



СИЛАБУС З ДИСЦИПЛІНИ «Актуальні проблеми клінічної діабетології»

1.

ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ

Галузь знань	22 Охорона здоров'я,
Спеціальність	222 Медицина, третій (освітньо-науковий) рівень вищої освіти
Форма навчання	очна денна, очна вечірня
Назва навчальної дисципліни	Актуальні проблеми клінічної діабетології
Кафедра	Ендокринології
Е-mail кафедри	Kaf_endocrinology@meduniv.lviv.ua
Викладачі (імена, прізвища, наукові ступені і звання викладачів, які викладають дисципліну, контактний email, Google scholar, Scopus)	<p>Урбанович Аліна Мечиславівна, д. мед. н., проф. alinaur@dr.com https://scholar.google.com.ua/citations?user=zWpz9LkAAAAJ&hl=uk https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=24779056800</p> <p>Макар Роман Дмитрович, к. мед. н., доц. rodmak56@gmail.com https://scholar.google.com.ua/citations?hl=uk&user=X4JwB7EAAAAJ</p> <p>Сафонова Оксана Валентинівна, к. мед. н., доц. safonova.oks@gmail.com https://scholar.google.com.ua/citations?user=bvmM7zoAAAAJ&hl=uk</p> <p>Суслик Галина Іванівна, к. мед. н., доц rinylogala@gmail.com https://scholar.google.com.ua/citations?user=IXvW9zcAAAAJ&hl=uk</p>
Рік навчання (рік, на якому реалізується вивчення дисципліни)	За вибором аспіранта/ів
Тип дисципліни/модулю (обов'язкова/вибіркова)	Вибіркова
Кількість кредитів ECTS	3
Кількість годин (лекції/практичні/семінарські заняття/самостійна робота аспірантів)	90 (8/28/8/46) год.
Консультації	Є, згідно графіка

2.

АНОТАЦІЯ ДО ДИСЦИПЛІНИ

Силабус з дисципліни «Актуальні проблеми клінічної діабетології» для здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії укладено у відповідності до Положення про організацію освітнього процесу у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького, «Стандартів і рекомендацій щодо забезпечення якості в Європейському просторі вищої освіти». Ознайомлення з вказаною дисципліною дає можливість здобувачу вищої освіти ступеня доктора філософії здобути компетенції (знання та вміння) відповідно до вимог освітньо-кваліфікаційної характеристики майбутнього фахівця, аналізувати інформацію про етіологію та патогенез цукрового діабету, особливості його клінічного перебігу, освоїти сучасні підходи до діагностики та лікування різних типів цукрового діабету та його ускладнень, а також профілактичні заходи.

3. МЕТА І ЗАВДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ

Мета викладання дисципліни «Актуальні проблеми клінічної діабетології» передбачає здобуття та поглиблення комплексу знань, вмінь, навичок та інших компетенцій, достатніх для продукування нових ідей, розв'язання комплексних завдань з цієї дисципліни, оволодіння методологією наукової та педагогічної діяльності, а також проведення власного наукового дослідження, що вирішує актуальне наукове завдання в ендокринології, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Основними *завданнями* при цьому є:

- Визначати нові наукові напрямки, теоретичні та практичні проблеми клінічної діабетології;
- Оволодіти термінологією та класифікацією цукрового діабету; освоїти методи обстеження пацієнтів;
- Аналізувати етіологію, патогенез та особливості клінічного перебігу цукрового діабету;
- Засвоїти принципи діагностики та диференціальної діагностики порушень вуглеводного обміну;
- Вивчити сучасну стратегію і алгоритми лікування та профілактики різних типів цукрового діабету та його ускладнень.

4. КОМПЕТЕНТНОСТІ ТА РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ

Згідно з вимогами освітньо-наукової програми дисципліна забезпечує набуття здобувачами вищої освіти ступеня доктора філософії наступних *компетентностей та програмних результатів навчання*:

- | |
|---|
| <p>1. Інтегральна компетентність: здатність ефективно вирішувати комплексні наукові та практичні проблеми в галузі медицини за спеціальністю «ендокринологія», організовувати і виконувати власну науково-дослідницьку роботу з метою генерування нових систематизованих знань, що мають теоретичне і практичне значення, можуть успішно впроваджуватись у вітчизняний і міжнародний дослідницький та освітній</p> |
|---|

простір, практичну медицину та інші сфери життя.

2.

Загальні компетентності (ЗК):

ЗК1. Здатність до науково-професійного, світоглядного та загальнокультурного саморозвитку і самовдосконалення.

ЗК2. Здатність автономно виконувати фахову та науково-дослідну роботу з дотриманням принципів академічної доброчесності, авторського права та наукової етики.

ЗК3. Здатність до різнобічного пошуку, самостійного аналізу та систематизації інформації з використанням сучасних комунікаційних та інформаційних технологій.

ЗК4. Здатність комунікувати в науково-професійному та освітньому середовищі, в тому числі, на міжнародному рівні.

ЗК5. Здатність незалежно мислити, виявляти, формулювати та ефективно вирішувати проблеми наукового характеру, приймати відповідальні рішення, продукувати нові знання та ідеї.

ЗК6. Здатність проводити моніторинг виконаних робіт, здійснювати оцінку інтелектуального продукту та забезпечувати його якість.

ЗК7. Здатність до узагальнення, обговорення та представлення результатів власного наукового дослідження у вигляді усної та письмової презентації державною та іноземною мовами, опанування майстерністю вести наукову дискусію з демонстрацією вільного володіння науковою термінологією, риторикою та культурою наукового мовлення.

ЗК8. Здатність працювати в команді, організовувати, планувати та прогнозувати результати власної чи колективної роботи, нести відповідальність за досягнуті результати, діяти в нових умовах, керувати роботою інших осіб та мотивувати їх для досягнення спільної мети.

3.

Фахові компетентності:

ФК1. Здатність аналізувати, відтворювати, інтерпретувати та використовувати в практичній, науково-дослідницькій та освітній діяльності знання сучасного стану проблем та досягнень в галузі діабетології, основних концепцій, теорій, гіпотез щодо цукрового діабету та його ускладнень.

ФК2. Здатність формулювати зміст та новизну дослідження.

ФК3. Здатність визначати потреби у додаткових знаннях за напрямком наукових досліджень в галузі діабетології, генерувати нові знання, наукові гіпотези, теорії та концепції щодо проблематики цукрового діабету та його ускладнень.

ФК4. Здатність обирати та використовувати сучасні методи дослідження в галузі клінічної діабетології (лабораторні, інструментальні, морфологічні, статистичні та інші) відповідно до поставленої мети, завдань та критеріїв досягнення очікуваних результатів при вивченні цукрового діабету, його гострих і хронічних ускладнень.

ФК5. Здатність інтерпретувати, аналізувати та узагальнювати результати роботи з медичною документацією, дані власних наукових досліджень з проблематики цукрового діабету, визначати їх місце в системі існуючих знань, дотримуючись принципів наукової

етики, академічної доброчесності та авторського права.

ФК6. Здатність впроваджувати нові знання з діабетології в наукову сферу, освітній процес і практичну роботу за фахом «ендокринологія».

ФК7. Здатність представляти результати власних наукових досліджень у вигляді друкованих праць або усних форм презентацій відповідно до національних та міжнародних стандартів.

ФК8. Здатність вільно спілкуватись в іншомовному науково-професійному та освітньому середовищі, вести наукову дискусію, сприймати, обробляти та відтворювати інформацію іноземною мовою.

4.

Програмні результати навчання:

ПРН 1. Безперервно самовдосконалюватись та застосовувати здобуті науково-професійні знання та вміння за фахом «ендокринологія» в науковій, фаховій та освітній діяльності.

ПРН 2. Використовувати концептуальні та методологічні знання для організації й самостійного виконання наукового дослідження в галузі ендокринології.

ПРН 3. Добирати, аналізувати, інтерпретувати, коректно оцінювати і творчо використовувати наукову інформацію з допомогою сучасних комунікаційних та інформаційних технологій.

ПРН 5. Продувати нові знання та ідеї, формулювати наукові гіпотези, теорії та концепції в галузі клінічної ендокринології на основі принципів наукової етики та академічної доброчесності.

ПРН 6. Самостійно аналізувати, інтерпретувати, критично оцінювати, узагальнювати та систематизувати клінічні та наукові дані в галузі клінічної діабетології.

ПРН 8. Обирати, застосовувати і вдосконалювати сучасні методики дослідження при цукровому діабеті та його ускладненнях.

ПРН 9. Розробляти та впроваджувати нові способи діагностики, лікування та профілактики цукрового діабету та його гострих і хронічних ускладнень.

ПРН 10. Використовувати здобуті в результаті дослідження нові знання в практичній діяльності й освітньому процесі за фахом «ендокринологія», та загалом в суспільстві.

ПРН 11. Презентувати у науковому та освітньому фаховому співтоваристві результати власних наукових досліджень в усній та письмовій формах, державною та іноземною мовою, відповідно до національних та міжнародних стандартів.

ПРН 16. Дотримуватися принципів наукової етики у роботі з пацієнтами.

ПРН 17. Використовувати принципи академічної доброчесності у власній науково-професійній та педагогічній діяльності, протидіяти проявам академічної недоброчесності та нести відповідальність за достовірність отриманих та оприлюднених наукових результатів.

5.

НАВЧАЛЬНИЙ ПЛАН ДИСЦИПЛІНИ «АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ДІАБЕТОЛОГІЇ»

№	Назва розділу / модулю	Кре ди ти	Го ди ни	Вид заняття (години)			
				Лекції	Семінари	Практичні Заняття	Самостійна робота
Очна денна, очна вечірня форма							
	ВСЬОГО	3	90	8	8	28	46

Теми лекцій (очна денна, очна вечірня форми навчання)

№	Тема	години
1.	Актуальні питання сучасної діабетології: досягнення у вивченні патогенезу, класифікація, принципи диференційної діагностики діабетів	2
2.	Цукровий діабет 1 типу: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, принципи лікування та моніторингу.	2
3.	Цукровий діабет 2 типу: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, принципи лікування та моніторингу.	2
4.	Хронічні ускладнення цукрового діабету. Класифікація, патогенез, клініка, диференціальна діагностика, лікування і профілактика.	2
	Разом	8

Теми семінарських занять (очна денна, очна вечірня форми навчання)

№	Тема	години
1.	Методологічні підходи стосовно діагностики порушень вуглеводного обміну.	2
2.	Етіологія та патогенез цукрового діабету та його хронічних ускладнень.	2
3.	Провідні консенсуси з основних питань ведення хворих на цукровий діабет 2 типу.	2
4.	Невідкладні стани при цукровому діабеті.	2
	Разом	8

Теми практичних занять (очна денна, очна вечірня форми навчання)

№	Тема	години
1.	Методи лабораторної діагностики цукрового діабету та їх оцінка.	3

2.	Особливості клінічного перебігу цукрового діабету 1 типу.	3
3.	Особливості клінічного перебігу цукрового діабету 2 типу.	3
4.	Інсулінотерапія: покази, класифікація інсулінів, схеми терапії.	4
5.	Пероральні цукрознижувальні препарати: покази, протипокази, можливості комбінацій.	4
6.	Диференціальна діагностика невідкладних станів при цукровому діабеті.	3
7.	Хронічні ускладнення цукрового діабету, особливості перебігу та лікування.	4
8.	Ведення вагітних, хворих на цукровий діабет.	2
9.	Лікарсько-трудова експертиза при цукровому діабеті.	2
	Разом	28

Теми для самостійної роботи (очна денна, очна вечірня форми навчання)

№	Тема	години
1	Історія розвитку діабетології в Україні.	2
2.	Анатомія і фізіологія ендокринного апарату підшлункової залози.	2
3.	Епідеміологія цукрового діабету в Україні та світі.	2
4.	Інші типи цукрового діабету (згідно класифікації ВООЗ), їх клініко-патогенетичні особливості.	3
5.	Сучасні уявлення про патогенез діабетичних ангіопатій.	2
6.	Класифікація, діагностика та лікування діабетичних нейропатій	2
7.	Особливості ураження ЦНС при цукровому діабеті (діабетична енцефалопатія).	2
8.	Особливості перебігу та лікування ІХС на фоні цукрового діабету.	2
9.	Діагностика та лікування діабетичної кардіоміопатії	2
10.	Неалкогольна жирова хвороба печінки та цукровий діабет.	2
11.	Репродуктивні порушення при цукровому діабеті.	2
12.	Дієтотерапія, фізичні навантаження у хворих на цукровий діабет	2
13.	Еволюція препаратів інсуліну та підходів до інсулінотерапії.	3
14.	Клініко-фармакологічна характеристика пероральних цукрознижувальних засобів.	3

15.	Особливості інсулінотерапії у хворих на цукровий діабет 2 типу.	2
16.	Система самоконтролю при цукровому діабеті; методики навчання хворих.	2
17.	Диференціальна діагностика при синдромі гіпоглікемії.	3
18.	Метаболічний синдром.	2
19.	Цукровий діабет і хірургічна патологія, особливості ведення хворих.	2
20.	Синдром діабетичної стопи в практиці ендокринолога.	2
21.	Принципи ведення вагітних, хворих на цукровий діабет.	2
	Разом	46

6. ВИДИ КОНТРОЛЮ (ПОТОЧНИЙ І ПІДСУМКОВИЙ)

Поточний контроль здійснюється під час проведення практичних занять і має на меті перевірку засвоєння аспірантами навчального матеріалу. Формами поточного контролю є:

- тестові завдання з вибором однієї правильної відповіді, з визначенням правильної послідовності дій, з визначенням відповідності, з визначенням певної ділянки на фотографії чи схемі («розпізнавання»);
- індивідуальне усне опитування, співбесіда;
- розв'язання типових ситуаційних задач;
- контроль практичних навичок.

Комплексне оцінювання навчальної діяльності здійснюється виставленням традиційної оцінки, яка конвертується у бали відповідно у кожному з занять, аспірант отримує на практичному занятті: оцінку «5» - якщо він виконав правильно не менше 90% навчальних завдань; оцінку «4» - якщо він виконав правильно не менше 80% навчальних завдань; оцінку «3» - якщо він виконав правильно не менше 60% навчальних завдань; оцінку «2» - якщо він виконав правильно менше 60% навчальних завдань; На кінцевому етапі заняття викладач виставляє набрану суму балів і традиційну оцінку в журналі успішності.

Самостійна робота аспіранта оцінюється на практичних заняттях і є складовою підсумкової оцінки аспіранта.

Підсумковий контроль

Загальна система оцінювання проводиться по завершенню вивчення дисципліни у вигляді заліку.

Шкали оцінювання традиційна 4-бальна шкала, багатобальна (200-бальна) шкала, рейтингова шкала ECTS

Залік – це форма підсумкового контролю засвоєння аспірантом теоретичного та практичного матеріалу з навчальної дисципліни. Підсумковий контроль проводиться у письмовій формі, з використанням навчальної платформи Misa, відповідно до розкладу. Триває 2 академічних години.

Максимальна кількість балів, яку може набрати аспірант за поточну навчальну діяльність для допуску до заліку становить 200 балів.

Мінімальна кількість балів, яку повинен набрати аспірант за поточну навчальну діяльність для допуску до заліку становить 120 бали.

Розрахунок кількості балів проводиться на підставі отриманих аспірантом оцінок за 4-ри

бальною (національною) шкалою під час вивчення дисципліни, шляхом обчислення середнього арифметичного (СА), округленого до двох знаків після коми. Отримана величина конвертується у бали за багатобальною шкалою таким чином:

$$x = \frac{CA \times 120}{5}$$

Для зручності наведено таблицю перерахунку за 200-бальною шкалою:

Перерахунок середньої оцінки за поточну діяльність у багатобальну шкалу для дисциплін, що завершуються заліком

4 бальна шкала	200 бальна шкала	4 бальна шкала	200 бальна шкала	4 бальна шкала	200 бальна шкала	4 бальна шкала	200 бальна шкала	4 бальна шкала	200 бальна шкала
5	200	4,6	184	4,17	167	3,77	151	3,35	134
4,97	199	4,57	183	4,14	166	3,74	150	3,32	133
4,95	198	4,52	182	4,12	165	3,72	149	3,3	132
4,92	197	4,5	180	4,09	164	3,7	148	3,27	131
4,9	196	4,47	179	4,07	163	3,67	147	3,25	130
4,87	195	4,45	178	4,04	162	3,65	146	3,22	129
4,85	194	4,42	177	4,02	161	3,62	145	3,2	128
4,82	193	4,4	176	3,99	160	3,57	143	3,17	127
7,8	192	4,37	175	3,97	159	3,55	142	3,15	126
4,77	191	4,35	174	3,94	158	3,52	141	3,12	125
4,75	190	4,32	173	3,92	157	3,5	140	3,1	124
4,72	189	4,3	172	3,89	156	3,47	139	3,07	123
4,7	188	4,27	171	3,87	155	3,45	138	3,02	121
4,67	187	4,24	170	3,84	154	3,42	137	3	120
4,65	186	4,22	169	3,82	153	3,4	136	Менше 3	Недоста тньо
4,62	185	4,19	168	3,79	152	3,37	135		

Бали з дисципліни для аспірантів, які успішно виконали програму, конвертуються у традиційну 4-ри бальну шкалу за абсолютними критеріями, які наведено нижче у таблиці:

Бали з дисципліни	Оцінка за 4-ри бальною шкалою
Від 170 до 200 балів	5
Від 140 до 169 балів	4
Від 139 балів до мінімальної кількості балів, яку повинен набрати аспірант	3
Нижче мінімальної кількості балів, яку повинен набрати аспірант	2

Об'єктивність оцінювання навчальної діяльності аспірантів перевіряється статистичними методами (коефіцієнт кореляції між оцінкою ECTS та оцінкою за національною шкалою).

7. ПЕРЕЛІК КОНТРОЛЬНИХ ПИТАНЬ

1. Синтез і секреції гормонів підшлункової залози.
2. Механізм дії та периферичні ефекти інсуліну.
3. Класифікація порушень глікемії (ВООЗ), клініко-патогенетичні варіанти цукрового діабету.
4. Етіологія і патогенез цукрового діабету типу 1: роль вірусної інфекції та автоімунних процесів, генетичної схильності.
5. Етіологія і патогенез цукрового діабету типу 2: роль генетичної схильності, ожиріння, зовнішніх факторів.
6. Метаболічний синдром.
7. Основні клінічні симптоми цукрового діабету.
8. Характеристика уражень серцево-судинної системи за цукрового діабету.
9. Характеристика уражень органів травлення за цукрового діабету.
10. Характеристика уражень ЦНС у хворих на цукровий діабет.
11. Критерії діагностики цукрового діабету та інших категорій гіперглікемії (ВООЗ).
12. Основні напрямки лікування ЦД, дієтотерапія, дозоване фізичне навантаження, цукрознижувальна фармакотерапія, навчання хворого самоконтролю.
13. Пероральні цукрознижувальні препарати. Класифікація, особливості застосування.
14. Класифікація препаратів інсуліну.
15. Розрахунок добової потреби в інсуліні.
16. Режим інсулінотерапії: традиційна та інтенсифікована інсулінотерапія.
17. Ускладнення інсулінотерапії.
18. Алгоритм лікування цукрового діабету типу 2.
19. Раціональне харчування при цукровому діабеті.
20. Критерії компенсації цукрового діабету.
21. Принципи самоконтролю при цукровому діабеті.
22. Діабетична нефропатія, стадії розвитку, діагноз, профілактика та лікування.
23. Діабетична ретинопатія: стадії процесу, діагноз, профілактика та лікування.
24. Діабетична нейропатія, класифікація, клініко-діагностичні критерії.
25. Комплексне лікування діабетичної нейропатії.
26. Синдром діабетичної стопи: класифікація, діагностика, алгоритм лікування.

27. Гіпоглікемічні стани та гіпоглікемічна кома. Клініка, діагностика, лікування.
28. Кетоацидотичні стани з діабетичною (гіперкетонемічною) комою. Патогенез, клініка, диференціальна діагностика,
29. Принципи лікування кетоацидотичних станів.
30. Гіперосмолярна (неацидотична) діабетична кома.
31. Молочнокислий ацидоз і кома.
32. Ведення вагітних із цукровим діабетом 1 типу.
33. Ведення вагітних із цукровим діабетом 2 типу.

8. РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА:

Обов'язкова

1. Ендокринологія : Національний підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / Ю. І. Комісаренко, Г.П. Михальчишин, А.М. Урбанович [та ін.]. – 5-те вид., оновл. та допов. Вінниця: Нова Книга, 2020. – 536 с.
2. Наказ МОЗ України від 29.12.2014 №1021 «Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих».
3. Наказ МОЗ від 21.12.2012 р. № 1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу»
4. Невідкладні стани в ендокринології: навчальний посібник / О.О. Сергієнко, Р.Д. Макар, О.В. Сафонова та ін.; за ред. О.О. Сергієнка. – [2-е вид., перероблене та доповнене]. – Львів, 2010. – 93 с.
5. Протоколи для лікування цукрового діабету Американської асоціації діабетологів (ADA) 2021 року https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1
6. Урбанович А.М., Пашковська Н.В., Сафонова О.В., Суслик Г.І. Навчальний посібник для лікарів первинної ланки з ведення хворих на цукровий діабет. За ред. А.М. Урбанович. Львів, 2019. 58 с.
7. Melmed S., Polonsky K. S., Larsen P. R., & Kronenberg H. M. Williams Textbook of Endocrinology, 14th edition. Elsevier Health Sciences; 2015. 1792.
8. Wass J., & Owen K. Oxford handbook of endocrinology and diabetes, 4th edition. OUP Oxford; 2014. 928 p.

Додаткова

1. Міжнародний діабетологічний атлас, 9 видання, 2019 р. <https://www.diabetesatlas.org/en/>
2. Захворювання органів травлення при цукровому діабеті. За ред. В.І. Вдовиченка, А.М. Урбанович. Львів: Сполом, 2019. 114 с.
3. Протоколи для лікування цукрового діабету, предіабету, та серцево-судинних ускладнень Європейської асоціації кардіологів (ESC) та Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (EASD) 2019 року <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Diabetes-Pre-Diabetes-and-Cardiovascular-Diseases-developed-with-the-EASD>
4. Дубоссарська З.М., Нагорнюк В.Т. Цукровий діабет і вагітність (клінічна лекція). ДЗ

«Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Медичні аспекти здоров'я жінки №4-5 (125-126). 2019

5. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 (зі змінами) «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні»
6. АКН Розділ 10. Клінічна настанова «Діабет і вагітність». Експертний комітет діабетичної асоціації Канади: настанова клінічної практики (2013)
7. Нікберг І.І. Лікувально-профілактичний режим хворих на цукровий діабет. К.: Медкнига. 2013. 208 с.
8. Conceptual endocrinology: Textbook stud. of higher med. Institution / O.P. Kikhtyak, A.M. Urbanovych, Y.V. Pleshanov et.al. Lviv: National Medical University, 2017. 216 p.
9. Dattani, M. T. (Ed.). Brook's clinical pediatric endocrinology, 7th edition. Wiley-Blackwell; 2019. 808 p.

Інформаційні ресурси:

1. Американська діабетологічна асоціація <https://www.diabetes.org/>
2. Європейська асоціація з вивчення цукрового діабету <https://www.easd.org/>
3. Українська діабетологічна асоціація <https://diabetes-ukraine.org.ua/>
4. Американська асоціація клінічних ендокринологів <https://www.aace.com/>
5. Міжнародна діабетична федерація <https://idf.org/>
6. Міжнародне товариство з вивчення діабету у дітей та підлітків <https://www.ispad.org/>
7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>