

Результати роботи ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» за 2019 рік

**М.Д. Тронько,
О.І. Ковзун,
Н.В. Сологуб,
І.П. Пастер**

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка створено згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 19.12.64 р. № 1244 (Наказ МОЗ України від 18.01.65 р. № 40). Відповідно до постанови Кабінету Міністрів України від 22.03.93 р. № 211 Інститут передано в підпорядкування Академії медичних наук України. Відповідно до постанови Кабінету Міністрів України від 13.07.2011 р. № 732 «Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 18 жовтня 1999 року № 1913 «Про затвердження Статуту Академії медичних наук України» внесено такі зміни до найменування установи: Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України» (постанова Президії Національної академії медичних наук України від 06.10.2011 р. № 19/8).

* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

© М.Д. Тронько, О.І. Ковзун, Н.В. Сологуб, І.П. Пастер

Наразі Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (далі — Інститут) є науковим, консультативним і лікувальним закладом, що надає допомогу дорослим і дітям із захворюваннями щитоподібної залози, цукровим діабетом та іншою ендокринною патологією.

Також Інститут є провідною в Україні науково-дослідною базою для підготовки аспірантів, клінічних ординаторів, захисту докторських і кандидатських дисертацій із фаху «ендокринологія», підготовки фахівців на курсах стажування та інформації.

Після аварії на Чорнобильській АЕС Інститут є базовим закладом в Україні з питань дослідження її впливу на стан щитоподібної залози (ЩЗ). В Інституті створено клініко-морфологічний реєстр хворих на рак ЩЗ віком від 0 до 18 років на час аварії на ЧАЕС. Вивчаються молекулярно-біологічні, генетичні, морфологічні та імунологічні аспекти

тиреоїдного раку. Встановлено залежність захворюваності на рак ЩЗ від дози опромінення. Розроблено сучасні методи ультразвукової діагностики захворювань ЩЗ і пункційної біопсії її новоутворень, удосконалено та впроваджено нові підходи до хірургічного лікування хворих на рак ЩЗ і поопераційного лікування таких хворих радіоактивним йодом і тироксином. Впровадження наукових і практичних розробок, виконаних в Інституті, дозволило мінімізувати негативні наслідки радіаційного впливу на ЩЗ дітей і підлітків в Україні.

Характерною рисою роботи Інституту є широке міжнародне співробітництво з питань, пов'язаних із вивченням впливу Чорнобильської катастрофи на структуру та функцію ЩЗ,— із установами США (Національний інститут раку, Колумбійський і Каліфорнійський університети), Великої Британії (Імперіал-коледж, Лондон), Німеччини (Науково-дослідний центр екології та здоров'я, Нойєрберг; Університет Вюрсбурга; Університет ім. Гумбольдта, Берлін), Японії (Медичний університет, Нагасаки; Фонд «Сасакава»), Італії (Навчальний університет, Неаполь; Університет Мілану; Університет Пізи), Франції (Університет Реймса), Канади (Університет Торонто), Бельгії (Вільний Брюссельський університет). Проекти виконуються в рамках ВООЗ, Комісії Європейського Співтовариства, дитячого фонду ООН ЮНІСЕФ.

За підтримки Європейського Союзу, Національного інституту раку (США), Фонду «Сасакава» (Японія) в Інституті виконується проєкт СП5-Євроатом № 211712 «Чорнобильський банк тканин — координовані міжнародні дослідження радіоіндукованого тиреоїдного раку», який є продовженням попередніх міжнародних наукових проєктів щодо створення банку тканин, екстрактів ДНК і РНК із пухлин ЩЗ у хворих, які були дітьми та підлітками на момент аварії на ЧАЕС.

У співпраці з лабораторіями тиреоїдного канцерогенезу Кембриджського університету (Велика Британія), молекулярної біології Уолтер Рід шпиталю (США), молекулярної патології Уельського університету та молекулярної патології Імперіал-коледжу Лондона (Велика Британія) проведено молекулярно-біологічні дослідження з метою пошуку нових маркерів раку ЩЗ.

Із 1998 р. в Інституті спільно з Національним інститутом раку (США) виконується Українсько-Американський тиреоїдний проєкт «Науковий проєкт дослідження раку та інших захворювань щитоподібної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС», основною метою якого є здійснення широкомасштабних епідеміологічних і клініко-морфологічних досліджень для виявлення різних форм патології ЩЗ в осіб, опромієних радіоактивним йодом внаслідок аварії на ЧАЕС. Із 2014 р. в рамках тиреоїдного проєкту розпочато комплексний повногеномний аналіз тиреоїдного радіоіндукованого папілярного раку з метою встановлення механізмів радіаційного канцерогенезу та чутливості геному до радіаційного впливу.

Протягом багатьох років провідним напрямом наукової діяльності Інституту є вивчення етіології, патогенезу, клініки цукрового діабету (ЦД), удосконалення діагностики, лікування та профілактики цього захворювання. Згідно з Розпорядженням НАМН України від 03.09.2009 р. № 5 Інститут було визначено головною установою щодо організаційно-методичного та наукового керівництва реалізацією завдань і заходів Державної програми «Цукровий діабет».

У ході виконання програми створено умови для значного поліпшення допомоги хворим на ЦД, вчасного виявлення хвороби та її ускладнень, поліпшення якості життя пацієнтів. До створеного Інститутом за допомогою ендокринологів усієї країни реєстру входять майже всі дорослі хворі, які отримують інсулін в Україні, та значна кількість пацієнтів, які отримують пероральне лікування. Загальна кількість хворих наразі становить близько 500 тис. Територіальні бази даних — реєстри хворих на ЦД — визнано Європейським товариством дослідників ЦД (EASD) новим важливим інструментом у вивченні епідеміології захворювання.

Одним з основних досягнень програми «Цукровий діабет» стало вирішення питання базового забезпечення інсуліном хворих на ЦД за рахунок вітчизняного виробника. В Україні налагоджено випуск інсулінів на заводах «Індар» і «Фармак», якість яких відповідає як європейській, так і американській фармакопеем.

Триває розвиток служби «Діабетична стопа». Створено мережу кабінетів діагностики

Актуальна інформація

діабетичної полінейропатії, яка є головним чинником розвитку трофічних уражень нижніх кінцівок, де всі хворі на ЦД проходять скринінгове обстеження на предмет виявлення чинників ризику синдрому діабетичної стопи та вчасного лікування цього ускладнення. Наразі в Україні за єдиними європейськими стандартами працює понад 30 кабінетів діагностики нейропатії. Крім того, за сприяння Інституту започатковано роботу з формування мобільних кабінетів діабетичної стопи та діагностики діабетичної полінейропатії, а в майбутньому – створення Центрів судинної хірургії.

Протягом багатьох років Інститут вивчає проблему йодного дефіциту в Україні. Інститут із цього питання співпрацює з Центром діагностики та профілактики йододефіцитних захворювань (Атланта, США). Україна входить до програми ЮНІСЕФ і ВООЗ із контролю йодної недостатності. Епідеміологічні дослідження, виконані в Інституті, показали, що населення всіх областей України потерпає від нестачі йоду. Запропоновано шляхи подолання йодного дефіциту в Україні, одним з яких є підготовлений проєкт Закону України «Про запобігання станам і захворюванням, спричиненим йодною недостатністю», який передбачає постійний моніторинг йодної забезпеченості та захворюваності населення й впровадження масової йодної профілактики через вживання йодованої солі. Розроблену Інститутом Державну програму «Профілактика йодної недостатності в населення України» направлено до Президії НАМН України та МОЗ України для узгодження та затвердження.

22.11.2018 р. Інститут отримав новий Сертифікат на систему управління якістю стосовно надання послуг із діяльності лікарняних закладів, послуг у сфері загальної та спеціалізованої лікарської практики, послуг у сфері охорони здоров'я, з досліджень й експериментальних розробок у сфері біотехнологій, інших природничих і технічних наук, послуг у сфері вищої освіти, що відповідає вимогам ДСТУ ISO 9001:2015 «Система управління якістю. Вимоги» (ISO 9001:2015, IDT). Сертифікат дійсний до 21.11.2021 р.

Інститут виконує широке коло фундаментальних і прикладних науково-дослідних робіт, результати яких високо цінуються на-

уковими співробітниками та практикуючими лікарями.

Фундаментальні дослідження у сфері теоретичної та клінічної медицини

2019 року в Інституті завершено виконання 3 науково-дослідних робіт, що фінансуються з бюджету НАМН України за КПКВ 6561040 «Фундаментальні дослідження у сфері теоретичної та клінічної медицини», із термінами виконання 2017-2019 рр.:

«Визначення рівня проліферативних процесів, стану мітогенних сигнальних каскадів та експресії мікроРНК у клітинах щитоподібної залози та надниркових залоз» (науковий керівник: д. мед. н., професор, акад. НАМН України, член-кор. НАН України Тронько М.Д.)

Вивчено стан проліферативних процесів у доброякісних і злоякісних пухлинах ЩЗ і клітинах надниркових залоз. Показано, що рівень експресії PCNA, Akt, *BRAF*^{WT/V600E} і міРНК-146b у пухлинній тканині папілярної карциноми ЩЗ був вищим, ERK1/2 – нижчим, а PARP – не відрізнявся від такого в умовно-нормальній тканині. Інтенсивність експресії RET/PTC1 або RET/PTC3, а також наявність обох перебудов може свідчити про агресивність, інвазійність пухлини. Дослідження експресії RET/PTC1 і RET/PTC3 можуть бути додатковими молекулярними маркерами агресивності папілярних карцином ЩЗ.

Встановлено, що метанандамід *in vitro* підвищує рівень експресії протеїнкіназ р38 та Akt в адренкортикальній тканині самиць щурів. Одноразове введення інтактним щурам метанандаміду в дозах 0,2 мг/кг і 0,02 мг/кг приводило до підвищення активності АПФ у гіпоталамусі та аденогіпофізі та її зниження в надниркових залозах і плазмі крові. Після високої дози спостерігали підвищення вмісту кортикостероїдів у плазмі крові. Показано різноспрямований ефект на вміст загального холестерину в сироватці крові щурів різної статі після одноразового введення метанандаміду. Виявлені зміни можуть бути пов'язаними зі здатністю метанандаміду до модуляції функції адренкортикальних клітин. Виявлено, що K^+ може безпосередньо впливати на рівень експресії MAPK-залежного транскрипційного чинника c-fos у тканині альдостером людини.

«Експериментальне вивчення віддалених нейроендокринних розладів, зумовлених пренатальною дією ендокринних дизрапторів з антиандрогенною або естрогеноподібною активністю» (науковий керівник: д. мед. н., професор, акад. НАМН України, член-кор. НАН України Резніков О.Г.)

У молодих (6 і 10 місяців) нащадків щурів чоловічої статі, матерям яких вводили дибутилфталат (ДБФ) у пороговій щодо тератогенності дозі (100 мг/кг) у критичний період статевої диференціації мозку виявлено гіперандрогенний стан – гіперактивну мотиваційну та копулятивну статево поведінку та дворазове підвищення рівня тестостерону в плазмі крові на тлі функціональної активації клітин Лейдига. У подальшому відбувалось прискорене старіння репродуктивної системи, зумовлене дефіцитом тестостерону порівняно з контролем. Водночас у молодих і старіючих (18 місяців) тварин у статевих залозах розвивався оксидативний стрес, про що свідчило зростання вмісту продуктів перекисного окислювання ліпідів. Результати нейроморфологічного дослідження секс-диморфного медіального преоптичного ядра мозку (МПЯ) дорослих самців свідчать про напруження функції нейроцитів, що узгоджується з гіперсексуальним типом чоловічої статевої поведінки. У старіючих піддослідних тварин були ознаки зниженої функціональної активності нейроцитів і суттєве зменшення об'ємів їх ядер.

Введення бісфенолу А (БФА) вагітним щуркам у субпороговій дозі (25 мкг/кг) в останній тиждень вагітності викликало в дорослих самців активацію перекисного окислювання ліпідів у сім'яниках і простаті. Спостерігали майже цілковите гальмування копулятивних компонентів чоловічої статевої поведінки на тлі нормального рівня тестостерону та відсутності морфологічних змін гонад і простати. З порушенням чоловічої статевої поведінки корелюють результати гістологічного та каріометричного досліджень МПЯ: зменшення функціональної активності нейроцитів.

Пренатальна експозиція чоловічих плодів щурів до ДБФ і БФА призводила до порушення статевої диференціації мозку у вигляді жіночої (лордозної) статевої та гомосексуальної поведінки в молодих і гомосексуальної – у старіючих тварин. В усіх дослідженнях пре-

натальних ефектів ДБФ і БФА базальні рівні кортикостерону та реакція на гострий стрес не змінювались.

«Перспективне клініко-імунологічне дослідження стану дітей і підлітків, позитивних за наявністю діабет-асоційованих автоантитіл, у різні терміни після клінічного дебюту цукрового діабету 1-го типу» (науковий керівник: д. мед. н., професор Зак К.П.)

Проведено дослідження з визначення показників імунітету в дітей із підвищеними рівнями діабет-асоційованих автоантитіл (ДААт+дітей) з обтяженою спадковістю щодо ЦД 1-го типу (ЦД1). Створено Реєстр маркер-позитивних дітей із прогнозованим розвитком ЦД1, що нараховує понад 670 дітей віком від 7 до 15 років з обтяженою спадковістю (родичі першої лінії, які хворіють на ЦД1 – батьки, брати та сестри), в яких визначено титр діабет-асоційованих автоантитіл.

Встановлено, що у 86 ДААт+ нормоглікемічних дітей протягом 15 років спостереження дебютував ЦД1.

Уточнюються дані про частоту та динаміку титрів автоантитіл – GADA, IA-2A та IAA в дітей і підлітків на етапах еволюції ЦД1, зокрема, стосовно дебюту ЦД1, що дає можливість визначати найбільш значущі маркери розвитку ЦД1 і формулу поєднаної наявності та значень одночасно підвищених титрів ДААт, а саме – IA-2A+GADA як превалюючої комбінації для розвитку ЦД1.

Встановлено, що ранній передклінічний період розвитку ЦД1 в дітей із підвищеними титрами ДААт характеризувався наявністю підвищеної глікемії через 2 год. після виконання тесту толерантності до глюкози та незначним зниженням секреції стимульованого С-пептиду. Крім того, у пізній же передклінічний період у ДААт+ дітей розвивалось порушення глікемії натще, а також зниження як базальної, так і стимульованої секреції С-пептиду, що свідчить про поступово наростаюче зниження потенційних секреторних можливостей β-клітин острівців.

Доведено, що розвитку ЦД1 у ДААт+ дітей передуює підвищення рівня прозапальних цитокінів ІЛ-1α, ІЛ-6 і ЧНПа, хемокіну ІЛ-8 і хемоатрактанту ІЛ-16, що позитивно корелює з підвищеними титрами IA-2A і GADA з одно-

Актуальна інформація

часним зниженням концентрації ІЛ-4 у периферичній крові.

Уперше показано, що ступінь зниження кількості CD3+, CD4+ і CD56+ клітин і концентрації ІЛ-4 на тлі підвищених рівнів ІЛ-6, ІЛ-8, ЧНПа у крові ДААт+ дітей у передклінічний, латентний період розвитку ЦД1 є маркером швидкості розвитку й агресивності перебігу захворювання.

Встановлено протективний ефект вітаміну D₃ щодо ризику розвитку ЦД1.

Прикладні та науково-технічні розробки

Минулого року в Інституті завершено виконання 5 науково-дослідних робіт, що фінансувалися з бюджету НАМН України за КПКВ 6561040 «Прикладні та науково-технічні розробки», із термінами виконання 2017-2019 рр.:

«Розробка індивідуальних алгоритмів хірургічного лікування пухлин щитоподібної залози, надниркових залоз, первинного та вторинного гіперпаратиреозу» (науковий керівник: д. мед. н., професор Коваленко А.Є.)

Розроблено індивідуалізований протокол діагностики та лікування пухлин надниркових залоз, в основі якого лежить ретельне клініко-лабораторне обстеження та прецизійна топічна діагностика. Розроблено мінімально інвазійні відеоасистовані хірургічні підходи (із лапароскопічним і ретроперитонеальним доступами) в операціях на пухлинах надниркових залоз.

Впроваджено молекулярно-генетичне тестування з метою персоналізації хірургічного лікування та терапії радіоактивним йодом пацієнтів із папілярними карциномами ЩЗ. Молекулярно-генетичні дослідження на пункційному матеріалі з пухлин ЩЗ виявили, що частота мутацій BRAF V600E складає понад 50%, що свідчить про можливість використання молекулярно-біологічних методів у передопераційній діагностиці тиреоїдних пухлин. У всіх пацієнтів із папілярним раком ЩЗ і наявністю BRAF-мутацій оптимальним вибором лікування можна вважати тиреоїдектомію з аблятивною терапією ¹³¹I. У випадках негативного BRAF-статусу за мінімально інвазійних папілярних тиреоїдних мікрокарцином можливо обговорення гемітиреоїдектомії як оперативного втручання достатньої радикальності.

Впроваджено технологію високочастотного електрозварювання під час операції за допомогою апарата ЕКВЗ-300 Патонмед як основний метод гемостазу та дисекції у ході виконання оперативних втручань на ЩЗ, прищитоподібних і надниркових залозах.

«Дослідити окремі механізми патогенезу та фактори ризику розвитку автоімунної офтальмопатії з метою оптимізації її лікування» (науковий керівник: к. мед. н., с.н. с. Терехова Г.М.)

Проаналізовано віддалені результати комбінованого лікування хворих на автоімунну офтальмопатію (АО) в поєднанні з дифузним токсичним зобом (хворобою Грейвса). Встановлено, що в половини пацієнтів із хворобою Грейвса (ХГ) має місце виражений селенодефіцит, що свідчить про необхідність індивідуального підходу в призначенні селеновмісних препаратів.

Встановлено недостатність 25-гідроксिवітаміну D – 25(OH)D у всіх пацієнтів із ХГ, надто за наявності АО. Встановлено вірогідний зворотний лінійний зв'язок показника АТ рТТГ із рівнем 25(OH)D у загальній групі хворих з АО.

Розроблено схему лікування АО з використанням пульс-терапії метилпреднізолоном, препаратами селену та вітаміну D₃.

Отримано переконливі дані про зниження сироваткового рівня вітаміну D у хворих на дифузний токсичний зоб із наявною офтальмопатією та необхідність лікування таких хворих комплексно з використанням препаратів вітаміну D.

«Дослідити йодну забезпеченість та участь цинку, заліза та селену в патології щитоподібної залози в жінок у першій половині вагітності» (науковий керівник: д. мед. н., професор Кравченко В.І.)

За даними екскреції встановлено нестачу йоду у вагітних, що було причиною виникнення в них зоба, у тому числі вузлового. На жаль, лише кожна п'ята вагітна застосовувала йодну профілактику. Методом атомно-сорбційної спектроскопії показано значну варіативність вмісту мікроелементів Zn, Fe, Cu та макроелементів Ca і Mg у вагітних.

Створено засоби для профілактики та лікування недостатності мікроелементів, зокрема кальцію – швидкорозчинні шипучі таблетки,

основною діючою речовиною яких є цитрат кальцію.

«Удосконалення методів діагностики папілярних карцином щитоподібної залози та прогнозування розвитку метастатичного процесу для вибору тактики адекватного його лікування» (науковий керівник: д. мед. н., професор Кваченюк А.М.)

Визначено ультразвукові характеристики регіонарних метастазів раку ЩЗ залежно від їх радіоїодрезистентності (РЙ-) або радіоїодчутливості (РЙ+).

Продемонстровано гетерогенність популяції тиреоцитів пунктатів РЙ(-) метастазів папілярної карциноми ЩЗ і появу клітинних типів, відсутніх у первинних пухлинах і РЙ(+) метастазах, що може бути використано для передопераційного прогнозування радіоїодрезистентності папілярних карцином ЩЗ.

Використання новітнього цитологічного підходу в дослідженні фенотипів клітин дозволило вивчати кореляцію радіоїодрезистентності та агресивної поведінки папілярних карцином ЩЗ.

Порівняльне імуноцитохімічне та цитологічне дослідження популяції тиреоцитів пунктатів метастазів папілярних карцином із багаторазовим метастазуванням встановило зміни фенотипових характеристик тиреоцитів (експресії тиреоїдної пероксидази, тиреоглобуліну, появу особливих фенотипів клітин) між метастазами 1-го порядку (які з'явилися через деякий час після тиреоїдектомії та радіоїодтерапії) та метастазами 2-го порядку (які з'явилися через деякий час після ліквідації перших метастазів). Ці зміни відображали втрату диференціації тиреоцитів за умов багаторазового метастазування з формуванням радіоїодрезистентних метастазів.

«Розробити алгоритм діагностики судинних уражень у хворих із підвищеною масою тіла та ожирінням на тлі порушення вуглеводного обміну» (науковий керівник: к. мед. н., с. н. с. Орленко В.Л.)

Показано ефективність методу біоімпедансометрії для моніторингу показників загального та вісцерального жиру, корекції дієтотерапії та оцінки ефективності зниження маси тіла у хворих на ЦД2.

Вивчено розповсюдженість артропатії серед хворих на ЦД1 і ЦД2, що дозволило

встановити прямі кореляційні зв'язки інсулінорезистентності та наявності артропатії за ЦД2, а також між рівнями показників «лептин» та «інсулін» у групі пацієнтів із ЦД2 та артропатією.

У хворих на ЦД обох типів виявили зв'язок між рівнем остеопротегіну (ОПГ) і показниками вуглеводного обміну, вплив ОПГ на показники ліпідного обміну та ураження судин у пацієнтів із коморбідною патологією, зв'язок між рівнем ОПГ та ураженням нирок і кісткової тканини.

Доплерографічні дані засвідчили, що у хворих на ЦД розвиток порушень призводить до активації певних адаптаційних механізмів, спрямованих на підтримання максимально можливої перфузії тканин ока (насамперед сітківки), а параметри кровотоку в очній артерії та центральній артерії сітківки об'єктивно відображають патогенетичні особливості діабетичної ретинопатії.

Дослідження особливостей краніальних судин у хворих із надмірною масою тіла та вперше виявленим ЦД показало достовірне підвищення діаметра загальної сонної артерії, потовщення комплексу інтима-медіа, зниження швидкості кровотоку в брахіоцефальних судинах, появу стенозів артерій. Виявлено тенденцію до зниження максимальної швидкості кровотоку по загальній сонній і вертебральній артеріям, що можна розцінити як реакцію стінки судин на гемодинамічне навантаження зі збільшенням маси тіла.

Міжнародні наукові програми

Спільний Українсько-Американський «Науковий проект дослідження раку та інших захворювань щитоподібної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС» (науковий керівник: д. мед. н., професор, акад. НАМН України, член-кор. НАН України Тронько М.Д.; співвиконавець і джерело фінансування – Національний інститут раку (США))

Українсько-Американський тиреоїдний проект виконується в рамках міждержавної Угоди від 08.12.99 р. між Кабінетом Міністрів України та Урядом США про співробітництво в галузі досліджень із проблем впливу аварії на Чорнобильській АЕС на довкілля та здоров'я людей.

Актуальна інформація

Обстежено 1815 членів когорти з вузловою патологією ЩЗ, виявлено 9 випадків раку, 4 випадки фолікулярної аденоми, 5 випадків доброякісних пухлин і 5 випадків багатовузлового зоба.

Зібрано демографічні анкети на 7351 членів когорти проекту. Уточнено демографічні, контактні дані та вітальний статус матерів 1297 членів когорти. Додатково для розширення бази даних матерів уточнено дату народження матері та/або адресну інформацію для 5268 осіб.

Гранти міжнародних організацій

Міжнародний проєкт СП5-Євроатом № 211712 «Чорнобильський банк тканин – координовані міжнародні дослідження радіоіндукованого тиреоїдного раку» (наукові керівники: д. мед. н., професор, акад. НАМН України, член-кор. НАН України Тронько М.Д., д. б. н., професор Богданова Т.І.; співвиконавці та джерела фінансування – Національний інститут раку (США), Європейський Союз, Фонд «Сасакава» (Японія))

У рамках проєкту зібрано парафінові блоки 167 випадків доброякісних і злоякісних пухлин ЩЗ. 149 пацієнтів погодилися здати кров. Усю інформацію щодо зібраних випадків внесено до бази даних Чорнобильського банку тканин (ЧБТ), а гістологічні препарати (парафінові та заморожені зрізи, забарвлені гематоксилін-еозином) передано до Координаційного центру проєкту для їх сканування та надання наступній, 25-й Патологічній панелі.

Екстраговано ДНК і РНК із 70 випадків папілярної карциноми ЩЗ, які передано до Секретаріату ЧБТ.

Також до Секретаріату ЧБТ передано електронні таблиці з клінічними даними для 1163 пацієнтів, яких було прооперовано 2012-2015 і 2018 роками. Ці таблиці містять інформацію про передопераційний (гормональний статус, цитологічні висновки ТАПБ ЩЗ за TBSRTC класифікацією, дані ультразвукової діагностики) та поопераційний (тривалість спостереження, гормональний статус, дані ультразвукової діагностики, повторні операції, для тиреоїдних карцином – TNM статус за 7-ю та 8-ю класифікаціями TNM, результати радіоїодтерапії або променевої терапії, наявність додаткових раків, дата та причина можливої смерті) стан хворих.

Створено алгоритм і програму, яка виконує автоматичний аналіз численних текстових і цифрових даних клінічної бази Інституту та формує електронні таблиці згідно з погодженим переліком колонок і зразків відповідей, наведених у примітках заголовків колонок. Інтерфейс програми розроблено таким чином, аби за допомогою інтерактивних налаштувань стало можливим отримувати дані за різні періоди існування ЧБТ і за довільними списками ЧБТ ID. За його допомогою здійснено передачу даних до Координаційного Центру ЧБТ стосовно 579 хворих (членів когорти ЧБТ), яких було прооперовано 1998-1999 і 2016-2018 роками.

Співробітництво з науковими установами

Впродовж 2019 р. в рамках співробітництва з науковими установами продовжено клінічне дослідження з вивчення безпеки застосування аутологічних клітин стромально-васкулярної фракції жирової тканини для лікування критичної ішемії кінцівок (із Центром регенеративної медицини Університету Флориди, США), а також виконувалися епідеміологічні аналітичні дослідження даних із реєстру хворих на ЦД – із ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Колумбійським університетом (Нью-Йорк, США), Медичним центром Лейденського університету (Нідерланди).

Також досліджували:

- активність кінази S_6 (бере участь у регуляції клітинного розміру, росту та енергетичного обміну, а також вважається доброю мішенню для розробки нових діагностичних і терапевтичних підходів) у відібраних зразках аденом і карцином ЩЗ – із Інститутом молекулярної біології і генетики НАН України;
- довжину теломер лейкоцитів периферичної крові хворих на ЦД та осіб із порушеною регуляцією рівнів глюкози, що дозволило встановити новий науковий факт: скорочення довжини теломер пов'язано з порушеною толерантністю до глюкози – із ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»;
- йодну забезпеченість та участь цинку, заліза та селену в патології ЩЗ в жінок у першій половині вагітності – із ДУ «Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця»;

- провідні чинники ризику, механізми розвитку та особливості перебігу серцево-судинної патології у хворих на ЦД, що дозволило охарактеризувати особливості перебігу серцево-судинної патології у хворих на ЦД, їх виживання впродовж динамічного спостереження, виявити кількісні та якісні характеристики коронарного атеросклерозу, морфологічні особливості ураження коронарних артерій, оцінити особливості медикаментозного лікування хворих на ЦД із серцево-судинною патологією, визначити вплив різних типів цукрознижувальної терапії на формування та перебіг кардіальної патології — із ДУ «Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України»;
 - безпечність трансплантації мікроінкапсульованих тканин ендокринних залоз — із ДУ «Інститут медицини праці НАМН України».
- Розробили:

алгоритм комплексної променевої діагностики атеросклеротичних уражень різних судинних басейнів у хворих із вперше виявленим ЦД — із ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України».

Участь у міжнародних наукових організаціях

Наукові співробітники Інституту є членами і беруть участь у роботі міжнародних наукових організацій і комітетів: Експертної групи проекту «Моніторинг щитоподібної залози після ядерних аварій (ТМ-NUC)» — 1, Європейської асоціації ендокринологів — 14, Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету — 8, Європейської тиреоїдної асоціації — 2, Нью-Йоркської академії наук — 3, Європейської асоціації гематологів — 1, Міжнародної федерації нейроендокринологів — 1, Болгарської асоціації андрологів — 1, Американської діабетичної асоціації — 2, Інтернаціональної академії патології — 1, Європейської групи з надання первинної допомоги хворим на цукровий діабет — 1, Європейського співтовариства хірургів-ендокринологів — 1.

Інновації

Патенти

Впродовж 2019 року отримано охоронні документи на об'єкти права інтелектуальної власності — 4 патенти на корисні моделі:

- патент 132381 Україна, МПК G01N33/52 (2006.01). Спосіб виявлення порушень сперматогенезу в чоловіків, хворих на рак щитовидної залози після комбінованого лікування. № u201809321, заявл. 13.09.2018 р. опубл. 25.02.2019, Бюл. № 4;
- патент 133032 Україна, МПК G01N33/53 (2006.01). Спосіб визначення термінів клінічного дебюту ЦД 1 типу в дітей та підлітків. № u201809413, заявл. 17.09.2018 р., опубл. 25.03.2019, Бюл. № 6;
- патент 133426 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання чоловічої гіперсексуальної поведінки. № u201809911, заявл. 04.10.2018 р. опубл. 10.04.2019, Бюл. № 7;
- патент 133565 Україна, МПК A61K 31/00, G01N33/49 (2006.01). Спосіб визначення показників обміну сечової кислоти в пацієнтів із ЦД 2 типу з різними фенотипічними особливостями на фоні лікування інгібіторами SGLT-2. № u201811426, заявл. 21.11.2018 р. опубл. 10.04.2019, Бюл. № 7.

Нові технології

У ході виконання НДР створено 2 нові технології:

- спосіб визначення ефективності зниження маси тіла дітей і підлітків з ожирінням на тлі дисфункції гіпоталамуса (державний реєстраційний номер 0620U000020);
- спосіб визначення термінів клінічного дебюту цукрового діабету 1-го типу в дітей і підлітків (державний реєстраційний номер 0620U000027).

Нововведення

За результатами завершених НДР 2019 року запропоновано 13 нововведень, які впроваджено в практику (із них 7 нововведень стосуються методів діагностики, 3 нововведення — методів лікування ендокринних захворювань та їх ускладнень і 3 нововведення — методів профілактики ендокринних захворювань та їх ускладнень):

- Клініко-імунологічне дослідження стану дітей і підлітків, позитивних за діабет-асоційованими аутоантитілами, у різні терміни після клінічного дебюту цукрового діабету 1-го типу;
- Експериментальне вивчення віддалених нейроендокринних розладів, зумовлених пренатальною дією ендокринних дезрапторів з антиандрогенною або естрогеноподібною активністю;

Актуальна інформація

- Спосіб моделювання чоловічої гіперсексуальної поведінки;
- Схема призначення препаратів селену для лікування хвороби Грейвса з автоімунною офтальмопатією;
- Спосіб визначення злоякісності та агресивності пухлин щитоподібної залози людини;
- Спосіб диференційної діагностики пухлин щитоподібної та прищитоподібних залоз;
- Спосіб лікування діабетичних артропатій у хворих із підвищеною масою тіла;
- Застосування біоімпедансометрії в діагностиці та корекції надмірної маси тіла у хворих на цукровий діабет 2-го типу;
- Застосування цитологічних методів у передопераційному прогнозуванні радіюдрезистентності метастазів папілярного раку щитоподібної залози;
- Застосування алгоритму прогнозування радіюдрезистентності з використанням матеріалу тонкогілкових аспіраційних пункційних біопсій метастазів папілярного раку щитоподібної залози;
- Застосування методів визначення експресії тиреоїдної пероксидази в матеріалі тонкогілкових аспіраційних пункційних біопсій метастазів папілярного раку щитоподібної залози для передопераційного прогнозування їх радіюдрезистентності;
- Спосіб лікування йодозалежних захворювань щитоподібної залози;
- Спосіб профілактики йодного дефіциту.

На наступний рік запропоновано до «Інформаційного бюлетеня НАМН України» 4 нововведення:

- Спосіб визначення термінів клінічного дебюту цукрового діабету 1-го типу в дітей і підлітків;
- Спосіб лікування діабетичних артропатій у хворих із підвищеною масою тіла;
- Схема призначення препаратів селену для лікування хвороби Грейвса з автоімунною офтальмопатією;
- Застосування методів передопераційного прогнозування радіюдрезистентності папілярних карцином щитоподібної залози для визначення ефективності радіюдотерапії та тактики лікування.

Впровадження всіх нововведень підтверджено 14 актами.

Видання

2019 року видано монографію «Перинатальне програмування розладів ендокринних функцій і поведінки» (Резніков О.Г.), Державний формуляр лікарських засобів, випуск 11 «Ендокринологія, Лікарські засоби» (Тронько М.Д. та ін.), Протоколи ведення хворих на дифузний зоб (Е 0.1, ЕО.4), гіпотиреоз (ЕО.2, ЕО.3, Е 89) та автоімунний тиреоїдит (ЕО6.3), методичні рекомендації «Ожиріння: клініка, діагностика, лікування», а також 5 окремих розділів у колективних монографіях:

- Функціональна тератологія ліків (Резніков О.Г.);
- Хвороби гіпоталамуса та гіпофіза, хвороби надниркових залоз, нейроендокринні пухлини та поліендокринні синдроми (Кваченюк А.М. та ін.);
- Pathology of radiation-induced thyroid cancer: lessons from Chernobyl thyroid cancer study (Богданова Т.І. та ін.);
- A strategy to search for new cytologic criteria in the differential diagnostics of thyroid cancers based on current (post-Chernobyl) practice in Ukraine (Божок Ю.М. та ін.);
- Comparison of pheochromocytoma-specific morbidity and mortality among adults with bilateral pheochromocytomas undergoing total adrenalectomy vs cortical-sparing adrenalectomy (Кваченюк А.М. та ін.).

Видано 4 планових номери та 1 спецвипуск журналу «Ендокринологія / Endokrynologia», який внесений до міжнародної наукометричної бази Index Copernicus Journal Master List і бази даних повнотекстових наукових журналів Open Academic Journal Index.

Наукові співробітники Інституту опублікували 227 праць, у т.ч. 26 — за кордоном. До них входять: 146 статей у періодичних наукових журналах і збірниках (із них 14 — за кордоном), 81 тези в наукових збірниках (із них 8 — за кордоном), 14 статей опубліковано у виданнях, що індексуються наукометричними базами Web of Science та/або Scopus. Крім цього, співробітники Інституту оформили 3 автореферати дисертацій.

Троє науковців Інституту є членами редколегій іноземних періодичних видань, що входять до наукометричних баз Scopus/Web of Science.

Вчена рада

Відповідно до п. 6 Типового Положення про вчену раду науково-дослідної установи НАМН України, затвердженого Постановою Бюро Президії НАМН України № 25/3 від 22 грудня 2017 року, обрано новий склад вченої ради в кількості 24 осіб, затверджений Постановою Президії НАМН України 12 квітня 2018 року № 7/6. Серед членів вченої ради 2 академіки НАМН України та член-кореспонденти НАН України, 14 докторів і 8 кандидатів наук. Очолює вчену раду директор Інституту, д. мед. н., професор, акад. НАМН України, член-кор. НАН України Тронько М.Д. Впродовж минулого року відбулися зміни в складі вченої ради Інституту у зв'язку із смертю д. мед. н., професора Мишкоши О.С.

2019 року відбулося 14 засідань вченої ради, на яких розглянуто 65 питань. Серед них 76% стосувалися наукової, 12% — організаційно-методичної, 8% — лікувальної та 4% — господарчої діяльності установи.

Спеціалізована вчена рада

Наказом МОН України № 374 від 13.03.2017 р. утворено спеціалізовану вчену раду Д 26.558.01 із правом прийняття до розгляду та проведення захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора (кандидата) наук терміном на 3 роки за фахом 14.01.14 — «ендокринологія» (медичні та біологічні науки).

Протягом 2019 року на засіданнях спеціалізованої вченої ради за фахом «ендокринологія» захищено три докторських та одну кандидатську дисертації з медичних наук:

- «Високодиференційований рак щитоподібної залози: молекулярно-біологічні та клінічні аспекти, оптимізація хірургічного лікування та післяопераційної реабілітації пацієнтів» (Гуда Б.Б.);
- «Патогенез лікування еректильної дисфункції в чоловіків, хворих на цукровий діабет 2-го типу» (Лучицький В.Є.);
- «Синдром біологічно-неактивного гормону росту: клініка, особливості патогенезу, діагностика та лікування» (Спринчук Н.А.);
- «Порушення газового складу крові при діабетичному кетоацидозі та шляхи їх корекції» (Ніжинська-Астапенко З.П.).

Підготовка кадрів

Рішенням Атестаційної колегії Міністерства освіти і науки України від 2.11.1999 р., протокол № 4/9-2/4 затверджено постійно діючу докторантуру зі спеціальності 14.01.14 — «ендокринологія» в Інституті, яку перереєстровано рішенням Атестаційної колегії Міністерства освіти і науки України від 27.12.2002 р., протокол № 759.

В Інституті постійно здійснюється робота, спрямована на підготовку кадрів вищої кваліфікації — кандидатів і докторів наук через аспірантуру зі спеціальності 14.01.14 — «ендокринологія» та підготовку дисертацій здобувачами. На кінець 2019 р. на базі Інституту здобувачами виконувалися 7 докторських і 9 кандидатських дисертацій.

Відповідно до пункту 1 частини другої статті 6 Закону України «Про ліцензування видів господарської діяльності» та на підставі рішень Ліцензійної комісії Міністерства освіти і науки України (протокол № 56/2 від 15.06.2017 р.) Інституту видано ліцензію на впровадження освітньої діяльності у сфері вищої освіти: підготовка докторів філософії на третьому (освітньо-науковому) рівні вищої освіти в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (спеціалізація «ендокринологія») з ліцензійним обсягом освітньої послуги — 10 осіб. (Підстава: Наказ МОН України № 123-л від 16.06.2017 р.).

Станом на 01.01.2019 р. в аспірантурі зі спеціальності 14.01.14 — «ендокринологія» аспіранти не навчалися. 01.11.2019 р. зарахований до аспірантури без відриву від виробництва на умовах контракту лікар відділення дитячої ендокринної патології Інституту.

З метою підвищення фахової кваліфікації лікарів-ендокринологів України проведено 2 науково-практичні конференції з питань сучасної теоретичної та клінічної ендокринології: «Школа ендокринолога» (Рівне, 11-12.04.2019 р.), «Сучасні проблеми з навчання хворих на цукровий діабет самоконтролю» (Миргород, 2-3.07.2019 р.). У роботі цих конференцій взяли участь понад 1 200 ендокринологів з областей, які курує Інститут.

З 1992 р. на базі Інституту організовано кафедру ендокринології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України. 2019 року проведено

Актуальна інформація

10 планових циклів: ПАЦ за фахом «ендокринологія» (2 цикли), ПАЦ за фахом «дитяча ендокринологія» (1 цикл), ТУ «Гінекологічна ендокринологія» (1 цикл), ТУ «Вибрані питання клінічної ендокринології» (2 цикли), ТУ «Ендокринні аспекти патології статевих залоз» (2 цикли), спеціалізація за фахом «ендокринологія» та спеціалізація за фахом «дитяча ендокринологія».

Також проведено додатково позапланові виїзні та індивідуальні цикли підвищення кваліфікації лікарів-ендокринологів: два виїзні цикли ТУ «Вибрані питання клінічної ендокринології» (24 лікарі), 25 індивідуальних циклів за фахом «Ендокринологія».

Усього протягом 2019 р. на планових циклах підвищили кваліфікацію 281 лікар, у тому числі 49 – на виїзних семінарах.

У клінічних підрозділах і лабораторіях Інституту існують профільні курси інформації та стажування лікарів на робочих місцях. Протягом року підготовлено 28 лікарів різних фахів (педіатри, лікарі функціональної діагностики, хірурги, терапевти) з усіх регіонів України.

Лікувально-профілактична робота

Лікарський штат клініки Інституту складається з 57 осіб (із них 1 – д. мед. н., 8 – к. мед. н., 33 особи мають вищу категорію, 6 – першу та 5 – другу).

Ліжковий фонд клініки складається зі 196 ліжок і розподіляється по відділеннях: дитячої ендокринної патології – 30 ліжок, діабетології – 40, загальної ендокринної патології – 40, хірургії ендокринних залоз із реанімацією – 40, радіонуклідної діагностики та інтенсивної терапії радіофармацевтичними препаратами – 10, офтальмо-ендокринної патології – 8, клінічної фармакології – 14, денний стаціонар – 14 ліжок.

Аналіз ефективності роботи клініки Інституту свідчить, що планові показники її роботи істотно не відрізняються від показників інших

клінік: проліковано хворих у стаціонарі – 5 201, проведено ліжко-днів – 54 540, середнє число зайнятості ліжок – 278,3, середній обіг ліжка – 26,54, середня тривалість перебування хворого на ліжку – 10,48 дня, виконання плану ліжко-днів – 92,6%, що є оптимальним на даному етапі.

У стаціонарі проліковано 1,08% хворих I категорії складності, 2,28% – II, 43,85% – III, 28,23% – IV і 24,56% – V категорії складності, тобто в клініку Інституту госпіталізують хворих зі складною ендокринною патологією (летальність – 0,0%). Проведено 1 476 операцій (поопераційна летальність – 0,02%). За звітний період госпіталізовано тематичних хворих 79,97%.

У консультативній поліклініці Інституту прийнято 46 350 хворих, у т.ч. 42 163 дорослих і 4 187 дітей, 20 899 киян і 8 267 мешканців сільської місцевості.

Головною акредитаційною комісією при МОЗ України 2018 року клініці Інституту присвоєно вищу категорію.

Штат співробітників

Станом на 31.12.2019 р. в Інституті працюють 465 співробітників, у т.ч. за розділом «клініка» – 334 (48 лікарів, 1 доктор наук і 8 кандидатів наук) і за розділом «наука» – 131 (79 наукових співробітників, 18 докторів наук і 41 кандидат наук).

У складі вчених Інституту працюють: академік НАМН України і член-кореспондент НАН України Тронько М.Д.; академік НАМН України і член-кореспондент НАН України Резніков О.Г., а також 10 професорів, 7 Заслужених діячів науки і техніки України і 3 Заслужених лікарів України. Провідні вчені Інституту є членами та експертами міжнародних організацій – ООН, ВООЗ, членами іноземних академій наук і наукових товариств.

2019 року Тронько М.Д. отримав Орден «За заслуги» I ступеня.