задньої стулки, транслокація та пластика лівого передсердя (виписка з історії хвороби № 1515). Післяопераційний період перебігав без ускладнень.

22.03.2011 — Біопсійне дослідження операційного матеріалу — зміни мітрального клапана, пов'язані з дисплазією хордального апарату з вторинним гемодинамічним пошкодженням ступок.

При об'єктивному обстеженні: пацієнт астеничної тілобудови. Відзначаються: арахнодактилія (рис. 1), дугоподібне піднебіння (рис. 2), доліхостеномелія (довгі кінцівки порівняно з тулубом) (рис. 3). Шкіра нормальної вологості, звичайного кольору, тургор нормальний, набряклість гомілок і ступней. Слизові оболонки блідо-рожеві. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються. Грудна клітка деформована — грудноперековий сколіоз (рис. 3). Голосове тремтіння звичайної інтенсивності, перкуторно — ясний легеневиий звук. Аускультативно — везикулярне дихання. Патологічні дихальні шуми відсутні. Ліва межа серцевої тупості — на 2 см зовні від лівої серединно-ключичної лінії в 5 міжребер'ї, права і верхня — відповідають нормі. Тони серця аритмічні, миготлива аритмія, звучні. ЧСС — 86 за хвилину. Частота пульсу — 72 за хвилину. АТ — 110/70 мм рт. ст. Живіт звичайної конфігурації, бере участь в акті дихання, при перкусії тимпанічний звук. При поверхневій та

глибокій пальпації болючості не виявлено. Печінка на 2 см виступає з-під правого реберного краю. Селезінка не пальпується. Болючості щодо опорно-рухового апарату не виявлено.

В ургентному порядку пацієнту проводять лабораторно-інструментальні дослідження:

30.04.2025 Загальний аналіз крові: еритроцити — $3,99 \times 10^{12}/л$, гемоглобін — 117 г/л, ШОЕ — 10 мм/год, тромбоцити — $193 \times 10^9/л$, лейкоцити — $6,07 \times 10^9/л$, базофіли — 1%, еозинофіли — 1%, нейтрофіли: юні — 0%, паличкоядерні — 3%, сегментоядерні — 61%; лімфоцити — 27%, моноцити — 7%.

30.04.2025 D-димер — 0,56 мг/л.

30.04.2025 Натрій — 140,6 ммоль/л, хлориди — 97,7 ммоль/л, кальцій — 1,1 ммоль/л, рН — 7,54.

30.04.2025 Протромбіновий індекс — 93%, МНО — 1,37 Од, активність протромбіну за Квіком — 44,9%, АЧТВ — 30,05 с.

30.04.2025 Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін — 40,12 ммоль/л, прямих — 14,36 ммоль/л, загальний білок — 67,5 ммоль/л, холестерин — 3,79 ммоль/л, тригліцериди — 0,84 ммоль/л, сечовина — 6,13 ммоль/л, АСТ — 25,2 Од/л, АЛТ — 28,4 Од/л, глюкоза — 4,82 ммоль/л, креатинін — 84,9 мкмоль/л.

У приймальному відділенні кардіоцентру за результатами досліджень встановлюють попередній діагноз: ТЕЛА, клінічно. Стан після протезування мітрального клапана з відривом хорди задньої стулки (2011). Помірна трикуспідальна недостатність. Дилатація лівих та правих відділів серця. Тяжка дилатація лівого та правого передсердя. Значно знижена систолічна функція лівого шлуночка. ФВ — 38%. Розширення висхідного відділу аорти та дуги аорти. СТЛА — 65 мм рт. ст.

Рисунок 1

Арахнодактилія в пацієнта Н.



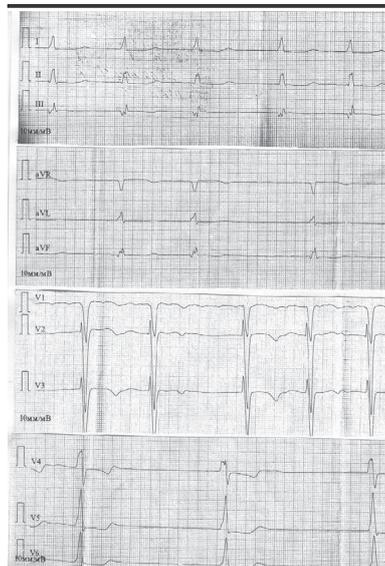
Рисунок 2

Дугоподібне піднебіння в пацієнта Н.

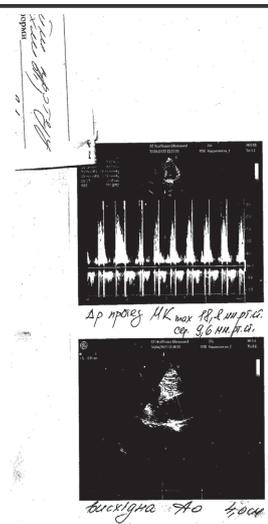


Рисунок 3

Доліхостеномегалія і грудопоперековий сколіоз у пацієнта М.



EKG 30.04.2025



EchoKG 30.04.2025

Ультразвукове дослідження серця від 30.04.2025 року.

II. Скорочувальна здатність структур міокарда:

КСР ЛШС	5,5	Т стінки ІШС	-	КСО -	110	ЗСЛШ	товщина:	1,1
КСР ЛШС	4,9	ТАРСЕ	-	УО	68	рух стінок:	норма	
ФВ (Сімпсон)	38%	ШС	6,9*8,7	ФС (%)		МШС:	1,6	Баз.в.: 1,0
КСР ПШС	3,5	С ІШС		Коринь А.	2,1*3,9*4,0			Обд.в.: -
Повзд. Розм.	7,8	ІШВ	3,2	ЛШ	0,1			С/З
Попер. Розм.	5,8	КСО -	178	ІММ ЛШС			рух стінок:	Гіпокінез
Не колабує		Колабує на:		ВТСЛШ				

АОРТА:

III. Функціонування клапанів:

Мітральний клапан:		Хар. рух ступ.		Протез	АР, мм.рт.ст	2,1	Пропанс	-	Півк А 0,3
Особливості руху ступок		У, м/сек	3,3	Шв. руху ПСМК у діаст.			Осциляції ПСМК		S отв. (см.)
Регургіт. На МК		++		Змиви ступок	ушільнення		ТМШ Е/А	3,2	Тс До" Е/Еа
Трикуспідальний клапан: трікуспідальний							Півк Е	1,0	ДТЕ
Регургітація на ТК: +++				незначна			Потік крові:		Г радент: 45 зворотній

Аортальний клапан:

АР, мм.рт.ст	9,3	ЕРО (см ²)		В	Змиви ступок	4,0	Ампл. розх.	
Регургіт. на АК	++	VTA					Са	

Клапан легеневої артерії:

Сер. тиск ЛА		ЛА АР	1,3	Імов. ЛГ	іншка	В 0,57	Ампл. роз. ст.	
ЛА Ø	2,7	СТЛА	65	Рег. на КЛА:	відсутня			

Висновку: Стан після протезування МК. Механічний протез. Вторинна легенева гіпертензія. Правобічний гідроторакс. Незначний гідроперикард. Дилатація лівих та правих відділів серця. Тяжка дилатація правого передсердя. Значно збільшена систолічна функція лівого шлуночка. Розширення висхідного відділу аорти та дуги. З недостатністю ЛК. Виразжене комбіноване перекачання правих відділів. Недостатність ТК III ступеня. Імовірність легеневої гіпертензії висока.

Постійна форма фібриляції передсердь, тахісistolічний варіант, CHA₂DS₂-VASc, CH, стадія С, ХСН ІІА-Б.

У подальші дні перебування в стаціонарі були проведені такі клініко-лабораторні обстеження:

01.05.2025 Невролог — Хронічна нейро-сенсорна приглуховатість І ст.

01.05. Серцево-судинний хірург — Хірургічної корекції клапанних вад на момент огляду не потребує.

02.05.2025 Мультиспіральна комп'ютерна ангіопульмонографія. Стан після торакотомії. Частини груднини зіставлені, артефакти від мітрального клапана, дрібні щільні ділянки по передній стінці аорти. Після в/в контрастування легеневої стовбур (товщина 33 мм), права та ліва легеневої артерії (товщина праворуч — 30 мм, ліворуч — 26 мм) заповнилися контрастною речовиною задовільно, дефектів заповнення контрасту в артеріях часток, сегментарних, субсегментарних артерій не виявлено з обох боків.

Ущільнення, потовщення стінок бронхів. Рідина в плевральній порожнині з обох боків, ширина смужки праворуч — 21 мм (200 мл). Рідина в порожнині перикарда, ширина смужки — 6 мм.

Легеневий малюнок посиленій і деформований. Трахея, головні бронхи вільно прохідні, стінки нерівномірно ущільнені. Межі серця збільшені за рахунок обох відділів. Лімфовузли середостіння — 5-6 мм у найменшому діаметрі. Ширина висхідної аорти на рівні синусів — 35 мм, легеневого стовбура — 38 мм. Ширина дуги — 28 мм. Нисхідний відділ грудної аорти — 22 мм, черевної — 22 мм. Кальцинація не виявляється, просвіт аорти не звужений. Гілки аорти не змінені. Кальцинація стінок аорти, великих артерій, коронарних артерій. У кістковому проміжку відзначаються дегенеративно-дистрофічні зміни грудного відділу хребта.

Висновок: КТ-ознаки правобічного гідротораксу, бронхіту, ділянок фіброзу в легенях, атероартерокароросклерозу.

05.05.2025 Креатинін крові — 113,3 мкмоль/л.

05.05.2025 Протромбіновий індекс — 92%, МНО — 1,31 Од, активність протромбіну за Квіком — 49,0%, АЧТВ — 25,9 с.

06.05.2025 Загальний аналіз сечі: сол'яно-жовта, прозора, питома вага — 1015, рН — 6,0, білок — сліди, глюкоза — виявлена.

06.06.2025 Окуліст — хронічна катаракта обох очей. Ангіосклероз судин сітківки.

Обговорення клінічного випадку

Існує широкий діапазон клінічної тяжкості, пов'язаної із СМ, починаючи від ізольованих ознак СМ до неонатальних проявів важкого та швидкопрогресуючого захворювання, що охоплює декілька систем органів [6].

Зазвичай синдром асоціюється з класичними очними, серцево-судинними та опорно-руховими аномаліями, хоча також може мати місце ураження легень, шкіри і центральної нервової системи [5].

Зменшення очікуваної тривалості життя відбувається переважно через аортальні ускладнення, включаючи дилатацію та розшарування кореня аорти [13].

Пацієнти із СМ демонструють численні деформації скелета, включаючи доліхостеномелію (довгі кінцівки порівняно з тулубом), арахнодактилію (аномально довгі та тонкі пальці), грудноперековий сколіоз та деформації грудного м'язу (excavatum і carinatum) [18].

Найчастішими проявами ураження серцево-судинної системи є аортальна регургітація, дилатація та аневризми аорти [12].

Також може виникнути пролапс мітрального клапана.

Очні ознаки включають вивих кристалика, катаракту, короткозорість і відшарування сітківки [11].

Спеціальних лабораторних тестів, окрім молекулярно-генетичного, для діагностики СМ немає [2]. Специфічного лікування синдрому Марфана не існує, однак конкретні втручання можуть покращити певні аспекти синдрому.

Медикаментозна терапія бета-блокаторами та іншими агентами, що зменшують постнавантаження, спрямована на зменшення навантаження на аортальний клапан, мітральний клапан і корінь аорти [16]. Прогноз покращується за умови ранньої діагностики, своєчасного медикаментозного лікування з метою уповільнення або запобігання прогресуванню дилатації аорти, а також при вчасному плановому хірургічному втручанні.

Вважається, що синдром Марфана є причиною розшарування аорти в 50% пацієнтів віком до 40 років, тоді як серед пацієнтів старшого віку цей показник становить лише 2%, і розшарування аорти не фіксується в жодного пацієнта віком понад 70 років.

Розшаруванню та розриву аорти можна запобігти в пацієнтів із СМ шляхом заміни висхідної аорти. Профілактичне оперативне втручання рекомендовано при досягненні діаметра висхідної аорти на рівні синусів аорти 5,0 см. Вважається, що пацієнти з діаметром аорти менше 2,75 см/м² мають низький ризик розшарування, пацієнти з діаметром аорти від 2,75 до 4,24 см/м² — помірний ризик, а пацієнти з діаметром аорти більше 4,25 см/м² мають високий ризик. Розшарування аорти в сімейному анамнезі, збільшення частоти розширення аорти (більше 2 мм на рік), важка регургітація аортального клапана з розширенням лівого шлуночка та відносна можливість проведення операції зі збереженням клапана аорти також є показниками для раннього хірургічного втручання

У нашого пацієнта початково змін аорти, характерних для синдрому Марфана, виявлено не було. І навіть з плином часу і під час нинішньої госпіталізації змін, які би потребували хірургічної корекції аортального клапана, не виявлено. Водночас у пацієнта на початку захворювання виявлено пролапс мітрального клапана з частковим відривом хорд, а також збільшене ліве передсердя, що, на наш погляд, зумовило розвиток фібриляції передсердь.

Згідно з даними літератури, пролапс мітрального клапана (ПМК) виявляється в 40-54% пацієнтів із СМ [15].

Оскільки пролапс мітрального клапана розглядається як неспецифічна ознака, у системній оцінці він враховується лише як один бал. Частота пролапсу при СМ зростає з віком і частіше трапляється в жінок. Також може виникнути пролапс трикуспідального клапана. Пацієнти із СМ і пролапсом мітрального клапана мають легку регургітацію [15]. У нашого пацієнта пролапс мітрального клапана супроводжувався відривом хорд, що на початку захворювання становило загрозу раптової смерті та потребувало невідкладної хірургічної корекції мітральної вади.

Дійсно, часто в таких пацієнтів погіршення регургітації зумовлене спонтанним розривом сухожильної хорди або інфекційним ендокардитом. Серцева недостатність, спричинена пролапсом мітрального клапана і мітральною регургітацією, є основним джерелом захворюваності та смертності в маленьких дітей зі швидкопрогресуючим СМ. Відсутність помірної або більшої мітральної регургітації через 5, 10 і 20 років становить приблизно 95%, 89% і 69% відповідно [4].

Пацієнти із СМ можуть мати кардіоміопатію з двошлуночковим розширенням і помірно систолічною дисфункцією [1]. У пацієнтів може виявлятися розширення проксимального відділу висхідної аорти, проксимального відділу головної легеневої артерії, потовщення та пролапс атріовентрикулярних клапанів і кальцифікація мітрального кільця.

Характерною особливістю клінічних проявів у нашого пацієнта були наявність лише пролапсу мітрального клапана, частковий відрив хорд та ліва атріомегалія.

Пацієнти із СМ мають надмірний лінійний ріст довгих кісток і в'ялість суглобів. Деякі мають знижену рухливість суглобів, особливо ліктя та пальців. Люди із СМ вищі за загальну популяцію [7]. У них непропорційно довгі кінцівки порівняно з довжиною тулуба або доліхостеномелія. Пацієнти зазвичай мають арахнодактилію з позитивним знаком великого пальця, коли вся дистальна фаланга виступає за межі ліктьового краю стислого кулака. У пацієнтів також виявляється позитивний симптом на зап'ясті, коли верхня частина великого пальця покриває весь ніготь п'ятого пальця, коли він обертається навколо контралатерального зап'ястя. Для СМ зазвичай характерна *pectus carinatum* або *pectus excavatum*. Також часто спостерігається *pes planus*, або деформація плоскостопості, що спричинена розслабленням зв'язок та призводить до довших і вужчих

стоп, ніж у людини із середніми анатомічними параметрами.

Пацієнти звертаються з діагностичними ознаками сколіозу, включаючи вертикальну різницю в 1,5 см між лівим і правим ребрами напівгрудної клітки та кут Кобба щонайменше 20°. Якщо сколіоз відсутній, можна розглядати перебільшене кіфотичне груднопоперекове викривлення хребта, яке може допомогти в діагностиці СМ.

Дійсно, у нашого пацієнта відзначалися майже всі вищезазначені ознаки – доліхостеномелія, арахнодактилія, груднопоперековий сколіоз та особлива форма черепа з дугоподібним піднебінням.

Щорічне офтальмологічне обстеження рекомендовано всім пацієнтам із СМ, оскільки ектопія кришталика — одне з характерних ускладнень, що спостерігається в 50-80% випадків. Діагностується при дослідженні на щілинній лампі після максимального розширення зіниці; кришталик зазвичай зміщений догори і скронево. Інші очні знахідки при СМ включають плоску рогівку, відшарування сітківки, глаукому та раннє утворення катаракти. У нашого пацієнта не було виявлено офтальмологічних ознак, притаманних синдрому Марфана.

Як зазначено в рекомендаціях Американського коледжу кардіології / Американської кардіологічної асоціації / Американської асоціації торакальної хірургії (ACC/ANA/AATS) щодо грудної аорти 2010 року, бета-блокатори рекомендуються дорослим із СМ та аневризмою аорти для зниження частоти дилатації аорти. Бета-блокатори знижують скорочувальну здатність міокарда та пульсовий тиск і можуть покращити еластичні властивості аорти в пацієнтів із діаметром кореня аорти менше 40 мм. Медикаментозне лікування рекомендоване пацієнтам із розширенням кореня аорти, наявністю сімейного анамнезу такого розширення або виявленням мутації, асоційованої з патологією аорти. Необхідно коригувати дозування, щоб підтримувати частоту серцевих скорочень після субмаксимального фізичного навантаження менше ніж 100 уд/хв у дорослих і менше ніж 110 уд/хв у дітей. Хоча пропранолол був першим бета-блокатором, який продемонстрував уповільнення розширення аорти, препарати більш тривалої дії, такі як атенолол і метопролол, також розглядаються як ефективні терапевтичні варіанти. Лабеталол використовується серед вагітних жінок, оскільки атенолол може погіршити ріст плода.

Попри обмеженість даних, додавання блокатора рецепторів ангіотензину II до терапії бета-блокаторами може уповільнити швидкість розширення кореня аорти в пацієнтів із СМ, про що свідчать рекомендації ACC/ANA/AATS 2010 року. Блокатори ренін-ангіотензинової системи можуть полегшити клінічні прояви СМ, блокуючи передачу сигналу TGF- β . Сприятливі ефекти інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) при СМ пояснюються центральним контролем артеріального тиску та зменшенням жорсткості стінки аорти. У нерандомізованому дослідженні 2005 року пацієнти із СМ, які отримували інгібітор АПФ, продемонстрували кращі результати щодо швидкості росту аорти порівняно з тими, хто отримував терапію бета-адреноблокаторами протягом 3 років. Ангіотензин II стимулює проліферацію клітин гладкої мускулатури, посилює фіброз, послаблює експресію металопротеїназ (MMP-2 і MMP-9) і зменшує апоптоз через зв'язування з рецепторами ангіотензину 1-го типу (AT1) у стінці аорти. Дані, отримані на тваринних моделях, свідчать про те, що антагоністи рецепторів AT1 знижують рівень TGF- β і можуть запобігти патогенезу СМ. Лозартан у комбінації з бета-блокаторами уповільнює прогресування розширення кореня аорти ефективніше, ніж монотерапія бета-блокаторами в пацієнтів із СМ. Існують додаткові докази серед дорослих пацієнтів із СМ, що лозартан затримує розширення нативного кореня аорти та зменшує розширення дуги аорти в пацієнтів із попередньою заміною кореня аорти.

Висновки

Діагноз СМ ґрунтується на характерних проявах, однак слід враховувати, що в окремих випадках він має індивідуальні особливості, зокрема без дилатації/розшарування кореня аорти та ектопії кришталика, натомість проявляється пролапсом мітрального клапана з частковим відривом хорд, лівобічною атріомегалією, причому не всі діагностичні клінічні ознаки можуть проявлятися. Протягом 14 років пацієнт почувався відносно задовільно. Погіршення стану зумовлене прогресуванням серцевої недостатності на тлі фібриляції передсердь.

СМ — це серйозне хронічне захворювання, яке не піддається лікуванню. У значній кількості пацієнтів розвиваються небезпечні

для життя ускладнення, такі як аневризми та розшарування аорти, відшарування сітківки, аортальна регургітація й деформації грудного м'язу [17]. У лікуванні та моніторингу стану пацієнтів із СМ і пов'язаними з ним ускладненнями повинна брати участь міждисциплінарна команда, до складу якої входить сімейний лікар із подальшими направленнями до кардіолога, кардіоторакального хірурга, офтальмолога та ортопеда.

Сімейні лікарі повинні бути обізнані щодо лікарських засобів, яких слід уникати пацієнтам із СМ. Реабілітологи повинні надавати пацієнтам із СМ рекомендації щодо безпечної фізичної активності, уникаючи вправ високої інтенсивності. Ключовим моментом є ретельне спостереження та моніторинг ускладнень. Члени міждисциплінарної команди повинні спілкуватися один з одним, щоб пацієнт отримав оптимальний стандарт лікування.

Список використаної літератури

- Alpendurada F, Wong J, Kiotsekoglou A, Banya W, Child A, Prasad SK, Pennell DJ, Mohiaddin RH. Evidence for Marfan cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2010 Oct;12(10):1085-91. doi: 10.1093/eurjhf/hfq127. PMID: 20861133.
- Child AH, Aragon-Martin JA, Sage K. Genetic testing in Marfan syndrome. *Br J Hosp Med (Lond).* 2016 Jan;77(1):38-41. doi: 10.12968/hmed.2016.77.1.38. PMID: 26903455.
- Coelho SG, Almeida AG. Marfan syndrome revisited: From genetics to the clinic. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2020 Apr;39(4):215-226. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.repc.2019.09.008. Epub 2020 May 18. PMID: 32439107.
- David TE, Armstrong S, McCrindle BW, Manlhiot C. Late outcomes of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. *Circulation.* 2013 Apr 9;127(14):1485-92. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000699. Epub 2013 Mar 4. PMID: 23459614.
- Demetracopoulos CA, Sponseller PD. Spinal deformities in Marfan syndrome. *Orthop Clin North Am.* 2007 Oct;38(4):563-72, vii. doi: 10.1016/j.ocl.2007.04.003. PMID: 17945136.
- Dietz H. FBN1-Related Marfan Syndrome. 2001 Apr 18 [updated 2022 Feb 17]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025. PMID: 20301510.15
- Erkula G, Jones KB, Sponseller PD, Dietz HC, Pyeritz RE. Growth and maturation in Marfan syndrome. *Am J Med Genet.* 2002 Apr 22;109(2):100-15. doi: 10.1002/ajmg.10312. PMID: 11977157.
- Jiang Y, Jia P, Feng X, Zhang D. Marfan syndrome: insights from animal models. *Front Genet.* 2025 Jan 6;15:1463318. doi: 10.3389/fgene.2024.1463318. PMID: 39834548; PMCID: PMC11743488.
- Lindsey JM, Michelson JD, MacWilliams BA, Sponseller PD, Miller NH. The foot in Marfan syndrome: clinical findings and weight-distribution patterns. *J Pediatr Orthop.* 1998 Nov-Dec;18(6):755-9. PMID: 9821131.
- Marelli S, Micaglio E, Taurino J, Salvi P, Rurali E, Perrucci GL, Dolci C, Udugampolage NS, Caruso R, Gentilini D, Trifiro G, Callus E, Frigiola A, De Vincentis C, Pappone C, Parati G, Pini A. Marfan Syndrome: Enhanced Diagnostic Tools and Follow-up Management Strategies. *Diagnostics (Basel).* 2023 Jul 5;13(13):2284. doi: 10.3390/diagnostics13132284. PMID: 37443678; PMCID: PMC10340634.
- Maumenee IH. The eye in the Marfan syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1981;79:684-733. PMID: 7043871; PMCID: PMC1312201.
- McKUSICK VA. The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome: a heritable disorder of connective tissue. *Circulation.* 1955 Mar;11(3):321-42. doi: 10.1161/01.cir.11.3.321. PMID: 14352380.
- Murdoch JL, Walker BA, Halpern BL, Kuzma JW, McKusick VA. Life expectancy and causes of death in the Marfan syndrome. *N Engl J Med.* 1972 Apr 13;286(15):804-8. doi: 10.1056/NEJM197204132861502. PMID: 5011789.
- Nistri S, De Carlo R, Sticchi E, Spaziani G, Della Monica M, Giglio S, Favilli S, Giusti B, Stefano P, Pepe G. Differential Diagnosis between Marfan Syndrome and Loeys-Dietz Syndrome Type 4: A Novel Chromosomal Deletion Covering TGF β 2. *Genes (Basel).* 2021 Sep 22;12(10):1462. doi: 10.3390/genes12101462. PMID: 34680857; PMCID: PMC8536070.
- Rybczynski M, Treede H, Sheikhzadeh S, et al. Predictors of outcome of mitral valve prolapse in patients with the Marfan syndrome. *The American Journal of Cardiology.* 2011 Jan;107(2):268-274. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.08.070. PMID: 21211604.
- Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med.* 1994 May 12;330(19):1335-41. doi: 10.1056/NEJM199405123301902. PMID: 8152445.
- Sponseller PD, Erkula G, Skolasky RL, Venuti KD, Dietz HC 3rd. Improving clinical recognition of Marfan syndrome. *J Bone Joint Surg Am.* 2010 Aug 4;92(9):1868-75. doi: 10.2106/JBJS.I.00892. PMID: 20686061.
- Sponseller PD, Hobbs W, Riley LH 3rd, Pyeritz RE. The thoracolumbar spine in Marfan syndrome. *J Bone Joint Surg Am.* 1995 Jun;77(6):867-76. doi: 10.2106/00004623-199506000-00007. PMID: 7782359.
- Udugampolage N, Taurino J, Bassotti A, Pini A, Caruso R, Callus E, Magon A, Conte G, De Angeli G, Paglione G, Baroni I, Trifiro G. Exploring fatigue in Marfan and hypermobile Ehlers-Danlos syndromes: an analytical cross-sectional study in two Italian healthcare centres. *BMJ Open.* 2025 Jan 6;15(1):e087298. doi: 10.1136/bmjopen-2024-087298. PMID: 39762099; PMCID: PMC11749496.

Для цитування: Катеренчук ІП, Шумейко ІФ. Синдром Марфана (клінічний випадок) // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького.* 2025;1(6):31-38. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.31.

Адреса для листування: Катеренчук Іван Петрович, ikaterenchuk@ukr.net; Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, Полтава, 76000, Україна.

Відомості про авторів: Катеренчук Іван Петрович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету. ORCID ID:

0000-0003-3765-4805. Шумейко Іван Федорович, лікар-кардіолог Полтавського обласного клінічного медичного кардіоваскулярного центру, головний спеціаліст відділу лікувально-профілактичної допомоги населенню Управління лікувально-профілактичної допомоги та медичних кадрів Департаменту охорони здоров'я Полтавської обласної військової адміністрації.

Особистий внесок: Катеренчук І.П. — визначення проблеми, критичний огляд, аналіз результатів, написання статті. Шумейко І.Ф. — концепція роботи та дизайн, огляд літератури.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 11.04.2025 р., прийнята на друкування 26.04.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Katerenchuk IP, Shumeiko IF. Marfan syndrome (clinical case) // Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi. 2025;1(6):31-38. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.31.

Correspondence address: Katerenchuk Ivan Petrovich, ikaterenchuk@ukr.net; Poltava State Medical University, 24, Shevchenca str., Poltava, 74000, Ukraine.

Information about the authors: Katerenchuk Ivan Petrovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 2 of Poltava State Medical University. ORCID ID:

0000-0003-3765-4805. Shumeiko Ivan Fedorovych, Cardiologist of the Poltava Regional Clinical Medical Cardiovascular Center, Chief Specialist of the Department of Medical and Preventive Assistance to the Population of the Department of Medical and Preventive Assistance to the Population and Medical Personnel of the Department of Health Care of the Poltava Regional Military Administration.

Personal contribution: Katerenchuk IP — problem definition, critical review, analysis of results, writing of the article. Shumeiko IF — concept of the work and design, literature review.

Funding: The article was prepared through self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declared no conflicts of interest or financial obligations.

Article: Received 11.04.2025, accepted 26.04.2025, published 30.06.2025.

МУКОЕПІДЕРМОЇДНА КАРЦИНОМА ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ КРІЗЬ ПРИЗМУ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

А.В. Паламарчук¹, Н.В. Апасова², М.В. Власенко¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра ендокринології з курсом післядипломної освіти ім. Б.О. Зелінського

²Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр

Резюме. Первинна мукоепідермоїдна карцинома, що походить зі щитоподібної залози, є вкрай рідкісною патологією, на її частку припадає менше ніж 0,5% усіх пухлин щитоподібної залози; водночас вона частіше трапляється в жінок. Діагностика мукоепідермоїдної карциноми щитоподібної залози на доопераційному етапі є вкрай складною. У цьому клінічному випадку описано 37-річну пацієнтку, у якої під час УЗД щитоподібної залози було виявлено 2 утворення в правій частці (діаметром 19 мм та 38 мм) та три утворення в лівій частці діаметром по 4 мм. Усі виявлені утворення були класифіковані як EU-TIRADS 3 категорія. При цитологічному дослідженні пунктатів щитоподібної залози було запідозрено злоякісний процес (Bethesda 5), у зв'язку з чим, відповідно до клінічних рекомендацій, пацієнтці було проведено тиреоїдектомію. А за результатами гістологічного та імуногістохімічного дослідження було діагностовано мукоепідермоїдну карциному щитоподібної залози на тлі хронічного лімфоцитарного тиреоїдиту. Наш клінічний випадок показав, що ретельне гістологічне та імуногістохімічне дослідження кваліфікованим патологоанатомом, обізнаність лікарів про рідкісні карциноми щитоподібної залози дозволять встановити правильний діагноз і призначити адекватне лікування пацієнту.

Ключові слова: щитоподібна залоза, мукоепідермоїдна карцинома, цитологічне дослідження, тиреоїдектомія, гістологічне дослідження.



УДК: 616-006.6+616.441+616-071

© А.В. Паламарчук,
Н.В. Апасова, М.В. Власенко

Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland through the prism of a clinical case

A.V. Palamarchuk¹, N.V. Apasova², M.V. Vlasenko¹

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya,

Department of Endocrinology with Postgraduate Education named after B.O. Zelinsky

²Vinnytsia Regional Clinical Endocrinological Center

Abstract. Primary mucoepidermoid carcinoma originating from the thyroid gland is rare, accounting for less than 0.5% of thyroid tumors, and has a high frequency in women. Diagnosis of mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland at the preoperative stage is extremely difficult. In this clinical case, we describe a 37-year-old patient, after ultrasound of the thyroid gland revealed 2 masses in the right lobe: 19 mm and 38 mm in diameter and three masses in the left lobe with a diameter of 4 mm. Classification of masses according to EU-TIRADS category 3. Cytological examination of thyroid punctates suspected a malignant process (Bethesda 5) and in accordanced with clinical recommendations, the patient underwent thyroidectomy. And according to the results of histological and immunohistochemical examination, mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland was diagnosed on the background of chronic lymphocytic thyroiditis. Our clinical case showed that a thorough histological and immunohistochemical examination by a qualified pathologist, doctors' awareness of the rare thyroid carcinomas will allow to make a correct diagnosis and prescribe adequate treatment to the patient.

Keywords: thyroid gland, mucoepidermoid carcinoma, cytological examination, thyroidectomy, histological examination.

Мукоепідермоїдна карцинома є найпоширенішим злоякісним новоутворенням слинних залоз, проте її також описано в інших, нетипових локалізаціях. Іноді цей тип раку може виникати і в щитоподібній залозі. Первинна мукоепідермоїдна карцинома щитоподібної залози трапляється вкрай рідко, становлячи менше 0,5% усіх пухлин цього органа, і частіше виявляється в жінок (співвідношення Ж:Ч = 2:1) [1-3]. Мукоепідермоїдна карцинома щитоподібної залози була вперше описана R. Rhatigan та співавт. у 1977 р. [4]. Ця пухлина складається з епідермальних клітин, що утворюють слизову оболонку, мукоїдних клітин, які продукують слиз, та клітин плоского епітелію. Вона може бути як звичайної, так і склерозуючої форми. У більшості випадків в навколишній тканині виявляють хронічний лімфоцитарний тиреоїдит Хашимото [5]. При цій пухлині функція щитоподібної залози, як правило, збережена.

У гістологічній класифікації ВООЗ 2022 року мукоепідермоїдну карциному щитоподібної залози віднесено до категорії карцином щитоподібної залози за типом пухлин слинних залоз [6]. Вона має багато спільних епідеміологічних ознак із папілярною карциномою щитоподібної залози. Згідно з молекулярними дослідженнями, мукоепідермоїдна карцинома може походити з фолікулярного епітелію або виникати внаслідок метапластичної дедиференціації папілярної, фолікулярної чи онкоцитарної карциноми [7]. Мукоепідермоїдна карцинома,

як правило, має низьку ступінь злоякісності і повільно прогресуючий перебіг. Іноді відзначається метастазування в регіональні лімфатичні вузли, рідко виявляються віддалені метастази. В осіб похилого віку можлива трансформація мукоепідермоїдної карциноми в низькодиференційований або анапластичний рак.

Діагностика мукоепідермоїдної карциноми щитоподібної залози на доопераційному етапі вкрай складна. Враховуючи клітинні зміни, дані ультразвукового дослідження та тонкогोलкової аспіраційної біопсії [8], можна запідозрити злоякісний процес у щитоподібній залозі.

Ми повідомляємо про випадок пацієнтки, яка звернулася з вузлом щитоподібної залози та нечіткими клінічними симптомами.

Клінічний випадок

Пацієнтка 37 років уперше звернулася у Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр (ВОКЕЦ) у березні 2022 року під час вагітності. Проведено УЗД щитоподібної залози, під час якого виявлено 2 утворення в правій частці діаметром 17 мм (тканина наближається до анехогенної, ехоструктура утворення неоднорідна за рахунок масивної кістоподібної дегенерації, контури утворення чіткі, рівні, кровотік пери- та інтранодулярний) та 23 мм (тканина ізоехогенна, ехоструктура утворення неоднорідна за рахунок вогнищ фіброзу та ділянок кістоподібної дегенерації, контури

утворення чіткі, гідрофільні, кровотік пери- та інтранодулярний), а також одне утворення в лівій частці 8 мм. Усі виявлені утворення були класифіковані як EU-TIRADS 3 категорія. Сумарний об'єм — 25,08 куб. см за методом Bupnp. Пацієнтці проведено цитологічне дослідження пунктатів щитоподібної залози (цитограма відповідає вузловому зобу з активною проліферацією, гіперплазією, вираженими фіброзними змінами з ділянками кістозної дегенерації, супутнім лімфоцитарним тиреоїдитом, Bethesda 2). Рівень тиреотропного гормону (ТТГ) — 0,41 МкМОд/мл (референтні значення — 0,38-5,33), антитіла до тиреопероксидази (АТ до ТПО) — 0,45 Мод/мл (0-50). Пацієнтці було діагностовано багатовузловий нетоксичний зоб II ст., рекомендовано спостереження.

У жовтні 2024 року пацієнтка звернулася у ВОКЕЦ зі скаргами на збільшення щитоподібної залози. Їй було проведено УЗД щитоподібної залози, під час якого виявлено 2 утворення в правій частці діаметром 19 мм (тканина наближається до анехогенної, ехоструктура утворення неоднорідна за рахунок масивної кістоподібної дегенерації (кістоаденома), контури утворення чіткі, рівні, кровотік пери- та інтранодулярний) та 38 мм (тканина ізоехогенна, ехоструктура утворення неоднорідна за рахунок вогнищ фіброзу та ділянок кістоподібної дегенерації, контури утворення чіткі, гідрофільні, кровотік пери- та інтранодулярний, орієнтація горизонтальна), а також три утворення в лівій частці діаметром по 4 мм. Усі виявлені утворення були класифіковані як EU-TIRADS 3 категорія. Сумарний об'єм — 37,73 куб. см за методом Bupnp. Пацієнтці проведено цитологічне дослідження пунктатів щитоподібної залози (на цитограмі вузла 38 мм переважають багатоклітинні структури тиреоїдного епітелію з деформованими, хаотично розташованими клітинами, веретеноподібною морфологією, із вираженими дистрофічними змінами (вакуолізація цитоплазми та ядер) і значною атипією окремих клітин). Цитологічно важко виключити малігнізацію; для уточнення рекомендується дослідження на кальцитонін, Bethesda 5. На цитограмі вузла 19 мм пласти фолікулярного епітелію з проліферацією, вираженими деструктивними змінами та явищами атипії окремих клітин, Bethesda 3. Рівень ТТГ — 0,405 МкМОд/мл, вільний тироксин (vT_4) — 0,8 нг/дл (референтні значення — 0,61-1,12), АТ до ТПО — 10,8 Мод/мл (0-50), паратиреоїдний гормон — 50,303 пг/мл (референтні

значення — 10-65), кальцитонін — 10,55 пг/мл (референтні значення <18).

Відповідно до клінічних рекомендацій пацієнтці проведено тиреоїдектомію із центральною та правобічною селективною лімфодисекцією.

Для патоморфологічного дослідження доставлено препарат щитоподібної залози блоком 90x50x40 мм, із бугристою поверхнею, бурого кольору.

Ліва частка — 50x40x30 мм, на розрізі — вузлувата, темно-коричнева, з наявністю світлого вузла до 1 см, із сірватими прошарками. Перешийок — 30x30x20 мм, темно-коричневого кольору, із сірватими прошарками та щільною білуватою ділянкою до 4 мм. Права частка — 45x30x30 мм, еластична, бугриста, на розрізі — з білим вузлом у капсулі діаметром 45 мм, у якому відмічаються бурі та жовті ділянки. У нижньому полюсі — порожнисте утворення, виповнене геморагічним вмістом діаметром до 15 мм.

При гістологічному дослідженні тканина щитоподібної залози представлена численними клональними та неклональними вузлами з варіабельною архітектонікою. Вузли представлені групами фолікулів різного розміру (у лівій частці спостерігаються також кістозно розширені фолікули). Епітелій, що їх вистилає, — кубічний, із мономорфними округлими ядрами, розташованими на одному рівні, базально; цитоплазма — оксифільна, помірна, або мізерна. Кістозно розширені фолікули вистелені сплосченим епітелієм. Колоїд гомогенний, еозинофільний, із вакуолями резорбції. Деякі фолікули виповнені колоїдом зі скупченнями гемосидерофагів. Строма представлена прошарками волокнистої сполучної тканини з вогнищевим фіброзом, гіалінозом, склерозом, лімфогістіоцитарними інфільтратами, подекуди з формуванням лімфоїдних фолікулів. У ділянці перешийка виявлено лімфатичний вузол типової гістологічної будови; у лівій частці — лімфатичний вузол із вогнищевим крововиливом. У правій частці визначається інкапсульована пухлина переважно солідної будови, подекуди з формуванням залозоподібних структур. Пухлина представлена округлими, полігональними, витягнутими клітинами та прошарками фіброзної тканини різної товщини з явищами гіалінозу, міксоматозу, невеликими скупченнями лімфоцитів і плазмоцитів (які подекуди розташовані периваскулярно), групами помірно повнокровних судин середнього та дрібного

калібру. Пухлинні клітини мають широку або помірну нечітку цитоплазму, збільшені ядра з блідим (везикулярним) хроматином, поодинокими чіткими нуклеолами, імунореактивні до панцитокератину, TTF-1, PAX8, вогнищево — CK19, не експресують кальцитонін, тиреоглобулін, синаптофізин, хромогранін, CD5, мають низьку проліферативну активність: Ki-67 до 2% клітин пухлини. Депозити амیلлоїду не виявлено. Визначається позитивне специфічне забарвлення на позаклітинний муцин, наявність гіаліноподібних глобул у цитоплазмі окремих клітин пухлини. Утворення обмежене тканиною щитоподібної залози, без ознак лімфоваскулярної та периневральної інвазії.

При імуногістохімічному дослідженні, проведеному на матеріалі переглянутих гістологічних препаратів, пухлинні клітини експресують TTF-1, Clone 8G7G3/1, PAX8, цитокератин, Clone AE1/AE3 (PanCk), Ki-67 Antigen, Clone MIB-1, відсутня експресія тиреоглобуліну, кальцитоніну, хромографіну, синаптофізину, p53 протеїну, цитокератину 19 (BA17), GATA 3, CD5 Clone: 4C7.

За даними морфологічної картини, гістохімічних особливостей та імунофенотипу пухлини було сформовано патологістологічний діагноз: мукоепідермоїдна карцинома правої частки щитоподібної залози. ICD-O-код 8430/3, рТЗрN0, LV10, Pn0, R0. Фолікулярно-вузлова хвороба щитоподібної залози. Хронічний лімфоцитарний тиреоїдит.

Після виписки з хірургічного відділення рекомендовано: тироксин 100 мкг уранці за 30-40 хв до сніданку з подальшою корекцією дози, контроль ТТГ, в_T₄, тиреоглобуліну, антитіл до тиреоглобуліну, УЗД щитоподібної залози через 2 місяці.

Висновки

Мукоепідермоїдна карцинома щитоподібної залози — це рідкісна злоякісна пухлина, тому кожен випадок може мати унікальні гістологічні особливості. Для точної діагностики й визначення ступеня злоякісності необхідне ретельне гістологічне та імуногістохімічне дослідження кваліфікованим патологоанатомом для підтвердження пухлин, що рідко трапляються, оскільки помилковий діагноз може призвести до неправильного ведення пацієнта.

У наведеному клінічному спостереженні в пацієнтки при цитологічному дослідженні пунктатів щитоподібної залози було запідозрено злоякісний процес (Bethesda 5) і, відповідно до клінічних рекомендацій, проведено тиреоїдектомію. За результатами гістологічного та імуногістохімічного дослідження було діагностовано мукоепідермоїдну карциному щитоподібної залози на тлі хронічного лімфоцитарного тиреоїдиту.

Зазвичай для лікування диференційованих форм раку щитоподібної залози (папілярного та фолікулярного) використовується радіоактивний йод. Ефективність радіоактивного йоду при мукоепідермоїдній карциномі може бути обмеженою, оскільки цей тип карциноми активно не поглинає йод. Тому обізнаність лікарів про рідкісні карциноми щитоподібної залози дозволить встановити правильний діагноз і призначити адекватне лікування пацієнту. У більшості випадків пацієнти при мукоепідермоїдній карциномі щитоподібної залози мають хороший прогноз, але в деяких пацієнтів можуть бути метастази в регіональні лімфатичні вузли й віддалені метастази, що потребує точної діагностики та індивідуалізованого лікування.

Список використаної літератури

1. Shin HC. High-grade mucoepidermoid carcinoma in the thyroid gland with poor prognosis. *Yeungnam Univ J Med.* 2021 Apr;38(2):169-174. doi: 10.12701/yujm.2021.00941. Epub 2021 Mar 5. PMID: 33662196; PMCID: PMC8016619.
2. Farhat NA, Faquin WC, Sadow PM. Primary mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland: a report of three cases and review of the literature. *Endocr Pathol.* 2013 Dec;24(4):229-33. doi: 10.1007/s12022-013-9267-6. PMID: 24096806.
3. Wajid M, Ram N, Saad M. Abstract# 1605305: Primary Mucoepidermoid Carcinoma of the Thyroid Gland: A Case Report, *Endocrine Practice.* 2023 Dec;29(12):186. doi.org/10.1016/j.eprac.2023.10.125.
4. Rhatigan RM, Roque JL, Bucher RL. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland. *Cancer.* 1977;39(1):210-214. doi.org/10.1002/1097-0142(197701)39:1<210::aid-cnrcr2820390133>3.0.co;2-h
5. Cameselle-Tejerieiro J, Weing B, Sobringho-Simoes M, Albores-Saavedra J. Mucoepidermoid Carcinoma. In: Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J. *Pathology & Genetics. Tumors of Endocrine Organs. World Health Organization Classification of Tumors. Vol. 4.* Lyon, France: IARC Press; 2017. p. 111-12.
6. Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, Ghossein RA, Juhlin CC, Jung CK, LiVolsi VA, Papotti MG, Sobrinho-Simoes M, Tallini G, Mete O. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol.* 2022 Mar;33(1):27-63. doi: 10.1007/s12022-022-09707-3. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35288841.
7. Prichard RS, Lee JC, Gill AJ, Sywak MS, Fingleton L, Robinson BG, Sidhu SB, Delbridge LW. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid: a report of three cases and postulated histogenesis. *Thyroid.* 2012 Feb;22(2):205-9. doi: 10.1089/thy.2011.0276. Epub 2012 Jan 6. PMID: 22224821.
8. Mittrache M, Terzea D, Sirbu A, Fica S. Aggressive Primary Thyroid Mucoepidermoid Carcinoma with Extensive Pulmonary Involvement. *Biomedicines.* 2024 Jan 26;12(2):285. doi: 10.3390/biomedicines12020285. PMID: 38397887; PMCID: PMC10886837.

Для цитування: Паламарчук АВ, Апасова НВ, Власенко МВ. Мукоепідермоїдна карцинома щитоподібної залози крізь призму клінічного випадку // Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького. 2025;1(6):39-43. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.39.

Адреса для листування: Паламарчук Анатолій Васильович palamardoc@ukr.net; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна.

Відомості про авторів: Паламарчук Анатолій Васильович, канд. мед. наук, доцент кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти ім. Б.О. Зелінського, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. ORCID: 0000-0002-6224-0005. Апасова Наталія Володимирівна, завідувачка хірургічним відділенням, Вінницький обласний клінічний ендокринологічний центр. ORCID: 0000-0002-6905-1100. Власенко Марина Володимирівна, д-ка мед. наук, професорка, завідувачка кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти ім. Б.О. Зелінського, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. ORCID: 0000-0003-3285-5727.

Особистий внесок: Паламарчук А.В. — проведення аналізу клінічного випадку, аналіз літературних джерел, написання статті. Апасова Н.В. — аналіз клінічного випадку. Власенко М.В. — концепція роботи та дизайн, затвердження статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 21.05.2025 р., прийнята на друкування 30.05.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Palamarchuk AV, Apasova NV, Vlasenko MV. Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland through the prism of a clinical case // Therapeutics / named after Professor M.M. Berezhnyskyi. 2025;1(6):39-43. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.39.

Correspondence address: Palamarchuk Anatoliy Vasyliovych, palamardoc@ukr.net; National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 56 Pirogov St., Vinnytsia, 21018, Ukraine.

Information about the authors: Palamarchuk Anatoliy Vasylovych, Ph.D., Associate Professor of the Department of Endocrinology with a Postgraduate Course named after B.O. Zelinsky, National Pirogov Memorial Medical University. ORCID: 0000-0002-6224-0005. Apasova Nataliya Volodymyrivna, Head of the Surgical Department, Vinnytsia Regional Clinical Endocrinological Center. ORCID: 0000-0002-6905-1100. Vlasenko Maryna Volodymyrivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Endocrinology with a Postgraduate Course named after B.O. Zelinsky, National Pirogov Memorial Medical University. ORCID: 0000-0003-3285.

Personal contribution: Palamarchuk AV — conducting a clinical case analysis, analysis of literary sources, writing the article. Apasova NV — clinical case analysis. Vlasenko MV — concept of the work and design, approval of the article.

Funding: The article was prepared as part of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 21.05.2025, accepted 30.05.2025, published 30.06.2025.

ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВА ДИСФУНКЦІЯ В ЖІНОК З АВТОІМУННИМ УРАЖЕННЯМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Н.В. Пасєчко, Д.М. Кульчінська, М.М. Кульчінська

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України

Резюме. Останніми роками в Україні та інших країнах світу спостерігається підвищення частоти тиреопатій автоімунного генезу.

Мета роботи — визначити рівні статевих та гонадотропних гормонів у пацієнок з автоімунним тиреоїдитом і встановити зв'язки між функціональним станом щитоподібної залози та гіпофізарно-яєчниковою системою.

Матеріал і методи. Нами було обстежено 89 пацієнок віком 18-42 років з автоімунним тиреоїдитом та 30 жінок контрольної групи. Усім обстежуваним визначали рівні тиреотропного гормону, тироксину вільного, трийодтироніну вільного, рівень антитіл до тиреопероксидази та тиреоглобуліну, рівні гонадотропних гормонів гіпофіза — фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого, пролактину, а також стероїдних гормонів яєчників — естрадіолу, прогестерону, вільного тестостерону й антимюллерового гормону.

Результати та обговорення. Аналіз показників гормонального гомеостазу в жінок репродуктивного віку з автоімунним тиреоїдитом засвідчив зниження рівня естрадіолу та прогестерону при гіпофункції щитоподібної залози. Найнижчі середні значення естрадіолу, прогестерону зафіксовано в групі пацієнок із гіпотиреозом та автоімунним тиреоїдитом. Аналіз рівнів фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів показав їх підвищення в жінок з автоімунним тиреоїдитом порівняно з пацієнтами контрольної групи. Зростання рівнів ФСГ і ЛГ супроводжувалося збільшенням ТТГ, АТПО та АТТГ. Виявлено прямий сильний кореляційний зв'язок між АТПО та ТТГ ($r=0,74$; $p<0,05$), АТТГ і ТТГ ($r=0,71$; $p<0,05$); зворотний сильний кореляційний зв'язок було виявлено між рівнем АМГ та віком пацієнок ($r=-0,75$; $p<0,05$). Виявлено зворотний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем АМГ і АТПО ($r=-0,38$; $p<0,05$), АМГ та АТТГ ($r=-0,32$; $p<0,05$), АМГ і ТТГ ($r=-0,40$; $p<0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили — між рівнем ТТГ та естрадіолу ($r=-0,49$; $p<0,05$); зворотний слабкий кореляційний зв'язок — між рівнем ТТГ і прогестерону ($r=-0,22$; $p<0,05$); прямий кореляційний зв'язок середньої сили — між ТТГ та пролактином ($r=0,41$; $p<0,05$).

Висновки. Результати проведеного дослідження демонструють, що автоімунний тиреоїдит є значущим чинником розвитку гіпоестрогенемії, яка може призводити до репродуктивних порушень. У жінок молодого віку це асоціюється з ризиком безпліддя, тоді як у старшому репродуктивному віці — із раннім розвитком клімактеричного синдрому. У зв'язку із цим особливої актуальності набуває своєчасна діагностика, а також проведення лікувально-профілактичних заходів у жінок репродуктивного віку з автоімунним тиреоїдитом.



УДК: 618.11+616.441

© Н.В. Пасєчко, Д.М. Кульчінська,
М.М. Кульчінська

Ключові слова: гіпотиреоз, автоімунний тиреоїдит, гормональні порушення, щитоподібна залоза, гіпофізарно-яєчникова система.

Pituitary-ovarian dysfunction in women with autoimmune thyroid disease

N.V. Pasyechko, D.M. Kulchinska, M.M. Kulchinska

I.Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health Care of Ukraine

Abstract. In recent years, an increase in the incidence of autoimmune thyroiditis has been observed in Ukraine and other countries worldwide.

The aim of the study is to determine the levels of sex and gonadotropic hormones in patients with AIT and to establish links between the functional state of the thyroid gland and the pituitary-ovarian system.

Materials and methods. We examined 89 patients, aged 18–42 years, with autoimmune thyroiditis and 30 women in the control group. We determined the levels of thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, free triiodothyronine in the blood serum, the level of antibodies to thyroperoxidase and thyroglobulin, levels of pituitary gonadotropic hormones — follicle-stimulating, luteinising, prolactin, and ovarian steroid hormones — estradiol, progesterone, free testosterone and antimullerian hormone in all patients.

Results and discussion. The analysis of hormonal homeostasis in women of reproductive age with autoimmune thyroiditis showed a decrease in estradiol and progesterone levels in thyroid hypofunction. The lowest mean values of estradiol and progesterone were recorded in the group of patients with hypothyroidism and autoimmune thyroiditis. Analysis of follicle-stimulating and luteinising hormone levels showed their increase in women with AIT compared to patients in the control group.

The increase in FSH and LH levels was accompanied by an increase in TSH, ATPO and ATTG. A direct, strong correlation was found between ATPO and TSH ($r=0.74$; $p<0.05$), ATTG and TSH ($r=0.71$; $p<0.05$); an inverse strong correlation was found between AMH levels and age of patients ($r=-0.75$; $p<0.05$). An inverse correlation of medium strength was found between the level of AMH and the level of ATPO ($r=-0.38$; $p<0.05$), between the level of AMH and the level of ATTG ($r=-0.32$; $p<0.05$), the level of AMH and TSH ($r=-0.40$; $p<0.05$); an inverse correlation of medium strength between the level of TSH and the level of estradiol ($r=-0.49$; $p<0.05$); inverse weak correlation between TSH level and progesterone level ($r=-0.22$; $p<0.05$); direct correlation of medium strength between TSH and prolactin ($r=0.41$; $p<0.05$).

Conclusions. The results of the study demonstrate that autoimmune thyroiditis is a significant factor in the development of hypoestrogenism, which can lead to reproductive disorders. In young women, it is associated with a risk of infertility, while in older reproductive age, it is associated with the early development of menopausal syndrome. In this regard, timely diagnosis and treatment and prevention measures in women of reproductive age with AIT are of particular relevance.

Keywords: hypothyroidism, autoimmune thyroiditis, hormonal disorders, thyroid gland, pituitary-ovarian system.

Упродовж останніх років як в Україні, так і в інших країнах світу відзначається зростання поширеності захворювань щитоподібної залози автоімунного походження [1–4].

Автоімунний тиреоїдит серед осіб працездатного віку значно частіше виявляється в жінок — до 8 разів частіше, ніж у чоловіків, при цьому простежується тенденція до зростання частоти випадків у молодших вікових категоріях [3].

Функціональна взаємозалежність між щитоподібною та репродуктивною системами зумовлює значний ризик розвитку поєднаних

патологій. Існують дані про центральні механізми регуляції, а також про безпосередній вплив тиреоїдних гормонів на діяльність яєчників [5–7].

Тиреоїдні гормони є необхідними для реалізації ключових репродуктивних процесів, зокрема дозрівання фолікула, овуляції та формування жовтого тіла в яєчниках. Зниження їх рівня розглядається як важливий патогенетичний чинник порушень оваріо-менструального циклу, що супроводжується змінами в основному обміні речовин і розладами у функціонуванні репродуктивної системи [8, 9].

Мета дослідження

Визначити рівень статевих та гонадотропних гормонів у жінок з автоімунним тиреоїдитом, а також встановити взаємозв'язок між станом гіпофізарно-яєчникової системи та функцією щитоподібної залози при автоімунному тиреоїдиті.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 89 пацієнток віком 18-42 років (середній вік — $32,34 \pm 0,61$ року) з автоімунним тиреоїдитом та 30 жінок контрольної групи. Критерії виключення із дослідження: пацієнтки із тяжкими хронічними захворюваннями, захворюваннями системи крові, системними захворюваннями сполучної тканини. Усім пацієнткам, які були включені до дослідження, враховували результати комплексного обстеження: клінічного, антропометричного та біохімічного. Оцінку функціонального стану щитоподібної залози здійснювали шляхом визначення рівнів тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (T_4) та вільного трийодтироніну (T_3) у сироватці крові, використовуючи електрохемілюмінесцентний метод. Дослідження проводили на автоматичному аналізаторі Roche Cobas-411, застосовуючи реагенти компанії Roche Diagnostics (Germany). Для визначення рівнів антитіл до тиреопероксидази (АТПО) та тиреоглобуліну (АТТГ) використовували діагностичні набори Orgentec GmbH (Germany). Автоімунний тиреоїдит встановлювали за наявності підвищеного тиреотропного гормону, титру антитіл до ТПО, що перевищував норму щонайменше вдвічі, а також результатів ультразвукового дослідження щитоподібної залози.

Рівні гонадотропних гормонів гіпофіза — фолікулоstimулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), пролактину, а також стероїдних гормонів яєчників — естрадіолу, прогестерону, вільного тестостерону та антимюллерового гормону (АМГ), що є показником фолікулярного резерву яєчників, визначали на 3-5-й день менструально-оваріального циклу. Дослідження проводили імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на автоматичному аналізаторі Cobas 6000 із використанням тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія).

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням програмного пакета STATISTICA 12. Для оцінки ступеня взаємозв'язку між показниками проводили кореляційний аналіз із розрахунком лінійного

коефіцієнта кореляції (r) та рівня його достовірності (p). Для аналізу застосовували метод Пірсона, який дозволяє визначити як напрямок взаємозв'язку (прямий — «+», зворотний — «-»), так і його силу (від 0 до 1). Значення $r=0$ свідчить про відсутність кореляції; r у межах 0-0,3 — про слабкий зв'язок; 0,3-0,7 — про зв'язок середньої сили; 0,7-1,0 — про сильну кореляцію. Відмінності між показниками вважали статистично значущими при рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених 89 пацієнток з автоімунним тиреоїдитом у 30 із них був виявлений гіпотиреоз, у 29 осіб — субклінічний гіпотиреоз, ще 30 пацієнток мали збережену функцію щитоподібної залози. Рівень ТТГ у пацієнток із гіпотиреозом на тлі автоімунного тиреоїдиту становив $11,04 \pm 0,87$ мМО/л, рівень АТПО — $886,4 \pm 98,79$ МО/мл, а рівень АТТГ перебував у межах $778,4 \pm 84,8$ МО/мл. В осіб із субклінічним гіпотиреозом рівень ТТГ становив $5,1 \pm 0,43$ мМО/л, рівень АТПО — $548,2 \pm 87,88$ МО/мл, а рівень АТТГ перебував у межах $499,2 \pm 81,4$ МО/мл. У жінок з еутиреозом на тлі автоімунного процесу рівень ТТГ становив $2,64 \pm 0,21$ мМО/л, рівень АТПО — $369,7 \pm 39,22$ МО/мл, а рівень АТТГ — $402,4 \pm 19,8$ МО/мл. У жінок контрольної групи рівень ТТГ перебував у межах $1,92 \pm 0,18$ мМО/л, рівень АТПО — $34,23 \pm 3,24$ МО/мл, а рівень АТТГ — $31,42 \pm 2,8$ МО/мл.

Аналіз показників гормонального гомеостазу в жінок репродуктивного віку з автоімунним тиреоїдитом засвідчив зниження рівня естрадіолу при гіпофункції щитоподібної залози. Найнижчі середні значення естрадіолу зафіксовано в групі пацієнток із гіпотиреозом та автоімунним тиреоїдитом; у жінок із субклінічним гіпотиреозом спостерігався нижчий рівень естрадіолу порівняно з жінками з еутиреозом.

Що стосується рівня прогестерону, то в пацієнток з автоімунним тиреоїдитом виявлено його зниження щодо показників контрольної групи. Найбільш виражене зниження прогестерону спостерігалось в жінок з АІТ та гіпотиреозом порівняно з тими, у кого функція щитоподібної залози залишалася в межах норми.

Результати дослідження подано в таблиці.

Дані наукових джерел свідчать, що автоімунний тиреоїдит супроводжується зниженням рівнів естрадіолу та прогестерону в сироватці крові, а також підвищенням концентрацій лютеїнізуючого гормону, пролактину і тестостерону.

Таблиця

Вміст гонадотропних та статевих гормонів у сироватці крові жінок з автоімунним тиреоїдитом

Показник	Обстежувані групи			Контрольна група (n=30)
	I група пацієнок	II група пацієнок	III група пацієнок	
	АІТ + ГТ (n=30)	АІТ + СКГ (n=29)	АІТ + еутиреоз (n=30)	
Естрадіол (пг/мл)	71,21±0,61***	77,53±0,94***	84,05±0,43**	92,81±1,12
Прогестерон (пг/мл)	2,04±0,10***	2,49±0,12**	2,79±0,11**	3,89±0,10
Тестостерон (пг/мл)	1,51±0,12**	1,30±0,15*	1,15±0,12	1,02±0,07
Пролактин (нг/мл)	21,42±0,69***	14,24±0,52***	12,11±0,41**	10,23±0,21
ФСГ (мОд/мл)	12,11±0,39***	9,82±0,31**	6,61±0,21	6,01±0,18
ЛГ (мОд/мл)	13,01±0,38***	11,72±0,29**	7,79±0,22*	5,93±0,10
АМГ (нг/мл)	1,59±0,10***	1,89±0,11***	2,27±0,21**	3,57±0,17

Примітка: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ порівняно із контролем.

Це підтверджує негативний вплив АІТ на всі рівні нейроендокринної регуляції менструального циклу [10, 11]. Було доведено, що ступінь порушення функції щитоподібної залози тісно пов'язаний із вираженістю розладів менструального циклу: найбільш значущі гормональні відхилення спостерігалися в групі жінок з АІТ і гіпотиреозом [12].

Аналізуючи отримані нами результати, виявлено підвищення рівня пролактину в пацієнок з автоімунним тиреоїдитом порівняно з жінками контрольної групи. Виявлено достовірну кореляцію між концентрацією пролактину та підвищеними рівнями тиреотропного гормону (ТТГ), антитіл до тиреопероксидази (АТПО) та тиреоглобуліну (АТТГ). Найвищі значення пролактину спостерігалися в пацієнок із маніфестним гіпотиреозом. Підвищення рівня цього гормону було статистично значущим у жінок із гіпотиреозом та субклінічним гіпотиреозом порівняно з пацієнтками з еутиреозом і жінками контрольної групи.

Аналіз рівнів гонадотропних гормонів — фолікулостимулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) — показав їх підвищення в жінок з АІТ порівняно з пацієнтками контрольної групи. Зростання рівнів ФСГ і ЛГ супроводжувалося збільшенням ТТГ, АТПО та АТТГ. Аналогічна тенденція виявлена і щодо лютеїнізуючого гормону: у жінок із субклінічним гіпотиреозом рівень був у 1,5 раза вищим, ніж при еутиреозі, а у хворих із гіпотиреозом — у 1,7 раза вищим.

Рівень антимюллерового гормону (АМГ), який відображає оваріальний резерв, мав тенденцію до зниження в пацієнок із гіпофункцією на тлі автоімунного тиреоїдиту. У жінок із гіпотиреозом виявлено достовірно

нижчі показники АМГ порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$). При цьому в пацієнок зі збереженою функцією щитоподібної залози рівень АМГ був в 1,4 раза вищим, ніж у хворих на гіпотиреоз. Виявлено вікове зниження концентрації АМГ, що було більш вираженим у пацієнок із гіпотиреозом. Середній рівень АМГ у цій групі становив $1,59 \pm 0,10$ нг/мл, тоді як у контрольній групі — $3,57 \pm 0,17$ нг/мл.

Наукові джерела описують, що жінки репродуктивного віку з автоімунним тиреоїдитом, як правило, мають овуляторні менструальні цикли з неповноцінним оогенезом, що підтверджується достовірним зниженням естрадіолу на тлі нормальних або помірно підвищених рівнів гонадотропінів. За наявності гіпофункції щитоподібної залози виявлено прогресуюче підвищення рівнів ФСГ і ЛГ та зниження естрадіолу, що свідчить про зменшення оваріального резерву й підтверджується зниженими рівнями АМГ [13-15].

Своєчасна діагностика ранніх гормональних порушень, які чинять вплив на репродуктивну систему жінки, викликають безпліддя та невиношування вагітності, дасть змогу провести їх корекцію й покращить результати прегравідарної підготовки [14].

Висновки

Результати проведеного дослідження демонструють, що автоімунний тиреоїдит є значущим чинником розвитку гіпоестрогенемії, яка може призводити до репродуктивних порушень. У жінок молодого віку це асоціюється з ризиком безпліддя, тоді як у старшому репродуктивному віці — із раннім розвитком клімактеричного синдрому. У зв'язку із цим особливої актуальності набуває

своєчасна діагностика, а також проведення лікувально-профілактичних заходів у жінок репродуктивного віку з АІТ.

Провівши аналіз кореляційних взаємозв'язків, виявлено прямий сильний кореляційний зв'язок між АТПО та ТТГ ($r=0,74$; $p<0,05$), АТТГ і ТТГ ($r=0,71$; $p<0,05$); зворотний сильний кореляційний зв'язок було виявлено між рівнем АМГ та віком пацієнток ($r=-0,75$; $p<0,05$). Виявлено зворотний кореляційний зв'язок

середньої сили між рівнем АМГ і АТПО ($r=-0,38$; $p<0,05$), АМГ та АТТГ ($r=-0,32$; $p<0,05$), АМГ і ТТГ ($r=-0,40$; $p<0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили — між рівнем ТТГ та естрадіолу ($r=-0,49$; $p<0,05$); зворотний слабкий кореляційний зв'язок — між рівнем ТТГ і рівнем прогестерону ($r=-0,22$; $p<0,05$); прямий кореляційний зв'язок середньої сили — між ТТГ та пролактинном ($r=0,41$; $p<0,05$).

Список використаної літератури

1. Паньків ВІ, Юзвенко ТЮ, Коритко ОО, Садов'як ІД. та ін. Шляхи удосконалення надання медичної допомоги хворим на тиреопатії із супутньою патологією. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2014;7(63):106-109.
2. Власенко МВ. Сучасні підходи до діагностики та лікування патології щитоподібної залози. *Діабетологія, Тиреологія, Метаболічні розлади*. 2017;2(38):10-11.
3. Пасечко НВ, Кульчінська ВМ. Прогнозування гормональних порушень, які призводять до несприятливого репродуктивного прогнозу у жінок молодого віку з автоімунним тиреоїдитом. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2023;2:103-107. DOI: 10.11603/1811-2471.2023.v.i2.13900.
4. Скрипник НВ, Рибчак ЛВ, Казьмірук ВМ, Лаврук ХЗ, Братина АЗ, Власюк ТІ. Роль ультразвукової еластографії при оцінці захворювань щитоподібної залози. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2021;2:142-150. DOI: 10.11603/1811-2471.2021.v.i2.12216.
5. Ren B, Zhu Y. A New Perspective on Thyroid Hormones: Crosstalk with Reproductive Hormones in Females. *Int J Mol Sci*. 2022 Mar;23(5):2708. DOI: 10.3390/ijms23052708.
6. Anyetel-Anum CS, Roggero VR, Allison LA. Thyroid hormone receptor localization in target tissues. *J Endocrinol*. 2018;237: R19-R34. DOI: 10.1530/JOE-17-0708.
7. Braun D, Schweizer U. Thyroid Hormone Transport and Transporters. *Vitam Horm*. 2018;106:19-44. DOI: 10.1016/bs.vh.2017.04.005.
8. Kumari A, Rohatgi R, Singh A. Evaluation of thyroid dysfunction in patients with menstrual disorders of reproductive age group: a prospective cross-sectional study. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2021;10(2):642-646. DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20210320.
9. Wadhwa L, Marghret KM, Arora S, et al. Evaluation of Reproductive Outcome in Infertile Hypothyroid Women on Thyroxine Therapy. *J Hum Reprod Sci*. 2020 Oct-Dec;13(4):272-276. DOI: 10.4103/jhrs.JHRS_14_20.
10. Moleti M, Trimarchi F, Vermiglio F. Thyroid physiology in pregnancy. *Endocr Pract*. 2014 Jun;20(6):589-596. DOI: 10.4158/EP13341.RA.
11. Пашковська НВ. Захворювання щитоподібної залози і вагітність. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2012;8(48):78-82.
12. Бачинська ІВ. Становлення менструальної функції та гормональний гомеостаз дівчат-підлітків, хворих на автоімунний тиреоїдит. *Репродуктивна ендокринологія*. 2016;5:60-64. DOI: 10.18370/2309-4117.2016.31.60-64.
13. Krassas GE, Poppe K, Glinde D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev*. 2010 Oct;31(5):702-55. DOI: 10.1210/er.2009-0041.
14. Silva JF, Ocarino NM, Serakides R. Thyroid hormones and female reproduction. *Biol Reprod*. 2018 Nov 1;99(5):907-921. DOI: 10.1093/biolre/iy115.
15. Пасечко НВ, Кульчінська ВМ. Прогнозування гормональних порушень, які призводять до несприятливого репродуктивного прогнозу у жінок молодого віку з автоімунним тиреоїдитом. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2023;2:103-107. DOI: 10.11603/1811-2471.2023.v.i2.13900.

Для цитування: Пасечко НВ, Кульчінська ДМ, Кульчінська ММ. Гіпофізарно-яєчниковна дисфункція в жінок з автоімунним ураженням щитоподібної залози // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2025;1(6):44-48. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.44.

Адреса для листування: Пасечко Надія Василівна, pasyechko@tdmu.edu.ua; кафедра внутрішньої медицини № 1 Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна.

Відомості про авторів: Пасечко Надія Василівна, д-ка мед. наук, професорка кафедри внутрішньої медицини № 1, Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського. ORCID: 0000-0002-2081-4269. Кульчінська Діана Миколаївна, студентка 6-го курсу медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського. Кульчінська Маргарита Миколаївна, студентка 6-го курсу медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського.

Особистий внесок: Пасечко Н.В. — написання статті, аналіз результатів, формулювання висновків дослідження. Кульчінська Д.М. — аналіз літературних джерел, збір матеріалу, опрацювання даних. Кульчінська М.М. — збір матеріалу, опрацювання даних, проведення статистичної обробки результатів.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 11.06.2025 р., прийнята на друкування 20.06.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Pasyechko NV, Kulchinska DM, Kulchinska MM. Pituitary-ovarian dysfunction in women with autoimmune thyroid disease // *Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi*. 2025;1(6):44-48. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.44

Address for correspondence: Pasyechko Nadiya Vasyilivna, pasyechko@tdmu.edu.ua; Department of Internal Medicine No. 1, I Horbachevsky Ternopil National Medical University; 1, Maidan Voli, Ternopil, Ternopil district, 46001, Ukraine.

Information about the authors: Pasyechko NV, MD, PhD, Professor of the Department of Internal Medicine No. 1, I Horbachevsky Ternopil National Medical University. ORCID: 0000-0002-2081-4269. Kulchinska DM, 6th year student at I Horbachevsky Ternopil National Medical University, Faculty of Medicine. Kulchinska MM, 6th year student at I Horbachevsky Ternopil National Medical University, Faculty of Medicine.

Personal contribution: Pasyechko NV — article writing, results analysis, conclusions formulation. Kulchinska DM — analysis of literature sources, collection of material, data processing. Kulchinska MM — collection of material, data processing, statistical processing of results.

Funding: The article was prepared as part of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declared no conflict of interest and financial obligations.

Article: Received 11.06.2025, accepted 20.06.2025, published 30.06.2025.

МАРКЕРИ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ФЕНОТИПУ ОЖИРІННЯ

Т.В. Секрет, М.В. Власенко, А.Г. Степанюк

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. Вступ. Метаболічний синдром розглядається як одна з провідних медико-соціальних проблем сучасної охорони здоров'я, яка є викликом у XXI столітті. Поглиблене вивчення метаболічного профілю осіб з ожирінням дає змогу краще розуміти патофізіологію обмінних захворювань, вчасно виявляти групи підвищеного ризику та сприяти вдосконаленню профілактичних і лікувальних стратегій. **Мета.** На основі вивчення закономірностей змін маркерів метаболічних порушень залежно від фенотипу ожиріння розробити нові підходи до прогнозу та шляхи профілактики розвитку захворювань. **Матеріали та методи.** На базі Вінницького обласного клінічного ендокринологічного центру було обстежено 88 осіб (чоловіків — 25, жінок — 63). Середній вік обстеженої групи становив $37,42 \pm 11,77$ року. В усіх пацієнтів було зібрано анамнез, проведено об'єктивне обстеження та лабораторне визначення показників вуглеводного й ліпідного обмінів, а також рівнів адипоцитокінів і провідних маркерів метаболічних порушень — співвідношення тригліцеридів до глюкози, лептину до тригліцеридів, лептину до ІМТ та лептину до адипонектину. На підставі отриманих результатів було створено базу даних у програмному пакеті Statistica 7. **Результати.** Усі пацієнти були розподілені на 4 клінічні групи відповідно до чотирьох фенотипів ожиріння (групи ФІ, ФІІ, ФІІІ і ФІV). З метою визначення наявної інсулінорезистентності використовували співвідношення тригліцеридів до глюкози. Тригліцерид-глюкозний індекс перевищував референтні норми в пацієнтів усіх фенотипів ожиріння, що підтверджувало наявну інсулінорезистентність в обстежених пацієнтів. Рівень лептину при усіх фенотипах ожиріння був вищим за референтні значення ($3,7-11,1$ нг/мл). Рівень адипонектину стрімко знижувався з прогресуванням вісцерального ожиріння, запускаючи розвиток запальної реакції — лептинорезистентності. Для підтвердження лептинорезистентності в пацієнтів визначали співвідношення адипонектину до лептину, лептину до ІМТ та лептину до тригліцеридів. Аналізуючи отримані результати співвідношення адипонектину до лептину, було встановлено, що з прогресуванням маси тіла співвідношення адипонектину до лептину достовірно знижувалося. Зниження співвідношення адипонектину до лептину підтверджує наявність системного запалення і ризик розвитку серцево-судинної патології в пацієнтів зі збільшенням маси тіла. Коефіцієнт лептин/тригліцериди був найвищим у пацієнтів групи ФІІІ — $12,6 \pm 1,22$ та достовірно відрізнявся від показників груп ФІ, ФІІ, ФІV і групи контролю ($p \leq 0,05$). **Висновки.** У пацієнтів з ожирінням за відсутності метаболічних порушень є необхідність визначати співвідношення лептину до тригліцеридів, адипонектину до лептину, а також тригліцеридів до глюкози з метою раннього виявлення груп ризику та початку профілактичних заходів.

Ключові слова: інсулінорезистентність, лептинорезистентність, метаболічний синдром, адипоцитокіни, фенотипи ожиріння.



УДК: 616-008.9+626-056.52

© Т.В. Секрет, М.В. Власенко,
А.Г. Степанюк

Markers of metabolic disorders depending on the obesity phenotype

T.V. Sekret, M.V. Vlasenko, A.G. Stepaniuk

Vinnitsia National Pyrohov Memorial Medical University

Abstract. Metabolic syndrome is considered one of the leading medical and social problems of modern healthcare, which is a challenge in the 21st century. In-depth study of the metabolic profile of obese individuals allows us to better understand the pathophysiology of metabolic diseases, identify high-risk groups in a timely manner, and contribute to the improvement of preventive and therapeutic strategies. **The aim.** Based on the study of the patterns of changes in markers of metabolic disorders depending on the obesity phenotype, to develop new approaches to the prognosis and ways to prevent the development of diseases. **Material and methods.** On the basis of the Vinnitsia Regional Clinical Endocrinology Center, 88 people were examined (men — 25 people, women — 63 people). The average age of the examined group was 37.42 ± 11.77 years. All patients were collected, an objective examination was performed, and indicators of carbohydrate, lipid metabolism, adipocytokines and leading markers of metabolic disorders - the ratio of triglycerides to glucose, the ratio of leptin to triglycerides, leptin to BMI and leptin to adiponectin — were determined in the laboratory. Based on the results obtained, a database was created in the Statistica 7 software package.

Results. All patients were divided into 4 clinical groups according to 4 obesity phenotypes (groups PhI, PhII, PhIII, and PhIV). In order to determine the existing insulin resistance, the ratio of triglycerides to glucose was used. The triglyceride-glucose index exceeded the reference norms in patients of all obesity phenotypes, which confirmed the existing insulin resistance in the examined patients. The level of leptin in all obesity phenotypes was above the reference values (3.7-11.1 ng/ml). The level of adiponectin rapidly decreased with the progression of visceral obesity, triggering the development of an inflammatory reaction — leptin resistance. To confirm leptin resistance in patients, the ratio of adiponectin to leptin, leptin to BMI, and leptin to triglycerides was determined. Analyzing the obtained results of the adiponectin to leptin ratio, it was found that with the progression of body weight, the adiponectin to leptin ratio significantly decreased. The decrease in the adiponectin to leptin ratio confirms the presence of systemic inflammation and the risk of developing cardiovascular pathology in patients with increased body weight. The leptin/triglyceride ratio was the highest in patients of group PhIII — 12.6 ± 1.22 , compared with other obesity phenotypes and significantly differed from PhI, PhII, PhIV and the control group ($p \leq 0.05$). **Conclusions.** In obese patients in the absence of metabolic disorders, it is necessary to determine the ratio of leptin to triglycerides and adiponectin to leptin, triglycerides to glucose in order to early identify risk groups and initiate preventive measures.

Keywords: insulinresistance, leptinresistance, metabolic syndrome, adipocytokines, obesity phenotypes.

Упродовж останніх років спостерігається стійка тенденція до зростання поширеності ожиріння, цукрового діабету 2-го типу та серцево-судинних захворювань. Одночасно все більш актуальною стає проблема збільшення частки хронічних неінфекційних хвороб у загальній структурі захворюваності населення. У цьому контексті метаболічний синдром розглядається як одна з провідних медико-соціальних проблем сучасної охорони здоров'я, яка є викликом у XXI столітті [1]. Досвід клінічних спостережень свідчить, що надмірна кількість вісцеральної жирової тканини значно сильніше асоціюється з ризиком виникнення цукрового діабету 2-го типу, серцево-судинних ускладнень і смертності, ніж надлишок підшкірного жиру [2].

Доведено, що кількість вісцерального жиру прямо пов'язана із вираженістю інсулінорезистентності, ризиком розвитку цукрового діабету

2-го типу та кардіометаболічних розладів. Тому цей показник можна використовувати як діагностичний та прогностичний маркер для оцінки наявності інсулінорезистентності, гіперінсулінемії, а також порушень функціонального стану жирової тканини, характерних для метаболічного синдрому [3]. Поглиблене вивчення метаболічного профілю осіб з ожирінням дає змогу краще розуміти патофізіологію обмінних захворювань, вчасно виявляти групи підвищеного ризику та сприяти вдосконаленню профілактичних і лікувальних стратегій.

Мета

На підставі вивчення закономірностей змін маркерів метаболічних порушень залежно від фенотипу ожиріння розробити нові підходи до прогнозу та шляхи профілактики розвитку захворювань.

Матеріали та методи

Протягом 2019-2021 років було обстежено 88 осіб (чоловіків — 25, жінок — 63). Середній вік обстеженої групи становив $37,42 \pm 11,77$ року. Усім пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження. Лабораторне дослідження включало показники вуглеводного (глюкоза натще, постпрандіальна глікемія, глікозильований гемоглобін) та ліпідного обмінів (загальний холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди високої та низької щільності). У пацієнтів також розраховували тригліцерид-глюкозний індекс за формулою: $\text{TGGI} = (\text{TГ} [\text{ммоль/л}] \times \text{Г} [\text{ммоль/л}]) / 2$, який був асоційований із показником інсулінорезистентності (норма $\leq 3,0$). Визначали рівень адипоцитокінів (лептину та адипонектину) крові на біохімічному аналізаторі AU-480 (BeckmanCoulter, Inc., США). Розраховували метаболічні маркери — співвідношення адипонектину до лептину, лептину до тригліцеридів та лептину до ІМТ. Оцінку результатів обстеження проводили шляхом порівняння з референтними значеннями, зазначеними в наборах реактивів, та з даними контрольних груп практично здорових осіб згідно з літературними джерелами [4]. Слід зазначити, що група обстежених пацієнтів із фенотипом I за характеристиками практично відповідає контрольній групі (табл. 1).

Таблиця 1

Референтні норми показників та результати групи контролю

Показник	Референтні норми за набором реактивів	Група контролю (n=31)
Лептин, нг/мл	3,7-11,1	6,93 \pm 0,95
Адипонектин, мкг/мл	3,4-19,5	16,94 \pm 3,11

Статистичну обробку результатів проведено за пакетом Statistica 7 (Stat Soft, USA). Для представлення результатів вимірювання кількісних показників розраховували їхнє середнє арифметичне значення та їх стандартні відхилення ($M \pm SD$). В усіх випадках вірогідними вважали відмінності при рівні $p < 0,05$.

Залежно від антропометричних та метаболічних показників усі пацієнти були розподілені на 4 фенотипи ожиріння: фенотип I (ФI) — метаболічно здорове ожиріння при нормальній вазі, фенотип II (ФII) — метаболічно нездорове ожиріння при нормальній вазі, фенотип III (ФIII) — метаболічно здорове ожиріння,

фенотип IV (ФIV) — метаболічно нездорове ожиріння.

При проведенні статистичної обробки результатів між статтями не було зафіксовано вірогідної різниці показників як у клінічній групі, так і в групі контролю ($p \geq 0,05$), тому в подальших розрахунках використовували середній показник даних.

Пацієнти групи ФI мали ІМТ до 30 кг/м^2 та не мали порушень вуглеводного й ліпідного обмінів. В осіб групи ФII при ІМТ до 30 кг/м^2 відмічались початкові зміни вуглеводного та ліпідного обмінів. У пацієнтів групи ФIII, незважаючи на наявність ожиріння ($\text{ІМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$), не виявлено метаболічних порушень. Натомість усі обстежені пацієнти групи ФIV мали як ожиріння, так і порушення вуглеводного та ліпідного обмінів. Детальна характеристика пацієнтів кожного фенотипу ожиріння представлена в результатах статті «Особливості вуглеводного і ліпідного обмінів залежно від фенотипу ожиріння» [5].

Дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження» (витяг із протоколу засідання комітету з біоетики № 12 від 21.12.2020 р.) у рамках науково-дослідної роботи кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти «Взаємозв'язок між вуглеводним обміном, вітаміном D_3 , інсулінорезистентністю та станом серцево-судинної системи в осіб з різними фенотипами ожиріння: генез, діагностика, профілактика» (№ 012U01209).

Результати

На підставі результатів вуглеводного та ліпідного обмінів [5] було поставлено завдання проаналізувати наявність і/або прогресування інсулінорезистентності шляхом розрахунку тригліцерид-глюкозного індексу (ТГГІ). Такий вибір зумовлений даними літератури щодо високої діагностичної точності цього маркера, який інтегрує два ключові метаболічні компоненти — вуглеводний і ліпідний обміни [6].

ТГГІ є маркером для виявлення інсулінорезистентності, а також виступає прогностичним показником серцево-судинного ризику в пацієнтів із надлишковою масою тіла [7, 8]. Розрахунок цього індексу є простою та доступною альтернативою складнішим методам, таким як індекс НОМА (для підтвердження інсулінорезистентності) або ультразвукове дослідження сонних артерій для оцінки серцево-судинного ризику (табл. 2).

Таблиця 2

Показник тригліцерид-глюкозного індексу в пацієнтів залежно від фенотипу ожиріння

Показники	ФІ (n=23)	ФІІ (n=21)	ФІІІ (n=22)	ФІV (n=22)	Референтні норми
ТГГІ	3,78±0,70	5,71±0,55 ¹	4,61±0,34	7,08±0,99 ^{1,2,3}	<3

Примітка: вірогідна різниця ($p < 0,05$) порівняно з відповідними групами ФІ (¹), ФІІ (²) і ФІІІ (³).

Таблиця 3

Показники тригліцерид-глюкозного індексу в пацієнтів залежно від ІМТ

Показники	Клінічна група I (n=44)	Клінічна група II (n=44)	Референтні норми
ТГГІ	4,19±0,52	6,39±0,77 ¹	<3

Примітка: вірогідна різниця ($p < 0,05$) порівняно з відповідними групами клінічна група I (¹), клінічна група II (²).

Таблиця 4

Показники функції жирової тканини в осіб із різними фенотипами ожиріння

Показник	ФІ (n=23)	ФІІ (n=21)	ФІІІ (n=22)	ФІV (n=22)	Група контролю (n=31)
Лептин, нг/мл	13,20±4,23	13,29±4,33	14,79±4,43	16,69±4,02 ^{1,2}	6,93±0,95
Адипонектин, мкг/мл	9,88±3,06	10,95±5,54	8,75±3,64 ²	8,47±3,76 ²	16,94±3,11
Співвідношення адипонектину до лептину	0,74±0,12	0,82±0,29	0,59±0,19 ²	0,50±0,11 ^{1,2}	1,52±0,56

Примітка: вірогідна різниця ($p < 0,05$) порівняно з відповідними групами ФІ (¹), ФІІ (²) та ФІІІ (³).

ТГГІ перевищував референтні норми в пацієнтів усіх фенотипів ожиріння, що підтверджувало наявну інсулінорезистентність в обстежених пацієнтів. У пацієнтів ФІ ТГГІ перевищував верхні референтні норми, що вказувало на наявну інсулінорезистентність у даної групи пацієнтів. Рівень ТГГІ в пацієнтів ФІІ прогресивно зростав, що становило статистично достовірну різницю з показниками ТГГІ групи ФІ ($p < 0,05$). У пацієнтів групи ФІІІ із метаболічно здоровим ожирінням також було виявлено інсулінорезистентність, проте рівень показника був нижчим порівняно з групою ФІІ. Однак статистично достовірної різниці між цими групами не встановлено ($p \geq 0,05$). У пацієнтів групи ФІV показники ТГГІ значно перевищували

верхню межу референтної норми й достовірно відрізнялися порівняно з результатами ТГГІ пацієнтів ФІ, ФІІ та ФІІІ ($p \leq 0,05$).

При розрахунку ТГГІ залежно від ІМТ було встановлено, що його значення перевищували референтні норми в обох клінічних групах пацієнтів. Результати обстеження клінічної групи I підтверджують дані літератури, що навіть при надлишкової вазі в пацієнтів спостерігається інсулінорезистентність, яка достовірно відрізняється від референтних нормативних значень ($p \leq 0,05$). Показник ТГГІ в пацієнтів клінічної групи II достовірно відрізняється від нормативних значень та результатів обстеження клінічної групи I ($p \leq 0,05$) (табл. 3).

В обстежених пацієнтів із різними фенотипами ожиріння було досліджено функцію адипоцитів жирової тканини. Рівень лептину при усіх фенотипах ожиріння був вищим за референтні значення (3,7-11,1 нг/мл). Аналіз показників за статтю не виявив достовірної різниці, тому для подальших розрахунків використовували середній показник даних. Як показало дослідження, рівень лептину зростав із прогресуванням надлишкової маси тіла та становив достовірну різницю між групою пацієнтів із метаболічно нездоровим ожирінням (ФІV) і клінічною групою пацієнтів ФІ (метаболічно здорове ожиріння при надлишкової вазі) та ФІІ (метаболічно нездорове ожиріння при надлишкової вазі) ($p \leq 0,05$). При порівнянні показників лептину крові кожного фенотипу ожиріння з групою контролю було зафіксовано достовірну різницю показників ($p \leq 0,05$) (табл. 4).

Рівень адипонектину з прогресуванням вісцерального ожиріння був максимально наближений до середнього референтного значення: 9,88±3,06 мкг/мл у пацієнтів групи ФІ та 8,47±3,76 мкг/мл у пацієнтів групи ФІV. Статистично достовірної різниці між цими фенотипами не виявлено ($p \geq 0,05$), проте обидва показники були значно нижчими порівняно з групою контролю (16,94±3,31 мкг/мл). За гендерною складовою достовірної різниці не виявлено, тому в дослідженні використовували середній показник даних. При порівнянні рівня адипонектину крові між пацієнтами груп ФІІ, ФІІІ та ФІV було встановлено достовірну різницю показників ($p \leq 0,05$). Порівняно з групою контролю статистично вірогідна різниця показників за рівнем адипонектину була в пацієнтів ФІ, ФІІ, ФІІІ, ФІV ($p \leq 0,05$).

При проведенні кореляційного аналізу між показниками лептину та адипонектину в групах обстежених кореляційні зв'язки відсутні

($r=-0,05$). Аналізуючи отримані результати співвідношення адипонектину до лептину, було встановлено, що з прогресуванням маси тіла співвідношення адипонектину до лептину достовірно знижувалося, порівнюючи результати пацієнтів групи ФІІІ ($0,59\pm 0,19$) з пацієнтами групи ФІІ ($0,82\pm 0,29$) ($p\leq 0,05$). Крім того, при оцінці адипонектин-лептинового співвідношення в пацієнтів групи ФІV відзначена достовірна різниця порівняно з показниками груп ФІ та ФІІ. Отримані результати прогнозовані і підтверджують дані літератури, що зі зростанням ІМТ (особливо за рахунок вісцерального жиру) спостерігається тенденція до підвищення лептину (ознаки лептинорезистентності) і зниження адипонектину, що в результаті й відобразалося на співвідношенні між даними показниками [9].

Цікавим є аналіз порівняння функції жирової тканини в пацієнтів із надлишковою масою тіла (ІМТ <30 кг/м²) та наявним ожирінням (ІМТ >30 кг/м²). Пацієнтів груп ФІ та ФІІ було об'єднано в клінічну групу І (в усіх обстежених ІМТ <30 кг/м²). Середні значення окружності талії (ОТ) становили $91,88\pm 8,57$ см у чоловіків і $85,31\pm 7,51$ см у жінок, а відсоток вісцерального жиру (%ВЖ) — $11,88\pm 2,69\%$. При аналізі відсоткового співвідношення ВЖ за гендерною складовою достовірної різниці не виявлено, тому для подальшого аналізу використовували середній показник даних ВЖ.

Пацієнтів груп ФІІІ і ФІV об'єднали в клінічну групу ІІ (ІМТ >30 кг/м²). Середні значення ОТ становили $114,11\pm 9,79$ см у чоловіків і $85,31\pm 7,51$ см у жінок, а відсоток вісцерального жиру — $18,4\pm 4,6\%$.

Аналіз рівня лептину в пацієнтів клінічної групи І не виявив достовірної різниці за статтю, тому для подальшого аналізу використовували середній показник даних ($13,24\pm 4,28$ нг/мл), що перевищує референтні норми і достовірно відрізняється від показників контрольної групи ($p\leq 0,05$).

З прогресуванням ожиріння, із зростанням ІМТ рівень лептину клінічної групи ІІ ($15,74\pm 4,22$ нг/мл) був достовірно вищим порівняно з показниками групи контролю ($p\leq 0,05$).

При порівнянні рівня лептину в пацієнтів І та ІІ клінічних груп не було зафіксовано достовірної різниці даних ($p\geq 0,05$), що свідчить про наявну лептинорезистентність в обох клінічних групах. Натомість порівняння показників лептину з групою контролю показало достовірну різницю результатів обстеження ($p\leq 0,05$).

У пацієнтів клінічної групи І рівень адипонектину був нижчим за референтні значення

($10,41\pm 4,30$ мкг/мл). При аналізі показників рівня адипонектину за статтю не було виявлено достовірної різниці ($p\geq 0,05$), тому в дослідженні використовували середній показник даних адипонектину.

У пацієнтів клінічної групи ІІ було зафіксовано динамічне зниження рівня адипонектину ($8,61\pm 3,70$ мкг/мл), що підтверджує прогресування лептинорезистентності при підвищенні ІМТ. За результатами порівняльної характеристики пацієнтів клінічної групи І та клінічної групи ІІ відповідно до даних адипоцитокінів було зафіксовано вірогідну різницю між показниками адипонектину відповідно до груп пацієнтів ($p\leq 0,05$).

При порівнянні результатів рівня адипонектину пацієнтів І та ІІ клінічних груп із групою контролю було доведено достовірну різницю показників ($p\leq 0,05$).

Аналізуючи отримані результати співвідношення адипонектину до лептину між І і ІІ клінічними групами, було виявлено, що в пацієнтів із наявним ожирінням за ІМТ (ІІ клінічна група) співвідношення адипонектин до лептину було достовірно нижчим ($0,54\pm 0,15$) порівняно з результатами пацієнтів І клінічної групи та даними контрольної групи ($1,52\pm 0,56$; $p\leq 0,05$).

Зниження співвідношення адипонектину до лептину підтверджує наявність системного запалення і ризик розвитку серцево-судинної патології в пацієнтів зі збільшенням маси тіла (табл. 5).

Таблиця 5

Показники функції жирової тканини в осіб залежно від ІМТ

Показник	Клінічна група І	Клінічна група ІІ	Група контролю
	(n=44)	(n=44)	(n=31)
Лептин, нг/мл	$13,24\pm 4,28$	$15,74\pm 4,22$	$6,93\pm 0,95$
Адипонектин, мкг/мл	$10,41\pm 4,30$	$8,61\pm 3,70$	$16,94\pm 3,11$
Співвідношення адипонектину до лептину	$0,78\pm 0,20$	$0,54\pm 0,15^1$	$1,52\pm 0,56$

Примітка: вірогідна різниця ($p<0,05$) порівняно з клінічною групою І (¹).

Для підтвердження лептинорезистентності в пацієнтів відповідно до фенотипу ожиріння було розраховано коефіцієнти Лептин/ІМТ та Лептин/ТГ, які є достовірними критеріями лептинорезистентності [10] у пацієнтів із надлишковою масою тіла (табл. 6).

При дослідженні коефіцієнта Лептин/ІМТ найвищий результат був у пацієнтів групи ФІ — $0,54\pm 0,16$ та ФІІ — $0,54\pm 0,12$, незважаючи

Таблиця 6

Коефіцієнти лептинорезистентності в пацієнтів залежно від фенотипів ожиріння

Коефіцієнти лептинорезистентності	ФІ (n=23)	ФІІ (n=21)	ФІІІ (n=22)	ФІV (n=22)	Група контролю (n=31)
Лептин/ІМТ	0,54±0,16	0,54±0,12	0,38±0,09 ^{1,2}	0,50±0,13 ³	0,36±0,05
Лептин/ТГ	10,83±2,46	6,92±0,56 ¹	12,6±1,22 ^{1,2,4}	8,6±0,24 ^{1,3}	5,95±0,21

Примітка: вірогідна різниця ($p < 0,05$) порівняно з відповідними групами ФІ (¹), ФІІ (²), ФІІІ (³), ФІV (⁴).

Таблиця 7

Коефіцієнти лептинорезистентності в пацієнтів залежно від ІМТ

Коефіцієнти лептинорезистентності	Клінічна група I (n=44)	Клінічна група II (n=44)	Група контролю (n=31)
Лептин/ІМТ	0,54±0,14	0,44±0,11	0,36±0,05
Лептин/ТГ	8,87±1,51	10,6±0,73	5,95±0,21

Примітка: вірогідна різниця ($p \leq 0,05$) між клінічними групами не зафіксована.

на відсутність ожиріння за показником ІМТ, що мало достовірну різницю при порівнянні з ФІІІ та групою контролю ($p \leq 0,05$).

Коефіцієнт Лептин/ТГ був найвищим у пацієнтів групи ФІІІ — 12,6±1,22 порівняно з іншими фенотипами ожиріння та достовірно відрізнявся від ФІ, ФІІ, ФІV і групою контролю ($p \leq 0,05$).

При порівнянні коефіцієнтів лептинорезистентності залежно від ІМТ пацієнтів із різними фенотипами було об'єднано в клінічну групу I (ІМТ ≤ 30 кг/м²) та клінічну групу II (ІМТ ≥ 30 кг/м²). Достовірної різниці за статтю між коефіцієнтом лептин/ІМТ та лептин/ТГ не було виявлено, тому використовували середній показник даних (табл. 7).

Отримані результати показали, що коефіцієнт лептин/ІМТ у пацієнтів клінічної групи I (0,54±0,14) і клінічної групи II (0,44±0,11) достовірно перевищував результати групи контролю ($p \leq 0,05$). Натомість достовірної різниці між двома клінічними групами не було виявлено

($p \geq 0,05$), що підтверджує наявну лептинорезистентність в обох клінічних групах пацієнтів.

Згідно з результатами обстеження, рівень співвідношення лептин/ТГ у пацієнтів клінічної групи I (8,87±1,51) та клінічної групи II (10,6±0,73) достовірно перевищував показники групи контролю ($p \leq 0,05$).

При порівнянні результатів коефіцієнта лептин/ТГ між клінічними групами пацієнтів достовірної різниці не було виявлено ($p \geq 0,05$). Варто зазначити, що коефіцієнт співвідношення лептину до ІМТ був вищим у пацієнтів із надлишковою масою тіла порівняно з групою пацієнтів з ожирінням, що вказує на його прогностичну значущість.

Висновки

1. Під час діагностики інсулінорезистентності та оцінки ризиків змін у серцево-судинній системі рекомендовано враховувати співвідношення рівнів тригліцеридів до глюкози крові, оскільки даний маркер охоплює два компоненти метаболізму — ліпідний та вуглеводний обміни. Встановлено достовірну різницю тригліцеридо-глюкозного співвідношення залежно від ІМТ (4,19±0,52% при ІМТ < 30 кг/м² і 6,39±0,77 при ІМТ > 30 кг/м²), що вказує на важливість цього тесту при прогнозуванні змін серцево-судинної системи.

2. Аналіз показників функції жирової тканини свідчить про вищий рівень лептину (16,69±4,02 нг/мл) в групі ФІV порівняно з групою ФІ (3,20±4,23 нг/мл), а також про протилежне зниження рівня адипонектину (від 9,88±3,06 мкг/мл до 8,47±3,76 мкг/мл), що вказує на виражену лептинорезистентність і є маркером системного запалення. Коефіцієнти лептинорезистентності (співвідношення лептину до тригліцеридів, адипонектину до лептину) мали більш виражене значення, ніж співвідношення лептин/ІМТ.

3. У пацієнтів з ожирінням за відсутності метаболічних порушень рекомендується визначати співвідношення лептину до тригліцеридів та адипонектину до лептину з метою раннього виявлення груп ризику й своєчасного початку профілактичних заходів.

Список використаної літератури

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024*. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S20-S42. doi: 10.2337/dc24-S002.
2. Antar SA, Ashour NA, Sharaky M, Khattab M, Ashour NA, Zaid RT, et al. *Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments*. *Biomed Pharmacother*. 2023;168:115734. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115734.
3. Ling C, Bacos K, Rönn T. *Epigenetics of type 2 diabetes mellitus and weight change — a tool for precision medicine?* *Nat Rev Endocrinol*. 2022; 18:433-448.
4. Сміян, СІ, & Маховська, ОЮ. Сироваткові рівні цитокінів та адипоцитокінів у пацієнтів з подагрою та їх зв'язок із коморбідністю. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2023;(1):176-185.
5. Sekret TV, Vlasenko MV. *Characteristics of carbohydrate and lipid metabolism depending on the phenotype of obesity*. *Endokrynologia*. 2024;29(1):17-24.
6. Yin JL, Yang J, Song XJ, Qin X, Chang YJ, Chen X, et al. *Triglyceride-glucose index and health outcomes: an umbrella review of systematic reviews with meta-analyses of observational studies* *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):177. doi: 10.1186/s12933-024-02241.
7. Zhang N, Xiang Y, Zhao Y, Ji X, Sang S et al. *Association of triglyceride-glucose index and high-sensitivity C-reactive protein with asymptomatic intracranial arterial stenosis: A cross-sectional study*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;28;31(11):3103-3110. doi: 10.1016/j.numecd.2021.07.009.
8. Zhao N, Yu X, Zhu X, Song Y, Gao F, Yu B, Qu A. *Diabetes Mellitus to Accelerated Atherosclerosis: Shared Cellular and Molecular Mechanisms in Glucose and Lipid Metabolism* *J Cardiovasc Transl Res*. 2024;17(1):133-152. doi: 10.1007/s12265-023-10470.
9. Орлова І, Станіславчук М. *Клінічне значення адипокінового профілю (лептину й адипонектину) у хворих на подагру*. *Pain, joints, spine*. 2023;13(2):108-115. doi: 10.22141/pjs.13.2.2023.373.
10. Smiyan SI, Makhovska OYu. *Serum cytokine and adipokine levels in patients with gout their association with comorbidity*. *Achievements of clinical and experimental medicine*. 2023;(1):176-185. doi:10.11603/1811-2471.2023.v.113732.

Для цитування: Секрет Т В, Власенко МВ, Степанюк АГ. Маркери метаболічних порушень залежно від фенотипу ожиріння // Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького. 2025;1(6):49-55. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.49.

Адреса для листування: Секрет Тетяна Вікторівна, sekrettv1994@gmail.com; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна.

Відомості про авторів: Секрет Тетяна Вікторівна, асистентка кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти ім. Б.О. Зелінського, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. ORCID: 0009-0006-1964-7068. Власенко Марина Володимирівна, д-ка мед. наук, професорка, завідувач кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти ім. Б.О. Зелінського, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. ORCID: 0000-0003-3285-5727. Степанюк Алла Георгіївна, канд. мед. наук, доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. ORCID: 0000-0002-9165-0062.

Особистий внесок: Секрет Т.В. — аналіз літературних джерел, збір матеріалу, опрацювання даних. Власенко М.В. — концепція роботи та дизайн, затвердження статті. Степанюк А.Г. — збір матеріалу, опрацювання даних, проведення статистичної обробки результатів.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування за планом науково-дослідної роботи «Взаємозв'язок між вуглеводним обміном, вітаміном Д3, інсулінорезистентністю та станом серцево-судинної системи в осіб із різними фенотипами ожиріння: генез, діагностика, профілактика» (№ державної реєстрації: 012U01209) кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти ім. Б.О. Зелінського, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 01.05.2025 р., прийнята на друкування 20.05.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Sekret TV, Vlasenko MV, Stepaniuk AG. Markers of metabolic disorders depending on the obesity phenotype // Therapeutics / named after Professor M.M. Berezhnitskyi. 2025;1(6):49-55. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.49.

Correspondence address: Sekret Tatyana Viktorovna, sekrettv1994@gmail.com, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, 56 Pirogov St., Vinnytsia, 21018.

Information about the authors: Sekret Tatyana Viktorovna, Assistant Professor of the Department of Endocrinology with a Postgraduate Course named after B.O. Zelinsky, National Pirogov Memorial Medical University. ORCID: 0009-0006-1964-7068. Vlasenko Maryna Volodymyrivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Endocrinology with a Postgraduate Course named after B.O. Zelinsky, National Pirogov Memorial Medical University. ORCID: 0000-0003-3285. Stepaniuk Alla Georgiivna, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor (docent) of the Department of Propedeutics of Internal Medicine. National Pirogov Memorial Medical University. ORCID: 0000-0002-9165-0062.

Personal contribution: Sekret TV — analysis of literary sources, collection of material, data processing. Vlasenko MV — concept of the work and design, approval of the article. Stepaniuk AG — collection of material, data processing, statistical processing of results.

Funding: The article was prepared as part of self-financing according to the plan of scientific research work «Interrelationship between carbohydrate metabolism, vitamin D3, insulin resistance and the state of the cardiovascular system in individuals with different phenotypes of obesity: genesis, diagnostics, prevention» (state registration number: 012U01209) of the Department of Endocrinology with a Postgraduate Course named after B.O. Zelinsky, National Pirogov Memorial Medical University.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 01.05.2025, accepted 20.05.2025, published 30.06.2025.

РОЗЛАДИ СНУ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ТРИВОЖНОСТІ ТА ЕМОЦІЙНОГО ВИГОРЯННЯ В СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Л.В. Наумова, У.О. Наумова, Ю.Ю. Хархаліс, В.А. Мірошник

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме. Вступ. У статті представлено результати власних досліджень щодо вивчення питання впливу розладів сну на прояви тривожності в студентів медичного університету. Обстеження охоплювало студентів 1-го, 4-го та 6-го курсів. Особливу увагу було приділено аналізу впливу постійних повітряних тривог і загроз безпеці, характерних для умов воєнного стану в Україні. **Матеріали та методи.** Було проведено анкетування студентів 1-го, 4-го та 6-го курсів медичного університету (n=300) із використанням Пітсбурзького індексу якості сну (PSQI) та шкали тривожності Гамільтона (HAM-A). **Результати.** Найвищий рівень розладів сну виявлено серед студентів 4-го курсу — 76%. Серед студентів 6-го курсу цей показник становив 69%, а найнижчий рівень зафіксовано в студентів 1-го курсу — 54%. Відповідно, вищий рівень тривожності частіше спостерігався в студентів старших курсів порівняно з першокурсниками. Це можна пояснити наявністю значного академічного навантаження в студентів першої групи, пов'язаного з початком вивчення клінічних дисциплін, а також адаптаційним виснаженням після завершення базової частини навчання. Студенти починають активно працювати в лікарнях, мають безпосередній контакт із хворими, спостерігають за хронічними та термінальними випадками, що емоційно виснажує. Опитані з другої групи переживають за професійну атестацію та кар'єрну невизначеність. Студенти шостого курсу вже беруть активну участь у лікувальному процесі, іноді замінюючи молодший медичний персонал, що пов'язано з високим рівнем відповідальності. Першокурсники, у свою чергу, ще не до кінця усвідомили своєї майбутньої відповідальності. Крім того, багато з них отримують сильну підтримку з боку сім'ї та менторську допомогу в університеті, а також часто не мають самостійного побуту, що сприяє зниженню рівня загального стресу. Водночас 82% опитаних відзначили значне погіршення якості сну внаслідок нічних повітряних тривог. Нічні пробудження, перебування в укриттях — усе це призводить до зниження тривалості та якості сну й створює ефект «фрагментованого сну», що тісно пов'язаний із тривожними розладами. Відчуття небезпеки, постійний страх за своє життя та життя близьких підвищує рівень загальної тривожності. Соціальна невизначеність також має свій вплив. Війна диктує економічну ситуацію, майбутні перспективи, доступність медичної освіти та професійного розвитку. Встановлено статистично значущий зв'язок між поганою якістю сну та підвищеним



УДК: 159.944:616.8-009.828:378.6

© Л.В. Наумова, У.О. Наумова,
Ю.Ю. Хархаліс, В.А. Мірошник

рівнем тривожності ($p < 0,01$). **Висновок.** Психоемоційний стан студентів є важливим фактором, який безпосередньо впливає на їхню здатність справлятися зі стресом, ефективно навчатися та в подальшому виконувати професійні обов'язки. Забезпечення належних умов для відпочинку та впровадження заходів щодо поліпшення якості сну можуть стати важливими інструментами підтримки психологічного здоров'я студентів.

Ключові слова: розлади сну, тривожність, психоемоційний стан, емоційне вигорання.

Sleep disorders as a risk factor of anxiety and emotional burnout in medical students

L.V. Naumova, U.O. Naumova, Y.Y. Kharkhalis, V.A. Miroshnyk

Ternopil National Medical University

Abstract. Introduction. The paper presents the results of our own research on the influence of sleep disorders on anxiety in medical students. We studied the impact of sleep disorders on 1st, 4th and 6th year medical students. Particular attention was paid to studying the impact of constant air raids and security threats typical of wartime in Ukraine. **Materials and methods.** We surveyed 1st, 4th, and 6th year medical students ($n=300$) using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Hamilton Anxiety Scale (HAM-A). **Results.** The highest rate of sleep disorders was found among 4th year students (76%), followed by 6th year students (69%), and the lowest rate was found in 1st year students (54%). Accordingly, a higher level of anxiety was more often observed among senior students than among freshmen. This can be explained by the fact that the subjects of the first group have a high academic load due to the beginning of clinical studies and adaptation exhaustion after completion of the earlier years. Students begin to work actively in hospitals, have direct contact with patients, and observe chronic and terminal cases, which is emotionally draining. Respondents from the second group are worried about professional certification and career uncertainty. The sixth-year students are already actively involved in the treatment process, sometimes replacing junior medical staff, which is associated with a high level of responsibility. First-year students, in turn, have not yet fully understood their future responsibilities. In addition, many first-year students have strong family support and mentoring support at the university, and they often do not yet have independent living, which reduces the level of overall stress. 82% of respondents experienced a significant deterioration in sleep due to nighttime air raid alarms. Nightly wake-ups, staying in shelters — all this leads to a decrease in the duration and quality of sleep and creates the effect of «fragmented sleep», which is closely related to anxiety disorders. A sense of insecurity, constant fear for one's life and the lives of loved ones increases the level of general anxiety. Social uncertainty also has its impact. The war dictates the economic situation, future prospects, access to medical education and professional development. There is a statistically significant relationship between poor sleep quality and increased anxiety ($p < 0.01$). **Conclusion.** The psycho-emotional state of students is an important factor that directly affects their ability to manage stress and learn effectively and subsequently perform professional duties. Providing appropriate conditions for rest and implementing measures to improve sleep quality can be important tools to support students' psychological health.

Keywords: sleep disorders, anxiety, psychoemotional state, emotional burnout.

Навчання в медичному університеті пов'язане з постійним психоемоційним навантаженням, що часто призводить до порушення сну. Повноцінний сон є критично важливим для формування когнітивних функцій, пам'яті та емоційного балансу [1]. В умовах війни, коли до академічного стресу додається загроза життю, ситуація значно погіршується. Погіршення якості сну, у свою чергу, сприяє розвитку тривожних розладів. Проблеми зі сном негативно впливають на концентрацію, знижують когнітивні функції, пам'ять та

здатність швидко приймати рішення, що може додатково посилювати психологічне навантаження й підвищувати ризик помилок під час навчання та практичної роботи [2]. Підвищена тривожність може проявлятися поведінковою агресією як щодо пацієнтів, так і щодо колег по навчанню. Тривалий дефіцит сну може сприяти розвитку синдрому емоційного вигорання, що характеризується відчуттям виснаження, зниженням мотивації та втратою інтересу до професійної діяльності [3].

Мета

Виявлення та аналіз взаємозв'язку між дефіцитом сну й тривожністю в студентів 1-го, 4-го та 6-го курсів медичного університету з метою визначення потреби в психологічній підтримці.

Матеріали та методи

Було проведено анкетування студентів 1-го, 4-го та 6-го курсів медичного університету — по 100 осіб із кожного курсу (n=300) — із використанням шкали Пітсбурзького індексу якості сну (PSQI) й шкали тривожності Гамільтона (HAM-A). Шкала тривоги Бека — це клінічна тестова методика, яка призначена для скринінгу тривоги та оцінки ступеня її виразності. Вона складається з 21 твердження. Кожне з тверджень включає в себе один симптом або скаргу тривоги та має оцінки: від 0 — зовсім, не зовсім не стосується мене до 3 — стосується мене, цілком про мене. Інтерпретація полягає в підрахунку балів та має такі оцінки: до 21 бала — незначний рівень тривоги, 22-35 балів — середня виразність тривоги, від 36 балів — високий рівень тривоги.

При виконанні роботи були дотримані основні положення міжнародних стандартів етичних норм, якості наукових досліджень та належної клінічної практики GCP (1996), засад Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000), наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., кодексу ученого України (2009). Перед залученням студентів до опитування було отримано інформовану згоду на включення їх у дослідження.

Результати та їх обговорення

Найвищий рівень розладів сну виявлено серед студентів 4-го курсу — 76%. Серед студентів 6-го курсу цей показник становив 69%, а найнижчий рівень зафіксовано в студентів 1-го курсу — 54%.

Відповідно, вищий рівень тривожності частіше спостерігався в студентів старших курсів порівняно з першокурсниками.

Студенти 4-го курсу виявилися найбільш вразливими до тривожних розладів. Це можна пояснити поєднанням високого навчального навантаження (початок клінічної практики), адаптаційним виснаженням після перших років навчання та відсутністю ще достатнього

клінічного досвіду, щоб впевнено справлятися зі стресами. Шостий курс також демонструє високий рівень тривожності через тиск із боку майбутньої атестації та професійної невизначеності.

Першокурсники, хоча й переживають стрес адаптації, мають дещо нижчий рівень тривожності, імовірно, через те, що ще не повністю усвідомлюють відповідальність за пацієнтів і мають менше навчальне навантаження.

Війна та регулярні повітряні тривоги створюють хронічний стресовий фон, що особливо негативно позначається на якості сну. Дефрагментація сну через нічні сигнали повітряної тривоги поглиблює симптоми тривожності, формуючи замкнене коло «поганий сон — тривога — ще гірший сон» [2, 4].

За шкалою тривоги Бека серед першокурсників було отримано такі результати: незначний рівень тривоги — у 6 респондентів, середній — у 40, високий — у 54. Отже, більшість першокурсників із порушеннями сну відзначали наявність тривожності.

У студентів першого курсу спостерігається відносно нижчий рівень тривожності та розладів сну порівняно з іншими курсами (54% повідомили про значне погіршення сну). Основними факторами, які впливають на ці показники, є адаптаційний період. Студенти переживають нове середовище, інтенсивніший навчальний ритм і соціальну адаптацію. Це викликає емоційне напруження, однак у цій фазі ще відсутня клінічна відповідальність або глибокий тиск високих академічних вимог.

Відсутність нічних чергувань, контакту з пацієнтами та клінічних ситуацій пом'якшує навантаження. Студенти-першокурсники не проходять навчання в клініках і не стикаються зі складними пацієнтами.

У багатьох першокурсників сильна підтримка з боку сім'ї та менторська підтримка в університеті, а також вони часто ще не мають самостійного побуту, що знижує рівень загального стресу [5].

Попри адаптаційні труднощі, першокурсники демонструють більшу здатність до відновлення, а новизна досвіду відіграє мотиваційний ефект [6-8].

Найвищий рівень розладів сну і тривожності зафіксовано в 76 студентів 4-го курсу. Це зумовлено кількома ключовими факторами, основним з яких є перехід до клінічного етапу навчання. Студенти починають активно працювати в лікарнях, мають безпосередній контакт із хворими, стикаються з етичними дилемами,

хронічними та термінальними випадками, що емоційно виснажує.

Дисонанс між теорією та практикою: Недостатній досвід у реальній клінічній роботі створює відчуття невпевненості, що поглиблює тривожність.

Формування професійної ідентичності: Самооцінка студентів формується через успіхи або невдачі в навчанні. Виникає страх не відповідати очікуванням викладачів і пацієнтів.

Четвертий курс — це момент, коли вже накопичено втому від попередніх років, але ще немає достатньої автономності, як у студентів старших курсів.

Ця група — одна з найвразливіших, бо переживає максимальний тиск без повного розуміння, як з ним ефективно справлятися. Нестабільність емоційних ресурсів може бути причиною емоційного вигорання вже в студентів 4-го курсу.

Серед студентів шостого курсу 69 опитаних відзначали високий рівень розладів сну та тривожності. На думку самих опитаних, це відбувалося через відповідальність перед складанням державних іспитів та розподілом, а також через невизначеність і професійний тиск.

Зовнішнє незалежне оцінювання (ЄДКІ, КРОК-2), практичні іспити, дипломні завдання створюють високий рівень тиску. Вибір спеціальності, інтернатури, пошук місця роботи або подальшого навчання викликає емоційне напруження й професійну невизначеність. Студенти шостого курсу вже беруть активну участь у лікувальному процесі, іноді замінюючи молодший медичний персонал, що пов'язано з високим рівнем відповідальності.

Хронічне виснаження через багаторічне навчання без достатнього відпочинку призводить до емоційного вигорання [10-12].

Шостий курс — це фаза переходу в реальну професійну діяльність, тому студенти

зіштовхуються з екзистенційними тривогами, які доповнюють загальний тривожний фон.

Незалежно від курсу, студенти медичного університету перебувають під впливом психотравматичних факторів війни, серед яких повітряні тривоги посідають провідне місце. Нічні пробудження, перебування в укриттях — усе це призводить до зниження тривалості та якості сну й створює ефект «фрагментованого сну», що тісно пов'язаний із тривожними розладами.

Відчуття небезпеки, постійний страх за своє життя та життя близьких підвищує рівень загальної тривожності [9, 13].

Соціальна невизначеність: Війна впливає на економічну ситуацію, майбутні перспективи, доступність медичної освіти та професійного розвитку.

Особливо вразливі студенти старших курсів, які повинні продовжувати клінічну роботу навіть під час тривоги або бомбардувань.

Отже, різниця в показниках розладів сну та рівні тривожності в студентів 1-го, 4-го та 6-го курсів зумовлена багатфакторним комплексом — від навчального навантаження до психоемоційного стану й соціальних обставин. Найбільш вразливими є студенти середнього (4-й курс) та старшого (6-й курс) рівнів, що свідчить про необхідність системної психологічної підтримки й втручань на рівні освітньої інституції.

Висновки

Розлади сну є вагомим фактором ризику розвитку тривожних розладів серед студентів-медиків, особливо на 4-му та 6-му курсах. В умовах війни цей ризик значно зростає. Враховуючи високе психоемоційне напруження, важливо впроваджувати психологічну підтримку та програми з гігієни сну в медичних вишах України.

Список використаної літератури

1. Korda M, Shulhai A, Shevchuk O, et al. Psychological well-being and academic performance of Ukrainian medical students under the burden of war: a cross-sectional study. *Front Public Health*. 2024;12:1457026.
2. Petrova L, Smirnov V. Assessment of sleep quality among students of a medical university during the war in Ukraine. *Eur Respir J*. 2023;11(Suppl 16):214.
3. Thompson R, et al. The Impact of Missile Warfare on Self-Reported Sleep Quality. *Sleep*. 2024;19(1):47-54.
4. Ahmed F, et al. Trauma and sleep disruption in Gaza: qualitative analysis. *BMC Psychol*. 2025;13:59. https://bmcpublishing.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40359-025-02599-y?utm_source=chatgpt.com
5. Dahl RE, Lewin DS. Pathways to adolescent health: sleep regulation and behavior. *J Adolesc Health*. 2002;31(6):175-184.
6. Dyrbye LN, Thomas MR, & Shanafelt TD. Systematic review of depression, anxiety, and other indicators of psychological distress among U.S. and Canadian medical students. *Academic Medicine*. 2006;81(4):354-373.
7. Ibrahim, AK, Kelly, SJ, Adams, CE, & Glazebrook, C. A systematic review of studies of depression prevalence in university students. *Journal of Psychiatric Research*. 2013;47(3):391-400.
8. Goebert, D, Thompson, D, Takeshita, J, Beach, C, Bryson, P, Ephgrave, K, & Tate, J. Depressive symptoms in medical students and residents: A multischool study. *Academic Medicine*. 2009;84(2):236-241.

9. Kumar, S, Dagli, RJ, Mathur, A, Jain, M, Prabu, D, & Kulkarni, S. *Perceived sources of stress among dental school students in India. Journal of Dental Education.* 2009;73(5):535-541.
10. Wolf, TM. *Stress, coping and health: Enhancing well-being during medical school. Medical Education.* 1994;28(1):8-17.
11. Schlarb, AA, Friedrich, A, & Claßen, M. *Sleep problems in university students – an intervention. Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2017;13:1989-2001.
12. Firth, J. *Levels and sources of stress in medical students. British Medical Journal (Clinical Research Edition).* 1986;292(6529):1177-1180.
13. Baldwin, DS, & Dodd, SL. *Sleep disturbances associated with anxiety disorders. CNS Drugs.* 2007;21(6):463-484.

Для цитування: Наумова ЛВ, Наумова УО, Мірошник ВА, Хархаліс ЮЮ. Розлади сну як фактор ризику тривожності та емоційного вигорання в студентів медичного університету // Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького. 2025;1(6):56-60. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.56.

Адреса для листування: naumova@tdmu.edu.ua.

Відомості про авторів: Наумова Людмила Валеріївна, кандидатка медичних наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини No 1 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. ORCID: 0000-0002-3135-3509. Наумова Уляна Олегівна, студентка-гуртківка Тернопільського національного медичного університету. ORCID: 0000-0002-1578-5600. Мірошник Вікторія Андріївна, студентка-гуртківка Тернопільського національного медичного університету. ORCID: 0009-0001-9195-9537. Хархаліс Юлія Юріївна, студентка-гуртківка Тернопільського національного медичного університету. ORCID: 0009-0005-4118-9529.

Особистий внесок: Наумова Л.В. — генераторка ідей та супровід під час написання статті. Наумова У.О. — аналіз проблеми, проведення пошуку літератури. Хархаліс Ю.Ю. — підбір і опитування респондентів. Мірошник В.А. — переклад англійською мовою, оформлення статті відповідно до вимог.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 11.05.2025 р., прийнята на друкування 20.05.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Naumova LV, Naumova UO, Miroshnyk VA, Kharkhalis YuYu. *Sleep Disorders as a Risk Factor for Anxiety and Emotional Burnout Among Medical University Students // Therapeutics / named after Professor M.M. Berezhnitskyi.* 2025;1(6):56-60. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.56.

Correspondence address: naumova@tdmu.edu.ua.

Information about the authors: Naumova Lyudmyla Valeriivna, PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No. 1, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University. ORCID: 0000-0002-3135-3509. Naumova Ulyana Olehivna, student member of the scientific circle at I. Horbachevsky Ternopil National Medical University. ORCID: 0000-0002-1578-5600. Miroshnyk Viktoriia Andriivna, student member of the scientific circle at I. Horbachevsky Ternopil National Medical University. ORCID: 0009-0001-9195-9537. Kharkhalis Yuliia Yuriivna, student member of the scientific circle at I. Horbachevsky Ternopil National Medical University. ORCID: 0009-0005-4118-9529.

Personal contribution: Naumova LV — conceptual idea and supervision during the article writing. Naumova UO — problem analysis and literature review. Kharkhalis YuYu — selection and survey of respondents. Miroshnyk VA — English translation and formatting of the article according to publication requirements.

Funding: This article was prepared within the framework of budgetary funding from the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Declaration of Ethics: The authors declare no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 11.05.2025, accepted 20.05.2025, published 30.06.2025.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ОРГАНІЗМУ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

А.С. Геращенко, М.В. Бєлінський

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) суттєво підвищує ризик серцево-судинних захворювань (зокрема, серцевої недостатності) та створює значний фінансовий тягар для суспільства. Водночас імунні механізми, що лежать в основі коморбідного перебігу ЦД2 і серцевої недостатності (СН), залишаються недостатньо вивченими.

Матеріали та методи. Дослідження проводилося із залученням 147 пацієнтів із ЦД2, які були розподілені на дві групи: 120 пацієнтів із коморбідністю ЦД2 + СН та 27 пацієнтів із ЦД2. Імунна реакція організму визначалася із використанням маркерів запалення, ремоделювання міокарда (галектин-3, sST2, CRP) та індексів запалення (NLR, PLR, SII, SIRI). Ендотеліальна функція визначалася методом FMD.

Результати. У групі пацієнтів із ЦД2 та СН (n=120) не виявлено статистично значущої різниці за віком (59,50 [54,00; 66,00] проти 57,00 [51,00;64,00] року, p=0,173) і гендерним розподілом (p=0,746) порівняно з групою хворих лише на ЦД2 (n=27). Водночас у коморбідних хворих відзначалися вищий ІМТ (28,19 [25,75; 31,31] кг/м² проти 26,65 [23,49; 28,30] кг/м²; p=0,013) і тенденція до підвищення САТ та ДАТ, а також істотне зростання маркерів ремоделювання міокарда (галектин-3, sST2) і запалення (CRP). Індeksi запалення — NLR, PLR, SII і SIRI — також були достовірно вищими в групі із ЦД2 + СН. Окрім того, пацієнти із поєднаною патологією мали більш виражену ендотеліальну дисфункцію (FMD=8,08 [6,67;10,02]%) порівняно з хворими, які мали лише ЦД2 (10,66 [9,02;12,12]%; p<0,001).

Висновки. Супутня серцева недостатність у хворих на ЦД2 асоціюється з посиленням системного запалення (вищі показники NLR, PLR, SII, SIRI, sST2, галектину-3 та CRP) й поглибленням ендотеліальної дисфункції.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, серцева недостатність, ендотеліальна дисфункція, імунна реактивність, запалення низької інтенсивності, індекси запалення.



УДК: 616.005.8+616.43:616-002.2+616-092.4+616-035.1

© А.С. Геращенко, М.В. Бєлінський

Features of the immune response in patients with type 2 diabetes mellitus depending on comorbidities

A.S. Herashchenko, M.V. Bielinskyi

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) significantly increases the risk of cardiovascular diseases (in particular, heart failure) and creates a significant financial burden for society. At the same time, the immune mechanisms underlying the comorbid course of T2DM and heart failure (HF) remain poorly understood.

Materials and methods. The study was conducted with the involvement of 147 patients with T2DM, who were divided into 2 groups: 120 patients with T2DM + HF comorbidity and 27 patients with T2DM alone. The immune response of the organism was determined by the detection of markers of inflammation and myocardial remodelling (galectin-3, sST2, CRP) and inflammation indices (NLR, PLR, SII, SIRI). Endothelial function was determined by the FMD method.

Results. In the group of patients with T2DM and HF (n=120), there was no statistically significant difference in age (59.50 [54.00; 66.00] vs. 57.00 [51.00; 64.00] years, p=0.173) and gender distribution (p=0.746) compared with the group of patients with T2DM alone (n=27). At the same time, comorbid patients had a higher BMI (28.19 [25.75; 31.31] kg/m² vs. 26.65 [23.49; 28.30] kg/m²; p=0.013) and a tendency to have increased SBP and DBP, as well as a significant increase in markers of myocardial remodelling (galectin-3, sST2) and inflammation (CRP). Inflammation indices — NLR, PLR, SII and SIRI — were also significantly higher in the group with T2DM + HF. In addition, patients with combined pathology had more severe endothelial dysfunction (FMD=8.08 [6.67; 10.02]%) compared with patients with T2DM alone (10.66 [9.02; 12.12]%; p<0.001).

Conclusions. Concomitant heart failure in patients with T2DM is associated with increased systemic inflammation (higher NLR, PLR, SII, SIRI, sST2, galectin-3 and CRP) and worsening of endothelial dysfunction.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, heart failure, endothelial dysfunction, immune reactivity, low-intensity inflammation, inflammation indices.

За даними International Diabetes Federation, 537 мільйонів дорослих осіб (20-79 років) у світі хворіють на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2), причому – таких пацієнтів мешкають у країнах середнього чи низького економічного розвитку. Очікується, що це число зросте до 643 мільйонів випадків до 2030 року та 783 мільйонів випадків до 2045 року [1]. ЦД2 та його ускладнення створюють суттєве фінансове навантаження для населення та суспільства. За останніми підрахунками, у 2022 році загальні витрати, пов'язані з діагностованим діабетом у США, досягли 413 мільярдів доларів, з яких 307 мільярдів припадали на прямі медичні витрати, а 106 мільярдів — на втрати через непрацездатність. З урахуванням інфляції економічне навантаження, пов'язане із цим захворюванням, зросло на 7% у період 2017-2022 років та на 35% упродовж десятиріччя з 2012 по 2022 рік [2].

Встановлено, що в осіб із цукровим діабетом кардіальні захворювання трапляються у 2-3 рази частіше, ніж у пацієнтів без цієї недуги [3]. Атеросклеротичні захворювання (ішемічна хвороба

серця, цереброваскулярні ускладнення або ураження периферійних судин) є основною причиною захворюваності та смертності серед осіб із ЦД2, спричиняючи щорічні витрати обсягом близько 39,4 мільярда доларів [2].

Серцева недостатність також входить до переліку провідних чинників виникнення ускладнень і летальних наслідків серед серцево-судинних захворювань. З метою систематизації підходів до виявлення, діагностики та лікування пацієнтів із ЦД2 Американська діабетична асоціація розробила відповідний консенсусний звіт [4]. Останні дослідження засвідчують, що з урахуванням віку та статі частота госпіталізацій із приводу серцевої недостатності в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу вдвічі перевищує аналогічний показник серед осіб без цього захворювання [5]. Крім того, у хворих на ЦД2 можуть розвиватися різні фенотипи серцевої недостатності: зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ), із помірно зниженою фракцією викиду (СНпзнФВ) або ж із різко зниженою фракцією викиду (СНзнФВ).

Особливу увагу останніми роками приділяють питанню імунної реактивності організму на внутрішні чинники. Як ЦД2, так СН призводять до вираженого зрушення продукції цитокінів, зокрема тих, які зумовлюють ендотеліальну функцію судин. Проте поєднання обох цих захворювань у контексті імунної відповіді не є достатньо висвітленим.

Мета

Проаналізувати вплив супутньої серцевої недостатності на перебіг цукрового діабету 2-го типу в контексті імунної реактивності організму.

Матеріали та методи

Це дослідження мало одномоментний, контрольований і двоцентровий характер. Набір пацієнтів здійснювався в терапевтичному відділенні Міської клінічної лікарні № 1 Івано-Франківської міської ради та в терапевтичному і кардіологічному відділеннях Центральної міської клінічної лікарні Івано-Франківської міської ради в період із січня 2022 року по вересень 2023 року. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дизайн дослідження був схвалений етичною комісією Івано-Франківського національного медичного університету. Дослідження проводилося в рамках комплексної НДР № 0121U1108893 «Структурні та функціональні зміни внутрішніх органів при хронічних неінфекційних захворюваннях: можливості медикаментозної корекції» та відповідало положенням Гельсінської декларації.

Діагноз ЦД2 встановлювався згідно з положеннями уніфікованого клінічного протоколу «Цукровий діабет II типу» (Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 року), а СН — уніфікованого клінічного протоколу «Стабільна ішемічна хвороба серця» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.12.2021 № 2857) [6, 7]. Наявність СН верифікували визначенням NT-proBNP.

Пацієнти були розподілені на дві групи:

Група 1 — 120 пацієнтів із поєднанням ЦД2 та СН;

Група 2 — 27 пацієнтів із ЦД2.

Критеріями включення в дослідження були такі:

- дорослі віком 40-75 років;
- підтверджений діагноз цукрового діабету 2-го типу;
- задокументована збережена ФВ ЛШ ($\geq 50\%$);
- рівень HbA1c від 6,5 до 12%;
- письмова інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- цукровий діабет 1-го типу або інші форми діабету;
- тяжка ниркова недостатність або пацієнт перебуває на діалізованому лікуванні;
- активне захворювання печінки або значна печінкова недостатність;
- вагітність або лактація.
- Усім пацієнтам проводилося УЗД серця на апараті Siemens NX3 Elite (Siemens GmbH, Німеччина) сертифікованим спеціалістом, який не знав про наявний діагноз пацієнтів. Ендотеліальну функцію визначали методом потік-опосередкованої дилатації плечової артерії (FMD) [8].

Для оцінки імунної реактивності організму визначали рівні С-реактивного білка (CRP), га-лектину-3 та sST2, а також оцінювали системну запальну відповідь за відповідними розрахунковими формулами [9]:

- Індекс системного імунного запалення (SII) = (Нейтрофіли x Тромбоцити) / Лімфоцити
- Співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR) = Нейтрофіли / Лімфоцити
- Співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR) = Тромбоцити / Лімфоцити
- Індекс системної запальної відповіді (SIRI) = (Нейтрофіли) * (Моноцити) / Лімфоцити

Усі лабораторні дослідження проводилися відповідно до вимог положень належної лабораторної практики (GLP) на апаратах HTI MicroCC-20 Plus (HTI, США) (загальний аналіз крові) та HTI ImmunoChem-2100 (HTI, США) (імуноферментний аналіз).

Обробку даних здійснено за допомогою мови програмування Python 3.11 у середовищі PyCharm із використанням бібліотек NumPy, scipy.stats і zepid. Якісні показники представлені у вигляді частот та відсотків (n (%)), їх аналіз проводився із використанням тесту хі-квадрат. Кількісні показники були оцінені на нормальність розподілу тестом Шапіро — Уїлка. Оскільки за результатами тесту розподіл виявився ненормальним, дані подано у вигляді медіани та інтерквартильного значення (Me [Q1; Q3]), а для оцінки відмінностей використовували ранговий тест Манна — Уїтні для незалежних вибірок. Значення $p < 0,05$ вважали достовірним.

Результати

У табл. 1 представлено базову клінічну характеристику обстежених пацієнтів.

Таблиця 1

Базова клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Показник	ЦД2 + СН (n=120)	ЦД2 (n=27)	Значення p
Вік, роки	59,50 [54,00; 66,00]	57,00 [51,00; 64,00]	0,173
Чоловіча стать	67 (55,8%)	16 (59,3%)	0,746
Жіноча стать	53 (44,2%)	11 (40,7%)	
ІМТ, кг/м ²	28,19 [25,75; 31,31]	26,65 [23,49; 28,30]	0,013
САТ, мм рт. ст.	138,00 [133,00; 145,25]	136,00 [128,00; 142,00]	0,067
ДАТ, мм рт. ст.	83,00 [78,00; 88,00]	82,00 [75,00; 84,50]	0,095

Між пацієнтами двох груп не виявлено статистично значущих відмінностей за віковим та гендерним розподілом. Зокрема, медіанний вік становив 59,50 [54,00; 66,00] року в групі із супутньою СН проти 57,00 [51,00; 64,00] року в групі без СН (p=0,173). Гендерний склад також не відрізнявся достовірно: у групі ЦД2 + СН було 67 (55,8%) чоловіків та 53 (44,2%) жінки, тоді як у групі без СН — 16 (59,3%) чоловіків та 11 (40,7%) жінок (p=0,746). Проте в пацієнтів із супутньою СН відзначено вірогідно вищий індекс маси тіла (ІМТ): 28,19 [25,75; 31,31] кг/м² проти 26,65 [23,49; 28,30] кг/м² у групі без СН (p=0,013). Також коморбідні пацієнти мали тенденцію до вищих значень артеріального тиску (p=0,067 – для систолічного артеріального тиску (САТ), p=0,095 – для діастолічного артеріального тиску (ДАТ)).

У пацієнтів із супутньою СН зареєстровано достовірно вищі значення маркерів запалення та ремоделювання міокарда (табл. 2). Так, середнє значення галектину-3 в коморбідних пацієнтів становило 14,04 [12,89; 15,30] нг/мл, а в пацієнтів без СН — 7,94 [6,38; 9,13] нг/мл (p<0,001). Аналогічну тенденцію виявлено і

Таблиця 2

Маркери ремоделювання міокарда та маркери запалення в обстежених хворих (Me [IQR])

Показник	ЦД2 + СН (n=120)	ЦД2 (n=27)	Значення p
Галектин-3, нг/мл	14,04 [12,89; 15,30]	7,94 [6,38; 9,13]	<0,001
sST2, нг/мл	28,92 [25,81; 33,42]	13,77 [11,18; 15,43]	<0,001
CRP, мг/л	3,36 [2,90; 3,78]	2,26 [1,85; 2,72]	<0,001

Таблиця 3

Індекс системного запалення у хворих на ЦД2 з та без СН (Me [IQR])

Показник	ЦД2 + СН (n=120)	ЦД2 (n=27)	Значення p
NLR	3,17 [2,29; 4,26]	2,05 [1,51; 3,02]	<0,001
PLR	209,71 [174,56; 257,28]	163,44 [141,09; 222,93]	0,002
SII	794,01 [568,12; 999,85]	460,14 [341,77; 665,44]	<0,001
SIRI	1,52 [1,12; 2,07]	1,14 [0,82; 1,81]	0,040

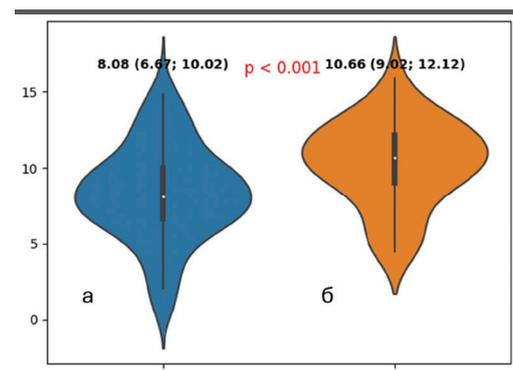
для sST2 (28,92 [25,81; 33,42] нг/мл у пацієнтів групи ЦД2 + СН проти 13,77 [11,18; 15,43] нг/мл у пацієнтів із ЦД2 (p<0,001)) та CRP (3,36 [2,90; 3,78] мг/л проти 2,26 [1,85; 2,72] мг/л відповідно (p<0,001)) (табл. 2).

У хворих на ЦД2 із супутньою СН було виявлено вірогідно вищі середні значення NLR, що становили (3,17 [2,29; 4,26]), порівняно з групою пацієнтів, які мали лише ЦД2 (2,05 [1,51; 3,02]) (p<0,001). Крім того, у хворих на ЦД2 та СН середнє значення показника PLR становило 209,71 [174,56; 257,28], яке було достовірно вищим за такі в групі лише із ЦД2 — 163,44 [141,09; 222,93] (p=0,002). Також у підгрупі із ЦД2 + СН виявлено вищі показники SII: 794,01 [568,12; 999,85] порівняно з хворими, у яких СН не було (460,14 [341,77; 665,44]) (p<0,001). Відзначено достовірну різницю за індексом SIRI між пацієнтами із ЦД2 та тими, хто мав ЦД2 + СН. У групі з коморбідністю середній показник SIRI становив (1,52 [1,12; 2,07]), тоді як серед осіб із виключно ЦД2 він був нижчим (1,14 [0,82; 1,81]) (p=0,040) (табл. 3).

У пацієнтів із комбінованою патологією була виявлена більш виражена ендотеліальна дисфункція (рис.). Так, у пацієнтів основної групи медіана FMD становила (8,08 [6,67; 10,02]) %, що було суттєво нижчим порівняно з групою ЦД2 (10,66 [9,02; 12,12]) % (p<0,001).

Рисуюнок

Значення рівня FMD в обстежених пацієнтів у %



Примітка: а) група ЦД2 + СН; б) група ЦД2.

Дискусія. Згідно з post-hoc аналізом даних дослідження BIOSTAT-CHF, підвищені значення NLR у пацієнтів із СН суттєво корелюють зі зростанням запальних маркерів і пов'язані з гіршим прогнозом. Водночас цей показник може допомогти визначити осіб із високим ризиком та бути потенційною мішенню для терапії [10].

Систематизований огляд і метааналіз робіт, де оцінювався NLR, виявили його асоціацію із

загальною смертністю (HR 4,52; 95% CI: 4,03-5,01). Зокрема, у померлих пацієнтів рівень NLR був вищим, ніж у тих, хто вижив (стандартна середня різниця: 0,67 (95% CI: 0,48-0,87), $p < 0,001$) [11].

Ретроспективне когортне дослідження в Shandong Provincial Taishan Hospital та Taian Central Hospital (середній період спостереження — 5 років) показало, що підвищений PLR у пацієнтів із гострою СН асоціювався зі гіршими клінічними результатами. Це дало підстави розглядати PLR як можливий новий маркер у веденні декомпенсованої СН [12].

Галектин-3 відіграє ключову роль у розвитку СН завдяки своїй участі у фіброзі міокарда, запальних реакціях і ремоделюванні шлуночків. Метааналіз 12 клінічних досліджень за участю пацієнтів із СН продемонстрував, що вищий рівень галектину-3 в сироватці крові корелює зі зростанням ризику гострої СН (HR 1,38; 95% ДІ: 1,14-1,67) та прогресування серцево-судинних захворювань (HR 1,13; 95% ДІ: 1,02-1,25) [13].

У дослідженні, проведеному серед пацієнтів із СНзНФВ, за допомогою ROC-аналізу визначено порогове значення sST2 на рівні 45,818 пг/мл для прогнозування смертності від усіх причин. У хворих із вищим рівнем sST2 виявлено підвищені показники запалення та концентрації натрійуретичних пептидів. Встановлено, що sST2

є незалежним предиктором ризику смертності від усіх причин у таких пацієнтів [14].

У великому дослідженні за участю 4420 хворих із СН було встановлено, що підвищена концентрація С-реактивного білка (СРП) у плазмі пов'язана з більшою смертністю, незалежно від віку, тяжкості симптомів, рівнів креатиніну та NT-proBNP. Порівняння груп із hsCRP ≥ 10 мг/л і < 2 мг/л продемонструвало співвідношення ризиків для смерті від усіх причин 2,49 (95% ДІ 2,19-2,84; $p < 0,001$), для серцево-судинної смертності — 2,26 (1,91-2,68; $p < 0,001$), а для несерцево-судинної смертності — 2,96 (2,40-3,65; $p < 0,001$) [15].

Висновки

1. Наявність СН у хворих на ЦД2 супроводжується суттєвою активацією запального процесу й патологічного ремоделювання міокарда, про що свідчать підвищені рівні галектину-3, sST2 та CRP.

2. Порівняно з пацієнтами, що мають лише ЦД2, у коморбідних хворих реєструються вищі показники імунної реактивності (NLR, PLR, SII та SIRI), що вказує на більш виражену системну запальну відповідь.

3. Наявність супутньої СН у пацієнтів із ЦД2 зумовлює виразнішу ендотеліальну дисфункцію.

Список використаної літератури

- Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, Boyko EJ, Vollset SE, Smith AE, et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*. 2023;402(10397):203-34. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6.
- Patel MR, Anthony Tolentino D, Smith A, Heisler M. Economic burden, financial stress, and cost-related coping among people with uncontrolled diabetes in the U.S. *Prev Med Rep*. 2023;34:102246. DOI: 10.1016/J.PMEDR.2023.102246.
- Ma CX, Ma XN, Guan CH, Li YD, Mauricio D, Fu SB. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: progress toward personalized management. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):74. DOI: 10.1186/s12933-022-01516-6.
- Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, Butalia S, Green JB, Horton WB, et al. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care [Internet]*. 2022 [cited 2023 Dec 22];45(7):1670-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35796765/> DOI: 10.2337/DC122-0014
- McAllister DA, Read SH, Kerssens J, Livingstone S, McGurnaghan S, Jhund P, et al. Incidence of Hospitalization for Heart Failure and Case-Fatality Among 3.25 Million People With and Without Diabetes Mellitus. *Circulation [Internet]*. 2018 [cited 2023 Dec 22];138(24):2774-86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29950404/> DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034986
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Цукровий діабет II типу». Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 року.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Стабільна ішемічна хвороба серця». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.12.2021 № 2857.
- Anastasiou M, Oikonomou E, Zagouri F, Siasos G, Antonopoulos AS, Psaltopoulou T, et al. Flow-Mediated Dilation of Brachial Artery as a Screening Tool for Anthracycline-Induced Cardiotoxicity. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(24):3072. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1140.
- Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, Rzeźniczak J, Hiczkiewicz J. The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Dis Markers*. 2017;2017. DOI: 10.1155/2017/3041565.
- Curran FM, Bhalraam U, Mohan M, Singh JS, Anker SD, Dickstein K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and outcomes in patients with new-onset or worsening heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail [Internet]*. 2021 [cited 2023 Dec 22];8(4):3168-79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33998162/> DOI: 10.1002/EHF2.13424
- Vakhshoori M, Nemati S, Sabouhi S, Yavari B, Shakarami M, Bondariyan N, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) prognostic effects on heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord [Internet]*. 2023 [cited 2023 Dec 22];23(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37957565/> DOI: 10.1186/S12872-023-03572-6.

12. Ye G lian, Chen Q, Chen X, Liu Y ying, Yin T ting, Meng Q he, et al. The prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with acute heart failure: A cohort study. *Sci Rep [Internet]*. 2019 [cited 2023 Dec 22];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31337846/> DOI: 10.1038/S41598-019-47143-2.
13. Zhong X, Qian X, Chen G, Song X. The role of galectin-3 in heart failure and cardiovascular disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol [Internet]*. 2019 [cited 2023 Mar 2];46(3):197-203. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1440-1681.13048>. DOI: 10.1111/1440-1681.13048.
14. Dudek M, Kałużna-Oleksy M, Migaj J, Sawczak F, Krysztofiak H, Lesiak M, et al. sST2 and Heart Failure-Clinical Utility and Prognosis. *J Clin Med [Internet]*. 2023 [cited 2023 Dec 22];12(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37176577/> DOI: 10.3390/JCM12093136.
15. Packer M. Lack of durable natriuresis and objective decongestion following SGLT2 inhibition in randomized controlled trials of patients with heart failure. *Cardiovasc Diabetol [Internet]*. 2023 [cited 2023 Dec 22];22(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37533009/> DOI: 10.1186/S12933-023-01946-W

Для цитування: Геращенко АС, Белінський МВ. Особливості імунної відповіді організму на цукровий діабет 2-го типу залежно від коморбідної патології // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2025;1(6):61-66. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.61.

Адреса для листування: Белінський Микита Вадимович, mbelinskiy@ifnmu.edu.ua; кафедра внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету, вул. Галицька 2, Івано-Франківськ, 76000, Україна.

Відомості про авторів: Геращенко Андрій Сергійович, доктор філософії з медицини, асистент кафедри терапії, сімейної та екстреної медицини ПО, Івано-Франківський національний медичний університет. ORCID: 0000-0003-4090-7320. Белінський Микита Вадимович, доктор філософії з медицини, кафедра внутрішньої медицини № 2 та медсестринства, Івано-Франківський національний медичний університет. ORCID: 0000-0001-5013-3838.

Особистий внесок: Геращенко А.С. — концепція публікації; набір пацієнтів; статистичний аналіз; аналіз літературних джерел, написання статті; Белінський М.В. — набір пацієнтів; статистичний аналіз; аналіз літературних джерел, написання й редагування статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 21.05.2025 р., прийнята на друкування 30.05.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Herashchenko AS, Bielinskiy MV. Features of the immune response in patients with type 2 diabetes mellitus depending on comorbidities // *Therapeutics / named after Professor M.M. Berezhnitskyi*. 2025;1(6):61-66. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.61.

Correspondence address: Bielinskiy Mykyta Vadymovych, mbelinskiy@ifnmu.edu.ua; Department of Internal Medicine № 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University, Galytska str., 2, Ivano-Frankivsk, 76000, Ukraine.

Information about the authors: Herashchenko Andrii, PhD, assistant professor, Department of therapy, family and emergency medicine of postgraduate education, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0003-4090-7320. Bielinskiy Mykyta, PhD, Department of Internal Medicine № 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0001-5013-3838.

Personal contribution: Herashchenko AS — concept of publication; recruitment of patients; statistical analysis; analysis of literature, writing the article; Bielinskiy MV — recruitment of patients; statistical analysis; analysis of literature, writing the article, revising the article.

Funding: The article was prepared as part of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declare no conflict of interest and financial obligations.

Article: Received 21.05.2025, accepted 30.05.2025, published 30.06.2025.

ОСОБЛИВОСТІ МЕНТАЛЬНОГО СТАНУ ПАЦІЄНТІВ З ІХС І СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ І ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАННЯ

Д.А. Волинський, І.О. Круліковська, І.П. Вакалюк, Н.Б. Тимочко, Я.Л. Ванджура,
Р.В. Деніна

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої
медицини № 2 та медсестринства

Резюме. Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є найбільш поширеним захворюванням століття, яке домінує в структурі захворюваності та є основною причиною смертності. Серед усіх причин смертності від хвороб системи кровообігу (ХСК) на ІХС припадає 68,1%, причому більш ніж у двох третіх випадків смерть виникає раптово. У структурі поширеності та захворюваності ХСК в Україні ІХС становить відповідно 34,4 та 27,5%. Тісний зв'язок між серцево-судинними захворюваннями та розладами психічного здоров'я є негативним прогностичним фактором для обох станів. Психічне здоров'я чинить суттєвий вплив на функціонування СС-системи та загальне благополуччя осіб із хронічною ІХС. Для пацієнтів із хронічною ІХС є доцільним скринінг психічного здоров'я, що власне стало предметом дослідження нашої наукової роботи. Існують труднощі з визначенням єдиного загальноприйнятого фізіологічного показника стресу через індивідуальні відмінності в сприйнятті та фізіологічних реакціях. Проте існує очевидний зв'язок між патофізіологічним механізмом розвитку психічного стресу і клінічно проявлених серцево-судинних захворювань.

Мета. Вивчити особливості перебігу ІХС із супутньою артеріальною гіпертензією або без неї в пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, залежно від наявності супутніх ознак депресії або тривожності.

Матеріал і методи. Обстежено 50 пацієнтів із діагнозами: ІХС: стабільна стенокардія навантаження, II-III функціональний клас (ФК), хронічна серцева недостатність (ХСН) I-IIa, ФК II-III, та супутньою АГ II-III стадії, 2-3-го ступеня. Хворі були розділені на 2 групи залежно від раніше проведеної реваскуляризації коронарних артерій унаслідок перенесеного інфаркту міокарда: 37 пацієнтів, яким виконано стентування, та 13 хворих без стентів відповідно.

Під час дослідження проводили порівняння базових клінічних проявів основного захворювання відповідно до індивідуальної якості життя. Ментальний стан хворого



УДК: 616-056.3+616.12-005.4+616.12-008.331.1+616-036.1

© Д.А. Волинський, І.О. Круліковська,
І.П. Вакалюк, Н.Б. Тимочко,
Я.Л. Ванджура, Р.В. Деніна

оцінювали за двома критеріями: важкість депресії — за допомогою анкети здоров'я пацієнта PHQ-9; рівень тривожності — за допомогою анкети GAD-7.

Результати. Кількість стентованих пацієнтів із високим рівнем тривожності/депресії зі стабільною ІХС та супутньою АГ (74%) переважає над кількістю пацієнтів без стентів зі стабільною ІХС і супутньою АГ (26%). За результатами ТШХ у хворих на СІХС встановлено, що хворі з легкими або відсутніми симптомами тривожності подолали більші відстані, ніж пацієнти з помірними чи важкими ознаками тривожності/депресії. Встановлено, що середня якість життя (за даними опитувальників MacNEW та SAQ) була достовірно нижчою в пацієнтів із помірними чи важкими ознаками тривожності та депресії порівняно з тими, у кого ці симптоми були відсутні або виражені слабо.

Висновки. У хворих зі стабільною ІХС та супутньою АГ, яким не проводили коронарних втручань, рівень депресії й тривожності був нижчим порівняно з пацієнтами, яким виконували стентування інфаркт-залежних коронарних артерій. На нашу думку, цей факт частково може бути пов'язаний із недостатнім рівнем обізнаності пацієнтів щодо особливостей процедури стентування. Наявність чужорідного тіла (стента) в організмі сприймається пацієнтами як потенційно загрозливий чинник, що сприяє підвищенню рівнів тривожності та депресії, навіть попри загалом високу ефективність лікування. Отримані дані також підтверджують патофізіологічний зв'язок між розвитком ішемічної хвороби серця, прогресуванням артеріальної гіпертензії та впливом психоемоційних факторів, зокрема тривожності й стресу.

Ключові слова: ментальне здоров'я, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, тривожність, депресія.

Peculiarities of the mental state of patients with ischemic heart disease and concomitant arterial hypertension and its impact on the quality of life and the course of the disease

D.A. Volynsky, I.O. Krulikovska, I.P. Vakalyuk, N.B. Tymochko, YA.L. Vanzhura, R.V. Denina

Department of Internal Medicine No. 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract. Introduction. Coronary artery disease (CAD) is the most common disease of the century, which dominates the structure of morbidity and is the main cause of mortality. Among all causes of mortality from diseases of the circulatory system, CAD accounts for 68.1%, and in more than two-thirds of cases, death occurs suddenly. In the structure of the prevalence and incidence of diseases of the circulatory system in Ukraine, CAD accounts for 34.4% and 27.5%, respectively. The close relationship between cardiovascular diseases and mental health disorders is a negative prognostic factor for both conditions. Mental health has a significant impact on the functioning of the cardiovascular system and the general well-being of people with chronic diseases of the circulatory system. Mental health screening is advisable for patients with chronic CAD, which actually became the subject of our scientific work. There are difficulties in determining a single generally accepted physiological indicator of stress due to individual differences in perception and physiological reactions. Nevertheless, there is an obvious connection between the pathophysiological mechanism of the development of mental stress and clinically manifested cardiovascular diseases.

Aim. To study the features of the course of coronary artery disease with concomitant arterial hypertension or its absence in patients who have suffered a myocardial infarction, depending on the existing concomitant signs of depression or anxiety.

Materials and methods. 50 patients with diagnoses of CAD: stable angina pectoris, II-III functional class (FC), chronic heart failure (CHF) I-IIa, FC II-III, with concomitant AH: II-III stages, 2-3 degrees were examined. Patients were divided into 2 groups depending on the previously performed coronary artery revascularization due to myocardial infarction — 37 patients who underwent stenting and 13 patients without stents, respectively.

During the study, a comparison of the basic clinical manifestations of the underlying disease was carried out according to the individual quality of life. The patient's mental state was assessed by two criteria: the severity of depression, which was determined using the patient health questionnaire PHQ-9; the level of anxiety, using the GAD-7 questionnaire.

Results. The number of stented patients with a high level of anxiety/depression with stable coronary artery disease and concomitant hypertension (74%) prevails over the number of patients without stents with stable coronary artery disease and concomitant hypertension (26%). According to the results of 6-minute walk test in patients with stable CAD, it was found that patients with mild or absent symptoms of anxiety covered greater distances than

patients with moderate or severe signs of anxiety/depression. It was found that the average quality of life (according to the MacNEW and SAQ questionnaires) was significantly lower in patients with moderate or severe symptoms of anxiety and depression compared to those in whom these symptoms were absent or mild.

Conclusions

In patients with a diagnosis of stable CAD and concomitant hypertension without a history of coronary interventions, the level of depression and anxiety is lower compared to the group of patients with a diagnosis of stable CAD and concomitant hypertension who underwent stenting of infarction-dependent coronary arteries. In our opinion, this fact may be partly due to the insufficient level of awareness of patients regarding the features of the stenting procedure. The presence of a foreign body (stent) in the body is perceived by patients as a potentially threatening fact, which leads to increased levels of anxiety and depression, even with better overall treatment effectiveness. These data confirm the pathophysiological relationship between the development of ischemic heart disease with progressive arterial hypertension and the influence of significant factors represented by anxiety and stress.

Keywords: mental health, coronary artery disease, arterial hypertension, anxiety, depression.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є найбільш поширеним захворюванням століття, яке домінує в структурі захворюваності та є основною причиною смертності. Серед усіх причин смертності від хвороб системи кровообігу (ХСК) на ІХС припадає 68,1%, причому більш ніж у двох третіх випадків смерть виникає раптово. У структурі поширеності та захворюваності ХСК в Україні ІХС становить відповідно 34,4 та 27,5% [1]. З огляду на зростання поширеності ІХС та її високу летальність у популяції, особливої актуальності набуває необхідність раннього виявлення ознак цього захворювання й підвищення ефективності діагностики коронарної патології. Концепція профілактики, своєчасного виявлення та попередження ІХС базується на оцінці стенотичних уражень вінцевих судин і ішемічних змін міокарда та передбачає їх раннє розпізнавання.

Стабільна ІХС характеризується розвитком епізодів ішемії за рахунок дисбалансу між потребами та кровопостачанням міокарду. Як правило, такі епізоди провокуються емоційними навантаженнями чи іншими стресовими ситуаціями [2].

Тісний зв'язок між цими двома станами відомий давно, і дослідження змогли задокументувати, що коморбідність між серцево-судинними захворюваннями та розладами психічного здоров'я є негативним прогностичним фактором для обох станів. Цей тісний взаємозв'язок сприяв формуванню нового напрямку в кардіології — поведінкової кардіології. Метою нового напрямку є вивчення зв'язку між ментальним здоров'ям та кардіологічними захворюваннями для того, щоб запобігти,

зменшити чи спрогнозувати частоту та важкість основних клінічних симптомів.

Психічне здоров'я чинить суттєвий вплив на функціонування СС-системи та загальне благополуччя осіб із хронічною ІХС. Для пацієнтів із хронічною ІХС є доцільним скринінг психічного здоров'я, що власне стало предметом дослідження нашої наукової роботи.

Дослідження показують, що як гострий, так і хронічний стрес є значущими факторами ризику розвитку та прогресування ішемічної хвороби серця. Психічний стрес є багатофакторним процесом, що охоплює вплив навколишнього середовища, особистого життя, стратегій подолання стресу, а також комплекс нейроендокринних, вегетативних, серцево-судинних та інших системних фізіологічних реакцій [3].

Варто зазначити, що депресивний розлад є найпоширенішим розладом, від якого страждає приблизно 5% дорослого населення світу. Депресивні розлади — це складні стани, що характеризуються психологічними симптомами, включаючи стійкий низький настрій, відчуття безнадійності, відсутність мотивації або інтересу до діяльності, а також у важких випадках суїцидальні думки. Вони також супроводжуються фізичними симптомами, такими як хронічна втома, порушення режиму сну та незрозумілі болі.

Поширеність великих депресивних розладів у людей із ССЗ варіюється залежно від впливу ССЗ на тривалість та якість життя. Зокрема, великий депресивний розлад часто діагностується після гострого інфаркту міокарда (ГІМ) та в контексті хронічної серцевої недостатності (ХСН), з оцінкою поширеності приблизно 15 і 20% відповідно [4].

Спільним елементом між ССЗ і депресивними розладами є вегетативна дисфункція, що характеризується гіперактивністю симпатичної нервової системи і парасимпатичною гіпоактивністю. Деякі дослідження припускають, що в пацієнтів зі специфічною генетичною схильністю дисбаланс вегетативної системи, спричинений ССЗ, може виступати тригером для виникнення депресії.

Існують труднощі з визначенням єдиного загальноприйнятого фізіологічного показника стресу через індивідуальні відмінності в сприйнятті та фізіологічних реакціях. Проте існує очевидний зв'язок між патофізіологічним механізмом розвитку психічного стресу та клінічними проявами серцево-судинних захворювань [5].

Тобто при тривалому стресі, який супроводжується зниженням рівня життєво важливих гормонів, зокрема естрогену, у відповідь на підвищення рівня кортизолу в сироватці крові, зростає ймовірність розвитку ендотеліальної дисфункції, яка характеризується дисбалансом між продукцією вазоконстрикторів і вазодилаторів. Важливою біологічно активною речовиною, що виробляється ендотелієм, є оксид азоту (NO) — потужний вазодилатор, який запобігає ремоделюванню судинної стінки. NO відіграє важливу роль у процесах адаптації організму до стресорних чинників, впливає на запобігання стресорній активації тромбоутворення шляхом протидії агрегації й адгезії тромбоцитів, а також на зменшення стресорної активації вільнорадикального окислення через посилення активності та експресії генів антиоксидантних ферментів [6].

При тривалому стресі під дією посиленого вивільнення катехоламінів відзначається гальмування синтезу NO та посилене утворення ендотеліну-1, що супроводжується підвищенням загального периферичного опору судин. Тривалий вплив катехоламінів на ендотелій призводить до виснаження компенсаторних можливостей організму та розвитку ендотеліальної дисфункції, яка є однією з причин підвищення АТ. З віком збільшується кількість вазоконстрикторів (наприклад, ендотеліну-1) і зменшується вироблення оксиду азоту, що також викликає підвищення жорсткості артерій. Ще одним механізмом розвитку гіпертонічної хвороби є підвищення периферичного опору через спазм периферичних судин, збільшення хвилинного об'єму серця внаслідок інтенсифікації його роботи чи зростання внутрішньосудинного

об'єму рідини (зумовленого затримкою натрію в організмі) [7].

Дія стресу, у свою чергу, збільшує симпатичну імпульсацію та викликає повторювану стрес-індуковану вазоконстрикцію, яка може спричинити судинну гіпертрофію і призводить до прогресивного збільшення периферійного судинного опору та кров'яного тиску [8].

Отже, за умови щоденного стресу, особливо в умовах війни, який є тригером спазму коронарних судин у пацієнтів із вже наявною ішемічною хворобою серця, а також з урахуванням патофізіологічних ефектів, що супроводжуються виснаженням компенсаторних адаптаційних можливостей організму, важливо запобігти розвитку несприятливих патогенетичних порушень, які можуть призвести до подальшого прогресування серцево-судинних захворювань.

Мета

Вивчити особливості перебігу ІХС із супутньою артеріальною гіпертензією або без неї в пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, залежно від наявності супутніх ознак депресії або тривожності.

Матеріал і методи

Після отримання згоди на проведення комплексного обстеження, згідно з правилами Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, а також відповідними законами України, у дослідження включено 50 пацієнтів із діагнозами: ІХС: стабільна стенокардія навантаження, II-III функціональний клас (ФК), хронічна серцева недостатність (ХСН) I-IIа, ФК II-III, та супутньою АГ II-III стадії, 2-3-го ступеня.

Критерії включення:

- Вік 40-70 років.
- Наявність стабільної ішемічної хвороби серця (ІХС) із супутньою артеріальною гіпертензією, діагноз якої підтверджено відповідно до Наказу МОЗ України № 152 від 02.03.2016 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця».
- Перенесений протягом року до включення в дослідження, але не раніше ніж за шість місяців до його початку інфаркт міокарда (ІМ), під час лікування якого проводили реваскуляризацію міокарда з

використанням перкутанних коронарних втручань — балонної ангіопластики та стентування інфаркт-залежних вінцевих артерій [9, 10].

Хворі були розділені на дві групи:

- 37 хворих зі стабільною ІХС та супутньою АГ, яким проводилося стентування інфаркт-залежних коронарних артерій (74% із загальної вибірки пацієнтів);
- 13 хворих зі стабільною ІХС та супутньою АГ без стентування (26% із загальної вибірки пацієнтів).

Під час дослідження проводили порівняння базових клінічних проявів основного захворювання відповідно до індивідуальної якості життя, наявності допоміжних ускладнюючих факторів: перенесеного чи наявного стресу, депресії (зокрема, посттравматичної) та тривожності.

Ментальний стан хворого оцінювали за двома критеріями: важкість депресії — за допомогою анкети здоров'я пацієнта PHQ-9; рівень тривожності — за допомогою анкети GAD-7.

Опитувальник депресії складається із 9 запитань, які характеризують психічне самопочуття через клінічні прояви протягом кількох днів, більшої половини часу, щодня або відсутності проявів. Інтерпретація результатів відбувалася на основі суми балів, підрахованих у кінці опитування. Друге тестування для пацієнтів — GAD-7 — являє собою стисле анкетування симптомів тривожності в людини протягом останніх двох тижнів, яке включає 7 запитань, кожне з яких оцінює тяжкість симптомів за вказаний період згідно з бальною системою.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA-10 та пакета статистичних функцій програми Microsoft-Excel на персональному комп'ютері, застосовуючи варіаційно-статистичний метод аналізу. Отримані в дослідженні кількісні дані спочатку було перевірено на тип їх розподілу за методом Колмогорова — Смирнова і Лільєфорса (Kolmogorov — Smirnov & Lilliefors test for normality) та W-тестом Шапіро — Уїлка (Shapiro — Wilk's W test). Оскільки всі вони не відповідали закону нормального розподілу, для представлення мір центральної тенденції (Measures of Central Tendency) було обрано медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал (LQ-UQ). Відповідно, для перевірки нульової гіпотези застосовували непараметричний тест U-критерій Манна — Уїтні (Mann — Whitney U Test); значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими. Кореляційний аналіз проводили за коефіцієнтом Пірсона (r_{xy}).

Результати та їх обговорення

Кількість стентованих пацієнтів із високим рівнем тривожності зі стабільною ІХС та супутньою АГ (74%) переважає над кількістю пацієнтів без стентів зі стабільною ІХС та супутньою АГ (26%) (табл. 1).

Таблиця 1

Результати анкетування з використанням тесту на тривожність (GAD-7)

Загальна оцінка	Бали	Пацієнти	
		Без стента	Стентовані
Без симптомів	0-4	5 (10%)	11 (22%)
Легкі симптоми	5-9	4 (8%)	16 (32%)
Помірні симптоми	10-14	3 (6%)	4 (8%)
Значущі симптоми	15	1 (2%)	6 (12%)

Даний результат свідчить про наявну залежність між важкістю ступеня тривожності в пацієнтів та наявністю стента. Імовірно, перенесена раніше операція з приводу імплантації коронарного стента є чинником, який сприяє підвищенню загального рівня тривожності пацієнтів.

Подібну тенденцію спостерігали і з приводу депресивних розладів (табл. 2).

Таблиця 2

Результати анкетування з використанням анкети здоров'я пацієнта (PHQ-9)

Ступінь важкості депресії	Бали	Пацієнти	
		Без стента	Стентовані
Відсутня	0-4	4 (8%)	8 (16%)
Легка	5-9	4 (8%)	19 (38%)
Помірна	10-14	5(10%)	5 (10%)
Виражена	15-19	-	3 (6%)
Важка	20-27	-	2 (4%)

Так, число стентованих хворих із діагнозом стабільної ІХС та супутньою АГ із наявними ознаками депресії (74%) переважає над пацієнтами, яким не проводилося стентування інфаркт-залежних коронарних артерій (26%).

Враховуючи тісний патогенетичний зв'язок між ментальним та соматичним станом пацієнта, додатково проводилась оцінка клінічного стану обстежених, особливостей роботи його серцево-судинної системи.

За результатами ТШХ у хворих на СІХС (табл. 3) встановлено, що хворі з легкими або

відсутніми симптомами тривожності подолали більші відстані, ніж пацієнти з помірними чи важкими ознаками тривожності. Величини САТ і ДАТ вказують на аналогічні результати.

Згідно з даними табл. 4, вплив депресії на результати ТШХ подібний до впливу тривожності. Пацієнти з відсутніми чи легкими ознаками депресії пройшли більшу дистанцію, ніж пацієнти з помірними чи вираженими ознаками депресії. Також показники САТ і ДАТ були вищими у хворих із більш вираженими ознаками депресії.

У табл. 5, 6 зафіксовано дані, які показують, що хворі із важкими або помірними ознаками тривожності/депресії (згідно з анкетами GAD-7 та PHQ-9) відчували клінічні симптоми перенавантаження частіше, ніж пацієнти із відсутніми чи легкими ознаками.

Встановлено, що середня якість життя (за даними опитувальників MacNEW та SAQ) є нижчою в пацієнтів із помірними чи важкими ознаками тривожності/депресії порівняно з пацієнтами, у яких ці ознаки були відсутні або мали легкий ступінь вираженості (табл. 7-10).

Таблиця 3

Результати ТШХ у хворих на СІХС залежно від наявності ознак тривожності за даними GAD-7

Показник, од. виміру	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і помірними або важкими ознаками тривожності (n=10) Me (LQ-UQ)	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і відсутніми або легкими ознаками тривожності (n=40) Me (LQ-UQ)
Належна дистанція, м	574,3 (534,3-621,9)	617,6 (601,1-643,3) p<0,05
Пройдена дистанція, м	301,9 (278,5-345,0)	339,80 (300,0-380,0) p<0,05
ЧСС до початку ТШХ, уд/хв	67,0 (64,0-70,0)	66,8 (63,0-71,0) p>0,05
ЧСС після ТШХ, уд/хв	92,3 (90,0-97,0)	89,5 (85,0-93,0) p<0,05
САТ до початку ТШХ, мм рт. ст.	149,9 (132,0-152,0)	141,8 (127,0-155,0) p<0,05
САТ після ТШХ, мм рт. ст.	165,2 (157,0-176,0)	156,2 (138,0-176,0) p<0,05
ДАТ до початку ТШХ, мм рт. ст.	93,8 (82,0-102,0)	87,3 (71,0-97,0) p>0,05
ДАТ після ТШХ, мм рт. ст.	107,3 (98,0-117,0)	104,2 (90,0-111,0) p<0,05

Примітка: p — вірогідність різниці між групою хворих із помірними або важкими ознаками тривожності порівняно з хворими із відсутніми або легкими ознаками тривожності.

Таблиця 4

Результати ТШХ у хворих на СІХС залежно від наявності ознак депресії за даними PHQ-9

Показник, од. виміру	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і помірними, вираженими або важкими ознаками депресії (n=15) Me (LQ-UQ)	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і відсутніми або легкими ознаками депресії (n=35) Me (LQ-UQ)
Належна дистанція, м	562,3 (531,3-623,2)	607,6 (595,1-633,3) p<0,05
Пройдена дистанція, м	303,2 (276,2-337,0)	328,70 (300,0-370,0) p<0,05
ЧСС до початку ТШХ, уд/хв	68,0 (63,0-72,0)	68,8 (61,0-76,0) p>0,05
ЧСС після ТШХ, уд/хв	91,3 (89,0-96,0)	87,5 (83,0-95,0) p<0,05
САТ до початку ТШХ, мм рт. ст.	152,1 (132,0-156,0)	144,8 (125,0-152,0) p<0,05
САТ після ТШХ, мм рт. ст.	168,1 (155,0-179,0)	158,1 (139,0-179,0) p<0,05
ДАТ до початку ТШХ, мм рт. ст.	94,8 (83,0-105,0)	89,3 (72,0-98,0) p>0,05
ДАТ після ТШХ, мм рт. ст.	108,1 (91,0-119,0)	102,3 (91,0-114,0) p<0,05

Примітка: p — вірогідність різниці між групою хворих із помірними або важкими ознаками тривожності порівняно з хворими із відсутніми або легкими ознаками тривожності.

Таблиця 5

Шкала індивідуального сприйняття навантаження (модифікована шкала Борга) у хворих на СІХС залежно від наявності ознак тривожності за даними GAD-7

Ознака, бали	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і помірними або важкими ознаками тривожності (n=10)	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і відсутніми або легкими ознаками тривожності (n=40)
	Me (LQ-UQ)	Me (LQ-UQ)
Втома	4,2 (4,0-5,0)	3,8 (3,0-4,0) p<0,05
Відчуття	4,0 (3,0-5,0)	3,2 (2,0-4,0) p>0,05
Задихка	4,2 (3,0-5,0)	3,8 (2,0-3,0) p<0,05
Біль за грудниною	4,1 (3,0-5,0)	3,5 (2,0-3,0) p<0,05
Загальна сума балів	16,5 (15,0-19,0)	14,3 (10,0-13,0) p<0,05

Примітка: p — вірогідність різниці між групою хворих із помірними або важкими ознаками тривожності порівняно з хворими із відсутніми або легкими ознаками тривожності.

Таблиця 6

Шкала індивідуального сприйняття навантаження (модифікована шкала Борга) у хворих на СІХС залежно від наявності ознак депресії за даними PHQ-9

Ознака, бали	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і помірними, вираженими або важкими ознаками депресії (n=15)	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і відсутніми або легкими ознаками депресії (n=35)
	Me (LQ-UQ)	Me (LQ-UQ)
Втома	4,4 (4,0-5,5)	3,6 (3,0-4,0) p<0,05
Відчуття	4,3 (3,0-5,5)	3,1 (2,0-4,0) p>0,05
Задихка	4,4 (3,0-5,5)	3,9 (2,0-5,0) p<0,05
Біль за грудниною	4,3 (3,0-5,0)	3,6 (2,0-5,0) p<0,05
Загальна сума балів	17,4 (15,0-19,0)	14,2 (10,0-13,0) p<0,05

Примітка: p — вірогідність різниці між групою хворих із помірними або важкими ознаками тривожності порівняно з хворими із відсутніми або легкими ознаками тривожності.

Таблиця 7

Якість життя пацієнтів зі СІХС залежно від наявності ознак тривожності (за даними GAD-7) за результатами опитувальника MacNEW

Показник, од. виміру	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і помірними або важкими ознаками тривожності (n=10)	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і відсутніми або легкими ознаками тривожності (n=40)
	Me (LQ-UQ)	Me (LQ-UQ)
Фізичне функціонування	4,04 (3,90-5,40)	4,21 (4,00-5,00) p<0,05
Емоційне функціонування	3,88 (3,00-5,00)	4,15 (3,00-5,00) p>0,05
Соціальне функціонування	4,12 (4,00-5,00)	4,30 (4,00-5,00) p<0,05
Сумарний бал	4,05 (4,00-5,00)	4,22 (4,00-4,66) p<0,05

Примітка: p — вірогідність різниці між групою хворих із помірними або важкими ознаками тривожності порівняно з хворими із відсутніми або легкими ознаками тривожності.

Таблиця 8

Якість життя пацієнтів зі СІХС залежно від наявності ознак тривожності (за даними GAD-7) за результатами опитувальника MacNEW

Показник, од. виміру	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і помірними або важкими ознаками тривожності (n=10)	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і відсутніми або легкими ознаками тривожності (n=40)
	Me (LQ-UQ)	Me (LQ-UQ)
Фізичне функціонування	4,04 (3,90-5,40)	4,21 (4,00-5,00) p<0,05
Емоційне функціонування	3,88 (3,00-5,00)	4,15 (3,00-5,00) p>0,05
Соціальне функціонування	4,12 (4,00-5,00)	4,30 (4,00-5,00) p<0,05
Сумарний бал	4,05 (4,00-5,00)	4,22 (4,00-4,66) p<0,05

Примітка: p — вірогідність різниці між групою хворих із помірними або важкими ознаками тривожності порівняно з хворими із відсутніми або легкими ознаками тривожності.

Таблиця 9

Якість життя пацієнтів зі СІХС залежно від наявності ознак тривожності (за даними GAD-7) за результатами опитувальника SAQ

Показник	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і помірними або важкими ознаками тривожності (n=10)	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і відсутніми або легкими ознаками тривожності (n=40)
	Me (LQ-UQ)	Me (LQ-UQ)
Обмеження фізичної активності, %	38,06 (30,32-51,66)	45,57 (40,33-61,60) p<0,05
Стабільність нападів стенокардії, %	42,20 (33,00-59,12)	48,67 (42,77-54,69) p<0,05
Частота нападів стенокардії, %	38,18 (31,15-55,65)	47,87 (37,52-56,23) p<0,05
Задоволеність лікуванням, %	40,12 (32,54-61,12)	49,93 (44,27-68,11) p<0,05
Ставлення пацієнта до захворювання, %	43,34 (33,65-64,66)	51,35 (43,09-67,60) p<0,05

Примітка: p — вірогідність різниці між групою хворих із помірними або важкими ознаками тривожності порівняно з хворими із відсутніми або легкими ознаками тривожності.

Таблиця 10

Якість життя пацієнтів зі СІХС залежно від наявності ознак депресії (за даними PHQ-9) за результатами опитувальника SAQ

Показник	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і помірними, вираженими або важкими ознаками депресії (n=15)	Хворі зі СІХС, супутньою АГ і відсутніми або легкими ознаками депресії (n=35)
	Me (LQ-UQ)	Me (LQ-UQ)
Обмеження фізичної активності, %	35,05 (30,12-49,66)	43,55 (40,11-60,20) p<0,05
Стабільність нападів стенокардії, %	40,10 (32,00-57,12)	47,54 (41,55-55,43) p<0,05
Частота нападів стенокардії, %	36,12 (30,15-54,65)	46,76 (36,52-58,25) p<0,05
Задоволеність лікуванням, %	41,01 (31,54-60,03)	48,93 (42,25-67,10) p<0,05
Ставлення пацієнта до захворювання, %	42,35 (33,65-64,66)	50,35 (42,01-65,40) p<0,05

Примітка: p — вірогідність різниці між групою хворих із помірними або важкими ознаками тривожності порівняно з хворими із відсутніми або легкими ознаками тривожності.

На гістограмі (рис. 1) графічно зображено переважання кількості пацієнтів, яким було проведено стентування інфаркт-залежних коронарних артерій, серед осіб із легкими проявами тривожності за результатами тестування за шкалою GAD-7. Найменшу чисельність становлять пацієнти без стента зі значущими симптомами.

Рис. 2 демонструє, що найвищий рівень депресії за даними анкети здоров'я PHQ-9 виявлено в пацієнтів після проведеного стентування, на відміну від учасників дослідження без стентів.

Висновки

Завдяки проведеним дослідженням нам вдалося встановити взаємозв'язок між психологічним станом пацієнтів та клінічним проявом встановлених діагнозів. Було обстежено групу із 50 пацієнтів та діагностовано ступені проявів депресії й тривожності.

У хворих із діагнозом стабільної ІХС та супутньою АГ без проведення коронарних втручань рівень депресії та тривожності є меншим порівняно із групою пацієнтів із діагнозом стабільної ІХС та супутньою АГ, яким проводили стентування інфаркт-залежних коронарних артерій. На нашу думку, цей факт частково може бути пов'язаний із недостатнім рівнем обізнаності пацієнтів щодо особливостей процедури стентування. Наявність чужорідного тіла (стента) в організмі сприймається пацієнтами як потенційно загрозливий чинник, що сприяє підвищенню рівнів тривожності та депресії, навіть попри загалом високу ефективність лікування. Отримані дані також підтверджують

Рисунок 1

Результати анкетування обстежених хворих (GAD-7)



Рисунок 2

Результати анкетування обстежених хворих (PHQ-9)



патофізіологічний зв'язок між розвитком ішемічної хвороби серця, прогресуванням артеріальної гіпертензії та впливом психоемоційних факторів, зокрема тривожності й стресу.

Список використаної літератури

- Vakaliuk IP, Nesterak RV, Volynskyi DA, Sovtus VI, Yakimchuk VM, Volynskyi AI. Patterns of cardiovascular disease in the carpathian region. *Wiad Lek.* 2019 Oct 31;72(10):1966-1973. PMID: 31982024.
- Volynskyi DA, Vakaliuk IP, Tymochko NB, Zvonar PP. Possibilities of predicting adverse cardiovascular events based on the analysis of clinical and instrumental research methods, as well as sST2 in patients after myocardial infarction. *Wiad Lek.* 2024;77(2):305-310. doi: 10.36740/WLek202402119. PMID: 38592994.
- Dziak, LA and Tsurkalenko, OS. Anxiety Disorders in General Practice. *Family medicine.* 2018;4:50-55. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5112.4.2018.160701>.
- Mal K, Awan ID, Ram J, Shaikat F. Depression and Anxiety as a Risk Factor for Myocardial Infarction. *Cureus.* 2019 Nov 3;11(11):e6064. doi: 10.7759/cureus.6064. PMID: 31827994; PMCID: PMC6890154.
- Daniel M, Agewall S, Berglund F, Caidahl K, Collste O, Ekenbäck C, et al. Prevalence of Anxiety and Depression Symptoms in Patients with Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries. *Am J Med.* 2018 Sep;131(9):1118-1124. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.04.040. Epub 2018 Jun 1. PMID: 29859805.
- Bielinskyi, M, Seredyuk, N, Fedorov, S, Herashchenko, A, & Volynskyi, D. Effectiveness of metabolic therapy in patients with myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus. *Emergency medicine.* 2023;19(5):339-344. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.5.2023.1609>
- Senoner T, Dichtl W. Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases: Still a Therapeutic Target Nutrients. 2019;11, 2090; doi: 10.3390/nu11092090.
- Egeland J, Lund A, Landrø NI, Rund BR, Sundet K, Asbjørnsen A, Mjøllem N, Roness A, Stordal KI. Cortisol level predicts executive and memory function in depression, symptom level predicts psychomotor speed. *Acta Psychiatr Scand.* 2005 Dec;112(6):434-41. doi: 10.1111/j.1600-0447.2005.00599.x. PMID: 16279872.
- Рекомендації з діагностики та лікування стабільної ішемічної хвороби серця / [Лутай МІ – модератор групи, Волков ВІ, Коваль ОА, Коркушко ОВ та ін.]. К., 2014. 46 с.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J. Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071.

Для цитування: Волинський ДА, Круліковська ІО, Вакалюк ІП, Тимочко НБ, Ванджура ЯЛ, Деніна РВ. Особливості ментального стану пацієнтів з ІХС і супутньою артеріальною гіпертензією та його вплив на якість життя і перебіг захворювання // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2025;1(6):67-76. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.67.

Адреса для листування: Волинський Денис Андрійович, кафедра внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76000, Україна.

Відомості про авторів: Волинський Денис Андрійович, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету, PhD. <https://orcid.org/0000-0003-4849-8197>. Круліковська Ілона Олександрівна, студентка 5-го курсу Івано-Франківського національного медичного університету. Вакалюк Ігор Петрович, професор кафедри внутрішньої медицини № 2 Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук. <https://orcid.org/0000-0002-4430-6816>. Тимочко Наталія Богданівна, доцентка кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету, кандидатка медичних наук. <https://orcid.org/0000-0002-5319-5468>. Ванджура Ярослава Леонідівна, доцентка кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету, кандидатка медичних наук. <https://orcid.org/0000-0003-2525-371X>. Деніна Роксолана Валентинівна, доцентка кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету, кандидатка медичних наук. <https://orcid.org/0000-0001-8196-7130>.

Особистий внесок: Волинський Д.А., Круліковська І.О. — концепція публікації, добірка публікацій; аналіз літературних джерел, написання статті. Вакалюк І.П. — редагування статті; Деніна Р.В., Ванджура Я.Л. — добірка публікацій із теми, участь у редагуванні статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 01.06.2025 р., прийнята на друкування 10.06.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Volynsky DA, Krulikovska IO, Vakalyuk IP, Tymochko NB, Vanzhura YAL, Denina RV. Peculiarities of the mental state of patients with ischemic heart disease and concomitant arterial hypertension and its impact on the quality of life and the course of the disease // *Therapeutics / named after Professor M.M. Berezhnitsky*. 2025;1(6):67-76. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.67.

Address for correspondence: Volynskiy Denys Andriyovych, Department of Internal Medicine No. 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University, 2 Halytska St., Ivano-Frankivsk, 76000, Ukraine.

Information about the authors: Volynskiy Denys Andriyovych, associate professor of the department internal Medicine No. 2 and Nursing Ivano-Frankivsk National Medical University, PhD. <https://orcid.org/0000-0003-4849-8197>. Krulikovska Ilona Oleksandrivna, 5th year student of Ivano-Frankivsk National Medical University. Vakalyuk Igor Petrovych, professor departments internal of Medicine No. 2 of Ivano-Frankivsk National Medical University, Doctor of Medical Sciences. <https://orcid.org/0000-0002-4430-6816>. Tymochko Natalia Bogdanivna, associate professor of the department internal Medicine No. 2 and Nursing Ivano-Frankivsk National Medical University, Candidate of Medical Sciences. <https://orcid.org/0000-0002-5319-5468>. Vanzhura Yaroslava Leonidivna, Associate Professor of the Department internal Medicine No. 2 and Nursing Ivano-Frankivsk National Medical University, Candidate of Medical Sciences. <https://orcid.org/0000-0003-2525-371X>. Denina Roksolana Valentynivna, associate professor of the department internal Medicine No. 2 and Nursing Ivano-Frankivsk National Medical University, Candidate of Medical Sciences. <https://orcid.org/0000-0001-8196-7130>.

Personal contribution: Volynskiy DA, Krulikovska IO — concept of the publication, selection of publications; analysis of literary sources, writing of the article. Vakalyuk IP — editing of the article. Denina RV, Vanzhura YL — selection of publications on the topic, participation in editing the article.

Financing: The article was prepared as part of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declared no conflict of interest and financial obligations.

Article: Received 01.06.2025, accepted 10.06.2025, published 30.06.2025.

ПРИКАРПАТСЬКА НАУКОВА ШКОЛА ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ: ІСТОРИЧНИЙ ДИСКУРС ПЕРЕДУМОВ СТАНОВЛЕННЯ ТА СПАДКОЄМНОСТІ (до 80-річчя ІФНМУ)

М.І. Дзєман¹, Р.І. Яцишин², М.М. Рожко², Н.М. Козань², Н.В. Скрипник², В.Є. Нейко²

¹ НВЦ «ЕРБІС», м. Київ

² Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Медична справа є однією із критично обов'язкових складових нашого буття. Питання становлення наукових медичних шкіл є архіважливим у діяльності галузі охорони здоров'я. З нагоди 80-річного ювілею Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ) у статті розглянуто історичний дискурс передумов становлення та спадкоємності Прикарпатської наукової школи внутрішньої медицини. Із позиції історичної ретроспективи показано спадкоємність у діяльності Прикарпатської наукової школи внутрішньої медицини традицій визначного українського наукового клінічного осередку Київської школи терапевтів.

Ключові слова: Прикарпатська школа внутрішньої медицини, 80-річчя ІФНМУ, спадкоємність, Київська школа терапевтів.

Carpathian scientific school of internal medicine: historical discussion of the prerequisites of formation and heredity (on the 80th anniversary of IFNMU)

M.I. Dzeman, R.I. Yatsyshyn, M.M. Rozhko, N.M. Kozan, N.V. Skrypnyk, V.Ye. Neiko

Abstract. Medicine is one of the critically essential components of our existence. The issue of the formation of scientific medical schools is of paramount importance in the functioning of the healthcare sector. On the occasion of the 80th anniversary of Ivano-Frankivsk National Medical University (IFNMU), the article explores the historical discourse on the preconditions and continuity of the Prykarpattia Scientific School of Internal Medicine. From a historical retrospective, the article highlights the continuity in the activity of the Prykarpattia Scientific School of Internal Medicine with the traditions of the prominent Ukrainian clinical and scientific center — the Kyiv School of Therapists.

Keywords: Prykarpattia School of Internal Medicine, 80th anniversary of IFNMU, continuity, Kyiv School of Therapists.



УДК: 616.1+612.6.051(477.86)

© М.І. Дзєман, Р.І. Яцишин,
М.М. Рожко, Н.М. Козань,
Н.В. Скрипник, В.Є. Нейко



Івано-Франківськ із висоти пташиного лету

Основною метою статті є висвітлення передумов становлення та спадкоємності Прикарпатської наукової школи внутрішньої медицини.

Методологія нашого дослідження ґрунтується на зборі та аналізі наукових публікацій, архівних даних, урядових постанов і державних актів, дисертаційних робіт, матеріалів науково-дослідних робіт та науково-практичних конференцій, що стосуються передумов становлення й спадкоємності Прикарпатської наукової школи внутрішньої медицини.

Вступ

У межиріччі Надвірнянської та Солотвинської Бистриць величаво розкинулося затишне прикарпатське місто, назване на честь Івана Яковича Франка. У віку його історії вже четверте століття з року в рік карбується звитяга його громадян. І ось у 2025 році, у тривожний час чергових надвипробувань у боротьбі за нашу національну державність та збереження ідентичності, маємо 80-річний ювілей заснування Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ). Ця знаменна подія в історії міста межиріччя Бистриць стала відліком впровадження в загальну культуру його громади традиції вищого навчального закладу медичного профілю. Наявність можливості підготовки фахівців медичної справи свідчить про самодостатність нашого Прикарпатського регіону. Медична справа є однією із критично обов'язкових складових нашого буття, тож цей ювілей є знаменною і поважною подією. Відтак із нагоди 80-річного ювілею ІФНМУ доречно розглянути історичний дискурс передумов

становлення та спадкоємності Прикарпатської наукової школи внутрішньої медицини в загальному контексті запровадження лікувальної справи в місті-перлині підгір'я Карпат. Такий підхід відкриває можливість поглянути на цю подію із позиції історичної ретроспективи і глибше усвідомити її значущість.



*Станіславський медичний інститут.
13.07.1953 р.*

Виклад основного матеріалу

Медична справа з прадавніх-давен безстанно супроводжує людство протягом усього його цивілізаційного поступу. За влучним висловлюванням засновника перших кафедр внутрішньої медицини Університету Св. Володимира і родоначальника Київської школи терапії ординарного професора-інтерніста Федора Степановича Цицуріна, медична справа «у своєму розвитку мала досить багато послідовних етапів» [1]. Становлення медицини як природничої науки почалося в епоху Відродження (фр. Renaissance) — культурно-філософського руху

кінця Середньовіччя — початку Нового часу. На той час широке застосування методології клініко-описового (науково-емпіричного) пізнання вже забезпечило накопичення, а відтак і можливість систематизації тисячолітнього досвіду медичної справи. Завдяки прогресивним процесам епохи Відродження наприкінці XVIII – початку XIX сторіч виникли передумови для логічного засвоєння на науковому підґрунті тисячолітнього масиву емпіричних пізнань у лікувальній справі багатьох етносів світу. У загальноцивілізаційному вимірі становлення медичної науки стало логічним етапом подальшого розвитку емпіричних здобутків лікувальної справи стародавніх цивілізацій, Середніх віків та епохи Відродження. Поступ цей відбувся безпосередньо на основі організаційної структури європейської університетської інституції в непростий період її трансформації із «докласичної» форми в «класичну». Лікувальна справа, яка із часів Гіппократа вважалася суто практичною справою і використовувала клініко-описовий емпіричний підхід, у Новий час починає послуговуватися науково-дослідною методою (клініко-анатомічне порівняння, об'єктивне дослідження хворого за допомогою перкусії, аускультатії та пальпації, мікроскопія, хімічний аналіз).

На сьогоденних українських теренах у стародавню добу та Середньовіччя відбулося становлення чотирьох різновидів медичної справи — давньоаязичницької, монастирської, світсько-ремісничної й козацької [2, 3]. Інтегруючи на базисі емпіричних пізнань праукраїнських етносів Карпатської Горватії-Русі (держава Само, Біла Хорватія, Нітранське князівство) і Русі кращі надбання народів Європи та Азії, вони успадукували медичні пізнання Стародавнього світу та монастирської медицини Візантії. На жаль, трагічна втрата в добу Відродження національного державного суверенітету виключила можливість заснування на українських теренах належних національних просвітницьких та організаційно-наукових інституцій. Це цілком унеможливило інтеграцію та освоєння на науковому підґрунті багатого досвіду пізнання українцями світобуття загалом та їх тисячолітнього масиву емпіричних пізнань у лікувальній справі. На теренах Прикарпаття ця загальноукраїнська історична конкретика показово реалізувалася в дійсності сьогоденного обласного центру Івано-Франківська, який був заснований як

військова фортеця Станиславів¹ із класичним статусом середньовічного міста та магдебурзьким правом із 7 травня 1662 року. Становлення лікувальної справи в місті-перлині підгір'я Карпат мало складні передумови та непросту історичну конкретику.

В Івано-Франківську медична справа як така, згідно із сучасними уявленнями, лічить свою історію ось вже четверте століття. Щодо цього дослідники-краєзнавці, посилаючись на історичні документи, стверджують, що вже в 1709 році серед 48 станиславівських ремісників було двоє аптекарів [4, 5]. Традиційно в ієрархії середньовічного міста такі аптекарі посідали важливе місце, користувалися повагою та шанобливим ставленням співгромадян. Давні аптекарі одночасно практикували як лікарі, так і фармацевти. З 1721 року в структурі єзуїтської школи Станиславова діяла аптека [4, 6]. Дослідники зазначають, що наразі важко встановити, «чи була вона загальнодоступною, чи суто корпоративним закладом» [7]. Перший відомий станиславівський лікар італієць Петро Петаччо був придворним ескулапом родини магнатів Потоцьких [5]. А першим лікувальним закладом стародавнього Станиславова можна вважати споруджений у 1737 році шпиталь-притулок для старців та калік [8-10]. Збудований він був коштом уродженця Княгинина, старшого сина другого придворного архітектора магнатів Потоцьких («вітчима станиславівської фортеці») Павла Беное [9, 10]. Проте сама ідея та перша спроба закласти шпиталь у Станиславові належать дружині А. Потоцького пані Анні (з роду шляхти герба Драго-Сас Рисінських) [11]. Вона ще в 1666 році заснувала братство святої Анни та на свої пожертви забезпечила надання допомоги нужденним у притулку-шпиталі при колегіаті [11]. Однак до 1737 року він не мав постійного приміщення.

На превеликий жаль, спроба А. Потоцького заснувати в XVII сторіччі Станиславівську академію в статусі філії Краківського університету не мала успіху [12, 13]. Відповідно і можливості провадити навчання лікувальній справі в місті межиріччя Бистриць не було. А підготовка аптекарів у ті часи була багатоступеневою. Учень і підмайстер проходили вишкіл безпосередньо на робочому місці в аптеці. Але щоб здобути звання аптекаря, крім практичних навичок, набутих в аптеці, і складання іспиту, помічник аптекаря з наших теренів мав обов'язково також пройти

¹ Залежно від часового періоду, про який йтиметься, вживатиметься офіційна назва міста межиріччя Бистриць того періоду: 1662-1772, 1923-1939 роки — Станиславів, 1772-1918, 1918-1923; 1939-1962 роки — Станіслав, з 1962 року — Івано-Франківськ.



Будівля шпиталю-притулку середньовічного Станиславова в сьогодні на вул. Галицькій, 14



Колегіальний костел Пресвятої Діви Марії



Герб Королівства Галичини в 1804 році [16]



Подвійний портрет Андрія Потоцького, гетьмана польного коронного та його дружини Анни з дому Рисінських



Меценат першого в місті шпиталю-притулку станиславівський шляхтич Павло Беное

теоретичну підготовку у фармацевтичній школі Ягеллонського університету в Кракові. Тільки тоді він отримував звання асистента (провізора) і право заміщення посади аптекаря-власника. Здобуття титула магістра фармації вимагало вже декількох років практики і складання магістерського іспиту при університеті.

Наприкінці XVIII — початку XIX сторіч [14, 15] на Прикарпатті розпочалися дієві процеси інтеграції краю в європейський контекст розвитку медичної галузі. Основою для цього став статус Королівства Галичини та Володимирії (з 1772 по 1918 рік) як коронного краю Австрійської монархії (від 1867 р. — Австро-Угорщина). Терени коронного краю відповідали державному утворенню українців часів раннього Середньовіччя доби раннього феодалізму (VI-X сторіччя) — Карпатської Горватії-Русі (Біла Хорватія, держава Сам, Нітранське князівство), згодом Галицько-Волинського князівства та Руського Королівства. Станіслав був центром одного з 18 округів Королівства Галичини та Володимирії.

Реформування медичної галузі на Прикарпатті були започатковані Декретом імператриці Марії Терезії від 22 грудня 1772 року [14, 15, 17]. Введений в австрійську систему освіти Марією Терезією в 1774 році училищний статут німецького педагога Йоганна Ігнаца фон Фельбігера [12] був покликаний сприяти успішній реалізації запровадження викладання медичної справи. Усі ці нововведення запроваджувалися на тлі певної лібералізації, що мала місце в дійсності Королівства Галичини та Володимирії.

Усі здійснювані в Королівстві Галичина, згідно з Декретом, організаційні заходи провадилися в загальному контексті реформи медичної галузі в Австрійській імперії. А її засади були розроблені та здійснені знаменитими вихованцями Лейденської медичної школи — докторами медицини Ван Світенем і Де Гаєном. Вони були найближчими учнями та послідовниками знаменитого професора Hermon Boerhaave². У тогочасній протестантській Голландії Герард ван Світен (Gerard van Swieten, 1700-1772) як католик не міг претендувати на місце наступника на кафедрі свого вчителя в Лейденському університеті. Відтак він не вагаючись прийняв пропозицію Марії-Терезії та переїхав до Відня. Одночасно виконуючи обов'язки лейб-медика, керівника медичного факультету Віденського університету та Віденської академії наук, він фактично очолив усю медичну галузь Австрійської імперії. Уміло використовуючи отримані широкі повноваження, він повністю перебудував викладання медицини й цілком підпорядкував його меті підготовки практикуючого лікаря. Ван Світен запровадив повну переорієнтацію навчання на підготовку й випуск фахівця, який не тільки має знання доктора медицини, а й володів практичними навичками та готовий до лікувальної практики. Для цього при університеті було відкрито клініку (а також ботанічний сад і хімічну лабораторію) і переобладнано анатомічний театр. Курс практичної медицини в університеті було введено як обов'язковий і

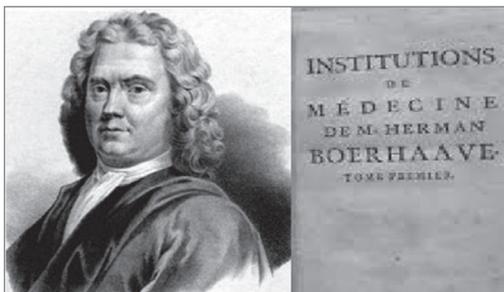
його викладання для студентів здійснювалося безпосередньо біля ліжка хворого. Також було встановлено сувору послідовність викладання предметів із допуском до занять у клініці тільки після успішних етапних іспитів із теоретичних дисциплін. Проводилося практичне випробування випускників у міській лікарні. Реалізація задуманої й очоленої Герардом ван Світенем реформи великою мірою пов'язана з діяльністю ще одного учня Бургаве — Антона де Гаєна (Anton de Haën, 1704-1776) на посаді директора клініки Віденського університету. У результаті впроваджених нововведень клініка Віденського університету перетворилася на новий провідний центр підготовки та вдосконалення європейських лікарів. Поряд із навчальним і лікувальним процесами там виконувалися й систематичні наукові дослідження, у яких брали участь найбільш здібні студенти. За такої творчої наснаги і відбулося становлення так званої «старої віденської школи». Лейденський університет у другій половині XVIII сторіччя втрачає свої позиції. Тож закономірним є те, що саме один із вихованців «старої віденської школи» Леопольд Ауенбруггер (Leopold



Антон де Гаєн



Андрей Крупинський (1744-1783) — доктор медицини, професор, перший протомедик Галичини, перший ректор Львівського колегіуму медікуму

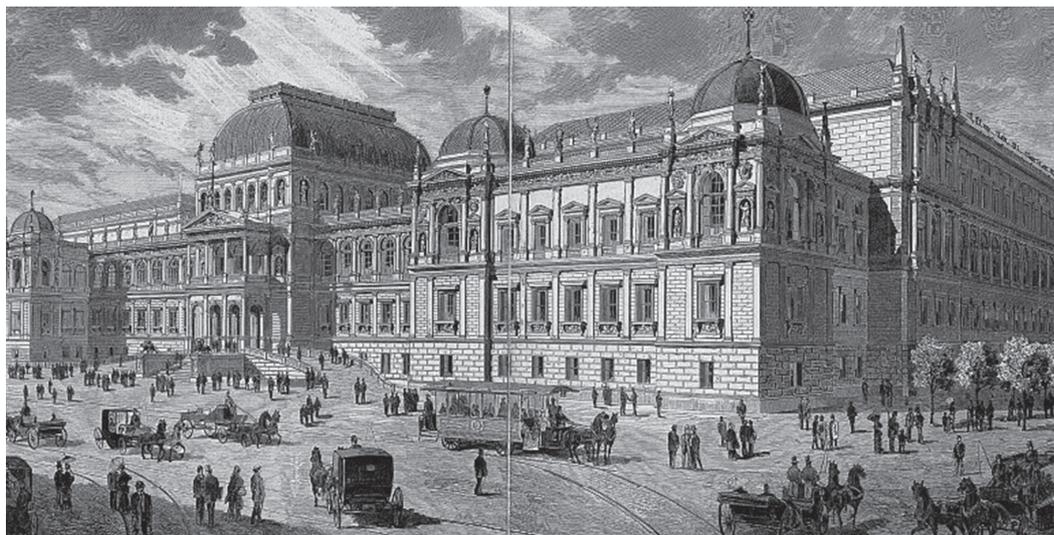


Герман Бургаве і титул написаного ним у 1709 році знаменитого підручника «Засади медицини»



Герард ван Світен

² Герман Бургаве (1668-1738) — професор Лейденського університету, голландський лікар, хімік і ботанік. У кожній із цих галузей знань він заслужено користувався європейською славою. Це найбільш яскрава постать в історії клінічної медицини першої половини XVIII століття. Він автор знаменитого підручника «Засади медицини» (1709). Його класичні праці («Афоризми», 1709; «Підстави хімії», т. 1-2, 1732, та ін.) довго залишалися настільними посібниками лікарів, викладачів, студентів у багатьох країнах. За допомогою еkleктичного набору ятрохімічних (учення про дискразію) та ятрофізичних уявлень він поєднує анатомо-фізіологічні й інші відомості наукового характеру. У клінічній діяльності він був справжнім послідовником «англійського Гіппократа» Томаса Сіденгама, наголошуючи на пріоритеті практичного досвіду лікування над будь-якими теоретичними побудовами. Це він увів у клінічну медицину докладні записи історій хвороби й такі засоби обстеження хворого, як термометр і лупа. Його ім'я носить описаний ним у 1724 році синдром спонтанного розриву стравоходу. Він, згідно із сучасними уявленнями, створив першу в історії клінічної медицини наукову школу. Серед його численних учнів видатні лікарі з різних країн (Ж. Ламетрі, А. Галлер, Д. Прингл, Г. ван Світен, А. де Гаєн, Ніколас Бідлоо та ін.).



Головна будівля Віденського університету

Auenbrugger, 1722-1809) у другій половині XVIII сторіччя здійснив прорив і рішуче розширив тогочасні рутинні можливості дослідження хворого методом перкусії [18].

Отже, згідно із Декретом від 22 грудня 1772 року, система медичної служби та освіти Королівства Галичина творилася безпосередньо на засадах, розроблених вихованцями Лейденської медичної школи — професорами Віденського університету Герардом ван Світеном і Антоном де Гасном. Усі організаційні заходи провадилися в загальному контексті реформи медичної галузі в Австрійській імперії. Спочатку були вирішені кадрові питання. Крайовим протомедиком Галичини й професором було призначено вихованця Віденського університету,

доктора медицини Андрея Крупинського³ [15, 17]. Доктор медицини Йоганн Спавенті обійняв посаду провінційного протомедика і професора, а три магістри медицини Йоганн Вальц, Франц Огессер та Антоні Кремлер стали крайовими хірургами та акушерами, а також ад'юнктами [15]. Декретом також було передбачено відкриття у Львові медичного колегіуму. На клопотання крайового протомедика Галичини А. Крупинського губернатор граф Антоні Перген 20 березня 1773 року видав розпорядження, згідно з яким у Львові розпочалося читання лекцій з усіх галузей медичної науки для осіб, що займалися лікарською, акушерською та аптекарською практиками, але не мали дипломів. А вже 1 жовтня 1773 року в приміщенні Єзуїтського колегіуму на давній площі Трибунальській (нині це середня школа № 62 на площі Яворського) відбулось урочисте відкриття Львівського медичного колегіуму. Водночас колегіуму надавалися й лікарняні відділення, що знаходилися на теренах монастиря Святого Лазаря, на вулиці Коперника. Там ще з 1634 року у двох дерев'яних будинках знаходилася лікарня Святого Лазаря для незаможних. Вона й стала клінікою медичного та акушерського колегіумів (а пізніше медичного факультету та медико-хірургічної студії Львівського університету).

Відтак 1 жовтня 1773 року є датою зародження медичної освіти на західноукраїнських землях. Навчання в колегіумі було безкоштовним.



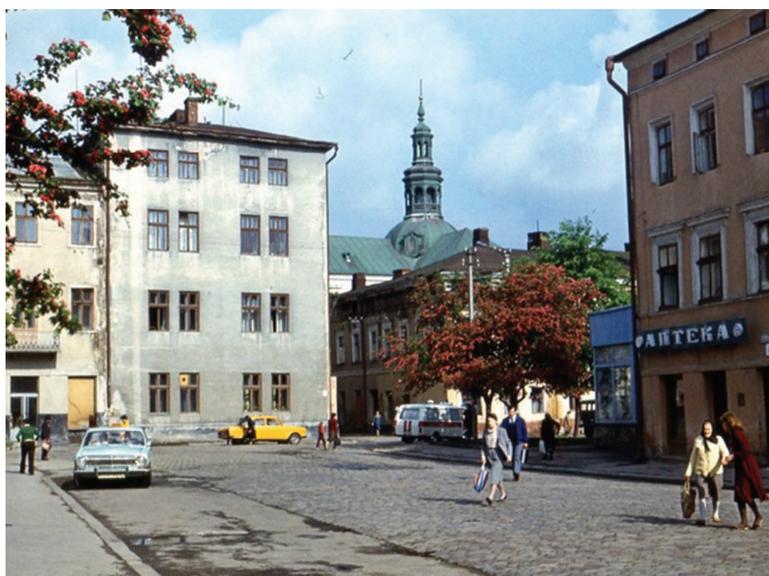
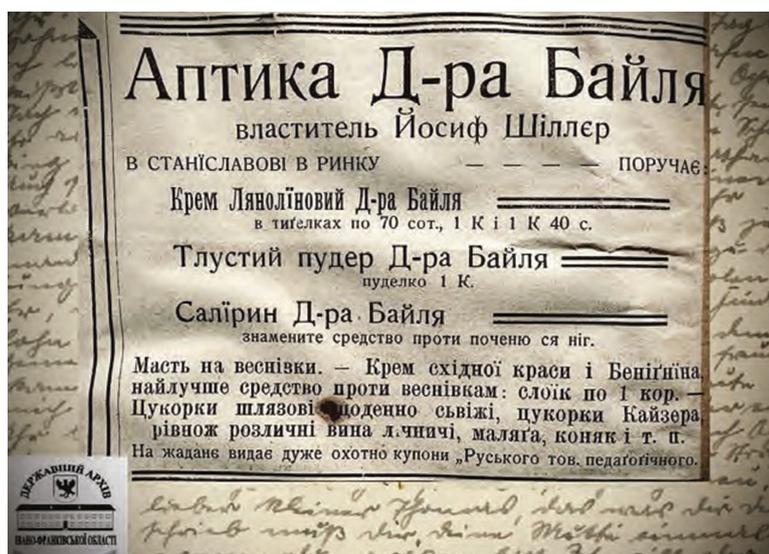
Давній Єзуїтській колегіум, у приміщенні якого 1773 року у Львові розпочав роботу *Collegium Medicum* (фото початку XX сторіччя)

³ Крупинський Андрей (1744-1783) народився в селі Белані (Галичина, тепер — Краківське воєводство, Польща) в сім'ї шляхтичів. Він здобув медичну освіту у Віденському університеті, у 1772 р. отримав ступінь доктора медицини, у 1773 р. був призначений протомедиком Галичини. У 1773 році брав участь в організації медичної школи у Львові за наказом імператриці Марії-Терези. Завданням цієї школи була підготовка «патронів хірургії», акушерів та аптекарів. У 1773-1775 рр. був викладачем анатомії, акушерства, загальної патології, терапії. Публікації: «Opisanie chorob» (1775), «Splanchnologia, lub nauka o trzewach ...» (1775). Помер у Львові.

Проведення розбудови медичної галузі в Королівстві Галичина вимагало вкладення значних коштів і мало неабиякі організаційні та кадрові складнощі. Тож посаду окружного лікаря в Станіславі австрійська влада спромоглася запровадити тільки в 1796 році [5]. У цей період місцева влада, зважаючи на високі показники захворюваності на туберкульоз, сифіліс та ендемічний зуб, намагалася самотужки створювати громадські шпиталі-притулки. У Станіславі в 1786 році вже діяли два таких заклади, один з яких було засновано за підтримки вірменської громади міста [5]. А відкрита в місті межиріч Бистриць у 1777 році перша класична аптека «Під якорем»⁴ отримала статус загальнодоступної і швидко набула великої популярності [4, 8]. Вона здійснювала свою діяльність вже за умов, визначених введеним до виконання в 1773 році намісником Галичини «Санітарним патентом». Ним уперше, згідно із засадами реформування медичної галузі в Європі, встановлювалися правила й межі діяльності лікарів та аптекарів. Першим заборонялося виготовлення ліків, а другим — самостійне лікування хворих. За порушення магістрат накладав на власника великий штраф. Дозвіл на ведення аптек, так звану «концесію», могли одержати тільки люди, які мали спеціальні знання, а найчастіше і вчені ступені.

Згідно із засадами Декрету імператриці Марії Терезії від 22 грудня 1772 року про медичну реформу в Королівстві Галичина починають відкриватися і стаціонарні лікувальні заклади. Відкриття лікувальних закладів у місті межиріч Бистриць дало поштовх становленню станіславської спільноти фахівців лікарської справи. Першою такою установою в Станіславі на початку XIX сторіччя став військовий шпиталь [6, 19]. Справа в тому, що, коли в 1801 році Станіслав набув статусу королівського вільного міста, у ньому значно збільшилася кількість австрійських військовиків (безпосередньо були дислокованими 58-й полк піхоти та вербувальна команда). Кожен 10-й мешканець міста був військовиком. Тож для потреб військового шпиталю було ґрунтовно перебудовано колишню

резиденцію Потоцьких. Спочатку військові медики використовували для своїх потреб триповерховий палац у глибині подвір'я та два флігелі обабіч входу. А в 1895-му звели ще й двоповерховий корпус ліворуч. У часи ЗУНР комендантом цього військового шпиталю був підполковник УГА Осип Маланюк, а в 1922 році директором закладу став Тадеуш Ольшанський, батько і тезка відомого польського мемуариста.



З 1875 року аптека «Під якорем» містилася в цьому будинку за адресою Площа Ринок, 4. Фото 1980-х років.
Світлина з колекції Ігора Роп'яника

⁴ У ті часи традиційно назви фармацевтичних закладів Галичини починалися з прийменника «під». Аптека «Під якорем» має цікаву історію і посідає важливе місце в становленні медицини Івано-Франківська. У ній показово відтінюється буття та культурна традиція міста в межиріччї Бистриць. Найімовірно, вона спочатку знаходилася на теперішній вул. Шеремети, 2 (будівлю знесено) [8], а пізніше (з 1875 року [13]) перемістилася за адресою Площа Ринок, 4. Місця локації та власники аптеки «Під якорем» через сторіччя змінювалися, але популярність її була незмінною. Вона стала успішною у своїй діяльності саме в межах, визначених «Санітарним патентом». І це було свідченням правильного курсу проведеної реформи аптечної справи. Пік визнання закладу — це період діяльності її власника — доктора медицини Альфреда Байля починаючи із 1875 року. Його недорогі, але ефективні розробки приваблювали покупців. Старожилі згадували його засоби завжди із прізвищем автора — салірин доктора Байля (від потіння ніг), трикогенова мазь доктора Байля (від лупи) тощо. Для захисту від підробок доктор розписувався на кожній пляшечці. Бренд став настільки популярним, що наступні власники аптеки «Під якорем» — Фішер (1908), Шіллер (1912), Ханель (1929), Ченстух (1942) — у рекламі продовжували називати заклад не інакше як «Аптека і парфюмерія доктора Байля». На жаль, у 2001 році старовинну будівлю Площа Ринок, 4 було знесено. Сьогодні на її місці п'ятиповерхова кам'яниця [8].



Головна брама військового шпиталю в палаці Потоцьких (Поштівка з колекції Зеновія Жеребецького)



«Найдавніший будинок міста в межиріччі Бистриць» — триповерхова головна будівля палацу Потоцьких у глибині парку. Історики датують його початком 1680-х років



Одноповерхова будівля палацу Потоцьких



Двоповерхова будівля палацу Потоцьких

У 1842 році в Станіславі на цісарському шляху (Лисецький гостинець, тепер — вулиця Гетьмана Мазепи) в новозбудованій триповерховій кам'яниці було відкрито вже і загальноміський стаціонарний лікувальний заклад [20, 21]. Цьому медичному закладу було присвоєно ім'я лікарні австрійського ерцгерцога, намісника Галичини Фердинанда д'Есте, онука імператриці Марії-Терезії. Шпиталь був розрахований на 120 ліжок, і тут могли лікуватися мешканці не лише міста, а й всього повіту. Одним із перших

його керівників був лікар Войцех Торчинський [19]. У «Шематизмі Королівства Галичини і Лодомерії із Великим Князівством Краківським» маємо інформацію про керівників загальноміського станіславського шпиталю імені ерцгерцога Фердинанда д'Есте починаючи з 1870 року. Споруда першого загальноміського стаціонарного лікувального закладу міста межиріч Бистриць дійшла до наших часів. Тепер це головний корпус Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні на вулиці Мазепи, 114 [21].



Так виглядала головна лікарня міста в 1933 році (з архіву Романа Білана)



Будівля єврейської лікарні перед знесенням (з архіву Романа Білана)

Також у 1845 році в Станіславі розпочала свою роботу єврейська лікарня на 50 ліжок [19, 20]. Де конкретно початково містився цей шпиталь, поки що йдуть дискусії. Та відомо, що вже в 1862 році єврейська спільнота Станіслава викупила земельну ділянку на Тисменицький вулиці [20], де і був споруджений добротний двоповерховий будинок. Головним жертводавцем став місцевий купець Йоель Гальперн, який заповів на нього 20% своїх статків [19]. Нині це відповідає перехрестю Незалежності й Мельника. Там, окрім лікарні, містилися притулок старців і невеличка синагога, а за часів СРСР знаходилася стоматполіклініка. Та у квітні 1975-го споруду знесли, аби розширити проїзну частину дороги. Як виглядав той будинок, можемо бачити завдяки ретельності пана Романа Білана. У його колекції поштівок із видами старого Станіслава не було зображень єврейського шпиталю. І, на щастя, він сфотографував його для нащадків перед самим знесенням.

Беззаперечною ознакою успішного залучення Прикарпаття в європейський контекст розвою медичної галузі є й ціла плеяда тогочасних уродженців нашого краю — вихованців медичного факультету Віденського університету. Серед них були і знамениті вчені-медики. У Відні на початку ХІХ сторіччя утворилася генерація так званої «нової віденської медичної школи» — група видатних лікарів, об'єднаних загальним розумінням чергових завдань клінічної медицини. Бачимо в центрі світлини літографії Й. Штадлера 1855 року найвидатніших представників учених-медиків цієї школи, лікарів чеського походження патолога К. Рокітанського (Carl von Rokitansky, 1804-1878) та терапевта Й. Шкоду (Joseph Škoda, 1805-1881). Пишаємося тим, що до «нової віденської медичної школи» належав і уродженець Галичини — професор-інтерніст Йосип (Йосиф, Юзеф) Дітль (Józef Dietl, 1804-187) [22-24]. Цей знаменитий вихованець філософського факультету Львівського та медичного Віденського університетів народився в бойківському краї в мальовничому Підбужжі, яке входило до складу Самбірського округу. Його родина мала типове для Галичини змішане походження, але новонародженого Йосипа було хрещено в греко-католицькому храмі [23]. Маленький Йосип був п'ятою дитиною в сім'ї, мав шість братів і двох сестер. Мати сімейства, галицька шляхтанка гербу Драго-Сас Анна Кульчицька, була вірцевою господинею і всім дітям особисто дала початкову освіту в родині. Й. Дітль основним завданням медицини вважав

здійснення раціональної терапії. Його застереження про те, що «...хворого лікує природа, і лікар повинен цьому сприяти», стало крилатим.

26 листопада 1851 року уродженця Галичини, представника нової віденської школи доктора медицини Йосипа Дітля було призначено завідувачем кафедри медицини одного із кращих в Європі Ягеллонського університету



Знаменитий уродженець Галичини професор-інтерніст Йосип Дітль — яскравий представник нової віденської медичної школи, депутат Галицького крайового сейму (1861), ректор Ягеллонського університету в Кракові (1862-1865), завідувач кафедри медицини, президент міста Кракова (1866-1874), почесний громадянин Кракова та Нового Санча, пожиттєвий член австрійського парламенту



«Віденські лікарі» — професори Віденського університету. У центрі за столом упівоберта — Карл Рокітанські, праворуч від нього — Йозеф фон Шкода. Другим праворуч стоїть Фердинанд фон Гебра. (Літографія Й. Штадлера 1855 року з літографії А. Принцгофера 1853 року) [25]



Золотий хрест
Заслуг з короною



Бюст
Теодора Торосевича
роботи Владислава
Кандефера
з колекції Музею
фармації Ягеллонського
університету

в Кракові. І це був вдалий вибір. Професор Й. Дітль активно займався викладацькою та науковою діяльністю [24, 26-32] і в 1862 році став ректором Ягеллонського університету.



Теодор Торосевич

А от знаменитий уродженець Станіслава — видатний учений-медик, фармацевт та гуманіст XIX століття Теодор Торосевич⁵ (1789-1876) [33, 34] — відмовився від престижної викладацької роботи на посаді професора хімії медичного факультету Львівського університету. Залишила байдужим його і вигідна пропозиція влади обійняти почесну посаду інспектора курсів для аптекарів у м. Львові [35, 36]. Уся науково-дослідна робота цього непересічного вихованця станіславської гімназії та медичного факультету Віденського університету була спрямована насамперед на досягнення прагматичних результатів, які б служили його землякам і фармацевтичній науці загалом. Його науковий доробок становлять 218 друкованих праць (з яких 106 — наукові), численні розробки та успішно впроваджені виробничі технології. Саме нашому славному земляку вдалося успішно вирішити одвічну проблему аптекарів — збереження ліків у скляному посуді [33, 35, 37]. Галицький учений-хімік своїми численними

дослідженнями довів, що червоне, коричневе та жовте скло захищає чутливі до світла препарати від хімічного розпаду, а блакитне, фіолетове, зелене, навпаки, прискорює цей процес. Після успішного випробування нововведення в аптеках Галичини, а потім і Європи, аптекарі та хіміки всього світу ось уже два сторіччя (з 1827 року) запобігають передчасному «старінню» ліків і хімічних сполук, використовуючи запропоновану ним методику.

Біограф Торосевича, дослідник його наукової та практичної діяльності В. Роеске, аналізуючи його публікації, наголошує на винятковій оригінальності 53 праць [38]. У порушених та вирішених у них питаннях бальнеології, токсикології, фармакогнозії автору належить повний пріоритет. Світову славу вченого аналітика-хіміка принесло Т. Торосевичу багаторічне вивчення цілющих властивостей мінеральних вод Галичини, Буковини та Східної Польщі [35-37]. Його наукові роботи було опубліковано у фахових журналах у Львові, Відні, Кракові, Варшаві, Берліні. Вільно володіючи кількома європейськими мовами, автор успішно доносив до загалу результати своїх досліджень. Вчені титули Теодора Торосевича, почесного та дійсного члена 15 зарубіжних і галицьких наукових організацій⁶, вражають. На благо свого рідного краю та європейського медичного загалу він самовіддано положив визначний талан вченого-дослідника, який був так щедро відведений йому провидінням через родовід Торосевичів — знаних представників вірменської громади Станіслава. Імператор Франц Йосиф ще за життя нагородив вченого із міста межиріч Бистриць «Золотим Хрестом Заслуг з короною».

Теодора Торосевича заслужено вважають батьком бальнеології в Галичині. Об'їхавши все Прикарпаття, він здійснив хімічний аналіз сотень джерел мінеральних вод та озокериту. Нерідко він був першим у проведенні цих досліджень, наприклад сірководневої води у Великому Любіні. Лікувальні властивості мінеральних вод він досліджував у лабораторії своєї аптеки (між іншим, здебільшого власним коштом). Видана Т. Торосевичем у Львові в 1849 році монографія «Мінеральні джерела в Королівстві Галичини та на Буковині, описані

⁵ Народився 7 вересня 1789 року у вірменській родині міста Станіслава. Усе дитинство Теодора пройшло в благодатному середовищі межиріччя Бистриць. У 1805 році Теодор закінчив престижну станіславську гімназію і цього ж року переїхав до Львова, де працював в аптеці помічником. З 1811 по 1815 рік вивчав хірургію та фармацію у Віденському університеті. Повернувшись до Львова, Т. Торосевич відкрив свою приватну аптеку «Під римським імператором Титусом». Заклад мав добре обладнану лабораторію, у якій Теодор Торосевич і розгорнув успішну науково-дослідницьку діяльність.

⁶ Почесний член Імператорського Королівського медичного товариства у Відні, наукового товариства Ягеллонського університету в Кракові, фармацевтичного товариства в Мюнхені, Галицького Аптекаряського товариства у Львові, Товариства культури та досліджень Буковини, Товариства лікарів Галичини та багатьох інших.

з фізико-хімічного погляду» стала науковим підґрунтям для відкриття бальнеологічних санаторіїв у Трускавці, Шкло, Моршині, Немирові та інших галицьких містечках. Тож саме уродженець міста межиріч Бистриць став ініціатором створення перших галицьких курортів. Автор книги «Біографія Теодора Торосевича, заслуженого Аптекаря та хіміка» (Львів, 1875) С. Кравчикевич щодо цього справедливо зазначає: «Більшість лікувальних вод, якими природа так щедро обдарувала наш край, були вивчені Торосевичем, що зміцнило до них довіру як лікарів, так і хворих». Пам'ять про славного дослідника галицьких мінеральних вод живе і в місті Івонич-Здруй Підкарпатського воєводства сусідньої Польщі [39]. Цікавий історичний факт: Теодор Торосевич досліджував Івоничське джерело в 1835 році, а Й. Дітль — у 1856 році [40].

І хоча свого часу Т. Торосевич (можливо, і у зв'язку зі зниженим слухом) відмовився від престижної викладацької роботи у Львівському університеті, його внесок в освітній процес аптекарських учнів та молодих фармацевтів є визначним. З його доброї волі, як власника, взірцева аптека «Під римським імператором Титусом» та її модерна хімічна лабораторія стали місцем проходження практики й здобуття глибоких фахових знань не тільки для галицьких фармацевтів. Навіть повністю поринувши в науково-дослідну роботу, що домінуюче була спрямована на досягнення прагматичних результатів прикладного значення, він все ж щиро дбав і про якість та гармонійність освіти фармацевтів. Ним у доступній формі вдвічі (у 1865 і 1869 рр.) перевиданому посібнику «Погляди на необхідність одержання основних знань в області як суспільних, так і історичних наук» сформульовано основи цього аспекту освіти фармацевтів.

На початок ХХ сторіччя медична спільнота вже стала гармонічною частиною громади міста межиріч Бистриць. Наприкінці ХІХ сторіччя її яскравий представник із бездоганною репутацією — вихованець станіславської гімназії та медичного факультету Віденського університету, перший очільник українського походження загальноміського шпиталю імені ерцгерцога Фердинанда д'Есте Юрій Конкольняк — продемонстрував високі стандарти громадянської відповідальності в пошуках конструктивізму та патріотизму [41, 42]. На початку ХХ сторіччя в Станіславі відкривають свої приватні ординації лікарі українського походження — інтерніст Володимир Янович, стоматолог Роман Ярославич та офтальмолог Ярослав Грушкевич [43-46].

Їхні життєві шляхи склалися по-різному, але всі трое свою долю назавжди пов'язали з містом межиріч Бистриць. Вони були не тільки висококваліфікованими лікарями, але й знаними громадськими та політичними діячами [47].

На жаль, у першій половині ХХ сторіччя на Прикарпаття чекали важкі виклики — жахиття двох світових війн. Медична спільнота міста межиріч Бистриць потерпала разом із громадою краю та добровільно виконувала свій суспільний обов'язок. У важкі часи Першої світової війни, поразки ЗУНР, героїчної національно-визвольної боротьби в часи міжвоєнного періоду та протягом Другої світової війни за обставин абсурдно жорстокого військового протистояння медична спільнота проходить через неймовірні випробування. І серед тогочасних подій у Станіславі є й маловідомі факти із її тогочасної дійсності. Серед них постання за обставин надскладної військово-політичної та санітарно-епідеміологічної ситуації в Станіславі центру медико-санітарної служби УГА. Державний секретаріат військових справ ЗУНР у період із 1 січня до 15 травня 1919 року, коли місто межиріч Бистриць перебувало в статусі столиці ЗУНР, закладає в ньому головний склад санітарного матеріалу (начальник — підполковник Володислав Білинський). Тоді ж у Станіславі було засновано єдину установу теоретичної медицини ЗУНР — бактеріологічний інститут [48-50]. Він у разі потреби виконував також і обов'язки інших ділянок, наприклад судово-медичної. Очолив його доктор медицини Максим Музика [51, 52].

На жаль, цілком недостатньо дослідженою залишається роль міста-перлини підгір'я Карпат в утвердженні на галицьких теренах феноменальної традиції української медицини триєдності лікувального процесу. Зазначимо, що доцільність та ефективність впровадження в лікувальний процес основ гармонізації процесів саногенезу на засадах триєдності лікувального процесу було засвідчено клінічною практикою тогочасних модерних медичних закладів — лікарні в Київському Свято-Покровському жіночому монастирі та «Українського шпиталю «Народна лікарня» імені Митрополита А. Шептицького» у Львові. Глибинний зміст триєдності лікувального процесу полягає в забезпеченні синхронізації багатогранних процесів саногенезу організму шляхом гармонізації взаємодії сфер свідомості та підсвідомості із функціонуванням центральної нервової системи і вісцеральних органів [53]. Конкретика історичного фактажу тогочасних подій у місті межиріччя Бистриць

однозначна: Станіслав-Станиславів першої половини ХХ сторіччя — це місто витоків запровадження в практику охорони здоров'я Галичини феноменальної традиції української медицини триєдності лікувального процесу. Саме до нього 8 червня 1926 році прибули вишкolenі в процесах догляду та наданні медичної допомоги перші чотири сестри-вінцентійки (дві бельгійки і дві українки) [54]. Одразу по приїзді до Станиславова сестри-вінцентійки почали провадити свою діяльність щодо обладнання невеличких притулків для сиріт та організації надання медичної допомоги хворим удома [54, 55]. У швидкому часі сестри здобули великий авторитет серед людей. З часом під опіку настоятельки с. Марії-Єлизавети із Бельгії прислали нових сестер. Багато українських дівчат поступали на новіціат. У 1929 році частину монахинь згромадження Святого Вікентія волею митрополита Андрея Шептицького було переміщено із Станиславова до Львова [56]. Їхнім послухом стало заснування пансіонату для бідних сільських дівчат та праця в амбулаторії «Народна лічниця». Сестри-вінцентійки, що залишилися надалі працювати в Станиславові, у 1933 році були безпосередньо задіяні в заснуванні на тодішній вулиці Голуховського (нині — Чорновола) притулку Пресвятої Трійці — першого українського дитячого будинку на Прикарпатті (на 200 осіб). У сьогодення давня будівля «Приюту Пресвятої Трійці» є одним із корпусів Івано-Франківського обласного перинатального центру. Після урочистого відкриття у Львові «Українського шпиталю «Народна

лічниця» імені Митрополита А. Шептицького» з 1938 року сестри милосердя згромадження сестер св. Вікентія самовіддано почали нести свій послух і в його стаціонарних відділеннях.

Вражає та заслуговує на повагу те, як визнані, у всьому забезпечені та успішно інтегровані у світах українські лікарі у сповнений для Прикарпаття час смертельної небезпеки поверталися до батьківського краю, щоб розділити зі своїми братами та сестрами тяготи випробувань. Серед них і стоїчні постаті лікарів Станиславського округу (у Другій Речі Посполитій — повіту), будівничі медичної галузі ЗУНР військові лікарі — доктор медицини, очільник медичної служби Австро-Угорського флоту, адмірал Ярослав Окуневський [57-60] та військово-морський старший штабний лікар 1-го класу (полковник) д-р Маркел Рожанковський [57, 58, 61, 62]. Саме в цей період медична громада міста-перлини підгір'я Карпат поповнилася звитязними посталями лікарів комбатантів УГА полковників Осипів Коса та Маланюка [47, 58, 63, 64], сотника М. Козака [43, 47, 65], поручника О. Гробельного [43, 58, 66], хорунжих Н. Полотнюк і Б. Кисілевського [58, 67, 68], січових стрільців Я.-І.О. Хмільвського [69-72], К.Л. Воєвідки [66, 73-75] та інших. Їм довелося жити в ситуації, коли на західноукраїнських теренах чотири окупаційні режими протягом 20-40-х років ХХ сторіччя змінювалися із калейдоскопічною швидкістю. Точку відліку цьому жаху поклало рішення конференції 14-15 березня 1923 року Ради послів (амбасадорів) держав Антанти в Парижі про затвердження



Приют Пресвятої Трійці Сестер Милосердя в Станиславові. В оточенні дівчата стоять кандидатки і сидять Сестри [56]

права Польської держави щодо окупованих нею в 1918 році західноукраїнських теренів. Воно було сформульовано таким чином: «Враховуючи, що польський уряд звернувся 15 лютого 1923 р. до Конференції послів із проханням, щоб держави, представлені на Конференції, використали своє право, враховуючи, що Австрія відмовилася від прав на територію поза кордонами Австрії, враховуючи, що Польща визнає, що етнографічні умови вимагають автономного статусу для східної частини Галичини. Конференція послів вирішує визнати за Польщею всі права суверена на територіях, розташованих між вищеозначеними кордонами й іншими кордонами польської території, з урахуванням положень Сен-Жерменського мирного договору щодо зобов'язань, які несуть країни, що одержали території колишньої Австро-Угорської монархії» (Енциклопедія історії України / Редкол.: В.А. Смолій (голова) та ін. – К : Наук. думка, 2012. – Т. 9, С. 108-109). Вимоги країн Антанти до Польщі щодо дотримання статусу автономії Східної Галичини були суто декларативними і ніколи не виконувалися польським урядом. Галичани не визнали рішення Ради Послів. У березні 1923 року на галицьких землях відбулися десятки мітингів та інших акцій протесту. На одному з найбільших таких мітингів 24 березня 1923 року на площі Святого Юра у Львові було зложено урочисту присягу: «Ми український нарід присягаємо, що ніколи не признаємо панування Польщі над нами і використаємо кожну нагоду, щоби скинути зненавиджене ярмо польської неволі і з'єднатися з великим українським народом в незалежній, всі українські землі обіймаючій, державі!» [76].

Боголюбивий Прикарпатський край дав медицині багато сподвижників. На жаль, звитяга більшості його видатних синів і дочок є маловідомою загалом і ще чекає своїх дослідників, які повернуть їх добрі імена вдячним нащадкам. Усі вони вимушено навчалися та проводили наукову діяльність у світах. Такою була доля відомих наших земляків — видатних медиків уродженців Прикарпаття Юрія Михайловича Котермака, Йосифа Дітля, Ярослава та Софії Окуневських, І.Я. Горбачевського. Геополітично затиснута між Заходом і Сходом Галичина давно вже втомилася від ролі ресурсної бази імперських амбіцій чужинців, а її нива охорони здоров'я готова була щедро плодоносити і на поприщі наукової медицини. Проте за відсутності в умовах окупації на західноукраїнських теренах належних національних просвітницьких та організаційно-наукових інституцій це було неможливим.

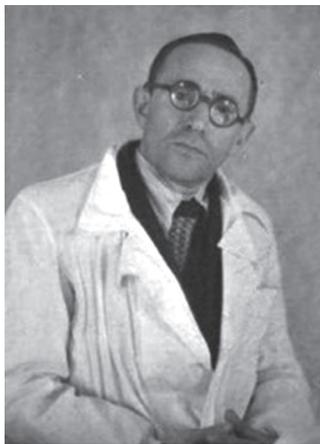
На західноукраїнських теренах у калейдоскопі змін окупаційних режимів 20-40-х років минулого сторіччя 27 липня 1944 року для Івано-Франківська є датою приходу останнього. Радянські війська в оскаженілому військовому протистоянні, що супроводжувалося страшним руйнуванням цивільної інфраструктури, відвоюють у Третього Рейху (недавнього союзника за пактом Молотова — Ріббентропа) місто в межиріччі Бистриць. Важким соціальним наслідком режимів окупації та війни на Прикарпатті стали масові епідемії висипного, черевного та поворотного тифів, висока захворюваність на туберкульоз, венеричні недуги. Поряд із традиційними інфекційними хворобами (кір, грип, скарлатина), важку медико-соціальну проблему становили загальна соматична захворюваність та охорона материнства й дитинства. Відтак нагальна необхідність стабілізації медико-соціальної ситуації в умовах тотальної недовіри до окупанта, жорстокість і репресії якого в 1939-1941 роках ще були свіжими в пам'яті прикарпатців, набула надважливого значення. Для задоволення гострої потреби медичної галузі в лікарських кадрах у Станіславській (як і в сусідніх областях) рішенням Ради Народних Комісаріатів СРСР від 04.07.1945 року та Постановою Ради Народних Комісарів УРСР від 17.07.1945 року 6 жовтня 1945 року в м. Станіславі відкривається державний медичний інститут з одним факультетом, 14 теоретичними і 2 клінічними кафедрами. Його першим директором було призначено завідувача Станіславського облздороввідділу (у 1939-1941, 1944-1945 роках) кандидата медичних наук, доцента Івана Володимировича Савицького [77]. У підготовці фахівців лікарської справи вишкіл у внутрішній медицині є базовим. Тож кафедра терапії і була серед перших у щойно заснованому Станіславському медичному інституті з медичним факультетом Наркомздоров'я УРСР. Заснування вищого медичного закладу в місті межиріччя Бистриць та його терапевтичних кафедр стало основою для постання Прикарпатської наукової школи внутрішньої медицини.

Першими завідувачами та засновниками кафедр терапії Станіславського медичного інституту стали професори Андрій Дмитрович Аденський-Пінчук, Мойсей Лазаровичем Авіосор та Борін Яків Вольфович, що були вихованцями Київської терапевтичної школи [78].

Клінічне навчання має свою виразну специфіку, а тому насамперед потребує наявності клінік [1, 77, 80]. У країні, яка будувала комунізм, за її становлення така інституція, як «університетська



АДЕНСЬКИЙ Андрій Дмитрович (справж. — Пінчук; 01(13).12.1897, м-ко Лоев Мінс. губ., нині смт Гомел. обл., Білорусь — 14.08.1979, Мінськ) — лікар-терапевт. Д-р мед. н. (1943), проф. (1945). Засл. діяч н. Білорус. РСР (1967). Учасник 1-ї та 2-ї світ. воєн. Держ. нагороди СРСР. Закін. мед. ф-т Київ. ун-ту (1927), залишений при терапевт. клініці ординатором, а згодом зарахований аспірантом ВУАН при клініці акад. М. Стражеска. 1932–1936 рр. працював асист. Київ. мед. ін-ту і клін. відділу Ін-ту експерим. біології і патології, від 1936 р. — н. с. відділу функц. діагностики Укр. ін-ту клін. медицини і доц., зав. каф. терапії (1937–1941) Київ. стоматол. ін-ту; гол. терапевтом 1-ї ударної армії (1942–1944); зав. каф. заг. терапії Станіслав. мед. ін-ту (1945–1949); від 1949 р. — зав. каф. терапії і за сумісн. — заст. дир. Білорус. ін-ту вдосконалення лікарів. Згодом — нач. Лікув.-сан. упр. МОЗ Білорусії. Дослідж. у галузі ревматології, гастроентерології, кардіології, алергології. Автор розділу «Хвороби органів дихання» у підруч. «Внутрішні хвороби» (під заг. ред. В. Василенка), який витримав 6 видань рос. та укр. мовами. Сконструював прилад для вимірювання венозного тиску, дав класифікацію венозним гіпертоніям та гіпотоніям. [Із «Енциклопедії сучасної України» http://esu.com.ua/search_articles.php?id=42656]



АВІОСОП Мойсей Лазарович (28.05.1897, м. Ромни Полтав. губ., нині Сум. обл. — 10.11.1969, Івано-Франківськ) — лікар-терапевт. Д-р мед. н. (1945), проф. (1948). Учасник 2-ї світ. війни. Держ. нагороди СРСР. Закін. Київ. мед. ін-т (1922). Працював лікарем у лікув. закладах Києва та обл. (1922–1933); асист. (1933–1940), доц. (1941–1945) Київ. мед. ін-ту; доц. Львів. мед. ін-ту (1945–1946); зав. каф. факультет. терапії Станіслав. (згодом Івано-Фр.) мед. ін-ту (1946–1966). Учень акад. М. Стражеска. Наук. робота в галузі вивчення клініч. симптоматики та лікування виразкової хвороби, ендокартиту, недостатності кровообігу.

Пр.: Зміни в складі цереброспінальної рідини у різних стадіях порушення кровообігу // Недостатність кровообігу. К., 1938.; К етиологии подострого септического эндокардита и о подостром септическом воспалении эндотелия сосудов // ВД. 1951. № 1; К клинике сифилиса желудка // КМ. 1961. Т. 39, № 11 (співавт.) [Із «Енциклопедії сучасної України» http://esu.com.ua/search_articles.php?id=42366]



БОРИН Яків Вольфович (1899, Київ — 1986, там само) — лікар-терапевт. Д-р мед. н. (1952), проф. (1954). Учасник 2-ї світ. війни. Бойові та держ. нагороди. Закін. Київ. мед. ін-т (1926), де працював ординатором (1926–1930), асист., доц. (1933–1941); зав. терапевт. відділ. Уман. окруж. лікарні (1930–1932); у 1941–1946 — армій. терапевт; зав. каф. шпитал. терапії Івано-Фр. мед. ін-ту (нині академія, 1946–1969). Дослідж. у галузі терапії та діагностики захворювання шлунка та підшлунк. залози. Вивчав діагностичне застосування електрогастрографії.

Пр.: Про зовнішньо-секреторну функцію підшлункової залози в умовах обхідного кровообігу // ФЖ. 1964. № 5; Некоторые вопросы клиники и лечения миеломной болезни // Тр. конф. по проблеме переливания крови. Ив.-Ф., 1965; Электрогастрография та електродуоденографія. К., 1967; Внешнесекреторная функция поджелудочной железы у больных сахарным диабетом // Терапевт. архив. 1968. Т. 40, № 7 (співавт.); Влияние комплексного санаторно-курортного лечения на секреторно-эвакуаторную функцию желудка у больных язвенной болезнью // Гастроэнтерология. 1971. Вып. 3 (співавт.); Академик В.Ю. Чаговец — основоположник отечественной электрогастрографии: К 100-летию со дня рожд. // ВД. 1973. № 12 (співавт.). [Із «Енциклопедії сучасної України» http://esu.com.ua/search_articles.php?id=37221]

клініка», була ліквідована. От тільки клінічний вишкіл та досвід студентам медичних вузів можна набути лише безпосередньо біля ліжка пацієнта. Відтак для здійснення медичними вузами клінічного навчання та проведення науково-дослідної роботи було запропоновано концепцію науково-освітньо-лікувального комплексу [80].

Згідно із цією концепцією, практичним закладам охорони здоров'я почали надавати можливість ставати клінічними базами медичних інститутів. Слід зазначити, що в місті межиріч Бистриць проблему із клінічною базою для новоствореного вищого медичного закладу початково було вирішено максимально вдало. Зважаючи

на важливість цього питання, давайте на цьому коротко зупинимось.

Усі медичні заклади охорони здоров'я міста-перлини Прикарпаття в межиріччі Бистриць мають цікаву історичну конкретику, але в Міській клінічній лікарні № 1 вона особлива [82, 83]. Міська клінічна лікарня № 1 була заснована на виконання постанови виконкому Станіславської обласної Ради № 3 від 10.05.1945 року. Відповідно до вказаної вище Постанови Ради Народних Комісарів УРСР № 114 від 17.07.1945 року новоствореному ВНЗ для цього було передано добротну будівлю школи імені Емілії Пляттер та Григорія Пірамовича по вул. Матейка, 34 [84]. Подвійна посвята в назві цього колишнього навчального закладу Станіслава — то данина тодішньому порядку роздільного навчання. Під одним дахом школи імені Емілії Пляттер та Григорія Пірамовича існували дві семирічні школи — чоловіча й жіноча. Відповідно заклад і мав дві назви. Її добротна будівля була розрахована для навчання 900 учнів. Її зведення було розпочато, як кажуть франківці, «ще за Австрії» — весною 1914 року. Але тоді встигли звести тільки перший і половину другого поверху, а в серпні почалася Перша світова війна... Тому тільки 15 вересня 1926 року місто передало добудовану будівлю в експлуатацію шкільній владі. У 1962-му під прямим кутом до будівлі колишньої школи, фронтом до вулиці Матейка, був прибудований новий триповерховий лікарняний корпус, що в цілому повторює її риси [83].

Цілком очевидно, що тоді сам вибір для допіру заснованої лікарні будівлі з аудиторним приміщенням був зовсім не випадковим. Тривала попередня активна підготовка до відкриття в Станіславі медичного ВНЗ, хоча рішення і було остаточно ухвалено розпорядженням Ради

Народних Комісарів СРСР та Постановою Ради Комісарів УРСР тільки в липні 1945 року. Тож із 15 жовтня 1945 року, одразу після офіційного відкриття 6 жовтня 1945 року Станіславського державного медичного інституту, І міська лікарня стає його його клінічною базою [77, 82, 83]. Таким чином, хоч і Міська клінічна лікарня № 1 формально заснована на 5 місяців раніше за сам медичний інститут, вона із самих витоків організувала свою діяльність саме як клінічна



Школа Пірамовича і Пляттер



Корпуси Івано-Франківської міської клінічної лікарні № 1 в сьогодення

база Станіславського державного медичного інституту, а її будівля була передана на його баланс. Відповідно і терапевтичне відділення цього медичного закладу стало клінічною базою щойно заснованої кафедри терапії медичного інституту.

Зважаючи на важливість факту безпосередньої спадкоємності Прикарпатської наукової школи внутрішньої медицини традиціям найяскравішого українського наукового клінічного осередку, що є загальновідомим як Київська школа терапевтів, зупинимось на цьому більш детально. Це необхідно, оскільки обставини реалізації цього чину в даному випадку мають свої характерні особливості, що суттєво відмінні від таких, скажімо, щодо Буковинської школи внутрішньої медицини. Щодо останньої, то її спадкоємність конкретно визначено передислокацією в жовтні 1944 року Другого Київського державного медичного інституту (2-й КДМІ) в Чернівці. Ця передислокація здійснювалася терміново, і в Чернівцях столичний ВНЗ ще півтора місяця продовжував працювати як 2-й Київський державний медичний інститут. Тільки наприкінці листопада 1944 року 2-му КДМІ було надано назву — Чернівецький державний медичний інститут, і для засвідчення офіційних документів про діяльність вручено нову печатку. На Прикарпатті чин спадкоємності було реалізовано суто на рівні людського фактора. Усі перші очільники кафедр внутрішньої медицини в щойно заснованому Станіславському державному медичному інституті — професори А.Д. Аденський-Пінчук, М.Л. Авіосор та Я.В. Борін — вихованці Київської школи внутрішньої медицини. За цього зазначимо, Андрій Дмитрович працював у Станіславі недовго і вже в 1949 році перевівся до Білоруського інституту удосконалення лікарів, де й обійняв посаду заступника директора та очолив кафедру терапії. Про сутність клінічних засад внутрішньої медицини, що були привнесені в діяльність заснованих кафедр терапії внутрішньої медицини Станіславського державного медичного інституту цими вихованцями Київської школи внутрішньої медицини, логічно судити з огляду на плеяду очільників кафедри внутрішньої медицини Київського медичного інституту, на клінічних базах якої вони пройшли практичний та науковий вишкіл інтерніста.

Спадкоємний перелік завідувачів кафедри приватної патології і терапії (із 1849 року — приватної патології і терапії в повному обсязі із госпітальною клінікою) медичного факультету

Університету св. Володимира. Сьогодні кафедра внутрішньої медицини № 2 НМУ імені О.О. Богомольця [подано за [11], розд. «Распределение профессорь и преподавателей по предметам их преподавания въ университетѣ св. Владимира», X; та 12, с. 140]:

- Проф. Цицурін Федір Степанович* (1844-1846)
- Проф. Алфер'єв Сергій Петрович (1846-1857)
- Проф. Мерінг Федір Федорович (1857-1865)
- Проф. Мацон Юлій-Фердинанд Іванович* (1865-1866)
- Проф. Покровський Василь Тимофійович (1866-1877)
- Проф. Трітшель Карл Генріхович (1878-1903)
- Проф. Вагнер Конрад Едуардович (1904-1914)
- Проф. Яновський Феофіл Гаврилович (1914-1919)
- Проф. Виноградов Василь Васильович (1919-1927)
- Проф. Свенсон Микола Олександрович (1921-1927)
- Акад. АН УРСР Стражеско Микола Дмитрович (1927-1937**)
- Проф. Удінцев Федір Аристархович (1937-1951)

За цього потрібно зазначити, що загалом у Київській науковій медичній школі в ситуаційно сприятливий історичний момент другої половини XIX сторіччя вихованцями знаних європейських університетів було напрочуд успішно здійснено інтеграцію тогочасних наукових досягнень. Це було особливо значущим у становленні Київської школи внутрішньої медицини. За тих обставин Родоначальнику Київської школи внутрішньої медицини — вихованцю медичного факультету Харківського університету та Професорського інституту Дерптського університету професору Цицуріну Федору Степановичу [85] не тільки вдалося запровадити в навчальний процес новоствореного медичного факультету належне викладання клінічної медицини, а й зробити його визначальним у здобутті медичної світи. Для Київської школи внутрішньої медицини започаткована Федором Степановичем прогресивна традиція викладання медицини на основі інтеграції здобутків медичної науки в Європі та кращих її надбань у Російській імперії стала надійним фундаментом для її розквіту наприкінці XIX — початку XX сторіччя. І, як бачимо із поданого переліку завідувачів кафедри, свої вагомі внески в її становлення зробили: знаменитий

* Тимчасове завідування кафедрою та вичитка лекційного курсу;

** з 1930 по 1937 рік госпітальна й факультетська клініки були об'єднані в єдину кафедру, якою керував М.Д. Стражеско.

вихованець медичного факультету Лейпцизького університету Георг-Фрідріх (Федір Федорович) Мерінг; випускник Московської медико-хірургічної академії 1838 року професор Сергій Петрович Алфер'єв; талановитий випускник Дерптського університету, професор-анатом і блискучий інтерніст, ініціатор та керівник будівництва, а відтак і багаторічний директор Олександрівської лікарні Мацон Юлій-Фердинанд Іванович; а також відомий послідовник знаменитого російського терапевта Сергія Петровича Боткіна професор Василь Тимофійович Покровський та інші. На таких наріжних засадах Київської школи внутрішньої медицини було виховано покоління зоряних випускників медичного факультету Університету св. Володимира, блискучих інтерністів, професорів та академіків — Карл Генріхович Трітшель, Феофіл Гаврилович Яновський, Василь Васильович Виноградов, Микола Дмитрович Стражеско, Володимир Харитович Василенко та багато інших.

Доречно також, сказати і про тогочасну творчу атмосферу в лікувальному закладі, де майбутні професори А.Д. Аденський-Пінчук, М.Л. Авіосор та Я.В. Борін пройшли клінічний вишкіл. У 1922 році Олександрівську клінічну лікарню було перейменовано. За диктату політично детермінованої кон'юнктури вона отримала дивну (та, зрештою, і єдину у всьому колишньому Радянському Союзі) назву — Лікарня імені Жовтневої революції. Проте колектив лікарні із таким звучним революційним йменням добре пам'ятав і пишався своєю історією та визначними вихованцями. У середині першої половини ХХ сторіччя творча атмосфера цього знаного лікувального закладу була сповнена бувальщинами про легендарних київських терапевтів — Василя Парменовича Образцова та Феофіла Гавриловича Яновського [86]. Василь Парменович завідував одним із терапевтичних відділень Олександрівської лікарні з 1887 по 1904 рік. Терапевтичне відділення стало для геніального київського

інтерніста «творчою лабораторією»: у ньому він продовжив свої оригінальні клінічні дослідження, креативно генерував свої наукові досягнення та одночасно здійснював викладання внутрішньої медицини [87]. Тож, коли доктору медицини, професору В.П. Образцову в 1893 році нарешті дозволили очолити кафедру приватної патології і терапії Університету св. Володимира, він не вагаючись залишив за собою право на подальше завідування терапевтичним відділенням. Це був дуже зручний формат для успішного продовження харизматичним Василем Парменовичем його унікальних наукових клінічних досліджень. Зазначимо, що саме професор В.П. Образцов, незмінно очолюючи терапевтичне відділення, надав йому статус університетської клініки. А київський «святий лікар» Ф.Г. Яновський в Олександрівській лікарні в 1894 році почав завідувати її прозекторською службою. У 1898 році Феофіл Гаврилович очолив терапевтичне та інфекційне відділення лікарні і заснував першу в Києві бактеріологічну лабораторію. Майбутні професори А.Д. Аденський-Пінчук, М.Л. Авіосор та Я.В. Борін, проходячи клінічний вишкіл, мали змогу не тільки почути розповіді про легенди київської терапії, а й отримали можливість безпосередньо спілкуватися з очевидцями клінічної звитяги Василя Парменовича Образцова та Феофіла Гавриловича Яновського. Належну підготовку інтерніста та клінічного дослідника вони пройшли в академічній терапевтичній школі Миколи Дмитровича Стражеска. Наукові традиції своєї школи вони безпосередньо передали своїм учням — прикарпатським інтерністам-дослідникам.

Для становлення та розквіту Прикарпатської наукової школи внутрішньої медицини визначальний вплив мала діяльність дійсного члена Національної академії медичних наук України, члена президії НАМН України, доктора медичних наук, професора Євгена Михайловича Нейка⁷.

⁷ Євген Михайлович Нейко пройшов шлях від аспіранта до професора, завідувача кафедри, декана, проректора і впродовж 23 років очолював вищий медичний навчальний заклад Прикарпаття, який у листопаді 2008 року отримав статус національного. Засновник прикарпатської терапевтичної школи. Євген Нейко – автор понад 600 наукових праць, більше ніж 20 монографій і підручників. Підготував 10 докторів і 26 кандидатів наук. Автор, співавтор понад 530 наукових праць, зокрема 22 монографій і підручників. Автор 5 винаходів, понад 60 рацпропозицій. Фундатор народної лікарні — першої в області благодійної лікувальної установи для малозабезпечених. Започаткував новий напрямок у клінічній медицині — застосування немедикаментозних засобів із лікувальною метою та нових способів введення ліків в організм людини. Наукові дослідження академіка Є.М. Нейка: патогенез і лікування захворювань органів черевної порожнини; вплив геохімічного середовища і патологія організму людини; поширення захворювань у Карпатському регіоні; дослідження проблем передракових захворювань. Створив і впровадив у медичну практику препарати Уролесан, Трицинол, Симфікален, Інтравхтол, Фітореніл. З 2011 р. його ім'ям названо кафедру внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ІФНМУ, в обласній клінічній лікарні відкрито кабінет-музей Є.М. Нейка. [Середюк Н.М. До 75-річчя від дня народження Є.М. Нейко. Академік медицини із селянського роду // Внутр. медицина. 2007. № 4; Середюк Н.М. До 50-річчя науково-педагогічної діяльності та 25-річчя Прикарпатської терапевтичної школи академіка АМН України Євгена Михайловича Нейка // УКЖ. 2008. № 5].



Фундатори Прикарпатської школи терапевтів

Євген Михайлович НЕЙКО

Дійсний член Національної Академії Медичних Наук України, Член президії НАМН України, Почесний член Академії Медицини Польщі, доктор медичних наук, професор володар Золотої медалі Альберта Швейцера, ректор університету (1987-2010).



Фундатори Прикарпатської школи терапевтів



П.М. Вакалюк
(1928-1981)



Бережницький М.М.
(1929-1991)



Денисюк В.Г.
(1922-1994)

Характерне для його особистості унікальне поєднання харизми талановитого організатора та клініциста-дослідника, здатність брати на себе відповідальність і рішуче діяти, високі людські якості самовідданого справі невтомного трудяря сприяли рясному ужитку спадкоємно привнесених на ниву Прикарпатської медицини традицій

визначного українського наукового клінічного осередку Київської школи терапевтів. Усе вищевикладене дає нам можливість запропонувати такий алгоритм у спадкоємності Прикарпатської школи традиціям Київської школи внутрішньої медицини.

Оскільки в сучасних умовах наукова діяльність набула особливого суспільного значення, слід підкреслити вагомість спадкоємного продовження наукових традицій у становленні та розвитку Прикарпатської школи внутрішньої медицини. Поняття «наука» охоплює як діяльність, спрямовану на здобуття нового знання, так і її результат — сукупність наукових знань, отриманих у процесі пізнання. Її функцією і продуктом є вироблення й використання теоретично систематизованих об'єктивних знань про дійсність. Наука із галузі щодо пізнання вже давно трансформувалася в найпродуктивніший засіб виробництва. Тож у щоденному лексиконі маємо такі узвичаєні терміни, як «науково-технічна революція», «наукові методології», «науковий прогрес» тощо. Закладене за надскладних історичних передумов унікальне середовище Прикарпатського краю було благодатним для продуктивної реалізації наукової творчості інтерністів у вирішенні важливих тогочасних медико-соціальних проблем. Успішне привнесення наукових традицій Київської школи терапевтів у діяльність Прикарпатської школи внутрішньої медицини дало можливість вирішувати важливі медико-соціальні проблеми одразу після заснування вищого медичного навчального закладу в місті межиріччя Бистриць — вже в другій половині ХХ сторіччя. Так, у 50-60-х роках минулого сторіччя професор М.Л. Авіосор, спостерігаючи за швидким прогресуванням у хворих із хронічними неспецифічними захворюваннями легень рефрактерної серцевої недостатності, пророчо передбачив її надважливу медико-соціальну значущість. Як вихованець академічної терапевтичної школи Миколи Дмитровича Стражеска, він добре розумів всю складність проблеми та крайню необхідність ретельного вивчення патогенезу рефрактерності серцевої недостатності, що розвивалася на тлі хронічного прогресуючого ураження легень. Тож він і поставив перед молодим енергійним інтерністом Мирославом Бережницьким непросте завдання — дослідити гемодинамічні розлади та коронарний кровоплин у хворих із хронічною легенево-серцевою недостатністю. У здійснених Мирославом Миколайовичем клініко-анатомічних дослідженнях було встановлено фундаментальні закономірності системної адаптації організму до поєднаної дії легеневої гіпертензії,

гіпоксії, інфекційно-токсичного впливу, підвищеного внутрішньогрудного тиску, мікрогемодинамічних порушень та ендотеліальної дисфункції. Цими процесами за нерозривного взаємозв'язку компенсаторно-приспосувальних реакцій кардіоміоцита з адаптивною перебудовою гісто-гематологічних структур, проміжної сполучної тканини та її трофокапілярної системи і визначалася специфіка ремоделювання морфофункціонального статусу міокарда, що й знаменувало формування хронічного легеневого серця. Клініко-анатомічними дослідженнями стану коронарного кровотоку при хронічному легеновому серці було виявлено поряд із слабо вираженим атеросклерозом вінцевих судин характерні морфологічні компенсаторно-приспосувальні реакції кровоплину в міокарді. Вчення професора М.М. Бережницького про адаптаціогенез хронічного легеневого серця [88-90] стало безпосереднім продовженням класичних досліджень патології органів кровообігу Київської школи внутрішньої медицини. Зокрема, клініко-експериментальних досліджень академіка М.Д. Стражеска, його вчення про функціональну недостатність кровообігу та запропонованої спільно з В.Х. Василенком класифікації хронічної недостатності кровообігу. У практичному відношенні чітко визначені професором-інтерністом Мирославом Миколайовичем роль трофокапілярної системи та взаємозв'язок компенсаторно-приспосувальних реакцій кардіоміоцита з адаптивною перебудовою гісто-гематологічних структур стали визначальними для застосування в комплексному лікуванні легеневого серця вітчизняних брендів препаратів корвітіну, гранул кверцетину, фітосорбенту [91-94] та тівортину аспартату [95]. Вирішення в середині минулого сторіччя ендокринологічною школою Прикарпатської наукової співдружності інтерністів проблеми ендемічного зоба мало важливе державне значення. Внесок професора Станіславського медичного інституту Ара Арменаковича Гарагашяна в заснування ендокринологічної служби на Прикарпатті та обласного протизобного диспансеру був визначальним [96, 97]. 3 червня по вересень 1947 року була здійснена експедиція з вивчення ендемічного зоба в гірських районах Станіславської та Чернівецької областей [98, 99]. Під час експедиції в Станіславській області було обстежено всього 8093 осіб. У 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. Частка хворих на зоб становила від 49,6 до 59% населення. Результати медичних наукових досліджень стали основою

для розробки практичних заходів щодо діагностики, лікування та профілактики ендемічного зоба в західних областях України. З ініціативи А.А. Гарагашяна в гірських районах Прикарпаття організовано протизобні кабінети, розпочато підготовку лікарів-ендокринологів і хірургів для операцій на щитоподібній залозі, розроблено та впроваджено в практику профілактичні заходи серед населення області щодо зменшення захворюваності на ендемічний зоб. За його ініціативи та безпосереднього керівництва в 1951 році засновано Станіславський обласний протизобний диспансер, а в 1953 виокремлено питання ендокринології в спеціальний навчальний курс, що читався для студентів медичного інституту. Також у дискурсі привнесення наукових традицій Київської школи терапевтів у діяльність Прикарпатської школи внутрішньої медицини цікавим є заснування в 1966 році в медичному вузі міста межиріч Бистриць курсу курортології. Організував і очолював його випускник Київського медичного інституту професор Денисюк Віталій Григорович. Безперечно, цей факт потребує дослідження й детальнішого викладення. Розвиток курортології як науки був започаткований академіком Ф.Г. Яновським у 1927 році із створення комісії при АН України з вивчення курортів і впровадження в практичну медицину санаторно-курортного лікування [100].

У сьогоднішній день на Івано-Франківщині з пошаною бережуть пам'ять про трьох перших завідувачів кафедр внутрішньої медицини ІФНМУ професорів М.Л. Авіосора, Я.В. Боріна та А.Д. Аденського-Пінчука. Саме вони своїм хистом, наснагою й самовідданою працею розпочали благодійний процес привнесення на ниву прикарпатської охорони здоров'я та наукової медицини досягнень і досвіду Київської школи внутрішньої медицини. Наостанок зазначимо, що автори розглядають поданий матеріал як заклик до всебічного та ґрунтовного вивчення історії Прикарпатської наукової школи внутрішньої медицини. Це наша історія. Поважаймо і шануймо своє!

Висновки

1. Лікувальна справа в Івано-Франківську має історію своєї дійсності тривалістю вже четверте століття.

2. Організаційні засади функціонування медичної галузі в сучасному розумінні засновані в Галичині Декретом імператриці Марії-Терезії від 22 грудня 1772 року на основі положень, розроблених знаменитими вихованцями Лейденської

медичної школи — докторами медицини Ван Світеном та Де Гаєном.

3. Знаменна подія заснування в місті межиріччя Бистриць 6 жовтня 1945 року Станіславського медичного інституту стала відліком впровадження в загальну культуру його громади традицій вищого навчального закладу медичного профілю та становлення Прикарпатської наукової школи внутрішньої медицини.

4. Спадкоємне привнесення в дійсність Прикарпатської наукової школи внутрішньої

медицини традицій визначного українського наукового клінічного осередку Київської школи терапевтів було безпосередньо реалізовано в діяльності перших очільників кафедр внутрішньої медицини Станіславського державного медичного інституту професорів А.Д. Аденського-Пінчука, М.Л. Авіосора та Я.В. Боріна.

5. Всебічне та ґрунтовне вивчення історії Прикарпатської наукової школи внутрішньої медицини є настійною вимогою сьогодення.

Список використаної літератури

1. Цициурін Ф.С. Вступ до курсу приватної терапії, семіотики та клініки внутрішніх захворювань (гармонізований варіант, адаптовано М. Дземаном та А. Гладуном) [Текст] / ФС Цициурін. Практикуючий лікар. 2014;2:13-25.
2. Верхратський С.А. Історія медицини: Навч. посібник / С.А. Верхратський, П.Ю. Забудовський. К.: Вища школа, 1991:194.
3. Пастернак Анатолій. Козацька медицина [Текст] / А. Пастернак. К.: Оптима, 2001:64. [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://ukrlife.org/main/minerva/cossak_m.htm
4. Головатий Михайло. Аптеки старого міста [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://firtka.if.ua/blog/view/apteki-starogo-mista117233>
5. Любчик І.Д. Медичне краєзнавство Прикарпаття. Навчальний посібник / За ред. проф. В.А. Качкана. Івано-Франківськ: Вид-во ІФНМУ, 2023:128.
6. Полєк В. Майданами та вулицями Івано-Франківська. Історико-культурний путівник [Текст] / В. Полєк. Львів: Світло і тінь, 1994:90.
7. Найстаріші будівлі Івано-Франківська, які дожили до наших днів [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://pobudovano.com.ua/news/najstarishi-budivli-ivano-frankivska-yakidozhili-do-nashikh-dniv-foto>
8. Бондарев Іван. Найстаріші аптеки Станіславова [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://report.if.ua/golovne-za-den/najstarishi-apteky-stanyslavova/>
9. Таємниці старого міста [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.youtube.com/watch?v=hAgU140Ssjc>
10. Бондарев Іван. Вітчим станіславської фортеці: як Кароль Беное розбудовував місто [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://report.if.ua/uncategorized/vitchymstanyslavivskoyi-forteci-yak-karol-benoe-rozbudovuvav-misto/>
11. Бондарев Іван. Мама старого Станіславова. Знайомтеся, дружина Андрія Потоцького — Анна з Рисінських [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://report.if.ua/uncategorized/mama-starogo-stanyslavova-znajomtesya-druzhyna-andriya-potockogo-anna-z-rysinskyh/>
12. Романюк В.К. Місто між двома Бистрицями. Книга 2 / В.К. Романюк, О.В. Лисак (автор шостої частини). Івано-Франківськ: Симфонія форте, 2015:360.
13. Полєк Володимир. Майданами та вулицями Івано-Франківська [Текст] / Володимир Полєк. Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2007:147.
14. Верхратський С.А. Історія медицини. — 3-тє вид., випр. і доп. [Текст] / С.А. Верхратський. Київ: Вища шк., 1983:384.
15. Шегедін, М. Львівський державний медичний коледж імені Андрея Крупинського [Текст] / М. Шегедін, О. Рузанов. Тернопіль: Укрмедкнига, 2003:281.
16. Гречило А. Символи Королівства Галичини і Лодомерії (1772-1918)/ До джерел. Збірник наукових праць на пошану Олега Купчинського з нагоди його 70-річчя. К., Львів, 2004. Т. I:538-553. [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://shron1.chtyvo.org.ua/Grechylo_Andrii/Symvoliy_Korolivstva_Halychyny_i_Lodomerii_1772-1918.pdf?PHPSESSID=a4k09pk795psgc5pu98q26tfa2
17. Іпатов Є. Collegium medicum у Львові — один з найстаріших медичних навчальних закладів Європи [Електронний ресурс] / Є. Іпатов // Режим доступу: <http://photo-lviv.in.ua/collegiummedicum-u-lvovi-odyn-z-najstarishyh-medychnyh-navchalnyh-zakladiv-evropy/>
18. Leopoldi Auenbrugger. Inventum novum expercussione thoracis humani ut signo abstrusus interni pectoris morbos detegendi. Vindobone. 1761. 95 p.
19. Бондарев Іван. Лікарні старого Станіславова [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://report.if.ua/uncategorized/likarni-starogo-stanyslavova/>
20. Площанський В. Галицько-Руське місто Станіславів з достовірних джерел [Текст] / В. Площанський. Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2009:44.
21. Масляк Тарас. Медицина в Івано-Франківську: від лікарні графа д'Есте до Центральної міської клінічної лікарні [Текст] / Тарас Масляк. Івано-Франківськ: Місто НВ, 2011:84.
22. Józef Dietl [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://pl.wikipedia.org/wiki/J%C3%B3zef_Dietl
23. Юзеф Дітль [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://uk.wikipedia.org/wiki/Юзеф_Дітль
24. Wrzosek A. Józef Dietl. Polski słownik biograficzny. Kraków, 1939-1946. T.V: Dąbrowski Jan Henryk — Dunin Piotr:158-166.
25. Карл фон Рокітанські [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://uk.wikipedia.org/wiki/Карл_фон_Рокітанські
26. S'ródka A. Biogramy uczonych polskich. Cze, s'c' VI: nauki medyczne. Wrocław: Wydawnictwo Zakład Narodowy im. Ossolin'skich, 1990:121-129.
27. Janusz Ostrowski, Boleslaw Rutkowski. Józef Dietl (1804-1878), outstanding internist and reformer of the medical sciences, and his contribution to nephrology. J NEPHROL (Società Italiana di Nefrologia). 2013;26(22):S50-54.
28. Dietl J. Wandernde Nieren und deren einklemmung. Wien MedWochenschr. 1864;14:153-166.
29. Mergener K, Weinerth J, Baillie J. Dietl's crisis: a syndrome of episodic abdominal pain of urologic origin that may present to a gastroenterologist. Am J Gastroenterol. 1997;12:2289-2291.
30. Gowrishankar P, Varadarajan S, Mani AC. Mobile calculi in retrocaval ureter presenting as Dietl's crisis: a case report. Int Braz J Urol. 2004;4:355-360.
31. Alagiri M, Polepalle SK. Dietl's crisis: an under-recognized clinical entity in the pediatric population. Int Braz J Urol. 2006;32(4):451-453.
32. Zajaczkowski T. Thaddaeus Zajaczkowski Joseph Dietl (1804-1878): innovator of medicine and his credit for urology. Central Eur J Urol. 2010; 2:62-67.
33. Діда Р. Уродженці Станіславова. Теодор Торосевич — батько бальнеології та перших галицьких курортів [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://report.if.ua/istoriya/urozhenci-stanyslavova-teodor-torosevych-batko-balneologiyi-ta-pershyh-galycykh-kurortiv/>
34. Торосевич Теодор [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://schoolbylife.ru/biografii/42281-torosevich-teodor.html>
35. Теодор Торосевич: видаючийся хімік і фармацевт-практик, изобретатель і пионер в исследовании минеральных вод [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://radiovan.fm/station/article/14472>

36. Коваль Г. Хрещений батько трускавецької «Нафтусі» (з нагоди 220-ї річниці Теодора Торосевича та до Дня міста-курорту Трускавець) [Текст] / Галина Коваль. Трускавецький вісник. № 44(70). 16 червня 2009 р. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.turportal.org.ua/visnyk/n70.htm>
37. Гумений Віктор. Львівський фармацевт, який подарував нам мінеральну воду [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://photo-lviv.in.ua/lvivskiy-farmatsevt-yakuy-podaruvav-nam-mineralnu-vodu/>
38. Бенюх Н. Історія фармації Галичини (XII–XX вв.). Теодор Торосевич — подвижник научної фармації Галичини XIX в. [Текст] / Наталья Бенюх. Провизор. 2000;5. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.provisor.com.ua/archive/2000/N5/benuh.php>
39. Zięba Andrzej A. Теодор Ян Торосевич [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://wiki.ormianie.pl/index.php/Teodor_Jan_Torosiewicz
40. Strategia rozwoju turystyki uzdrowiskowej w polsko-ukraińskiej części Euroregionu Karpackiego (Мікропроект «Стратегія розвитку рекреаційного туризму польсько-української частини Карпатського Євроregionу») Асоціації «Карпатський Євроregion Польща», Асоціації органів місцевого самоврядування «Євроregion Карпати-Україна», Rzeszów, wrzesień 2014. 100 с.
41. Станіславівські оголошення: Відомі українці давнього міста [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://blitz.if.ua/news/stanyslavivski-ogoloshennya-vidomi-ukrainci-davnogo-mista.html>
42. Бондарев І. Прокляття головного лікаря. У цивільному шпиталі Станіслава багато керівників помирали передчасно [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://report.if.ua/istoriya/proklyattya-golovного-likarya-u-cyvilnomu-shpytali-stanyslavova-bagato-kerivnykivpoturyaly-peredchasno/>
43. Альманах Станіславівської землі : збірник матеріялів до історії Станіслава і Станіславщини. Т. 1 [Текст] / ред. Б. Кравців. Нью-Йорк; Торонто; Мюнхен : Вид. Центрального Комітету Станіславщини, 1975. 959 с.
44. Володимир Янович [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://lib.if.ua/exhib/1271936450.html>
45. Малюта ОВ. Ярославич Роман [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://www.history.org.ua/?termin=Yarosevych_R (останній перегляд: 09.08.2023)
46. Грушкевич Ярослав / ЯВ Ганіткевич. Енциклопедія Сучасної України [Електронний ресурс] / Редкол.: ІМ Дзюба, АІ Жуковський, МГ Железняк [та ін.] ; НАН України, НТШ. К. : Інститут енциклопедичних досліджень НАН України, 2006. – Режим доступу: <https://esu.com.ua/article-32136>
47. Дземан МІ. Історичний дискурс витоків традицій медичної справи в місті-перлині підгір'я Карпат [Текст] / М.І. Дземан. К.: Медкнига, 2024:150.
48. Кваснюк Ярема. Військові шпиталі ЗУНР у Станіславіві [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://gk-press.if.ua/vijskovi-shpytali-zunr-u-stanyslavovi/>
49. 25-ліття Українського Лікарського Товариства і Медичної Громади [Текст] : [зб. статей]. Репр. вид. Наукового Товариства ім. Шевченка у Львові 1935 р. Л. : [Галицька вид. спілка], 2009. 129 с.
50. Кравець Аретій. Медики у визвольних змаганнях українського народу (від Українського Червоного Хреста до Служби здоров'я УПА) [Текст] / Аретій Кравець. Львів: Галицька видавничка спілка, 2010. 177 с.
51. Музика Максим Максимович [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://esu.com.ua/article-69885>
52. Савула ММ. Максим Музика — кризь призму часу [Текст] / ММ Савула. Інфекційні хвороби. 2016;3(85):93-95
53. Дземан МІ. Традиція триєдності лікувального процесу в українській медицині (частина 1) [Текст] / МІ Дземан. Практикуючий лікар. 2015;4:63-73. [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLk_2015_4_14
54. Йосафата Дробик. Сестра Єлизавета Поппе: життя для Бога і України. До 140-річчя з дня народження с. Єлизавети [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://xic.com.ua/poezija/547-sestra-jelyzaveta-poppo-zhyttja-dlja-boga-i-ukrajiny-do-140-richchja-z-dnja-narodzhenja-s-jelyzavety> Комар Ірина. Роль української греко-католицької церкви в організації охорони здоров'я дітей у Галичині на початку XX ст. [Текст] / Ірина Комар. Гірська школа українських Карпат. 2013;8-9:213-215. [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://issuu.com/ivano-frankivskacbs/docs/08-09_girska-shkola
55. Величковський ВВ. Мати Божа Неустанної Помочі [Текст] / ВВ Величковський. Марійський ювілейний календар-альманах «О, спомагай нас, Діво Маріє!» на рік 1939. Львів — Станіславів, 1938:130-134.
56. Арсенич П, Вардзарук Л. Українські лікарі Прикарпаття. Івано-Франківськ: Облвидав Галичина, 1991:44.
57. Українські лікарі Прикарпаття. Упорядники П Арсенич, П Білянський, С Генік. Коломия: «Вік», 1995. 96 с.
58. Галицький адмірал, або майже нереальна історія життя Ярослава Окуневського [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://photo-lviv.in.ua/galyczkij-admiral-abo-majzhe-nerealna-istoriya-zhyttya-yaroslava-okunevskogo/>
59. Гоменюк Іван. Довкола світу зі стетоскопом і пером [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://localhistory.stet.org.ua/texts/statti/dovkola-svitu-z-stetoskopom-i-perom/>
60. Західно-Українська Народна Республіка 1918–1923. Енциклопедія. Т. 3: П – С. Івано-Франківськ: Манускрипт-Львів, 2020. 576 с. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://lib.pnu.edu.ua:8080/handle/123456789/12485>
61. Кирилаш Леонід. У Калуші похований офіцер морської флотилії Австро-Угорщини Маркел Рожанковський [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://vikna.if.ua/news/category/all/2021/01/10/117968/view>
62. Комарнівські корені Анатолія Кос-Анатольського [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://web.archive.org/web/20170214002207/http://komarno.in.ua/statti/famouspeople/31-komarnivski-koreni-anatolia-kos-anatolskoho>
63. Осип Маланюк [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://uk.wikipedia.org/wiki/Осип_Маланюк
64. Байцар АЛ. Історія Винник в особах. Науково-краснавч видання / АЛ Байцар. Винники: ТзОВ ВТФ «Друксервіс», 2017. 180 с. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://geography.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2022/09/Baytsar-Istoriia-Vynnyk-book-2017.pdf>
65. Західно-Українська Народна Республіка 1918–1923. Енциклопедія: у 4 т. Т. 1: А–Ж. Івано-Франківськ: Манускрипт-Львів, 2018. 688 с. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://elar.ipro.edu.ua:8080/handle/123456789/5884>
66. Бондарев Іван. Мій тато був лікарем. Кисілевський про медицину Станіслава XX століття [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://report.if.ua/uncategorized/mij-tatobuv-likarem-kysilevskij-pro-medycynu-stanyslavova-hh-stolittya/>
67. Романюк Василь. Полковий лікар [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://gk-press.if.ua/polkovyj-likar/>
68. Драбчук Іван. Родина Хмільєвських у Крилосі [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://ifoonsku.ucoz.ua/news/rodina_khmilevskikh_u_krilosi/2020-09-28-7359
70. Альманах Станіславівської землі : збірник матеріялів до історії Станіслава і Станіславщини Т. II [Текст] / ред. Микола Климишин. Видання Центрального Комітету Станіславщини. Нью-Йорк — Париж — Сідней — Торонто, 1985. 898 с.
71. Фіглевський Віталій. Лікар, що вивчав підземний літопис Галича [Текст] / Віталій Фіглевський. Краєзнавець Прикарпаття. 2010 (липень-грудень);16:56-58.
72. Коваль І, Миронюк І. Євангеліст Лука з княжого Галича. Івано-Франківськ: Лілея-НВ, 2009. 224 с.
73. Воєвідка Кость [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://esu.com.ua/article-27358>
74. Бондарев Іван. Прокляття головного лікаря ІІ. Ревнощі та вбивства у цивільному шпиталі Станіслава (фото) [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://report.if.ua/statti/proklyattya-golovного-likarya-ii-revnoshchi-ta-vbyvstva-u-cyvilnomu-shpytali-stanyslavova-foto/>
75. Відкриття дошки Воєвідці [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://firtka.if.ua/blog/view/v-ivanofrankivsku-vidkrili-anotacijnu-dosku-kostu-voevodci-dodano-video47632>

76. МЕЛЬНИК Ігор. Рада амбасадорів про Галичину [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://zbruc.eu/node/3522?fbclid=IwY2xjawJNTJFleHRuA2FibQIxMAABNW5cibUslXHLRmHYFm_vnctrYH6VJeFUXPhN3THs5t7YCDIADgd66v79w_aem_cvlaKo0cSE190J1JzesCEQ
77. Радиш ЯФ, Сорока ОЯ. Іван Савицький – перший ректор Станіславського медичного інституту (до проблеми державного регулювання медичної діяльності на Прикарпатті у першій половині ХХ століття). Інвестиції: практика та досвід. 2012;2:89-94.
78. Біографічний словник професорів та завідувачів кафедр Івано-Франківської державної медичної академії (1945-1995) [Текст] / За ред. ЄМ Нейка. Івано-Франківськ, 1995. 199 с.
79. Василенко ВХ. Введение в клинику внутренних болезней [Текст] / ВХ Василенко. АМН СССР. М.: Медицина, 1985. 256 с.
80. Пранік СА. Київська центральна базейнова клінічна лікарня МОЗ України — клінічна база кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: досвід роботи науково-освітньо-лікувального комплексу / СА Пранік, АС Свінціцький, МІ Дземан. Науковий вісник Національного Медичного університету імені О.О. Богомольця. 2009, спецвипуск № 25. С. 31-36.
81. Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского Университета св. Владимира (1834-1884) [Текст] / Сост. под ред. ВС Иконников. К.: Тип. Ун-та св. Владимира, 1884. 860 с.
82. МКЛ № 1 Історія лікарні [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://mkl1.if.ua/?page_id=612
83. Миська клінічна лікарня № 1 святкує 70-річний ювілей. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.mvk.if.ua/news/35393>
84. Бондарев Іван. Слідами старого Станіслава: Школа Пірамовича і Пляттер [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://report.if.ua/uncategorized/slidamy-starogo-stanyslavova-shkola-piramovycha-i-plyatyer/>
85. Дземан МІ. Цицурін Федір Степанович: погляд крізь сторіччя (дискурс про спадкоємність традицій клінічної медицини до 200-річного ювілею Родоначальника Київської школи терапевтів) [Текст] / МІ Дземан. К.: Медкнига, 2015. 228 с.
86. Аронов ГЮ, Пелешук АП. Легенди і бувальщина київської медицини (люди, факти, події, документи) [Текст] / ГЮ Аронов, АП Пелешук. К.: Століття, 2001. 304 с.
87. Дземан МІ. Київська бувальщина одного епохального медичного відкриття [Текст] / МІ Дземан. К.: Видавничий дім Медкнига, 2018. 100 с.
88. Бережницький МН. Гемодинамические сдвиги и состояние коронарного кровообращения у больных с синдромом легочного сердца: автореф. дис. на соискание степени канд. мед. наук / МН Бережницький; Черновицкий государственный медицинский институт. Черновцы, 1964. 16 с.
89. Бережницький МН. Клинико-анатомические материалы к проблеме хронического легочного сердца: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук [Текст] / МН Бережницький; Львовский медицинский институт. Львов, 1971. 38 с.
90. Бережницький МН. Хроническое легочное сердце [Текст] / МН Бережницький, АФ Киселева, ПВ Бигарь, МІ Дземан, МБ Хоминская. К: Здоровья, 1991. 152 с.
91. Патент України № 23996 А, 1998. Спосіб одержання корвітіну. Розробники: Максютіна НР, Мойбенко ОО, Пилипчук ЛБ та інші.
92. Історія розробки препарату корвітін — розчинної форми кверцетину / Н Максютіна, Л Пилипчук, Л Безпалько, А Шаламай. Вісник фармакології та фармації. 2007;5:31-37.
93. Новые клинические аспекты патогенетической коррекции ишемических и реперфузионных повреждений миокарда / АН Пархоменко, ЖБ Брыль, СМ Кожухов, АА Мойбенко // В кн.: Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца. Под редакцией академика НАН Украины АА Мойбенко, д.м.н. ВЕ Досенко, д.м.н. АН Пархоменко. Киев: Наукова думка, 2008. С. 332-390.
94. Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях (методичні рекомендації) / НР Максютіна, ОО Мойбенко, ОМ Пархоменко, ДВ М'ясоєдов [та ін.]. Київ, 2000. 13 с.
95. Трещинская МА. Теоретические и практические аспекты применения L-аргинина с целью профилактики цереброваскулярной патологии / МА Трещинская. Український медичний часопис. 2011;5(85):97-109.
96. Вірменин за національністю, українець за духом (Ара Арменакович Гарагашян): біографічний нарис. Архів кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету. С. 2.
97. Івано-Франківський національний медичний університет [Електронний ресурс] – режим доступу: http://www.znaimo.com.ua/Івано-Франківський_національний_медичний_університет/ [14.07. 2017]
98. Скрипник, НВ, Боцюрко, ВІ, Дідушко, ОМ, Костіцька, ІО, Вацеба, ТС, Марусин, ОВ, ... & Делятинський, РІ. Історія становлення і розвитку ендокринології в Івано-Франківському Національному Медичному Університеті за 50 років (1967-2017). Art of Medicine. 2017. С. 5-28.
99. Бойчук ТМ, Пашковська НВ, Ляшук ПМ, Леонова МО. Історія розвитку ендокринології на Північній Буковині. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2013;6(54):80-81.
100. Свінціцький АС. Феномен академічної школи Вадима Миколайовича Іванова [Текст] / АС Свінціцький, МІ Дземан, ГВ Шило. К.: Т-во «Знання» України, 2009. 179 с.

Для цитування: Дземан МІ, Яцишин РІ, Рожко ММ, Козань НМ, Скрипник НВ, Нейко ВЄ. Прикарпатська наукова школа внутрішньої медицини: історичний дискурс передумов становлення та спадкоємності (до 80-річчя ІФНМУ) // Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького. 2025;1(6):77-99. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.77.

Адреса для листування: Дземан Михайло Іванович, muhas@ukr.net; НВЦ «ЕРБІС», вул. Раїси Окіпної, 10Б, Київ, 02002, Україна.

Відомості про авторів: Дземан Михайло Іванович, канд. мед. наук, доцент, провідний науковий співробітник НВЦ «ЕРБІС». ORCID: 0000-0001-9152-1618. Яцишин Роман Іванович, д-р мед. наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Є.М. Нейка ІФНМУ. ORCID: 0000-0003-1262-5609. Рожко Микола Михайлович, член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, професор кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID ID: 0000-0002-6876-2533. Козань Наталія Миколаївна, професорка кафедри судової медицини, медичного та

фармацевтичного права, проректор з наукової роботи ІФНМУ. ORCID ID: 0000-0003-1017-5077. Скрипник Надія Василівна, завідувачка кафедри ендокринології ІФНМУ, д-ка мед. наук, професорка, заслужений лікар України. ORCID ID: 0000-0003-1294-7042. Нейко Василь Євгенович, д-р мед. наук, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора Бережницького М.М. ІФНМУ. ORCID ID: 0000-0002-6033-2387.

Особистий внесок: Дземан М.І. — генератор ідей, проведення досліджень, аналіз результатів, написання статті. Яцишин Р.І. — остаточне затвердження статті. Рожко М.М. — аналіз проблеми. Скрипник Н.В. — концепція роботи та дизайн. Нейко В.Є. — аналіз результатів. Козань Н.М. — аналіз результатів попередніх досліджень. **Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках самофінансування. **Декларація з етики:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 01.05.2025 р., прийнята на друкування 20.05.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Dzeman MI, Yatsyshyn RI, Rozhko MM, Kozan NM, Skrypnyk NV, Neiko VYe. Carpathian scientific school of internal medicine: historical discussion of the prerequisites of formation and heredity (on the 80th anniversary of IFNMU) 2025;1(6):77-99. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.77.

Correspondence address: Dzeman Mykhailo Ivanovych, muhac@ukr.net; Leading Researcher of the Scientific and Technological Center «ERBIS». ORCID: 0000-0001-9152-1618.

Information about the authors: Dzeman Mykhailo Ivanovych, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher of the Scientific and Technological Center «ERBIS». ORCID: 0000-0001-9152-1618. Yatsyshyn Roman Ivanovych, Ph.D professor of the department of internal medicine No. 1, clinical immunology and allergology named after Acad. Ye.M. Neiko IFNMU. ORCID: 0000-0003-1262-5609. Rozhko Mykola Mykhailovych, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry of the Postgraduate Education of IFNMU. ORCID ID: 0000-0002-6876-2533. Kozan Nataliia Mykolayivna, Ph.D professor of the Department of Forensic Medicine,

Medical and Pharmaceutical Law, Vice-Rector for Scientific Work of the IFNMU. ORCID ID: 0000-0003-1017-5077. Skrypnyk Nadiya Vasylivna, Head of the Department of Endocrinology, IFNMU, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Doctor of Ukraine. ORCID ID: 0000-0003-1294-7042. Neiko Vasyi Yevhenovych, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine named after Professor Berezhnitskyi M.M of IFNMU. ORCID ID: 0000-0002-6033-2387.

Personal contribution: Dzeman MI — conceptual idea and conducting research, analyzing results, writing an article. Yatsyshyn RI — final approval of the article. Rozhko MM — problem analysis. Kozan NM — analysis of the results of previous studies. Skrypnyk NV — work concept and design. Neiko V.Ye. — analysis of results.

Funding: The article was prepared as part of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declared no conflict of interest and financial obligations.

Article: Received 01.05.2025, accepted 20.05.2025, published 30.06.2025.

ТВОРЧІ ЗВ'ЯЗКИ КАФЕДРИ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ № 2 ПОЛТАВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ З ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИМ НАЦІОНАЛЬНИМ МЕДИЧНИМ УНІВЕРСИТЕТОМ (ДО 50-РІЧЧЯ КАФЕДРИ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ № 2 ПДМУ ТА 80-РІЧЧЯ ІФНМУ)

І.П. Катеренчук

Полтавський державний медичний університет

Резюме. Існують постійні міцні творчі зв'язки між кафедрою внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету (ПДМУ) з Івано-Франківським національним медичним університетом (ІФНМУ). Ці зв'язки з кожним роком поглиблюються і розширюються.

Мета роботи — проаналізувати творчі зв'язки кафедри внутрішньої медицини № 2 ПДМУ з Івано-Франківським національним медичним університетом напередодні 50-річчя кафедри внутрішньої медицини № 2 ПДМУ та 80-річчя ІФНМУ.

Результати. Проведений аналіз творчих зв'язків між кафедрою внутрішньої медицини № 2 ПДМУ та ІФНМУ засвідчив важливу роль і практичну підтримку ІФНМУ, особливо в період формування й становлення кафедри внутрішньої медицини № 2 ПДМУ. У подальшому протягом 50 років функціонування кафедри внутрішньої медицини № 2 ПДМУ творчі зв'язки розвивалися і міцнішали. У нинішній час сформувалися постійні міжкафедральні взаємозв'язки, постійні ділові робочі контакти між керівниками кафедр та студентськими науковими групами. Відбувається постійна інтеграція міжкафедральних зв'язків, що позитивно відзначається як на підвищенні професійної кваліфікації викладачів, так і на покращенні якості знань здобувачів вищої освіти.



УДК: 378.147+61

© І.П. Катеренчук

Висновки. Проведений аналіз творчих зв'язків між кафедрою внутрішньої медицини № 2 ПДМУ та Івано-Франківським національним медичним університетом засвідчив важливе значення ІФНМУ у формуванні науково-педагогічних кадрів ПДМУ, особливо в перші роки створення останнього. Останніми роками значно зросла міжкафедральна інтеграція, міжособистісні зв'язки між керівниками структурних підрозділів, що позитивно відзначається на підвищенні педагогічного рівня викладачів та покращенні якості знань майбутніх лікарів.

Ключові слова: ІФНМУ, ПДМУ, творчі зв'язки.

Creative ties of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Poltava State Medical University with the Ivano-Frankivsk National Medical University (to the 50th anniversary of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Poltava State Medical University and the 80th anniversary of the IFNMU).

I.P. Katerenchuk

Poltava State Medical University

Abstract. There are permanent strong creative ties between the Department of Internal Medicine No. 2 of Poltava State Medical University (PSMU) and the Ivano-Frankivsk National Medical University (IFNMU). These ties are deepening and expanding every year.

The purpose of the work is to analyze the creative ties between the Department of Internal Medicine No. 2 of PSMU and the Ivano-Frankivsk National Medical University on the eve of the 50th anniversary of the Department of Internal Medicine No. 2 of PSMU and the 80th anniversary of IFNMU.

Results. The analysis of the creative ties between the Department of Internal Medicine No. 2 of PSMU and IFNMU showed the important role and practical support of IFNMU, especially during the period of formation and establishment of the Department of Internal Medicine No. 2 of PSMU. Subsequently, during the 50 years of functioning of the Department of Internal Medicine No. 2 of PSMU, creative ties developed and strengthened. Currently, permanent interdepartmental relationships have been formed, permanent business working contacts between heads of departments and between student scientific groups. There is a constant integration of interdepartmental relationships, which has a positive impact on both the professional development of professors and the quality of knowledge of higher education students.

Conclusions. The analysis of creative relationships between the Department of Internal Medicine No. 2 of the Ukrainian State Medical University and the Ivano-Frankivsk National Medical University has shown the important importance of the IFNMU in the formation of scientific and pedagogical personnel of the Ukrainian State Medical University, especially in the first years of the latter's creation. In recent years, interdepartmental integration and interpersonal relationships between heads of structural units have significantly developed, which is positively reflected in improving the pedagogical level of teachers and improving the quality of knowledge of future doctors.

Keywords: IFNMU, PSMU, creative relationships.

1 вересня 2025 року кафедра внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету відзначає 50-річчя з дня її створення, а 6 жовтня 2025 року Івано-Франківський державний медичний університет відзначатиме 80-річчя з дня його заснування.

Як правило, у такі дати відзначають особливості міжвузівських зв'язків, ми ж хочемо показати роль Івано-Франківського університету в діяльності однієї з терапевтичних кафедр іншого вищого закладу освіти України — кафедри внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету.

У 1967 році з міста Харкова в місто Полтаву переведено Харківський стоматологічний інститут, а вже через 4 роки у зв'язку з великою потребою не лише лікарів-стоматологів, але й лікарів лікувального профілю в стоматологічному інституті відкривають медичний факультет, а ВНЗ отримує назву — медичний стоматологічний інститут.

У 1974 році наказом МОЗ України на посаду ректора Полтавського медичного стоматологічного інституту призначають проректора з науково-педагогічної роботи Івано-Франківського медичного інституту, доктора медичних наук,



*Професор
Дельва В.О. —
ректор
Полтавського дер-
жавного медичного
університету
в 1974-1987 роках*



*Професор
Бережницький М.М.*



*Доцент
Циганенко І.В.*



*Доцент
Ярмола Т.І.*

професора Дельву Віктора Олександровича. І саме початок роботи Віктора Олександровича на посаді ректора збігся зі створенням кафедри внутрішньої медицини № 2 (тоді кафедри госпітальної терапії з курсом ендокринології). Разом із проректором із навчальної роботи професором Люлькою Олександром Наумовичем, який переїхав із Тернополя в 1973 році за рішенням Міністерства охорони здоров'я для участі в організації лікувального факультету, формується колектив кафедри та створюється навчальна база кафедри — ревматологічне, гематологічне та ендокринологічне відділення Полтавської обласної клінічної лікарні імені М.В. Скліфосовського. Однією з перших асистенток кафедри стала випускниця Івано-Франківського медичного університету Войцех Галина Аркадіївна.

Професор Дельва В.О. постійно цікавився станом справ на кафедрі, давав слушні поради щодо організації навчального процесу та наукової роботи. З призначенням у 1978 році на посаду завідувачем кафедри госпітальної терапії професора Єрмалінського О.Ф. кафедра госпітальної терапії та кафедра нервових хвороб, завідувачем якої був ректор Дельва В.О., постійно співпрацювали, проводили спільні засідання й обговорення найбільш важливих наукових проблем.

У 90-х роках ХХ сторіччя головою державної екзаменаційної комісії в Полтавському державному медичному стоматологічному інституті Міністерством охорони здоров'я був призначений, як ми його називали, «галицький терапевт» — професор Бережницький Мирослав Миколайович. Високоосвічений, ерудований, із великим практичним досвідом і одночасно делікатний, ввічливий, доброзичливий — Бережницький М.М. був високоінтелігентним лікарем-інтерністом, який був не лише експертом, але й Вчителем, до порад якого ми прислухалися протягом усього періоду державної атестації випускників. Він надавав особливого значення знанню етимології різних медичних термінів, умінню здобувачів клінічно мислити, формуванню лікарської інтуїції, неприпустимості поліпрагмазії. І нам, молодим на той час викладачам, було чому повчитися в Мирослава Миколайовича.

На початку ХХІ сторіччя встановлюються тісні зв'язки кафедри внутрішньої медицини № 2 ПДМУ з кафедрами терапевтичного профілю Івано-Франківського національного медичного університету.

Початком цих творчих наукових зв'язків стало перебування на курсах підвищення

кваліфікації в Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця завідувача кафедри Катеренчука І.П. та завідувача кафедри внутрішньої медицини № 2 ІФДМУ Орната Степана Ярославовича. Міцна дружба тривала і триває багато років.

Особливо пам'ятними залишилися зустрічі з ректором Івано-Франківського державного медичного університету, академіком АМН України, професором Нейком Євгеном Михайловичем. Високий професіоналізм, принциповість, поєднана з доброзичливістю, цінними порадами, була притаманна спеціалізованій вченій раді, головою якої був академік Нейко Є.М. У 2000 році в цій спеціалізованій раді успішно захищає кандидатську дисертацію аспірантка кафедри внутрішньої медицини № 2 ПДМУ Циганенко І.В. на тему «Шляхи підвищення ефективності протирецидивної терапії виразкової хвороби дванадцятипалої кишки», а у 2004 році аспірантка Ярмола Т.І. захищає дисертацію на тему «Ефективність застосування амізону і локальної навколосуглобової терапії для профілактики НПЗП-гастропатій у ревматологічних хворих». Сьогодні це досвідчені доценти кафедри, а Ярмола Т.І. виконує обов'язки завуча кафедри та члена ради медичного факультету.

Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 проф. Катеренчук І.П. неодноразово був офіційним опонентом дисертаційних робіт, які захищалися в спеціалізованій вченій раді Івано-Франківського національного медичного університету, зокрема докторських дисертацій Головач Ірини Юріївни та Герича Петра Романовича — науковців ІФНМУ. З приємністю згадуються мудрі поради, які надавали вчені секретарі спеціалізованої ради професори Оринчак Марія Андріївна та Дельцова Олена Іванівна.

Часті зустрічі на наукових конгресах та конференціях стали доброю традицією, і співробітники кафедри внутрішньої медицини № 2 ПДМУ постійно обговорювали важливі наукові проблеми разом із професорами-терапевтами ІФНМУ — проф. Середюком Н.М., проф. Вакалюком І.П., проф. Купновицькою І.Г., проф. Нейком В.Є., професором Глушком Л.В., проф. Міщуком В.Г., проф. Вірстюк Н.Г.

Останніми роками активно розвиваються постійні наукові контакти з науковцями Івано-Франківського національного медичного університету професором Середюком Нестором Миколайовичем та професором Вакалюком Ігорем Петровичем. Співпраця включає



Проф. Катеренчук І.П. на Раді експертів на Івано-Франківщині

обговорення наукових проблем під час Конгресів кардіологів України, наукових конференцій Асоціації аритмологів України, а також спільну роботу в Раді експертів цієї асоціації. Професор Середюк Н.М. неодноразово брав участь у наукових форумах, що відбувалися в Полтавському державному медичному університеті, а також у конгресі Світової федерації українських лікарських товариств, який проходив у Полтаві.

Неодноразові наукові контакти між науковцями кафедри та науковцями Івано-Франківського національного медичного університету відбувалися на наукових тренінгах за кордоном під час виконання багатоцентрових клінічних досліджень. Такі зустрічі були в Туреччині (Стамбул, проф. Оринчак М.А.), Італії (Рим, проф. Яцишин Р.І.).

Останніми роками вже стали традиційними засідання Ради експертів з аритмології в с. Татарів на Івано-Франківщині.

Особливо вразливим під час одного із засідань стало відвідування реабілітаційного центру, який є клінічною базою кафедри фізичної та реабілітаційної медицини, де завідувачкою є професорка Роксолана Нестерак. Встановлені ділові контакти вселяють надію на подальшу ефективну співпрацю.

Нинішній ректор проф. Яцишин Р.І. є постійним головою та доповідачем на Національних ревматологічних форумах, а також брав участь у роботі останніх засідань Ради експертів з аритмології, які проводилися на Івано-Франківщині.



На XII Національному конгресі кардіологів України, Київ, 2011 рік (Зліва направо — проф. Катеренчук І.П., Петровський Р.В., проф. Середюк Н.М., академік Поліщук М.Є., проф. Кравчун П.Г., проф. Оринчак М.А.)



Проф. Катеренчук І.П. отримав нові знання з реабілітації в медичному центрі на Івано-Франківщині



Давні друзі проф. Катеренчук І.П. і проф. Середюк Н.М. обговорюють резолюцію конгресу



Зліва направо: проф. Середюк Н.М., проф. Катеренчук І.П., проф. Вакалюк І



Засідання Ради експертів з аритмології (2024 р. с. Татарів на Івано-Франківщині). Зліва направо: проф. Яцишин Р.І., проф. Сичов О.С., проф. Катеренчук І.П.

Члени студентської наукової групи ПДМУ регулярно виступають на студентських наукових конференціях ІФНМУ, а здобувачі вищої освіти ІФНМУ є постійними учасниками — переможцями і призерами студентських наукових форумів у ПДМУ.

Тісна дружба науково-педагогічних працівників обіцяє подальшу наукову співпрацю, проведення спільних освітніх і наукових заходів, запорукою яких буде підготовка висококваліфікованих лікарів для збереження найціннішого скарбу нашої держави — здоров'я її населення.



Ректор Івано-Франківського національного медичного університету проф. Яцишин Р.І. серед учасників ревматологічної конференції, Київ, 2024 р.

Для цитування: Катеренчук І.П. Творчі зв'язки кафедри внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету з Івано-Франківським національним медичним університетом (до 50-річчя кафедри внутрішньої медицини № 2 ПДМУ та 80-річчя ІФНМУ) // Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького. 2025;1(6):100-104. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.100.

Адреса для листування: Катеренчук Іван Петрович, e-mail: ikaterenchuk@ukr.net; Полтавський державний медичний університет, вул Шевченка, 23, Полтава, 36023, Україна.

Відомості про авторів: Катеренчук Іван Петрович, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету. ORCID: 0000-0003-3765-4895.

Особистий внесок: Катеренчук І.П. — підготовка статті, використання фото з власного архіву.

Фінансування: Самофінансування.

Декларація з етики: Автор задекларував відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 11.05.2025 р., прийнята на друкування 21.05.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Katerenchuk IP. Creative ties of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Poltava State Medical University with the Ivano-Frankivsk National Medical University (to the 50th anniversary of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Poltava State Medical University and the 80th anniversary of the IFNNU) // Therapeutics / named after Professor M.M. Berezhnitsky. 2025;1(6):100-104. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.100.

Correspondence address: Katerenchuk Ivan Petrovych, ikaterenchuk@ukr.net; Poltava State Medical University, Shevchenko St., 23, Poltava, 36023, Ukraine.

Information about the authors: Katerenchuk Ivan Petrovych, Head of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Poltava State Medical University. ORCID: 0000-0003-3765-4895.

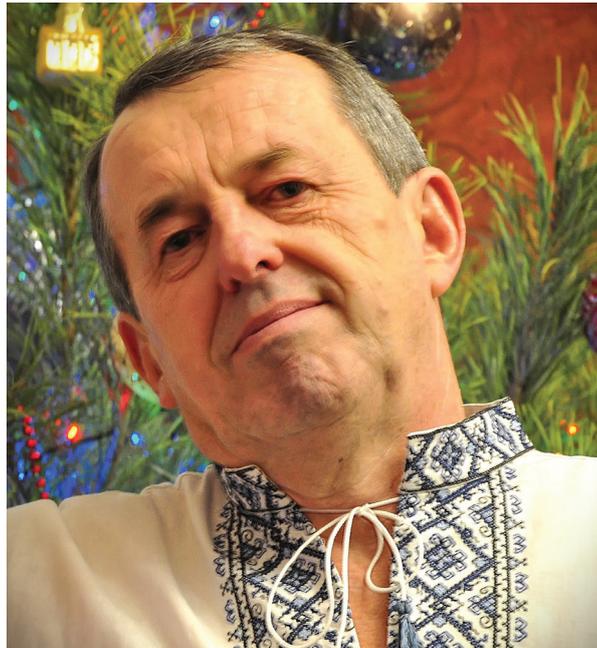
Personal contribution: Katerenchuk IP — prepared the full text of the article and used photos from his own archive.

Funding: Self-financing.

Declaration of Ethics: The author declared the absence of a conflict of interest and financial obligations.

Article: Received 11.05.2025, accepted 21.05.2025, published 30.06.2025.

ЗІ СЛАВНИМ ЮВІЛЕЄМ, ШАНОВНИЙ ПАНЕ ШЕФ-РЕДАКТОРЕ!



Дружний колектив редакції часопису «ТЕРАПЕВТИКА / імені професора Бережницького М.М.» має особливу приємність привітати із славним ювілеєм Олександра Павловича Власа — фундатора флагмана українського медичного книговидання ТОВ Видавничий дім «Медкнига». Початок його видавничої діяльності стався ще в державному підприємстві «Нива» у далекому 1993 році. Трудовий його шлях «зацепив» мале підприємство «ПС», спільне підприємство «ЛОТ Лтд», товариство з обмеженою відповідальністю «ДСГ Лтд». Був редактором журналу «Наш дім», газети «Товар і ринок», низки інших видань. А вже понад двох десятиліть успішно визначений ним проєкт забезпечення медичної спільноти вкрай необхідною сучасною інформацією посідає важливу нішу у видавництві сучасної української медичної книги. На сьогодні Видавничий дім «Медкнига» забезпечує інформаційний супровід більшості медичних науково-практичних форумів і плідно співпрацює з багатьма провідними медичними установами України. Основний напрям

роботи — видання навчальних посібників та підручників для лікарів, що прагнуть вдосконалення власних знань і практичних навичок, слухачів курсів післядипломної освіти, студентів. Тематика літератури видавництва «Медкниги» охоплює більшість напрямів медицини. Авторами медичних книг видавництва є провідні вчені та практики в галузі медицини і здоров'я України, професорсько-викладацький склад кращих медичних освітніх і дослідних закладів нашої країни, лікарі-практики.

Останні воєнні роки завершилися виданням актуальних монографій і посібників — детальніше можна ознайомитись на сайті: <https://medknyha.com.ua/>.

Готуються до виходу у світ:

- Клінічне тлумачення й діагностичне значення лабораторних показників у загальнолікарській практиці. Катеренчук І.П., 4 вид.;
- Комунікативні навички лікаря, за ред. О.С. Чабана;
- Психодіагностика особистості (збірник методик), за ред. В. Криволапчука;

- Стенокардія. Катеринчук І.П. і співавт.;
- Пошкодження шкіри в практиці комбустиолога. Садовий А.С.;
- Фармакотерапія ендокринних захворювань. Книга 3: ТЕРАПІЯ ОЖИРІННЯ. Тронько М.Д., Большова О.В., Орленко В.Л. Ховака В.В.;
- Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів дихання, за ред. Л.В. Журавльової, 2-е вид.;
- Практична психосоматика: хронічний біль, за ред. О.С. Чабана;
- Фармакологічний довідник з кардіології. Особливості використання в геріатрії, за ред. Л.П. Купраш, 2-ге вид.;
- АТЛАС ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМ: невігдані історії від «Р» до «У». Солейко Олена, Солейко Лариса;
- Практична психосоматика: діагностичні шкали, за ред. О.С. Чабана. 5 вид.

Саме в якості подання тем і кількості назв видань проявився менеджерських хист керівника та його помічників. Більшість цих видань можна передплатити або на сайті ВД Медкнига, або в кожному відділенні АТ «Укрпошта» за «Каталогом медіа України», індекс 90229.

Колектив Видавничого дому «Медкнига» сповідує засадничу істину, що інформація є основною рушійною силою прогресу. Її значення

важко переоцінити, адже саме вона є ключем до інновацій та розвитку. І завдяки науково-практичним часописам Видавничого дому («Практикуючий лікар», «Ендокринологія», «Неврологія імені Б.М. Маньковського», «ТЕРАПЕВТИКА / імені професора Бережницького М.М.»), книжковій серії «Бібліотечка практикуючого лікаря», посібникам і підручникам медична спільнота має доладний формат для обміну інформацією та доступ до величезних обсягів даних, які можуть бути використані для аналізу, прогнозування й прийняття обґрунтованих рішень. Особливе значення у визначеному Олександром Павловичем видавничому проєкті надається розділу «Класики медицини» та історії української медицини. Відтак, серед чотирьох часописів Видавничого дому «Медкнига» два гордо носять ймення видатних українських вчених-клініцистів. У повсякденному житті соратники по видавничій справі натепер винятково поцінують добре ставлення та дружню підтримку керівника проєкту Видавничий дім «Медкнига» і шанобливо називають Олександра Павловича Власа «наш шеф-редактор». Тож «з роси та води Вам, шановний пане шеф-редакторе»! Здоров'я, родинних гараздів, подальших успіхів у видавничих справах!

*Редакція журналу
«ТЕРАПЕВТИКА / імені професора Бережницького М.М.»*



Українська
Асоціація
клінічних
ендокринологів

www.iem.net.ua
www.lavconsult.com.ua
www.facebook.com/EndoSchool
www.youtube.com/c/EndoTime

Науково-освітній Проєкт

Школа ендокринолога

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЄКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ)
НУОЗ імені П.Л. Шупика, кафедра ендокринології

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ),
Президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,
д-р мед. наук, Віце-президент НАМН України, академік **М.Д. Тронько**

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, майстер-класи,
розбір клінічних випадків, дискусії

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти, хірурги,
лікарі загальної практики

Календар*

ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2025:

- 18-22 лютого м. Київ
- 08-12 квітня м. Ужгород
- 03-07 червня локація уточнюється
- 09-13 вересня м. Львів
- 29 жовтня – 02 листопада локація уточнюється

*Дати/локації можуть бути змінені з урахуванням ситуації в країні

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів

ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951
www.lavconsult.com.ua
www.fb.com/EndoSchool
www.endotime.com.ua
endschool@ukr.net

