

Результати роботи ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» за 2021 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»

Резюме. Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України» (далі — Інститут) є консультативним і лікувальним закладом, що надає допомогу дорослим і дітям з 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. **Мета** — аналіз результатів роботи Інституту за 2021 рік. **Матеріал і методи.** Об'єктом дослідження став звіт Інституту за 2021 рік, а предметом дослідження — наукові звіти за темами та проектами, статистичні дані по науці й клініці. Методи дослідження — відбір, групування та аналіз наукових звітів і статистичних даних. **Результати.** У 2021 році в Інституті продовжено виконання 3 фундаментальних досліджень у сфері теоретичної та клінічної медицини, 10 прикладних і науково-технічних розробок, 1 міжнародної наукової програми й 1 проекту за грант міжнародних організацій. Створено 3 нові технології, впроваджено в практику 13 власних нововведень і 1 нововведення іншої установи. Опубліковано 134 праці, зокрема 28 – за кордоном. 21 статтю опубліковано у виданнях, що індексуються наукометричними базами Web of Science та/або Scopus. Видано 1 розділ у книзі, державний формуляр та інформаційний лист. На засіданні спеціалізованої вченої ради зі спеціальності «ендокринологія» захищено 1 докторську дисертацію. У стаціонарі проліковано 3268 хворих і проведено 1307 операцій, у поліклініці прийнято 35 205 хворих. За результатами державної атестації Інститут віднесено до I кваліфікаційної групи та внесено до Державного реєстру наукових установ, яким надається підтримка держави. У складі Інституту працюють 2 академіки Національної академії медичних наук (НАМН) України та член-кореспонденти Національної академії наук (НАН) України, 2 член-кореспонденти НАМН України, 10 професорів, 23 доктори наук і 44 кандидати наук, 8 заслужених діячів науки й техніки України й 6 заслужених лікарів України.

Висновок. Інститут займає провідні позиції серед установ НАМН України.

Ключові слова: ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», наука, клініка, кадри.

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка створено згідно з постановою КМ України №1244 від 19.12.64 р. (наказ Міністерства охорони здоров'я України №40 від 18.01.65 р.). Відповідно до постанови КМ України №211 від 22.03.93 р. Інститут передано в підпорядкування Академії медичних наук України. Відповідно до постанови КМ України №732 від 13.07.2011 р. «Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 18.10.1999 р. №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 НАМН України №19/8 від 6.10.2011 р.).

На сьогодні Інститут є науковим, консультативним і лікувальним закладом, що надає допомогу дорослим і дітям з 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 (ЧАЕС) Інститут є базовим закладом в Україні з питань дослідження її впливу на стан щитоподібної залози (ЩЗ). Протягом багатьох років провідним напрямом наукової діяльності Інституту є вивчення етіології, патогенезу, клініки цукрового діабету (ЦД), удосконалення діагностики, лікування та профілактики цього захворювання. Доволі тривалий час Інститут вивчає проблему йодного дефіциту в Україні. Більш детальну інформацію про досягнення Інституту за останній період можна прочитати в попередніх публікаціях [1-3].

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 чинний до 21.11.2021 р.

Відповідно до Закону України «Про наукову і науково-технічну діяльність», Порядку проведення державної атестації наукових установ, затвердженого постановою КМ України від 19.07.2017 р. №540 і Наказу Міністерства освіти і науки (МОН) України від 17.09.2018 р. №1008 «Деякі питання державної атестації наукових установ» у 2020 році проведена державна атестація Інституту. Експертною комісією з проведення державної атестації наукових установ було визначено атестаційну оцінку Інституту (3,18/3,96) і установу було віднесено до I кваліфікаційної групи (згідно з Протоколом №04-ЕК/2020 від 29.05.2020 р. і Наказу МОН України від 17.06.2020 р. №817).

У 2020 році Інститут внесено до Державного реєстру наукових установ, яким надається підтримка держави (підстава: Свідоцтво МОН України №02816, серія ДР від 04.09.2020 р., яке чинне до 04.09.2023 р.).

Інститут виконує широке коло фундаментальних і прикладних науково-дослідних робіт (НДР), результати яких високо цінуються науковими співробітниками та лікарями, що практикують.

Фундаментальні дослідження у сфері теоретичної та клінічної медицини

У 2021 році в Інституті продовжено виконання 3 НДР, що фінансувалися з бюджету НАМН України за КПКВ 6561040 «Фундаментальні дослідження у сфері теоретичної та клінічної медицини», з термінами виконання 2020-2022 рр.:¹

НДР «Вивчення активності сигнального каскаду РІЗК/Акт у мононуклеарах периферичної крові у хворих на цукровий діабет 2 типу» (науковий керівник: д-р мед. наук, проф., акад. НАМН України, чл.-кор. НАН України Тронько М.Д.).

Вступ. Виникнення і розвиток інсулінорезистентності (ІР) пов'язують із порушеннями регуляції декількох важливих факторів: IRS, РІЗК, Акт, mTOR і p70S6K, що входять до складу РІЗК-каскаду, який контролює метаболічні та ростові процеси в клітинах. У результаті по-

¹ Резюме підготовлено науковими керівниками та відповідальними виконавцями науково-дослідних робіт

Актуальна інформація

рушення функції зазначених білків та їх комплексів при гіперінсулінемії, сигнальний каскад IRS/PI3K/Akt/mTOR/p70S6K надмірно активується і кінцеві ланки цього каскаду фосфорилують субстрат інсулінового рецептора – IRS, що призводить до його інактивації та деградації у протеасомах і до порушення сигналіngu інсуліну. **Мета:** дослідити активність кінцевих ланок сигнальних каскадів PI3K/Akt/mTOR/p70S6K та Ret/Ras/Raf/Mek/ERK у мононуклеарах периферичної крові (PBMC) хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2). **Матеріал і методи.** Матеріалом для досліджень слугувала плазма і PBMC хворих на ЦД2. Використано біохімічні, імуноферментні та статистичні методи аналізу. **Результати.** У пацієнтів із ЦД2 порівняно з контрольною групою спостерігали значно вищі рівні інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) (175,5 нг/мл проти 141,6 нг/мл) та, особливо, інсуліну (24,4 мОд/мл проти 7,7 мОд/мл). Підвищений рівень інсуліну у хворих на ЦД підтверджує стан гіперінсулінемії, яка пов'язана з ожирінням, резистентністю до інсуліну та ЦД. Рівень ІФР-1 пов'язаний із вмістом інсуліну в крові, оскільки гіперінсулінемія підвищує біодоступність ІФР-1 шляхом зменшення вмісту ІФР-1-зв'язуючого глобуліну-1. Опосередкована інсуліном та ІФР-1 хронічна гіперактивація сигнальних шляхів через IRS, спричиняє їх дисфункцію та порушення контролю над процесами метаболізму, клітинної проліферації та виживання. Наукова робота включала дослідження активності певних ланок внутрішньоклітинних сигнальних каскадів PI3K/Akt/mTOR/p70S6K та Ret/Ras/Raf/MEK/ERK у хворих на ЦД2. Не було виявлено значних змін кількості фосфо-Akt (Серин473) у пацієнтів із ЦД2 порівняно з контрольною групою. Також була відсутня різниця в експресії кінази та кількості Akt нормалізованої щодо загальної кількості кінази в клітинах. Водночас, спостерігали активацію Akt за її фосфорилуванням по залишку (Треонін308) у PBMC. Активність Akt у плазмі крові хворих на ЦД2 суттєво знижувалась. Вміст фосфорильованого PRAS40 і p70S6K1 вірогідно зростав у PBMC хворих на ЦД2 і рак, що свідчить про активацію mTORC1. Були набрані групи пацієнтів, які отримували: метформін (МФ); МФ+інсулін; МФ+сульфонілсечовина (СС); МФ+СС+інгібітор дипептидилпепти-

дази-4 (іДПП-4). За отриманими даними, у хворих на ЦД2 виявлено вірогідно нижчий вміст фосфо-PRAS40 порівняно з показником пацієнтів, які перебували на комбінованій терапії метформіном і похідними СС, а також вірогідно нижчий вміст фосфо-p70S6K порівняно з показниками хворих, які отримували інші схеми ЦЗТ: комбіновану терапію метформіном та похідними СС, комбіновану терапію метформіном, похідними СС та інгібіторами ДПП-4, комбіновану терапію метформіном та інсуліном і монотерапію інсуліном. Також було досліджено активацію основної ефекторної протеїнкінази мітоген-активованого сигнального шляху фосфо-ERK (ф-Треонін202/Треонін204 ф-Треонін185/Тирозин187) з використанням наборів «Invitrogen» (США). Активацію ERK1/2 у лейкоцитах хворих на ЦД2 не спостерігали, тоді як у хворих із ЦД 1-го типу (ЦД1) чи аутоімунним тиреоїдитом (АІТ) вона суттєво зростала. Однак у хворих на ЦД1 з АІТ активація ERK1/2 у лейкоцитах знижувалась до контрольного рівня. **Обговорення.** Показано, що рівень фосфо-Akt (Треонін308) зростав у пацієнтів із ЦД2. Як відомо, для повної активації Akt необхідне фосфорилування по обох залишках. Отримані результати обґрунтовують і дозволяють запропонувати гіпотезу про ймовірне реципрокне фосфорилування Akt у хворих на ЦД2 шляхом взаємодії PDK-1-залежного фосфорилування Akt (Треонін308) і mTORC2-опосередкованого фосфорилування Akt (Серин473). У лейкоцитах хворих на ЦД2 також підвищена кількість фосфорильованої кінази p70S6K. Підвищення вмісту фосфо-PRAS40 і фосфо-p70S6K вказує на гіперактивацію сигнального шляху PI3K/Akt і комплексу mTORC1 у хворих на ЦД2. Відсутність активації Akt (Серин473) у хворих на ЦД2 можливо пояснюється гіперактивацією комплексу mTORC1 у цих пацієнтів, через p70S6K-опосередковане пригнічення mTORC2 та Akt (Серин473) (регуляція шляхом зворотного зв'язку mTORC1/mTORC2). Проте в цьому випадку пригнічення активності Akt (Серин473) не спостерігали, що можна пояснити здатністю метформіну, який застосовували більшість хворих цієї групи, збільшувати рівень АМПК, яка активує mTORC2 та Akt. Аутоімунні процеси, характерні для хворих на ЦД1 або аутоімунний тиреоїдит, спричиняють

посилення активації ERK1/2 у РВМС, що напевно пов'язано з посиленням проліферації лімфоцитів та секреції лімфоцитами та макрофагами прозапальних цитокінів. Водночас, зниження активації цієї кінази у хворих на ЦД1 та АІТ до контрольного рівня, цілком можливо, пов'язано з конкуренцією спільних сигнальних механізмів, ініційованих патогенетичними процесами при цих хворобах. Показано, що МФ здатний пригнічувати сигнальний шлях PI3K/Akt/mTOR/p70S6K, що своєю чергою сприяє зменшенню передумов злоякісної трансформації за ЦД2. Визначені властивості МФ є підґрунтям для застосування препарату з метою профілактики злоякісних новоутворень у хворих на ЦД2. **Висновки.** 1. При ЦД2 спостерігалась активація Akt (Треонін 308) в РВМС, що свідчить про активність інсулінового каскаду та активацію основної ефекторної кінази через шлях PI3K/PDK1. 2. У плазмі крові хворих на ЦД2 активація Akt суттєво знижується. 3. Стан фосфорилування p70S6K та PRAS40 у РВМС свідчить про активність mTORC1 та її субстратів при ЦД2, що може бути важливим для оцінки патологічного процесу та ефективності лікарських препаратів. 4. Активація mTORC1 та її субстратів при ЦД2 свідчить про активацію Akt шляхом її фосфорилування PDK1, а не mTORC2, тобто, про реципрокність, а не адитивність фосфорилування та активації цієї кінази. 5. Комплекс mTORC2 не бере участі в посиленні активації та експресії Akt у РВМС пацієнтів з ЦД2. 6. Показано, що активації ERK1/2 у РВМС хворих на ЦД2 не спостерігається, тоді як у хворих на ЦД1 чи АІТ вона суттєво зростала. Однак у хворих на ЦД1 з АІТ активація ERK1/2 у РВМС знижувалася до контрольного рівня, що можна пояснити конкуренцією між двома автоімунними процесами за спільні сигнальні шляхи. 7. У хворих із ЦД2 на монотерапії МФ виявлено нижчий вміст фосфо-PRAS40, а отже знижену активність mTORC1, у РВМС порівняно з показником пацієнтів на комбінованій терапії МФ і похідними СС. 8. Встановлено знижений вміст фосфо-p70S6K у РВМС хворих на ЦД2, які отримували монотерапію МФ, порівняно з показниками хворих, які отримували інші схеми ЦЗТ, зокрема: комбіновану терапію метформіном та похідними СС, комбіновану терапію метформіном, похідними СС та інгібіторами

ДПП-4, комбіновану терапію метформіном та інсуліном та монотерапію інсуліном.

НДР «Експериментальне дослідження репродуктивних, адаптивних та поведінкових ефектів пренатальної дії ендокринних дизрапторів» (науковий керівник: д-р мед. наук, проф., акад. НАМН України, чл.-кор. НАН України Резніков О.Г.).

Вступ. Однією з причин зменшення фертильного потенціалу населення в Україні та інших країнах вважають забруднення довкілля хімічними ендокринними дизрапторами, зокрема, дибутилфталатом (ДБФ). У попередні роки нами та іншими дослідниками було встановлено функціональні розлади репродуктивної системи та статевої поведінки за відсутності анатомічних вад розвитку в щурів чоловічої статі, матері яких під час вагітності зазнали дії низької дози ДБФ. Натомість даних щодо впливу материнської експозиції до ДБФ на репродуктивну систему нащадків жіночої статі замало. **Мета:** дослідити віддалені ефекти пренатальної експозиції самиць щурів до ДБФ щодо репродуктивної системи та стрес-реактивності гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи (ГГАС) у потомства першої генерації. **Матеріал і методи.** Щури лінії Вістар отримували ДБФ у дозі 100 мг/кг маси тіла від 15 до 21 доби вагітності. Досліди виконували у віці 2 дні, 10 днів і 6-10 міс. **Результати.** У самиць контрольної та дослідної груп тривалість гестації та середня кількість потомків на самицю не відрізнялись. Однак, співвідношення нащадків жіночої та чоловічої статі в дослідній групі становило 1,80 проти 1,04 у контролі. У тварин дослідної групи спостерігали зменшення абсолютної аногенітальної відстані (АГВ) на 2-й постнатальний день, однак на 10-й день показник не відрізнявся від контролю. У самиць-нащадків обох груп не виявлено змін маси тіла та співвідношення АГВ/маса тіла на 2-й та 10-й постнатальні дні. У самиць дослідної групи прискорювались терміни статевого дозрівання. Пренатальна експозиція до ДБФ не призводила до зміни маси яєчників чи матки у тварин та не впливала на структуру естральних циклів. Кількість жовтих тіл та морфологічна будова яєчників у групі тварин, що зазнали пренатальної дії ДБФ, не відрізнялись від контролю. У тварин цієї групи спостерігали чітку тенденцію до зменшення загальної кількості фолікулів у яєчниках. Вміст

Актуальна інформація

тестостерону в плазмі крові тварин обох груп був однаковим, однак спостерігали збільшення концентрації естрадіолу у тварин дослідної групи. Статева поведінка самиць ДБФ-групи за жіночим та чоловічим типами не відрізнялась від контрольної групи. Самиці обох груп проявляли процептивну та рецептивну поведінку при вивченні жіночої статевої поведінки й квазікопулятивну поведінку за чоловічим типом. Вміст продуктів перекисного окиснення в яєчниках самиць ДБФ-групи не відрізнявся від контрольної групи. Базальний вміст кортикостерону та стрес-реактивність ГГАС не змінювались. **Висновки.** 1. У новонароджених нащадків жіночої статі, матерям яких вводили ДБФ перорально в дозі 100 мг/кг маси тіла в останній тиждень вагітності, прискорювались терміни статевого дозрівання. 2. Гістологічна будова яєчників контрольної та дослідної груп не відрізнялася, однак спостерігається чітка тенденція до зменшення загальної кількості фолікулів у самиць, які зазнали пренатальної дії ДБФ. 3. Тривалість і структура естральних циклів не змінювалась у тварин групи ДБФ. 4. Пренатальне застосування ДБФ не призводило до зміни вмісту тестостерону, кортикостерону чи стрес-реактивності ГГАС. Натомість у дорослих самиць ДБФ-групи підвищувалась концентрація естрадіолу в плазмі крові. 5. Введення ДБФ щурам протягом останнього тижня вагітності в нащадків жіночої статі не призводило до збільшення продуктів перекисного окислювання ліпідів у яєчниках дорослого жіночого потомства. 6. Введення ДБФ вагітним щурам може призводити до часткової маскулінізації статевої поведінки в нащадків жіночої статі, проте не супроводжується її дефемінізацією. 7. Отримані дані узгоджуються з концепцією щодо меншої уразливості репродуктивної системи самиць до пренатальної дії ДБФ порівняно з самцями.

НДР «Клініко-імунологічне дослідження механізму дії та особливостей застосування холекальциферолу в дітей та підлітків на етапах розвитку цукрового діабету 1 типу» (наукові керівники: д-р мед. наук Попова В.В., д-р мед. наук, проф. Зак К.П.).

Вступ. Питання імуносупресивної дії вітаміну D на автоімунний процес при цукровому діабеті 1-го типу (ЦД1) наразі знаходиться в епіцентрі наукових дискусій, характер яких

спрямований на обґрунтування можливості створення алгоритму його застосування в клініці педіатричної діабетології. На сьогоднішній день численними клінічними дослідженнями встановлено, що вітамін D₃ бере активну участь у модулюванні функції імунної системи при розвитку ЦД1. Проте, механізм даного впливу досі не вивчено. **Мета:** клініко-імунологічне дослідження стану дітей та підлітків із генетичною схильністю до розвитку ЦД1, позитивних за наявності діабетасоціюваних автоантитіл (ДААт) до острівцевих антигенів підшлункової залози, які знаходяться на прогнозованій доклінічній стадії розвитку ЦД1 терміном <5 років та дітей і підлітків, які захворіли на ЦД1 з термінами тривалості доклінічної стадії ЦД1 <5 років за умов застосування в них холекальциферолу на різних етапах розвитку ЦД1. **Матеріал і методи:** імуноферментний аналіз для дослідження титрів ДААт, рівнів цитокінів, хемокінів і 25-гідроксихолекальциферолу; метод проточної цитометрії для встановлення вмісту лімфоцитів різного імунологічного фенотипу. **Результати.** Проведено аналіз проспективних клініко-імунологічних даних у дітей, позитивних за наявністю ДААт із доклінічним періодом розвитку ЦД1 <5 років (27 дітей) і в дітей із прогнозованим дебютом ЦД (25 дітей) з пероральним застосуванням вітаміну D₃ порівняно з аналогічними групами дітей без приймання вітаміну D₃. Також було продовжено вивчення продукції ДААТ, а саме автоантитіл до інсуліну (ІАА), автоантитіл до декарбоксилази глутамінової кислоти (GADA), автоантитіл до протеїну тирозинфосфатази (ІА-2А) і автоантитіл до транспортера цинку (ZnT8A) як нового, найбільш раннього маркера деструкції β-клітин. Встановлено, що найвищий рівень ДААт у загальній групі дітей як на доклінічній стадії розвитку ЦД1, так і в дебюті захворювання належить ZnT8A. При рандомізації пацієнтів за віковими групами, яку було зроблено вперше, встановлено, що максимально високі титри ZnT8A відзначалися в групі дітей <6 років (39,05 Од/мл), набагато менші значення титрів фіксувалися в групі дітей <10 років (25,09 Од/мл), а в групі дітей ≥10 років вже домінувало підвищення титрів автоантитіл до ІА-2А з тенденцією до подальшого стійкого зростання. У групі дітей із дебютом

ЦД1 спостерігали аналогічний розподіл значень підвищених титрів за віковими групами: <10 років домінували ZnT8A, >10 років — IA-2A, що дозволило внести корективи в алгоритм доклінічної діагностики ЦД1 для пацієнтів із прогнозованою тривалістю доклінічної стадії розвитку ЦД1 <5 років як для уточнення отриманих раніше даних щодо прогностичної значущості комбінації сумісно підвищених титрів IA-2A і GADA на різних етапах розвитку ЦД1, так і дослідження нових предикторних можливостей нового виду антитіл. Виявлений вплив перорального використання вітаміну D₃ на рівень титрів ДААт дозволяє ефективно застосовувати його на всіх етапах до клінічної еволюції захворювання з метою можливого запобігання дебюту ЦД1. При аналізі впливу застосування вітаміну D₃ у дозі 1000 Од/добу на прогнозовані ранніх доклінічних стадіях розвитку ЦД1 та в дозі 2000 Од/добу на пізніх стадіях доклінічного періоду формування ЦД1 на рівні цитокінів у ДААт+пацієнтів у доклінічному періоді, відзначалося зниження рівнів прозапальних цитокінів інтерлейкіна-1β (IL-1β), фактора некрозу пухлин-α (TNFα), інтерлейкіна-17 (IL-17), інтерлейкіна-6 (IL-6) та підвищення рівня протекторного цитокіну інтерлейкіна-10 (IL-10), а також підвищення абсолютної кількості CD3+, CD4+, CD56+ щодо групи ДААт+ дітей без приймання холекальциферолу з аналогічними групами ДААт дітей із дебютом ЦД1 та здоровими дітьми. Наші дані підтверджують патогенетичну роль холекальциферолу в пригніченні автоімунної агресії та можливої превенції розвитку ЦД1 та цілком ймовірно можуть бути підґрунтям для створення терапевтичних і профілактичних алгоритмів курації пацієнтів на різних стадіях прогресії ЦД1. **Висновки.** 1. Визначено вірогідне підвищення титрів ДААт ZnT8 у зрівнянні з вмістом автоантитіл IA-2A і GADA як на пізній стадії доклінічного періоду розвитку ЦД1 із прогнозованим терміном тривалості захворювання <5 років, так і в дебюті захворювання. 2. Встановлено протективний ефект вітаміну D₃ щодо ризику розвитку ЦД1: при аналізі впливу вживання вітаміну D₃ в дозі 1000 Од/добу на прогнозованих ранніх доклінічних стадіях розвитку ЦД1 і в дозі 2000 Од/добу на пізніх стадіях доклінічного періоду формування ЦД1 на значення титрів ДААт у

групі ДААт+ дітей із прогнозованою мінімальною тривалістю доклінічної стадії ЦД1 <5 років відповідно до зведеного алгоритму прогнозування термінів дебюту ЦД1 у ДААт+ дітей, було визначено вірогідне зниження рівнів ДААт. При аналізі впливу вживання вітаміну D₃ в дозі 2000 Од/добу на значення титрів у групі ДААт+ дітей із вперше виявленим ЦД1, було визначено зниження титрів ДААт як тандемної комбінації IA-2A і GADA у ДААт+пацієнтів із дебютом ЦД1 із тривалістю доклінічної стадії розвитку захворювання <5 років. Також було визначено вірогідне зниження титрів ДААт ZnT8 порівняно з вмістом автоантитіл IA-2A і GADA на цій же стадії доклінічного періоду розвитку ЦД1. 3. При аналізі впливу вживання вітаміну D₃ в дозі 1000 Од/добу на прогнозованих ранніх доклінічних стадіях розвитку ЦД1 і в дозі 2000 Од/добу на пізніх стадіях доклінічного періоду формування ЦД1 на рівні цитокінів у групі ДААт+ дітей із прогнозованою мінімальною тривалістю доклінічної стадії ЦД1 <5 років відповідно до зведеного алгоритму прогнозування термінів дебюту ЦД1 у ДААт+ дітей, було визначено вірогідне зниження рівнів прозапальних цитокінів TNFα та IL-1β та значуще підвищення протекторного антидіабетичного цитокіну IL-10. Аналогічне вірогідне зниження рівнів прозапальних цитокінів TNFα, IL-1β, IL-17 та значуще підвищення протекторного антидіабетичного цитокіну IL-10 відмічалось на пізній стадії доклінічного періоду формування ЦД1 у групі ДААт+ дітей із прогнозованою мінімальною тривалістю доклінічної стадії ЦД1 <5 років. 4. Виявлений ефект зниження титрів ДААт і рівнів прозапальних цитокінів TNFα та IL-1β і значуще підвищення протекторного антидіабетичного цитокіну IL-10 спостерігався і в інших групах ДААт+ дітей із клінічним дебютом ЦД1 із різними термінами тривалості доклінічних стадій розвитку ЦД1, що свідчить про патогенетичну роль холекальциферолу в процесах пригнічення автоімунної агресії та можливої участі у превенції розвитку ЦД1. 5. Розроблений алгоритм доклінічної діагностики ЦД1 і схема вживання вітаміну D₃ на різних стадіях прогресування захворювання та теоретично узагальнено й надано нове розв'язання актуальної науково-практичної проблеми ендокринології — встановлення імунологічних

Актуальна інформація

механізмів розвитку ЦД1 на різних стадіях його формування в осіб молодого віку, зокрема в різні терміни після клінічного дебюту захворювання, а також удосконалені підходи до алгоритму доклінічної діагностики захворювання, що дозволить чіткіше окреслити групу маркерпозитивних дітей з обтяженою спадковістю та прогнозованим ризиком розвитку ЦД1, що, своєю чергою, дасть змогу рекомендувати нові схеми діагностики, профілактики та терапії як самого захворювання, так і його ускладнень.

Прикладні та науково-технічні розробки

У 2021 році в Інституті завершено (перші 5 робіт із термінами виконання 2019-2021 рр.) і продовжено (наступні 5 робіт із термінами виконання 2020-2022 рр.) виконання НДР, що фінансувалися з бюджету НАМН України за КПКВ 6561040 «Прикладні та науково-технічні розробки»:²

«Розробка, впровадження та оцінка ефективності рекомендацій щодо профілактики розвитку цукрового діабету другого типу серед населення України» (наукові керівники: д-р мед. наук, проф. Кравченко В.І., д-р мед. наук, проф. Халангот М.Д.).

Вступ. Первинна профілактика ЦД2 залишається одним із найголовніших завдань медичної науки та практики. У 2010 році було опубліковано засновані на принципах доказової медицини відповідні Європейські рекомендації (A European Evidence-Based Guideline for the Prevention of Type 2 Diabetes), які є результатом систематичного аналізу ефективності скринінгу предіабетичних категорій та інтервенційних заходів щодо їх прогресування до стадії ЦД. Згідно з цими рекомендаціями особи з порушеною толерантністю до глюкози та/або порушеною глікемією натще підлягають інтенсивній інтервенції, тобто, проведенню щодо них активних заходів із метою запобігання переходу гіперглікемії до стадії ЦД. **Мета:** розробити та оцінити методи профілактики ЦД2. **Матеріал і методи:** фізіологічні (оральний тест толерантності до глюкози — ОТТГ; актиграфія), біохімічні (визначення рівня глюкози в плазмі крові, тригліцеридів (ТГ)

та ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), сечової кислоти (СК) та гамма-глутамілтранспептидази (ГГТ) в плазмі крові; глікованого гемоглобіну (HbA1c) в цільній крові), антропометричні (композиція тіла), генетичні (відносна середня довжина теломер хромосом лейкоцитів периферичної крові (ВДТЛ)). **Результати.** Досліджений популяційний зразок (n=50, Me віку — 60,5 року) сільського населення характеризується двократним переважанням частки жінок, недостатнім рівнем фізичної активності та ожирінням. Частка жиру, що оцінювалася різними методами, у жінок майже вдвічі вища ніж у чоловіків. Зафіксовано вкрай низький медіанний рівень помірної фізичної активності (ФА) — 11,4 хв/тиждень, який істотно менший рекомендації ВООЗ (150 хв/тиждень). Не виявлено статевої різниці щодо кількісних характеристик ФА. В категорії порушеної толерантності до глюкози (ПТГ) зафіксовані нижчі показники ФА. Порушена глікемія натще (ПГН) не демонструє зв'язку з ФА. 30 осіб із ПГН було включено до інтервенційного дослідження впливу модифікації харчування (3-х місячне щоденне вживання 15 г концентрату нерозчинних харчових волокон VITACEL Weat Fiber, WF) на чинники ризику розвитку ЦД2. Помічена тенденція до збільшення систолічного та невелике збільшення діастолічного артеріального тиску після вживання харчових волокон. За даними ОТТГ зареєстровані зниження глікемії натще ($5,34 \pm 0,7$ ммоль/л проти $5,63 \pm 0,54$ ммоль/л, $p=0,042$), збільшення толерантності до глюкози ($5,05 \pm 1,32$ ммоль/л проти $5,88 \pm 1,30$ ммоль/л, $p=0,005$), зниження HbA1c ($5,92 \pm 0,36\%$ проти $6,20 \pm 0,31\%$, $p<0,001$). Вживання WF не вплинуло на рівні ТГ, ЛПВЩ, СК, ГГТ і ВДТЛ. За антропометричними даними зареєстровані зниження індексу маси тіла ($32,05 \pm 5,7$ проти $31,46 \pm 5,71$, $M \pm SD$, $p<0,001$), абсолютної кількості ($36,3(27,0-44,0)$ кг проти $36,2(25,2-43,0)$ кг, Me(Q1–Q3), $p<0,001$) та частки жиру тіла ($42,5(33,2-48,3)\%$ проти $41,5(31,6-48,2)\%$, Me(Q1–Q3), $p=0,006$). **Висновки.** 1. Дорослі сільські мешканці мають низький рівень помірної ФА. 2. Приналежність до категорії ПТГ пов'язана з нижчою ФА. 3. Дані щодо позитивних змін глікемії та композиції тіла протягом відносно нетривалого періоду вживання нерозчинних харчових волокон особами з

² Резюме підготовлено науковими керівниками та відповідальними виконавцями науково-дослідних робіт

ПГН є новими та заслуговують на більш масштабне вивчення з метою профілактики ЦД2 в Україні.

«Вивчити особливості ураження серцево-судинної системи та формування коронарного атеросклерозу у хворих на цукровий діабет» (науковий керівник: д-р мед. наук Соколова Л.К.).

Вступ. ЦД є основним чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), таких як ретинопатія, нефропатія, захворювання периферичних судин, інсульту та хвороби коронарних артерій. Захворювання також впливає на серцевий м'яз, викликаючи серцеву недостатність (СН). Наразі етіологія серцево-судинної захворюваності та смертності не повністю з'ясована. **Мета:** вивчити особливості патофізіологічних і патоморфологічних механізмів ураження серцево-судинної системи та формування коронарного атеросклерозу у хворих на ЦД. **Матеріал і методи:** загальноклінічні, інструментальні, лабораторні, імуноферментні та статистичні методи. **Результати.** 1. Згідно бази даних відділення хірургічного лікування ішемічної хвороби серця ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України» частота зустрічальності ЦД у пацієнтів із серцево-судинною патологією становить 9,2%. У жінок, які страждають на ЦД, цей показник в 1,5 вище, ніж у жінок без захворювання. У хворих на ЦД ми виявили значне збільшення частоти зустрічальності таких чинників ризику як артеріальна гіпертензія (виявлена у 84,9% хворих на ЦД) і дисліпідемія (частота в 2,7 раза вища у хворих на ЦД). Множинні ураження коронарних судин в 1,3 раза частіше спостерігаються у хворих на ЦД, що потребує специфічних підходів до лікування серцево-судинної патології. 2. Вперше показано, що метформін підвищує активність аденозинмонофосфат-активованої протеїнкінази (АМПК) у лімфоцитах крові хворих на ЦД2. Дапагліфлозин — інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ-2), також підвищував активність протеїнкінази в клітинах крові та чинив адитивний ефект щодо метформіну. Передбачається, що активність АМПК у клітинах крові може бути одним із показників ефективності дії цукрознижувальних препаратів. Підвищення активності АМПК у

клітинах крові свідчить про можливу універсальну дію метформіну та дапагліфлозину на всі тканини організму. 3. Підвищений рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) та аполіпопротеїну А1 (АроА1) у плазмі асоціюється зі зниженим ризиком розвитку ССЗ. Окрім потенційної кардіопротекторної функції, ЛПВЩ та АроА1 також мають протидіабетичні властивості. Комбіноване лікування інсуліном та іншими препаратами чинило позитивний вплив на рівень АроА1. Відомо, що гіперінсулінемія є атерогенним фактором, але не виключено, що лікування інсуліном у поєднанні з інгібітором дипептидпептидази-4 (іДПП-4) та іНЗКТГ-2 і призводить до збільшення рівня АроА1 у плазмі. 4. Рівень АроА1 у крові хворих на ЦД і на тлі з COVID-19 був значно нижчим, ніж у крові здорових людей. Рівень АроА1 може бути одним із перспективних маркерів важкого COVID-19. На рівень АроА1 впливають супутні захворювання: наявність артеріальної гіпертензії, хронічної хвороби нирок призводять до зниження його рівня в крові. Лікування метформіном як у поєднанні з іншими препаратами (переважно інсуліном), так і у вигляді монотерапії суттєво не впливає на рівень АроА1 порівняно із середнім показником для всієї групи. У хворих, які отримували препарати сульфонілсечовини, рівень АроА1 був значно нижчим від середнього рівня для групи та норми. Значний позитивний вплив на рівень АроА1 спостерігався у хворих, які отримували комбінацію препаратів з іНЗКТГ-2 та, особливо, інгібіторів ДПП-4. Позитивний вплив метформіну щодо серцево-судинної функції можливо пояснюється зниженням концентрацій ендотеліну-1 (ЕТ-1) та N-кінцевого поліпептиду натрійдиуретичного гормону, а також збільшенням вмісту глюкагоноподібного пептиду-1. 5. Встановлено, що рівень ЕТ-1 у периферичній крові був вірогідно підвищеним у хворих на ЦД з СН зі збереженою фракцією викиду порівняно з хворими на ЦД без СН. Найбільш високий рівень ЕТ-1 (майже в 22 рази порівняно зі здоровими особами) виявлений при тривалості захворювання на ЦД >10 років, що свідчить про глибокі порушення в ендотелії судин. 6. Застосування протягом 2 місяців стандартизованої комбінації рослинних препаратів звіробію та валеріани в

Актуальна інформація

комплексній терапії хворих на ЦД позитивно впливає на симптоматику тривожно-депресивного синдрому зі збереженням антидепресивного ефекту після закінчення його приймання. 7. 2-місячне приймання хворими на ЦД1 і ЦД2 з тривожно-депресивним синдромом стандартизованої комбінації рослинних препаратів звіробію та валеріани на тлі традиційної цукрознижувальної терапії сприяє покращенню вуглеводного обміну зі зниженням через 3 місяці рівня глікованого гемоглобіну на 1,3%, що вказує на можливість використання цієї комбінації рослинних препаратів не тільки для лікування тривожно-депресивного синдрому, але й задля покращення вуглеводного обміну у хворих на ЦД. 8. У чоловіків, хворих на ЦД2, спостерігається вірогідне підвищення концентрації ЕТ-1 в крові незалежно від віку пацієнтів, причому вірогідно вищі показники спостерігалися у групі пацієнтів з супутніми тестостероновою недостатністю та еректильною дисфункцією. 9. Встановлено, що середні рівні ЕТ-1 в крові чоловіків з ЦД2 та ожирінням були вірогідно вищими порівняно з групою пацієнтів з ЦД2 та нормальним індексом маси тіла. 10. Встановлено вірогідне підвищення концентрації інтерлейкіна-6 в крові чоловіків з ЦД2 віком >50 років і чоловіків з ЦД2 з супутніми тестостероновою недостатністю та еректильною дисфункцією. Концентрація інтерлейкіна-10 була вірогідно підвищена в крові чоловіків з ЦД2 незалежно від віку пацієнтів та у пацієнтів, хворих на ЦД2 з тестостероновою недостатністю та еректильною дисфункцією. **Висновок.** Отримані дані свідчать, що в основі ураження серцево-судинної системи у хворих на ЦД лежить поєднання традиційних чинників атеросклерозу і характерних для ЦД особливостей ліпопротеїдного обміну, хронічного неспецифічного запалення та ендотеліальної дисфункції, показники яких можуть бути використані як маркери прогресуючого атеросклеротичного ураження.

«Дослідити гормонально-метаболічні показники та особливості фармакотерапії у хворих на цукровий діабет 2 типу з нормальною масою тіла» (науковий керівник: д-р мед. наук, проф. Корпачев В.В.).

Вступ. Відомо, що ожиріння є фактором ризику розвитку ЦД2 та прогресування його ускладнень, проте останніми роками

відновився інтерес до вивчення особливостей формування, маніфестації та перебігу цього захворювання у пацієнтів з недостатньою або нормальною вагою. Патофізіологічні особливості та клінічні відмінності перебігу ЦД у пацієнтів без ожиріння досі остаточно не вивчені і є предметом численних дискусій. **Мета:** дослідити гормонально-метаболічні порушення у хворих на ЦД2 з нормальною масою тіла та розробити персоналізовані підходи до фармакотерапії з врахуванням фенотипових особливостей пацієнта. **Матеріал і методи:** Обстежено 369 хворих на ЦД2, серед яких індекс маси тіла (ІМТ) >30 кг/м² встановлено у 287 осіб, ІМТ <30 кг/м² – у 82 осіб (основна група). Кожну групу розділяли на підгрупи залежно від рівня віцерального жиру (ВЖ) та призначеної антидіабетичної терапії. **Результати.** У пацієнтів з ІМТ <30 кг/м² на тлі нижчого вмісту загального жиру ВЖ складав вірогідно більшу частку жирової тканини. За даними біоімпедансометрії в осіб з ІМТ >30 кг/м² та ВЖ >12 од виявлено вірогідно вищий показник кісткової маси та менший відсоток водного компонента. У осіб із фенотипом ожиріння визначено високий рівень сечової кислоти (СК) у сироватці крові, що зумовлено нижчою фракційною екскрецією (тобто більшою нирковою реабсорбцією) уратів. У пацієнтів з ожирінням на тлі високого рівня ВЖ виявлено найвищі з усіх підгруп концентрації інсуліну та СК. У жінок з ВЖ >12 од зафіксовано вищий рівень урикемії. Також у жінок без ожиріння виявлено вищі значення розрахункового показника – гіпоксантингуанін-фосфорибозил-трансферази (ГГРФТ). У чоловіків з ВЖ >12 од виявлено вищий показник добової екскреції СК, що показує продукцію СК за добу. В усіх обстежуваних виявлено порушення ліпідного обміну: у хворих без ожиріння визначено нижчі рівні тригліцеридів і холестерину ліпопротеїдів низької щільності. У хворих на ЦД2 без ожиріння прояви дистресу (за даними анкетування) менш виражені: зокрема, у них відзначався нижчий відсоток осіб з проявами негативної емоційності, соціального стримування та Дистрес-особистості. У хворих на ЦД2 без ожиріння встановлена менша кількість балів, які характеризують негативну емоційність, соціальне стримування та особистість типу D, а також менша кількість балів

за шкалами дослідження депресії, реактивної та особистісної тривожності. У хворих на ЦД2 без ожиріння рівень остеокальцину (ОК) був вірогідно вищим. Аналіз ефектів антидіабетичних препаратів показав: а) після 3-місячного приймання агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ліраглутид) найбільш виражене зниження вмісту загального і вісцерального жиру зафіксовано в жінок з ЦД2 й ожирінням III ступеня на тлі вірогідного поліпшення показників вуглеводного і ліпідного обмінів в усіх групах; б) після 12-місячного лікування інгібіторами натрійзалежного ко-транспортера глюкози 2-го типу (іНЗКТГ-2) (дапагліфлозин) відзначено поступове зниження ІМТ, рівня загального та вісцерального жиру. У чоловіків виявлено вірогідне зниження рівня урикемії. Вірогідних змін рівнів ЗХС та фракцій ліпопротеїнів сироватки крові в процесі лікування не спостерігалось. Серед пацієнтів, які отримували терапію іНЗКТГ-2, високий рівень проінсуліну до лікування асоціювався з вищими концентраціями глюкагону і С-пептиду. Після проведеного лікування дапагліфлозином протягом 12 місяців не виявлено вірогідних змін рівнів глюкагону, С-пептиду і проінсуліну. Ліраглутид призводив до зниження рівня глюкагону, особливо в підгрупі з високим проінсуліном, та вірогідного зниження концентрації проінсуліну в підгрупі з низьким проінсуліном. На відміну від дапагліфлозину приймання ліраглутиду протягом 12 місяців призводило до зниження відсотка вісцерального жиру. У пацієнтів без ожиріння, які перебували на інсулінотерапії, спостерігалися вищі значення ОК порівняно з пацієнтами з ожирінням та тими, що приймали іНЗКТГ-2. **Висновки.** 1. Розширені уявлення щодо патогенетичних особливостей формування гормонально-метаболических порушень у хворих на ЦД без ожиріння та обґрунтована актуальність розробки персоналізованої тактики лікування з урахуванням механізмів реалізації фенотипу. 2. Встановлені відмінності механізмів порушення анаболічно-катаболічного балансу щодо обміну пуринів у хворих на ЦД2 залежно від фенотипових особливостей. Показано, що підвищений вміст ВЖ та інсуліну сприяє підвищенню рівня СК у жінок з високим рівнем ВЖ та в обох підгрупах чоловіків, завдяки анаболічному впливу інсуліну,

шляхом синтезу *de novo* ТГ і пуринів, з наступним утворенням СК, а також внаслідок збільшення реабсорбції уратів у осіб обох статей. Відсутність різниці показників ГГРФТ між підгрупами пацієнтів чоловіків із різним рівнем ВЖ може пояснюватись меншим впливом ВЖ на реутилізацію пуринів. 3. Обґрунтована доцільність вивчення негативного впливу психологічного дистресу, а також особистісно обумовлену схильність відчувати негативні емоції на більш ранніх етапах захворювання на ЦД з метою нівелювання розвитку несприятливих наслідків на гормонально-метаболическі показники. 4. Аналіз даних, що віддзеркалюють особливості змін СК на тлі застосування препаратів іНЗКТГ-2, дозволить персоналізувати терапію у хворих на ЦД2 з різними фенотипами, зокрема зменшити дози класичних урикозуриків або нівелювати їх раннє призначення, реалізувати адитивний вплив щодо виникнення кардіоренальних катастроф у хворих із високим серцево-судинним ризиком. 5. При терапії дапагліфлозином або ліраглутидом у пацієнтів із високим рівнем проінсуліну виявлено вірогідно вищий рівень глюкагону, що свідчить про своєрідний синергізм у функціонуванні α - та β -клітин. При терапії іНЗКТГ-2 рівень глюкагону не підвищувався, отже рівень проінсуліну чи С-пептиду не може бути прогностичним маркером підвищеної секреції глюкагону. 6. Зміни вмісту ОК є свідченням тяжкості метаболических зрушень при ЦД2 і показом інтенсивності вісцерального ожиріння навіть за умов відсутності загально-го ожиріння. Зниження рівня ОК є закономірним наслідком метаболических змін внаслідок реалізації шляху збільшення адипоцитів та, відповідно, зменшення пулу остеобластів при диференціації мезенхімальних клітин. Корекція вмісту ОК за зворотним зв'язком сприятиме зменшенню інсулінорезистентності та притаманих їй метаболических ускладнень.

«Вивчити стан системи гормон росту/ростові фактори у дітей та підлітків в залежності від забезпеченості вітаміном D» (науковий керівник: д-р мед. наук, проф. Большова О.В.).

Вступ. Дослідження вмісту вітаміну D (віт D) у дітей та підлітків з ендокринної точки зору вкрай обмежені. Тільки в останні роки з'явилися поодинокі роботи відносно вивчення ролі віт D у дітей із ЦД1, із надлишковою

Актуальна інформація

масою тіла (МТ)/ожирінням. Практично не вивчена роль віт D у патогенезі різних форм патології росту та фізичного розвитку, не досліджений вплив віт D на функціонування системи гормон росту (ГР)/ростові фактори в дітей та підлітків з захворюваннями ендокринної системи. **Мета:** вивчити особливості стану системи гормон росту/ростові фактори, забезпеченості віт D у дітей із низькорослістю, ожирінням на тлі дисфункції гіпоталамуса та ЦД1. **Матеріали і методи.** У дослідження було включено репрезентативні групи дітей та підлітків із різними формами відставання в рості – соматотропна недостатність (СН), затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР), ідіопатична низькорослість, синдром біологічно неактивного гомону росту (СБНГР), з ожирінням на тлі дисфункції гіпоталамуса (ДГ) і ЦД1. Визначено BsmI поліморфізм гена VDR (rs1544410) у дітей із низькорослістю внаслідок СН. Обстеження проводили за допомогою клінічних, антропометричних, біохімічних, імуноферментних, імунохемилюмінесцентних, спектрометричних, радіоімунологічних, генетичних, молекулярно-генетичних, інструментальних і статистичних методів. **Результати.** У переважній більшості дітей із низькорослістю, ожирінням, ЦД1 встановлено недостатній рівень (25ОН)D у сироватці крові. Вірогідно найменший ступінь відставання в рості спостерігали в дітей із достатнім рівнем віт D. Виявлено прямий позитивний зв'язок між рівнем віт D та базальним і піковим рівнями ГР, інсуліноподібного чинника росту-1 (ІПЧР-1) у пацієнтів із СН. Гіповітаміноз D присутній у всіх пацієнтів препубертатного віку, які народилися з ознаками ЗВУР. Дефіцит росту в дітей із ЗВУР асоціювався з вірогідним зниженням рівнів ІПЧР-1 і ІПЧР-3Б-3 тривалий час після народження і супроводжувався вірогідним зниженням рівнів кислотно-лужної субодиниці (КЛС) в сироватці крові; найнижчі рівні КЛС були пов'язані з найбільшим відставанням у рості пацієнтів із ЗВУР. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між зниженими рівнями КЛС та ІПЧР-1. У дітей із симетричним типом ЗВУР шанси мати недостатність віт D були в 3,6 раза вищі порівняно з асиметричним (OR=3,3; 95% довірчий інтервал 0,8-15,8). У пацієнтів із симетричним типом ЗВУР встановлено прямий кореляційний зв'язок між SD ІПЧР-1 та вмістом віт

D ($r_{xy}=+0,45$, $p<0,05$). Встановлена залежність між ступенем ожиріння, інсулінорезистентністю та рівнем віт D. У пацієнтів із СБНГР встановлено найбільш суттєве підвищення рівня греліну в перші години після засинання та під час фізіологічного нічного піка ГР порівняно з дітьми, хворими на СН і практично здоровими. Проба на чутливість до ГР є вірогідним діагностичним методом у хворих на СБНГР та ефективним критерієм для призначення патогенетичної терапії. Частота алелей поліморфізму BsmI гена VDR (rs1544410) становила 62,5% для алелі G і 37,5% для алелі A. Носійство алелі G поліморфного локусу rs1544410 BsmI гена рецептора віт D VDR (rs11568820) асоціюється з підвищеним ризиком розвитку СН. **Висновки.** 1. Більшість дітей та підлітків із низькорослістю, а також пацієнти з ожирінням на тлі ДГ та з ЦД1 мають дефіцит або недостатність 25-гідроксикальциферола в сироватці крові. 2. У пацієнтів із частковою та повною соматотропною недостатністю з достатнім рівнем віт D спостерігали вірогідно найменший ступінь відставання в рості; виявлено прямий позитивний зв'язок між рівнем віт D та максимальним рівнем ГР, базальним ГР, рівнем ІПЧР-1 у крові. 3. Найнижчі рівні кислото-лабільної субодиниці пов'язані з найбільшим відставанням у зрості пацієнтів із ЗВУР ($r_{xy}=+0,66$, $p<0,05$). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між зниженими рівнями КЛС та ІПЧР-1 ($r_{xy}=+0,79$, $p<0,01$). Ризик мати дефіцит віт D у дітей із симетричним типом ЗВУР був у 2 рази вищим порівняно з асиметричним (RR=2,0; 95% довірчий інтервал 0,9-3,9, Se=63%, Sp=69%). 4. У пацієнтів із СБНГР встановлено найбільш суттєве підвищення рівня греліну в перші години після засинання та під час фізіологічного нічного піка ГР порівняно з дітьми, хворими на СН і практично здоровими. Взаємозв'язку між рівнями греліну та ІПЧР-1 у пацієнтів із СБНГР, СН і в здорових осіб не виявлено. Введення клонідину не викликає вірогідних змін у рівні греліну в дітей із низькорослістю внаслідок СБНГР, дефіциту ГР та у дітей без порушення росту. 5. Наявність гіповітамінозу D потребує відповідної корекції, а саме – додавання в комплекс терапії препаратів віт D у вікових дозах. Недостатність/дефіцит віт D у дітей із дефіцитом ГР повинні бути нормалізовані до початку терапії препаратами рГР. Додавання

препаратів віт D дозволяє незалежно від стану соматотропної функції гіпофіза підвищити швидкість росту таких пацієнтів і досягти ними цільового росту. 6. Підвищення індексу маси тіла супроводжується зниженням рівня віт D у 38,0% дітей та підлітків з ожирінням на тлі ДГ; інсулінорезистентність асоціюється з вірогідним зниженням рівня віт D. У 18,8% обстежених рівень віт D знижувався із підвищенням рівня паратгормону. Підвищення рівня віт D у 63% випадків супроводжуються підвищенням рівня віт D-зв'язувального білка. 7. До переліку досліджень при обстеженні дітей із низькорослістю, ожирінням на тлі ДГ та з ЦД1 рекомендовано включати визначення рівня віт D у плазмі крові незалежно від типу захворювання та стану соматотропної функції. 8. Носійство алелі G поліморфного локусу rs1544410 BsmI гена рецептора віт D VDR (rs11568820) значно підвищує ризик розвитку СН.

«Дослідження частоти $BRAF^{V600E}$ мутації в радіогенних і спорадичних папілярних тиреоїдних карциномах залежно від віку хворих на час операції» (наукові керівники: д-р мед. наук, проф., акад. НАМН України, чл.-кор. НАН України Тронько М.Д., д-р біол. наук, проф. Богданова Т.І.).

Вступ. Післячорнобильський радіогенний рак ЩЗ (РЩЗ) в опромінених дітей та підлітків України, як доведений основний медичний наслідок аварії на ЧАЕС, потребує довгострокового моніторингу захворюваності серед відповідного населення та детального аналізу поведінки папілярної тиреоїдної карциноми (ПТК). Розвиток ПТК пов'язаний із численними молекулярно-генетичними пошкодженнями в МАПК шляху, головним чином, із різними перебудовами в генах, так званими «fusions», і з точковими мутаціями, найчастіше $BRAF^{V600E}$ мутацією. **Мета:** продовжити моніторинг захворюваності на РЩЗ у групі підвищеного ризику (діти та підлітки України на момент аварії на ЧАЕС), визначити частоту $BRAF^{V600E}$ мутації в радіогенних і спорадичних ПТК в однакових за віком групах, порівняти клініко-морфологічні показники $BRAF$ -позитивних і $BRAF$ -негативних карцином, а також провести клініко-гістопатологічний аналіз радіогенних ПТК пацієнтів віком до 49 років, опромінених у дитинстві, залежно від $BRAF^{V600E}$ -статусу та рівня ймовірності причинно-наслідкового

зв'язку (ЙПНЗ) між «чорнобильським» опроміненням та розвитком ПТК. **Матеріал і методи.** Моніторинг захворюваності проводився з використанням епідеміологічних методів, наявність $BRAF^{V600E}$ -мутації визначалася сумісно з Університетом Нагасакі (Японія) за допомогою імуногістохімічного дослідження з моноклональними антитілами anti- $BRAF$ V600E (VE1) на 428 випадках радіогенних ПТК (пацієнти, які народилися до аварії на ЧАЕС) та 138 випадках спорадичних ПТК (пацієнти, які народилися після аварії на ЧАЕС). Висновки зроблено на основі детального статистичного одно- та багатоваріантного аналізу. **Результати.** Встановлено, що захворюваність на РЩЗ у групі підвищеного ризику, як у цілому по Україні, так і в шести найбільш постраждалих північних регіонах, характеризувалася зростальним трендом протягом періоду від 1990 до 2020 року. Суттєвою залишилася різниця між показниками захворюваності в найбільш і найменш постраждалих регіонах України протягом 2018-2020 рр.: 2,2 раза в дітей та 1,9 раза в підлітків на момент аварії на ЧАЕС. Захворюваність серед дітей, підлітків і дорослих (віком від 19 до 33 років), які народилися після аварії на ЧАЕС, протягом означеного періоду, як і в попередні роки спостереження, була значно нижчою в цілому по Україні, ніж у відповідних вікових групах осіб, які народилися до 1987 року. Зафіксоване в останні роки зростання захворюваності серед осіб, які народилися після аварії на ЧАЕС і не зазнали впливу радіаційного опромінення, віддзеркалює світову тенденцію поширення РЩЗ внаслідок значного покращення діагностичних можливостей щодо виявлення та видалення пухлин низького ступеня ризику. Частота $BRAF^{V600E}$ мутації у пацієнтів віком до 28 років була вірогідно нижчою в радіогенних ПТК порівняно зі спорадичними (10,5% проти 30,4%, $p < 0,001$). $BRAF^{V600E}$ -позитивні ПТК характеризувалися подібними структурними та інвазійними властивостями, незалежно від етіології, та не були пов'язані з більш агресивним перебігом захворювання. На відміну від цього, $BRAF^{V600E}$ -негативні ПТК частіше мали солідно-трабекулярний характер росту, екстратиреоїдне розповсюдження, віддалені метастази та вищий загальний показник інвазійності ($p < 0,001$ для всіх означених характеристик).

Актуальна інформація

У пацієнтів віком до 49 років, опромінених у дитинстві, наявність $BRAF^{V600E}$ мутації в ПТК асоціювалася з більш дорослим віком на момент аварії на ЧАЕС та на час операції, подовженим періодом латентності, низькими показниками ЙПНЗ, суттєвими розбіжностями в частоті різних структурних, інвазійних характеристик порівняно з пацієнтами з відсутністю $BRAF^{V600E}$ мутації ($p < 0,001$ для всіх означених характеристик), а також схильністю до розвитку радіоїод-рефрактерних $BRAF^{V600E}$ -позитивних рецидивів метастазів. **Висновки.** 1. Встановлено, що захворюваність на РЩЗ в осіб віком до 18 років на момент аварії на ЧАЕС характеризувалася зростальними часовими трендами до 2020 року в різних регіонах України; наявна різниця між показниками в найбільш і найменш постраждалих регіонах може свідчити за наявність додаткової радіогенної компоненти захворюваності в забруднених регіонах України понад 30 років. 2. Захворюваність серед осіб віком до 33 років, що народилися після аварії на ЧАЕС була значно нижчою в цілому по Україні в усі періоди спостереження. 3. У пацієнтів віком до 28 років на час операції $BRAF^{V600E}$ -мутація була більш властива спорадичним, ніж радіогенним ПТК. 4. У пацієнтів віком до 49 років, опромінених у дитинстві, наявність $BRAF^{V600E}$ -мутації в ПТК порівняно з пацієнтами з відсутністю такої мутації асоціювалася з більш дорослим віком на момент аварії на ЧАЕС та на час операції, подовженим періодом латентності та низькими показниками ЙПНЗ. 5. Гістопатологічні та клінічні характеристики ПТК, пов'язані виключно з позитивним $BRAF^{V600E}$ -статусом, незалежно від вікового конфаундери та рівня ЙПНЗ — це висока частота мікрокарцином, переважання папілярної будови та частіші онкоцитарні зміни. 6. $BRAF^{V600E}$ -позитивні ПТК не асоціювалися з ознаками вищих інвазійних властивостей із підвищенням рівня ЙПНЗ, що не дає підстав для будь-яких особливих рекомендацій щодо первинного лікування хворих середнього віку з $BRAF^{V600E}$ -позитивними ПТК, які зазнали опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС. 7. З огляду на те, що $BRAF^{V600E}$ -позитивний статус ПТК мав прогностичний вплив на безрецидивну виживаність і підвищував шанс розвитку рецидивів радіоїод-рефрактерних метастазів, визначення цього

статусу та врахування специфічних патологічних ознак первинної пухлини, можуть бути корисними при проведенні радіоїодтерапії та для більш ретельного післяопераційного спостереження за такими пацієнтами.

«Оптимізація діагностики, хірургічного лікування та прогнозування перебігу пухлин щитоподібної залози, інциденталом надниркових залоз та паратиреоїдних аденом» (науковий керівник: д-р мед. наук, проф., членкор. НАМН України Коваленко А.Є.).

Вступ. В останні роки велике клінічне значення набуло молекулярне тестування як додатковий метод оцінки ризику злоякісності. Встановлено, що при тиреоїдних карциномах більшість молекулярних подій пов'язані з мутацією генів $BRAF$, RAS , RET/PTC і $PAX8/PPAR\gamma$. Очікується, що молекулярні тести зможуть передбачити ризик раку в тиреоїдних вузлах із високою точністю, усуваючи невизначеність цитологічного дослідження, а генетичний портрет пухлини визначатиме характер лікування та прогноз. Впровадження молекулярно-генетичного тестування в клінічну практику як діагностичного доповнення до цитопатології може знизити кількість необґрунтованих оперативних втручань діагностичного характеру. **Мета:** визначити діагностичну значущість молекулярно-генетичного тесту, який складається з мутацій та транслокацій 7 генів $BRAF^{V600E}$, $HRAS$, $NRAS$, $KRAS$, $RET/PTC1$, $RET/PTC3$ і $PAX8/PPAR\gamma$ в цитоморфологічній діагностиці вперше виявлених тиреоїдних вузлів. **Матеріал і методи.** У дослідження ввійшли 228 пацієнтів із вперше виявленими вузловими утвореннями ЩЗ, серед яких 82 були згодом прооперовані та морфологічно верифіковані. Забір матеріалу для молекулярно-генетичних досліджень проводився шляхом тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії вузла ЩЗ. Нуклеїнова кислота була ізольована за допомогою афінних колонок та набору реагентів «Quick-DNA miniprep kit» («Zymo Research», США), після чого з нею був проведений ПЛР-аналіз. **Результати.** Одночасний цитологічний та молекулярно-генетичний аналіз пунктатів вузлів ЩЗ показав, що позитивні генетичні маркери можуть виявлятися у всіх інформативних варіантах цитологічних висновків по класифікації The Bethesda System for Reporting Thyroid

Cytopathology (TBSRTC). Відмічено, що частота мутаційно-позитивних спостережень збільшувалася від нижнього діагностичного класу — II (доброякісні) (12 із 82 біопсій, 14,6%) до вищих класів. Діагностичні класи III і IV (атипія невизначеної значущості та фолікулярна неоплазія) показали вірогідне збільшення ($p < 0,001$) частини мутаційно-позитивних спостережень (20 із 93 біопсій, 21,5%). У діагностичних класах V і VI (підозра на злоякісність і злоякісність) мутаційно-позитивні спостереження становили вже 47,2% (25 із 53 біопсій). Також відзначено, що BRAF-подібні генетичні альтерації (BRAF^{V600E}, RET/PTC1 RET/PTC3) вірогідно частіше ($p < 0,001$) відзначалися в діагностичних класах V та VI вищим ризиком малігнізації (24 з 25 біопсій, 96%) порівняно з більш «спокійними» діагностичними класами II (4 з 10 біопсій, 40%), III і IV (9 із 20 біопсій, 45%). Навпаки, RAS-подібні мутації (HRAS, NRAS, KRAS і PAX8/PPAR γ) частіше спостерігалися в діагностичних класах із нищим ризиком злоякісності: II (6 із 10 біопсій, 60%); III і IV (11 із 20 біопсій, 55%) на відміну від діагностичних класів V і VI (1 із 25 біопсій, 4%). При оцінці результатів молекулярного тестування тиреоїдних вузлів після їх хірургічного видалення виявлено, що найбільш показовою була присутність BRAF мутацій (56,2%) при класичному варіанті папілярної карциноми. Мутації онкогену RET при цьому типі карциноми були не так значущі та позитивні лише в одному спостереженні. RAS-подібні мутації (HRAS, NRAS, KRAS і PAX8/PPAR γ) найчастіше були виявлені у випадках фолікулярного варіанта папілярної тиреоїдної карциноми (18,7% спостереження), неінвазивної фолікулярної неоплазії з ядерними ознаками папілярної карциноми (NIFTP) (28,6% спостереження) і фолікулярної аденоми (28,5% спостереження). **Висновки.** 1. Проведення молекулярно-генетичного тестування на доопераційному етапі може виявити наявність генетичних альтерацій, навіть у цитологічно доброякісних вузлах, та вплинути на тактику ведення таких пацієнтів. 2. Частота мутаційно-позитивних біопсій тиреоїдних вузлів була пов'язана з ризиком малігнізації в кожному діагностичному класі, що підтримувало ідентифікацію прогностично значущих діагностичних категорій. 3. Тест 7 генів може

бути дієвим додатковим методом до аналізу стратифікації ризику малігнізації тиреоїдних вузлів цитологічних діагностичних класів III (AUS/FLUS) і IV (FN/SFN) зі складною невизначеною інтерпретацією результатів. 4. Для папілярної карциноми найбільш характерна присутність BRAF^{V600E} мутацій, але не у всіх випадках, що дозволяє їх розділити на BRAF-позитивні та BRAF-негативні. 5. Присутність RAS-подібних мутацій в тиреоїдних вузлах свідчить про необхідність хірургічного втручання у зв'язку з високим ризиком їх злоякісності.

«Оптимізація лікування хворих на дифузний токсичний зоб з автоімунною офтальмопатією на підставі аналізу клініко-імунологічних особливостей перебігу захворювання та віддалених результатів лікування» (науковий керівник: канд. мед. наук, старш. наук. співроб. Терехова Г.М.).

Вступ. Автоімунна офтальмопатія (АО) — автоімунне захворювання, що характеризується комплексним ураженням тканин орбіти та супроводжується інфільтрацією, набряком, проліферацією ретробульбарної жирової клітковини, м'язів та сполучної тканини. Патогенез АО тісно пов'язаний з автоімунними захворюваннями ЩЗ: із хворобою Грейвса (дифузний токсичний зоб, ДТЗ) — у 90% випадків, із тиреоїдитом Хашимото — у 10% випадків, але може перебігати і як незалежне від патології ЩЗ захворювання. Відомо, що ДТЗ — це автоімунне захворювання, яке характеризується інфільтрацією тиреоїдних антиген-специфічних Т клітин у тканини, що експресують рецептори тиреотропного гормону (рТТГ). Доведено, що цитокіни беруть активну участь у розвитку АО при ДТЗ, однак залишаються дискусійними питання щодо специфічності цитокінів при АО. Актуальною проблемою є дослідження результатів лікування АО за ДТЗ та створення новітніх схем профілактики та лікування цієї патології. **Мета:** оптимізувати лікування ДТЗ з АО на підставі аналізу клініко-імунологічних особливостей перебігу захворювання та оцінки віддалених результатів. **Матеріал та методи:** анкетування, клінічні ендокринологічне та офтальмологічне обстеження, ультразвукове дослідження орбіт, гормональні, імуноферментні та біохімічні дослідження. **Результати.** Зі 100 пацієнтів

Актуальна інформація

із ДТЗ і АО еутиреоз діагностували в 65% осіб, гіпертиреоз – у 18% і субклінічний гіпертиреоз – у 17%. Рівень антитіл до рецепторів тиреотропного гормону (АТ рТТГ) становив $11,07 \pm 1,03$ Од/мл (норма: $< 0,55$ Од/мл), що підтверджувало наявність ДТЗ. Ці зміни супроводжувалися збільшенням рівня фактора некрозу пухлин α у сироватці крові до $7,12 \pm 1,3$ пг/мл (індивідуальні показники: 4,0-9,3 пг/мл), що можна розглядати як один з аспектів патогенезу формування змін із боку органу зору. Рівень прозапального цитокіну Іл-1 β вірогідно зростає в пацієнтів із ДТЗ порівняно з групою здорових осіб. У пацієнтів з активною стадією АО при ДТЗ рівень Іл-1 β вірогідно перевищує цей показник у групі пацієнтів без АО, що може вказувати на специфічність даного цитокіну як маркера активності запального автоімунного процесу в орбітах. Клінічне обстеження стану орбіт виявило, що більшість осіб мали АО III-IV стадії за класифікацією NOSPECS і активність за шкалою CAS складала 2,64 бала (неактивна АО), тоді як у 49 осіб активність за шкалою CAS складала 5,20 бала (активна АО). За допомогою ультразвукового дослідження орбіт встановлені специфічні зміни ретробульбарної жирової клітковини та міопатія м'язів орбіти. Недостатність 25-гідроксिवітаміна D є у всіх пацієнтів із ДТЗ, а в пацієнтів з АО його рівень вірогідно нижчий, ніж у пацієнтів без АО. Комплексне лікування АО з використанням пульс-терапії метілпреднізолоном, препаратів селену та вітаміну D₃ призводить до регресу проявів офтальмопатії. Рівень прозапального цитокіну інтерлейкіну-1 β (Іл-1 β) вірогідно зростає в пацієнтів із ДТЗ порівняно з групою здорових осіб. У пацієнтів з активною стадією АО при ДТЗ рівень Іл-1 β вірогідно перевищує цей показник у групі пацієнтів без АО, що може вказувати на специфічність даного цитокіну як маркера активності запального автоімунного процесу в орбітах. Лікування хворих з активним перебігом АО, що прогресує, на тлі ДТЗ препаратом цитостатиків мофетилмікофенілатом дозволило отримати виразний позитивний ефект шляхом зменшення проявів активності АО за шкалою CAS, рівнів АТ рТТГ і С-реактивного білка. **Висновки.** 1. АО за ДТЗ призводить до значного зниження самооцінки та якості життя хворих, серед яких

переважали жінки середнього віку; клінічне обстеження стану орбіт виявило, що більшість осіб мали неактивну АО III-IV стадії за NOSPECS; 49 осіб мали активну форму АО. 2. У хворих на АО виявлено підвищення рівня фактора некрозу пухлин α і рівня АТ рТТГ, який за тиреостатичної терапії вірогідно знижується; недостатність 25-гідроксिवітаміна D є у всіх пацієнтів із ДТЗ, а в пацієнтів з АО його рівень вірогідно нижчий, ніж у пацієнтів без АО. 3. У хворих на ДТЗ з АО спостерігається збільшення об'єму ретробульбарної жирової клітковини, набряк хоріоретинального комплексу та міопатія м'язів органу зору. 4. Вірогідне підвищення концентрації прозапального цитокіну Іл-1 β та АТ рТТГ у пацієнтів із ДТЗ та АО, порівняно з пацієнтами без АО, може свідчити про специфічність цього показника як діагностичного маркера при автоімунному процесі в тканинах орбіт.

«Розробити та дослідити ефективність нових засобів профілактики захворювань ендокринної системи з метою їх впровадження в клінічну практику» (науковий керівник: д-р мед. наук, проф. Кравченко В.І.).

Вступ. Фактори зовнішнього середовища (зокрема, мікро- та макроелементи) чинять сильну дію на виникнення захворювань організму, зокрема ендокринних. Ми виявили дефіцит Zn, Fe, Se в раціоні населення північних регіонів України, який був більш виразний у пацієнтів із тиреоїдною патологією. Виявлені порушення вмісту мікроелементів у крові під час першої та другої половини вагітності. **Мета:** розробити нові препарати для групової та індивідуальної профілактики ендокринної патології, дослідити їх ефективність та рекомендувати для впровадження. **Матеріал і методи.** Обстежено 260 мешканців м. Києва та Київської області: 104 – із хворобою Грейвса, 16 – з автоімунним тиреоїдитом (АІТ), 35 – із зобом і 105 – без тиреоїдної патології (контрольна група), у сироватці крові яких визначали рівень селену спектрофлуориметричним методом, рівні інших елементів – масспектрометричним методом. **Результати.** Рівень селену в сироватці крові хворих Грейвса був вірогідно нижчим порівняно з контролем: Ме становила 29,35 та 1-3 квартилі [6,85-58,77] мкг/л. З віком селенодефіцит посилювався. У пацієнтів із хворобою Грейвса спостерігали

підвищений рівень тиреоїдних гормонів, знижений рівень тиреотропного гормону (ТТГ) і збільшений об'єм ЩЗ. Через 3 і 6 місяців після приймання тирозолу відбулася повна нормалізація рівня тиреоїдних гормонів і ТТГ, а також збільшення рівня селену в крові, який залишався нижчим порівняно з контролем. У групі хворих зареєстрований зв'язок між рівнем селену та йодурією ($p < 0,05$), спостерігається кореляція між титром антитіл до рецептора ТТГ та рівнем селену в сироватці крові ($p < 0,05$), та як і в контролі кореляція між показниками функції ЩЗ та рівнем селену в сироватці крові ($p < 0,05$). Показано зниження титру антитіл до рецепторів ТТГ при підвищенні рівня селену в крові. У пацієнтів з автоімунним тиреоїдитом встановлено збільшення об'єму ЩЗ, підвищення рівнів антитіл до тиреопероксидази та ТТГ. Ме екскреції йоду з сечею в дослідних групах був вірогідно нижчим порівняно з контролем (51,7 мкг/л проти 80,5 мкг/л, $p < 0,05$), що свідчить про наявність йододефіциту слабкого ступеня. Відносний ризик розвитку АІТ при низькому вмісту магнію становив $RR=5,4$ (95% ДІ [2,7-8,8], $p < 0,001$), при низькому вмісту кальцію — 2,9 (95% ДІ [1,8-3,6], $p < 0,001$) та при низькому вмісту цинку — 2,3 (95% ДІ [1,6-2,6], $p < 0,01$). У хворих із тиреоїдною патологією (тиреотоксикоз, зоб і гіпотиреоз) Ме екскреції йоду з сечею був вірогідно нижчим порівняно з хворими з еутиреозом (71,7 мкг/л проти 87,9 мкг/л), що свідчить про наявність йододефіциту слабкого ступеня. Встановлена вірогідна кореляція між вмістом цинку та заліза в сироватці крові контрольної групи та групи з тиреоїдною патологією. Розроблений лабораторний регламент виготовлення таблеток із цитратом кальцію і вітаміном D_3 , таблеток з йодом, таблеток із селеном і таблеток із йодом та селеном. **Висновки.** 1. Виявлено низький рівень селену в сироватці крові та високий титр антитіл до рецепторів тиреотропного гормону (АТрТТГ) при хворобі Грейвса, зареєстрований зв'язок між рівнем селену та йодурією ($p < 0,05$), спостерігається кореляція між титром АТрТТГ, та, як і в групі контролю, кореляція між показниками функції ЩЗ ($p < 0,05$). 2. При лікуванні тирозолом підвищення рівня ТТГ та селену в крові знижувало ризик основного показника хвороби Грейвса — титру АТрТТГ у сироватці

крові. 3. При автоімунному тиреоїдиті у хворих Житомирської області вміст елементів Ca, Mg, Zn і Cu в сироватці крові був знижений порівняно з показниками в контрольній групі. 4. Відносний ризик розвитку АІТ при низькому вмісту магнію становив $RR=5,4$ (95% ДІ [2,7-8,8], $p < 0,001$), при низькому вмісту кальцію — 2,9 (95% ДІ [1,8-3,6], $p < 0,001$) та при низькому вмісту цинку — 2,3 (95% ДІ [1,6-2,6], $p < 0,01$). 5. У хворих із тиреоїдною патологією (тиреотоксикоз, зоб і гіпотиреоз) встановлено йододефіцит слабкого ступеня. 6. Створені ефективні та зручні для широкого кола споживачів і водночас доступні засоби для профілактики та лікування недостатності йоду, селену, кальцію, магнію та цинку — швидкорозчинні шипучі таблетки, основною дієвою речовиною яких є цитрат кальцію; запропоновані таблетки можуть бути застосовані як самостійна біологічно активна добавка, або ж як носій інших мікроелементів/макроелементів з вітамінами.

«Удосконалення методів діагностики, прогнозування та корекції ендокринопатій (раку щитоподібної залози та цукрового діабету)» (наукові керівники: д-р мед. наук, проф., акад. НАМН України, чл.-кор. НАН України Тронько М.Д., д-р мед. наук, проф. Кваченюк А.М.).

Вступ. Проблема діагностики та лікування злоякісних пухлин ЩЗ і ЦД залишається актуальною в сучасній медицині. **Мета:** розробити ефективні методи передопераційної діагностики та прогнозування радіюдрезистентності папілярного раку (ПР) ЩЗ для вибору тактики адекватного лікування. **Матеріал і методи.** Цитологічні дослідження проводили на матеріалі тонкогільчастих аспіраційних пункційних біопсій (ТАПБ), отриманих від пацієнтів із патоморфологічно верифікованими ПРЩЗ. Імуноцитохімічні дослідження проводили з використанням моноклональних антитіл (МКАТ) миші проти тиреоїдної пероксидази (ТПО). Концентрацію інтерлейкіну-10 (IL-10) визначали за допомогою методу імуноферментного аналізу, кількість Treg у периферичній крові — методом проточної цитометрії. Для визначення взаємозв'язку довжини теломер й активності теломерази з показниками ліпідного спектра, структурно-функціонального стану серця та церебральних судин і варіабельністю ритму серця (ВРС) у пацієнтів із церебральним

Актуальна інформація

атеросклерозом (ЦА) 1-3-ї стадій і ЦД2, пацієнтів розподілили на 2 групи: 1-а — із ЦА 1-2-ї стадій, 2-а — із ЦА 3-ї стадії, які перенесли ішемічний інсульт (ІІ). Для виявлення чинників, що впливають на довжину теломер, використовували метод побудови логістичних моделей регресії. **Результати.** Встановлено наявність зворотного кореляційного зв'язку між вмістом епітеліальних клітин, які реагують з антитілами до ТПО, та частотою виявлення метастазів у цих пацієнтів у післяопераційний період (після проведення тиреоїдектомії та радіоїодтерапії (РЙТ)) ($p < 0,05$) як за визначенням гама-кореляції ($-0,489362$), так і за методом Спірмена ($-0,344788$). Показано, що при високому вмісті тиреоцитів із позитивною реакцією антитіл до ТПО у пунктатах ПРЩЗ (від 50,0% до 92,0%) не було визначено метастазів у післяопераційний період. При цьому, появу радіоїодрезистентних метастазів (РЙРМ) реєстрували лише у випадках відсутності експресії ТПО в матеріалі ТАПБ ПРЩЗ, або якщо вона мала місце щонайбільше у 25,0% тиреоцитів у пунктатах. Показано, що визначення вмісту тиреоцитів за наявності ТПО у матеріалі ТАПБ ПРЩЗ може бути використано для прогнозування їх поведінки та тенденцій їх метастазування в післяопераційний період. Післяопераційні метастази, зокрема РЙРМ, були визначені в 60,97% (25 із 41 випадків) за наявності особливих фенотипів епітеліоцитів (S-, або «світлих» клітин) у пунктатах первинних ПРЩЗ. Водночас у пацієнтів за відсутності цих клітин у пунктатах ПРЩЗ, такі метастази визначено лише в 35,42% (17 із 48 випадків). Вірогідно підтверджена різниця між частотою метастазування в групах за наявності та відсутності S-клітин у пунктатах первинних ПРЩЗ ($p = 0,0272$). Вперше запропоновано використання визначення експресії ТПО та S-епітеліоцитів у матеріалі ТАПБ ПРЩЗ із метою передопераційного прогнозування поведінку ПРЩЗ у післяопераційний період та розвитку радіоїодрезистентності. Показано, що пік змін кількості регуляторних клітин в обох групах хворих як за наявності легневих метастазів, так і без них, визначається через місяць після РЙТ, а через 3 місяці показник поступово нормалізується. Через півроку після РЙТ кількість Treg повністю відновлюється. Виявлено, що у хворих на ПРЩЗ із віддаленими метастазами вміст протизапального

ІЛ-10 у периферичній крові перевищує показники здорових донорів майже в 4 рази, у групі пацієнтів без віддалених метастазів середні показники були вище норми, але різниця не є вірогідною. У ранні строки (6-7 доба) після РЙТ не виявлено змін вмісту ІЛ-10; через місяць спостерігається збільшення його секреції у хворих обох груп — у період максимальної продукції прозапальних цитокінів; через 6 місяців у більшості хворих показники повертаються до норми. Вміст ІЛ-10 залишається високим у 21% пацієнтів із віддаленими метастазами та в 6% пацієнтів без метастазів. Зважаючи на роль ІЛ-10 у патогенезі фіброзів, визначення його вмісту може мати прогностичну цінність при оцінці можливих радіаційно-індукованих побічних ефектів. Вперше проведено комплексне дослідження структурно-функціонального стану серця, екстра- та інтракраніальних артерій, системної та мозкової гемодинаміки, варіативності серцевого ритму, особливостей довжини теломер та активності теломерази, маркерів оксидативного стресу, оцінено когнітивний статус у хворих із ЦА 1-3-ї стадій залежно від наявності порушень вуглеводного обміну різного ступеня. Встановлено, що для хворих на некомпенсований ЦД2 із ЦА 1-2 стадій порівняно з хворими на компенсований ЦД2 характерні більш суттєві потовщення стінок лівого шлуночка і збільшення міжшлуночкової перетинки, задньої стінки ЛШ, збільшення маси міокарда ЛШ, зниження фракції викиду (ФВ) і ударного об'єму (УО) на фоні пригнічення симпато/парасимпатичного балансу (НЧ/ВЧ) та гіперсимпатикотонії за відсутності значущих відмінностей у церебральній гемодинаміці. Доведено, що ЦА 3-ї стадії у хворих на ЦД2 супроводжується значним зниженням показників антиоксидативного захисту та розвитком атерогенної дисліпідемії на тлі скорочення довжини теломер і нижчого рівня фізичної активності порівняно з пацієнтами із ЦА 3 стадії без ЦД. Виявлено зв'язок довжини теломер із ЛПДНЩ, фракцією викиду і характеристиками діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) у пацієнтів із ЦД2, а також активності теломерази з індексом атерогенності та індексом загальної напруги вегетативної регуляції ритму серця. **Висновки.** 1. Доведено зворотний кореляційний зв'язок між вмістом епітеліальних клітин із позитивною імуноцитохімічною

реакцією до ТПО у пунктатах ПРЩЗ та частотою їх післяопераційного метастазування. 2. Вміст ТПО-позитивних тиреоцитів у пунктатах ПРЩЗ <25% клітин не виключає його післяопераційного метастазування та появи РЙРМ, а вміст >50% дозволяє прогнозувати їх сприятливу поведінку без розвитку післяопераційних метастазів. 3. Доведена різниця між частотою післяопераційного прогнозування залежно від наявності особливих S-епітеліоцитів у пунктатах ПРЩЗ. Визначення експресії ТПО та S-епітеліоцитів у пункційному матеріалі ПРЩЗ може бути використано для прогнозування їх післяопераційного метастазування та радіюодрезистентності. 4. У хворих на ПРЩЗ із віддаленими метастазами вміст протизапального Іл-10 у периферичній крові перевищує показники здорових донорів майже в 4 рази, у групі пацієнтів без відділених метастазів середні показники вище норми, але різниця не є вірогідною. 5. У ранні строки (6-7 доба) після РЙТ не виявлено змін вмісту ІЛ-10; через місяць спостерігається збільшення його секреції у хворих обох груп — у період максимальної продукції прозапальних цитокінів; через 6 місяців у більшості хворих показники повертаються до норми. 6. Вміст ІЛ-10 залишається високим у 21% пацієнтів із віддаленими метастазами та в 6% пацієнтів без метастазів. 7. Визначення вмісту ІЛ-10 може мати прогностичну цінність при оцінці можливих радіаційно-індукованих побічних ефектів. 8. Введення терапевтичних активностей РЙ хворим на тиреоїдний рак призводить до порушення кількості регуляторних Т-клітин периферичної крові: максимальні зміни вмісту Трег клітин лімфоцитів периферичної крові визначаються через один місяць після РЙТ; за наявності легневих метастазів вірогідні зміни кількості Трег клітин спостерігається вже на 6 день. 9. Виявлено зв'язок довжини теломер із ЛПДНЩ, фракцією викиду і характеристиками діастолічної функції ЛШ у пацієнтів із різними стадіями ЦА, зокрема із ЦД2), а також активності теломерази з індексом атеросклерозу (ІА) та індексом загальної напруги вегетативної регуляції ритму серця. 10. У пацієнтів із ЦА 1-3-ї стадій виявлено асоціацію певних маркерів оксидативного стресу — каталази, глутатіону — із довжиною теломер й активністю теломерази незалежно від наявності ЦД2. 11. Для пацієнтів

із ЦА 1-3-ої стадій, у яких активність теломерази є більшою, визначено вірогідно нижчі рівні каталази порівняно з даними показниками в пацієнтів із нижчою активністю теломерази. Найбільш стійкий прямий кореляційний зв'язок у даній категорії пацієнтів виявлено між глутатіоном та активністю теломерази, що може свідчити про ключову роль глутатіону в швидкості вкорочення теломер і розвитку атеросклерозу. 12. Встановлено позитивні зв'язки довжини теломер із комплексом інтіма-медіа та показником НЧ/ВЧ, а також негативний зв'язок із діастолічною функцією ЛШ.

«Удосконалити методи лікування хворих на ожиріння на основі вивчення деяких патогенетичних чинників цього захворювання» (науковий керівник: д-р мед. наук Орленко В.Л.).

Вступ. Поширеність ожиріння та його ускладнень обумовлює необхідність вивчення жирової тканини як ендокринного органу, а саме рівня гормонів, що виробляються в жировій тканині (лептин), гормонів шлунково-кишкового тракту (пептид YY), дослідження шляхів їх регуляції та взаємозв'язку з забезпеченістю вітаміном D (віт D), що поглибить розуміння патогенезу ожиріння у хворих на ЦД і буде сприяти розробці індивідуальних методів його профілактики та лікування. Останніми роками велику увагу приділяють проблемі коморбідності, особливо в пацієнтів із метаболічним синдромом або ЦД на тлі ожиріння. Коморбідність коронавірусної інфекції (COVID-19) із ЦД та надмірною вагою/ожирінням підвищує ризик важкого перебігу цього інфекційного захворювання. Оскільки мішенями COVID-19 є ті ж органи та системи, які вже пошкоджені внаслідок дії метаболічних порушень на тлі ЦД та/або ожиріння, тому прогресивно зростає ризик несприятливих серцево-судинних подій та ризик декомпенсації основного захворювання. Це обумовлює необхідність пошуку нових шляхів попередження ускладнень і надання коректної медичної допомоги. **Мета:** оптимізувати виявлення факторів ризику розвитку ожиріння у хворих із порушенням вуглеводного обміну для запобігання його прогресуванню та розробки методів профілактики та лікування. **Матеріал і методи:** біохімічні, імуноферментні, інструментальні та статистичні. **Результати.** Аналіз результатів обстеження хворих після перенесеного COVID-19 із наявним ЦД2 до

Актуальна інформація

захворювання, вперше виявленим ЦД на тлі COVID-19, предіабетом та без порушення вуглеводного обміну з постковідним синдромом виявив вірогідне зниження показників якості життя в пацієнтів із ЦД2. Пацієнти з ЦД2, який був діагностований до перенесеного COVID-19, мали більше проявів постковідного синдрому по шкалі «біль/дискомфорт», ніж група контролю. Також було встановлено, що виникнення тривоги/депресії після перенесеного COVID-19 імовірно не пов'язане із наявністю порушення вуглеводного обміну. Також пацієнти із ЦД2 мали більше труднощів у своїй звичайній повсякденній діяльності порівняно з іншими групами. Таким чином доведено, що перенесений COVID-19 значною мірою вплинув на якість життя пацієнтів із ЦД2, як вперше виявленим, так і з вже наявним. Шляхом дисперсійного аналізу отриманих даних показано, що для пацієнтів з ЦД2, незалежно від перенесеного COVID-19, був характерний дефіцит або недостатність віт D. Також актуальним є вивчення особливостей перебігу COVID-19 у гострому періоді у хворих на ЦД та ожиріння. Проаналізовані результати обстеження та лікування у стаціонарі 75 пацієнтів із середнім та тяжким ступенем перебігу COVID-19 залежно від ступеня порушення вуглеводного обміну та наявності ожиріння. Ускладнення перебігу COVID-19 під час стаціонарного лікування зафіксовані в 30,4% пацієнтів. Встановлено, що частка хворих з ускладненнями протягом лікування в стаціонарі мала пряму кореляційну залежність від рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) та індексу маси тіла (ІМТ). Так, порівняно з групою пацієнтів, що мають значення HbA1c $\leq 6,4\%$, шанси мати ускладнення в пацієнтів зі значенням HbA1c 6,5-7,0% – вищі у 2,5 раза, у пацієнтів зі значенням HbA1c 7,1-8,0% – вищі в 6,3 раза, а в пацієнтів зі значенням HbA1c $\geq 8,1\%$ – у 14,6 раза. При значенні ІМТ 25,0-29,9 кг/м² шанси на ускладнення в стаціонарі вищі в 3,4 раза, а при значенні ІМТ $\geq 30,0$ кг/м² – вищі в 11,5 раза, ніж при значенні ІМТ $\leq 24,9$. Встановлено, що для чоловіків шанси важкого перебігу COVID-19 вищі в 6,3 раза. У хворих на ЦД2 з ожирінням рівень лептину підвищувався на тлі ожиріння, мав позитивний кореляційний зв'язок з ІМТ, рівнем інсуліну та рівнем загального та вісцерального жиру за показниками біоімпедансного вимірювання; його

рівень не залежав від віку пацієнтів та статі. Вміст лептину суттєво не відрізнявся ($p > 0,05$) при різних ступенях ожиріння. У групі жінок із I ступенем ожиріння виявлено позитивну кореляцію між рівнями лептину і холестерину ЛПНЩ ($r = 0,788$, $p = 0,002$), що дозволяє припустити вплив гіперлептинемії на формування дисліпідемії. Найвищий вміст лептину виявлено при абдомінальному типі ожиріння, що підтверджує численні дані про активну роль вісцеральної жирової тканини в розвитку гіперлептинемії. Також встановлено, що вміст лептину вірогідно не відрізнявся між собою в групах пацієнтів з HbA1c $< 7,5\%$ і 7,5-8,5%, а при HbA1c $\geq 8,5\%$ цей показник вірогідно знижувався. У хворих із HbA1c 7,5-8,5% лептин позитивно корелював з ІМТ ($r = 0,683$, $p = 0,042$) і рівнем глікемії ($r = 0,750$, $p = 0,02$). Виявлено, що концентрація лептину також знижується зі збільшенням тривалості ЦД2. При ультразвуковому дослідженні брахіоцефальних судин виявлено вірогідне підвищення показника товщини комплексу інтима медіа (КІМ) як у групі з глютеофеморальним типом ожиріння ($1,00 \pm 0,06$ мм, $p = 0,001$), так і з абдомінальним ($0,97 \pm 0,02$ мм, $p < 0,001$) порівняно з контрольною групою без метаболічних порушень ($0,56 \pm 0,02$ мм). Існують дані, що на тлі ожиріння порушується транспорт лептину в ЦНС і знижується його вплив на нейропептиди ЦНС, що мають анорексигенний вплив. Зниження рівня лептину у хворих на ЦД з ожирінням може стимулювати на тлі підвищення апетиту набір ваги та сприяти прогресуванню ступеня декомпенсації ЦД та інсулінорезистентності. Рівень пептиду YY був вірогідно нижчим у хворих на ожиріння порівняно зі здоровими особами ($49,04 \pm 1,95$ пг/мл проти $64,72 \pm 3,41$ пг/мл, $p < 0,05$), не залежав від наявності та ступеня компенсації ЦД і показників інсулінорезистентності. Спостерігалась обернена пропорційна залежність між ІМТ, показниками інсулінорезистентності та рівнем пептиду YY. Зниження рівня YYР може впливати на харчову поведінку хворих і порушувати центральні механізми харчового задоволення. У хворих з ожирінням виявлено низький рівень гідроксिवітаміну D (25-ОН-D3), що мав обернений кореляційний зв'язок із рівнем інсуліну і лептину. Мінімальний вміст вітаміну виявлено при абдомінальному типі ожиріння. Не було встановлено

суттєвих змін рівня віт D залежно від ступеня ожиріння, тривалості та компенсації ЦД. У пацієнтів була виявлена негативна кореляція 25-ОН-D3 та КІМ ($r=-0,36$, $p=0,016$). Аналогічні негативні кореляції цих параметрів виявлено у хворих із тривалістю ЦД ≥ 10 років ($r=-0,769$, $p=0,015$) та рівнем HbA1c ($r=-0,486$, $p=0,008$). Очевидно, вітамін 25-ОН-D3 відіграє певну роль у розвитку атеросклеротичного ураження судин. Негативна кореляція рівня 25-ОН-D3 та обводу талії (ОТ) і обводу стегна (ОС) ($r=-0,85$, $p=0,004$) у групі хворих із тривалістю ЦД ≥ 10 років дозволяє припустити, що вміст віт D залежить від типу ожиріння. Крім того, рівень 25-ОН-D3 був вірогідно нижчим у хворих із вперше виявленим ЦД2 та в осіб чоловічої статі. Отже, наші дані підтверджують важливу роль вітаміну 25-ОН-D3 в розвитку інсулінорезистентності та ЦД2. Важливим є дослідження позитивного впливу адекватних доз віт D на прогресування інсулінорезистентності та розвиток ЦД в групах ризику. **Висновки.** 1. Метаболічні порушення є значущим фактором, що негативно впливає на перебіг інфекції COVID-19 та її можливі ускладнення. Особливо небезпечними є наслідки для осіб із вперше виявленим і декомпенсованим ЦД, надмірною вагою та ожирінням. 2. Контроль рівня HbA1c є важливим фактором для планування рекомендацій щодо лікування кожного конкретного пацієнта під час лікування хворих на COVID-19, оцінки тяжкості та прогнозу перебігу інфекційного процесу. 3. Наявність ЦД2 можна вважати фактором ризику виникнення постковідного синдрому в пацієнтів, які одужали від COVID-19. 4. У хворих з ожирінням виявлено вірогідне підвищення рівня адипокінів, а саме лептину та зниження пептиду YY і віт D на тлі підвищених показників інсулінорезистентності та рівня вісцерального жиру. Рівні лептину, пептиду YY та віт D залежали від компенсації ЦД і не змінювались залежно від ступеня ожиріння.

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-р мед. наук, проф.,

акад. НАМН України, чл.-кор. НАН України Тронько М.Д.)

Вступ. Аварія на ЧАЕС в Україні 26.04.1986 р. призвела до викиду в атмосферу великої кількості радіоактивного йоду, який накопичується в ЩЗ людини при споживанні забруднених харчових продуктів і призводить до значного збільшення захворюваності на рак ЩЗ серед дітей та підлітків. Понад 20 років назад в рамках Українсько-Американського тиреоїдного проекту (УАТП) було сформовано когорту з 15 826 суб'єктів віком до 18 років на момент аварії на ЧАЕС з індивідуальними дозами опромінення ЩЗ, які кожні 2-3 роки проходили комплексне обстеження стану тиреоїдної системи. Під час першого обстеження в суб'єктів когорти було виявлено 3612 випадків основних нозологічних одиниць тиреоїдної патології. Протягом 17 років було проведено 6 скринінгів, однак надалі вони були призупинені через фінансові проблеми. Під час вагітності та лактації можливе підвищення чутливості до радіації через швидку проліферацію клітин і концентрацію радіоїоду в молочних залозах, однак відповідні епідеміологічні дані вкрай обмежені. **Мета:** встановити поточний демографічний статус і наявність певних захворювань у членів когорти УАТП та жінок, які народили живу дитину в період з 01.04.1985 р. по 30.06.1986 р. **Матеріал і методи.** Інформація від членів когорти та жінок була отримана шляхом заповнення спеціальних опитувальників через пошту, через телефонні контакти та під час перевірки суб'єкта і внесена в базу даних MS Access. **Результати.** З вересня 2018 року проводиться моніторинг когорти за допомогою демографічного опитування. Оновлено демографічну анкету. Зібрано 13 445 демографічних анкет для 12 979 членів когорти (86,9% від загальної кількості в когорті), в тому числі 3604 анкети — через пошту, 8187 анкет — через телефонні контакти та 1654 анкети — під час перевірки суб'єкта. Зібрано демографічні анкети або уточнено життєвий статус для 3502 (87,1%) жителів Житомирської області, 1783 (79,3%) жителів Київської області, 6084 (91,8%) жителів Чернігівської області, 1444 (89,0%) жителів міста Києва, 292 (81,8%) жителів інших областей України та 52 (20,2%) осіб, які перебувають поза межами України. У рамках пасивного

Актуальна інформація

скринінгу когорти УАТП обстежено 79 осіб та виконано 5 тонкогілкових аспіраційних пункційних біопсій ЩЗ. За цитологічними висновками двом суб'єктам була проведена операція та діагностовано два випадки папілярної карциноми. Отримана інформація про смерть 40 осіб. Завершено розподіл усіх наявних 230 випадків карцином ЩЗ, виявлених у членів когорти УАТП, за 7-м і 8-м виданнями Класифікації TNM, підготовлено електронні таблиці в цифровому форматі з детальними гістопатологічними та клінічними характеристиками 217 папілярних, 11 фолікулярних і 2 медулярних карцином. Підготовлено демографічне дос'є для 15 826 членів когорти УАТП, яке передано співробітникам Національного реєстру раку України для процедури зв'язування. У базу даних додатково внесено 1344 анкети жінок, які народили живу дитину в період з 01.04.1985 р. по 30.06.1986 р. Завершено розрахунок можливих баз даних посилок для приблизно 12 500 жінок для виявлення випадків раку молочної залози. У результаті попереднього аналізу було виявлено 21 випадок захворювання (ICD10:C50) серед матерів членів когорти УАТП та 145 випадків – серед інших учасників дослідження. За даними Національного реєстру раку України 57 осіб вже померли. **Висновки.** 1. Оновлено демографічну інформацію для 12 979 членів когорти УАТП, серед яких виявлено 230 випадків карцином ЩЗ. 2. Виявлено 166 випадків раку молочної залози, з яких 57 закінчилися летально. 3. Отримані дані дозволять зробити висновок щодо впливу опромінення радіоїодом під час лактації на ризик розвитку раку молочних залоз.

Гранти міжнародних організацій

Міжнародний проект «Чорнобильський банк тканин» (наукові керівники: д-р мед. наук, проф., акад. НАМН України, чл.-кор. НАН України Тронько М.Д., д-р біол. наук, проф. Богданова Т.І.).³

Вступ. Аварія на ЧАЕС призвела до значного зростання захворюваності на рак ЩЗ (РЩЗ) в осіб, які зазнали впливу ¹³¹I у дитячому чи підлітковому віці. У жовтні 1998 року за

підтримки Європейської комісії, Національного інституту раку (США), Меморіального фонду Сасакави (Японія) та ВООЗ було розпочато першу фазу багаторічного міжнародного проекту «Чорнобильський банк тканин» (ЧБТ), який вже понад 20 років сприяє доступу міжнародної наукової спільноти до біологічних зразків пацієнтів із тиреоїдними пухлинами, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС. Останні 5 років ЧБТ фінансово підтримувався лише Національним інститутом раку (США) та Меморіальним фондом Сасакави (Японія), а координувався Імперським коледжем науки, технологій та медицини (Велика Британія). **Мета:** збір і зберігання біологічних зразків доброякісних і злоякісних тиреоїдних пухлин, пов'язаних і не пов'язаних з опроміненням ¹³¹I внаслідок аварії на ЧАЕС, а також збір і зберігання загальних, клінічних і гістопатологічних даних на кожного пацієнта – донора ЧБТ. **Матеріал і методи.** Біологічні зразки (свіжозаморожені пухлинні, позапухлинні та метастатичні (за наявності) тканини, відповідні парафінові блоки та зразки крові) збиралися в пацієнтів, які народилися в 1968 і наступні роки, постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС або не зазнали впливу ¹³¹I (народилися в 1987 і наступні роки), мали доброякісні та злоякісні тиреоїдні пухлини, підписали інформовану згоду та виявили бажання стати донорами ЧБТ. Інститут з самого початку виконання проекту ЧБТ повністю забезпечував збір і зберігання зразків та інформації щодо них. Усі означені дані заносилися онлайн у ЧБТ базу даних за наявності відповідного доступу до сервера Координаційного Центру ЧБТ в Імперському Коледжі науки, технологій та медицини (Велика Британія). **Результати.** Тиреоїдні пухлини в мешканців України (4002 випадки станом на 01.01.2022 р.) становлять більшість (>80%) випадків у ЧБТ. З 2017 року українська частина ЧБТ, окрім повної загальної та гістопатологічної інформації, включає також детальну клінічну інформацію про кожен випадок щодо гормонального стану, цитологічних висновків ТАПБ за класифікацією TBSRTC-2017, даних УЗД, тривалості спостереження, TNM-категорій (за 7-м та 8-м виданнями Класифікації TNM), результатів повторних операцій та радіоїодтерапії, наявності додаткових видів раку, дати та причини можливої смерті від прогресії РЩЗ.

³ Резюме підготовлено науковим керівником міжнародного проекту д-ром біол. наук, проф. Богдановою Т.І.

Електронні таблиці з такою інформацією були автоматично згенеровані з клінічної бази даних Інституту за спеціально розробленим алгоритмом. Протягом 2017-2022 рр. перевірені електронні таблиці з клінічними даними щодо зібраних 4002 випадків було передано до Координаційного Центру ЧБТ. Зібрані випадки проходили додаткову верифікацію гістологічних препаратів Патологічною Панеллю (ПП) проєкту із затвердженням погодженого діагнозу (представник України проф. Т.І. Богданова була Головою ПП протягом 2010-2019 рр.). Українські біологічні зразки всі роки існування ЧБТ проєкту були найбільш популярними зразками для проведення наукових досліджень радіогенного РЩЗ. Понад 4000 українських зразків (заморожені тканини, парафінові блоки, цільна кров і аліквоти з екстрагованими нуклеїновими кислотами) розповсюджено до 38 провідних наукових центрів Європи, США та Японії, що дозволило науковій спільноті за участю співробітників Інституту отримати нові пріоритетні дані щодо гістопатологічних та молекулярно-генетичних особливостей радіогенного РЩЗ. **Висновки.** 1. ЧБТ — це унікальний банк біологічних зразків тиреоїдних пухлин, отриманих від донорів з групи підвищеного ризику щодо розвитку радіогенного РЩЗ після аварії на ЧАЕС. 2. ЧБТ має електронну базу даних з детальною загальною, клінічною, дозиметричною та патологічною інформацією, яка разом зі зразками може надаватися дослідникам за домовленістю з ЧБТ та Інститутом після затвердження Керівним комітетом ЧБТ, членом якого є директор Інституту академік М.Д. Тронько. 3. Виконання Інститутом ЧБТ-проєкту сприяло підвищенню рівня наукових досліджень в Україні в галузі радіаційної медицини завдяки можливості стажування в провідних наукових центрах світу та участі в спільних наукових проєктах, а також дозволило вдосконалити патологічну діагностику тиреоїдної патології внаслідок придбання сучасного обладнання та високоякісних реагентів. 4. Подальша підтримка вже існуючого ЧБТ та продовження збору нових зразків радіогенних і спорадичних тиреоїдних пухлин дозволить світовій науковій спільноті отримати нові знання, спрямовані на з'ясування особливостей радіаційного тиреоїдного канцерогенезу.

Співробітництво з науковими установами

Впродовж 2021 р. Інститут продовжив широке міжнародне співробітництво з питань, пов'язаних із вивченням впливу аварії на ЧАЕС на структуру та функцію ЩЗ. Проєкти виконуються в рамках Всесвітньої організації охорони здоров'я, Комісії Європейського Союзу, Дитячого фонду Організації Об'єднаних Націй, з установами США (Національний інститут раку, Колумбійський та Каліфорнійський університети), Великобританії (Імперіал-коледж, м. Лондон), Німеччини (Науково-дослідний центр екології та здоров'я, м. Нойєрберг, Університет м. Бюрсбург, Університет ім. Гумбольдта, м. Берлін), Японії (Медичний університет, м. Нагасакі, Фонд «Сасакава»), Італії (Навчальний університет, м. Неаполь, Університет м. Мілан, Університет м. Піза), Франції (Університет м. Реймс), Канади (Університет м. Торонто), Бельгії (Вільний Брюссельський університет).

Поданий на конкурс Національного фонду досліджень України «Наука для безпеки і сталого розвитку України» проєкт № 2021.01/0213 «Дослідження перебігу та наслідків COVID-19 у хворих на ЦД та впливу інфекції SARS-CoV-2 на темп біологічного старіння» отримав грант на 2022-2024 рр. (Підстава: Рішення Наукової ради НФДУ, протокол №52 від 07.12.2021 р.).

За підтримки Європейського Союзу, Національного інституту раку (США) і Фонду «Сасакава» (Японія) в Інституті виконується проєкт СП5-Євроатом №211712 «Чорнобильський банк тканин — координовані міжнародні дослідження радіоіндукованого тиреоїдного раку» (строки виконання 2008-2022 рр.).

У співпраці з лабораторіями тиреоїдного канцерогенезу Кембриджського університету (Великобританія), молекулярної біології Волтер Рід шпиталю (США), молекулярної патології Уельського університету та молекулярної патології Імперіал-коледжу м. Лондон (Великобританія) проведені молекулярно-біологічні дослідження з метою пошуку нових маркерів раку ЩЗ.

З 1998 р. в Інституті спільно з Національним інститутом раку (США) виконується Українсько-Американський тиреоїдний проєкт «Дослідження раку та інших захворювань

Актуальна інформація

ЩЗ в Україні, спричинених аварією на Чорнобильській АЕС».

Здійснюється наукове співробітництво між Інститутом молекулярної біології і генетики НАН України та відділом фундаментальних і прикладних проблем ендокринології й відділом хірургії ендокринних залоз Інституту з визначення активності кінази S_6K у відібраних зразках аденом та карцином ЩЗ в рамках виконання НДР «Оптимізація діагностики, хірургічного лікування та прогнозування перебігу пухлин щитоподібної залози, інциденталом надниркових залоз та паратиреоїдних аденом» (науковий керівник д-р мед. наук, проф. Коваленко А.Є., строки виконання 2020-2022 рр.). Рибосомальна протеїн- S_6 -кіназа 2 (S_6K_2) — це серин/треонінова кіназа, що належить до сімейства AGC-кіназ, яке включає Akt, PKC, PDK1 та SGK1. Клітини ссавців експресують дві ізоформи S_6K — S_6K_1 і S_6K_2 . Кожна з них має ядерні та цитоплазматичні варіанти сплайсингу, які ініціюються з різних кодонів. Біохімічні та генетичні дослідження свідчать про участь S_6K в регуляції клітинного розміру, росту та енергетичного обміну.

Дерегуляція функції S_6K тісно пов'язана з низкою патологій, включаючи ожиріння, діабет та рак. Тому S_6K вважаються хорошими мішенями для розробки нових діагностичних та терапевтичних підходів. У співробітництві з проф. Філоненко В.В. планується дослідити вміст ізоформ S_6K в умовно-нормальній та пухлинній тканині папілярної карциноми ЩЗ. На цей час зібрано біоматеріал і проводиться екстракція мРНК та аналіз її чистоти та цілісності. У наступному році одержана мРНК буде аналізуватись методом кількісної ПЛР із використанням праймерів, синтезованих у відділі В.В. Філоненка.

У звітному році тривало наукове співробітництво між відділом епідеміології ендокринних захворювань інституту і лабораторією епігенетики ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» з метою проведення спільних досліджень, спрямованих на вивчення довжини теломер лейкоцитів периферичної крові хворих на ЦД і осіб із порушеною регуляцією рівнів глюкози. (НДР «Розробка, впровадження та оцінка ефективності рекомендацій щодо профілактики розвитку цукрового діабету другого типу серед населення України»,

наукові керівники д-р мед. наук, проф. Кравченко В.І. і д-р мед. наук, проф. Халангот М.Д., строки виконання 2019-2021 рр.). Вперше детально проаналізовані та опубліковані результати вимірювання відносної середньої довжини теломер лейкоцитів крові (LTL) в різних категоріях глікемії. Виконані епідеміологічні дослідження дали можливість встановити новий науковий факт: скорочення LTL переважно пов'язане не з гіперглікемією натще, а з порушеною толерантністю до глюкози.

Тривало наукове співробітництво між відділом епідеміології ендокринних захворювань інституту і ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» з метою проведення аналізу біологічного матеріалу на вміст макро- і мікроелементів (хрому, цинку, селену, мангану та молібдену) та їх біомоніторингу в рамках НДР «Розробити та дослідити ефективність нових засобів профілактики захворювань ендокринної системи з метою їх впровадження в клінічну практику» (науковий керівник д-р мед. наук, проф. Кравченко В.І., строки виконання 2020-2022 рр.).

Триває наукове співробітництво між ДУ «Інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» і відділом діабетології інституту з дослідження провідних чинників ризику, механізмів розвитку та особливостей перебігу серцево-судинної патології у хворих на ЦД для з'ясування основних клініко-діагностичних критеріїв формування кардіальної патології в цієї категорії хворих. (НДР «Вивчити особливості ураження серцево-судинної системи та формування коронарного атеросклерозу у хворих на цукровий діабет», науковий керівник д-р мед. наук Соколова Л.К., строки виконання 2019-2021 рр.). Охарактеризовані особливості перебігу серцево-судинної патології у хворих на ЦД, їх виживання при динамічному спостереженні, виявлені кількісні і якісні характеристики коронарного атеросклерозу, морфологічні особливості ураження коронарних артерій, оцінені особливості медикаментозного лікування хворих на ЦД із серцево-судинною патологією, визначений вплив різних класів цукрознижувальної терапії на формування і перебіг кардіальної патології.

У рамках виконуваної НДР «Удосконалити методи лікування хворих на ожиріння на основі вивчення деяких патогенетичних чинників

цього захворювання» (строки виконання: 2020-2022 рр.). Науково-консультативний відділ амбулаторно-профілактичної допомоги хворим з ендокринними захворюваннями інституту спільно з кафедрою хірургії та судинної хірургії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика проводить доопераційне та післяопераційне спостереження хворих на ЦД з морбідним ожирінням. Розробляються протоколи до-, та післяопераційного обстеження та підготовки, дієтичні рекомендації для цієї категорії хворих. Підготовлена до друку стаття «Роль метаболічної хірургії в лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та ожирінням».

У рамках виконуваної НДР «Удосконалення методів діагностики, прогнозування та корекції ендокринопатій (раку щитоподібної залози та цукрового діабету)», (наукові керівники: д-р мед. наук, проф., акад. НАМН України, чл.-кор. НАН України Тронько М.Д. і д-р мед. наук, проф. Кваченюк А.М., лабораторія ультразвукової та функціональної діагностики) спільно з ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» проводиться розробка і вдосконалення методів профілактики, ранньої діагностики та корекції гіперпроліферативної дисгормональної патології репродуктивної системи в жінок, прооперованих із приводу диференційованого раку ШЗ з метою збереження репродуктивного здоров'я жінок.

У 2021 році розпочато наукове співробітництво інституту з медичною клінікою «Добробут» для оцінки клініко-лабораторних та імунологічних показників у хворих на ЦД та COVID-19 з метою створення персоналізованих практичних рекомендацій лікування таких пацієнтів. Аналіз захворюваності та характеру перебігу COVID-19 залежно від наявності ЦД дозволить отримати унікальні для України епідеміологічні дані, які стануть основою для організації подальших проспективних досліджень, спрямованих на вивчення відтермінованих наслідків COVID-19 на здоров'я пацієнтів із ЦД. Визначення в рамках дослідження молекулярних механізмів важкого перебігу COVID-19 при ЦД дозволить визначити панель біомаркерів для предикції розвитку ускладнень, дозволить запобігти їх

розвитку в пацієнтів, хворих на ЦД, обмежити витрати на лікувальні заходи, запобігти розвитку ускладнень та покращити якість життя хворих на ЦД.

Участь у міжнародних наукових організаціях

Наукові співробітники Інституту є членами й беруть участь у роботі міжнародних наукових організацій і комітетів: Експертної групи проекту «Моніторинг щитоподібної залози після ядерних аварій (ТМ-NUC)» – 1, Європейської асоціації ендокринологів – 13, 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 товариства хірургів-ендокринологів – 1.

Інновації

Патенти

У 2021 році заявки на видачу охоронних документів на об'єкти права інтелектуальної власності не подавались у зв'язку з положенням Закону України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо реформи патентного законодавства» від 21.07.2020 р. №816-IX.

Нововведення

За 2021 рік створено 3 нових технології:

- спосіб комбінованого лікування низькорослості в осіб препубертатного віку зі затримкою внутрішньоутробного розвитку (№ держреєстрації 0621U000104);
- спосіб оцінки ефективності корекції порушень обміну сечової кислоти у хворих на цукровий діабет 2-го типу на фоні лікування інгібіторами SGLT-2 (№ держреєстрації 0621U000136);
- технологія оцінки важкого перебігу COVID-19 на основі аполіпропротеїну А1 (ApoA1) у хворих на цукровий діабет (№ держреєстрації 0621U000140).

Актуальна інформація

За результатами перехідних НДР впроваджено в практику 13 власних нововведень, з яких 7 нововведень із методів діагностики, 4 – із методів лікування та 2 – із методів прогнозування ендокринних захворювань та їхніх ускладнень:

- порівняльне імуногістохімічне дослідження BRAF^{V600E}-позитивних і BRAF^{V600E}-негативних радіогенних й спорадичних папілярних тиреоїдних карцином;
- спосіб визначення взаємозв'язку між вмістом остеокальцину в сироватці крові та тяжкістю вісцерального ожиріння й інсулінорезистентністю у хворих на цукровий діабет 2-го типу;
- спосіб оцінки показників композиції тіла та індексу вісцерального ожиріння у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу з різними фенотипічними особливостями на фоні лікування інгібіторами НЗКТГ-2;
- спосіб прогнозування ускладнень цукрового діабету за рівнем остеопротегерину;
- спосіб діагностики діабетасоційованих остеоартритів за маркерами обміну сполучної тканини;
- спосіб діагностики надлишкової маси тіла за допомогою біоімпедансу;
- спосіб корекції дефіциту та недостатності вітаміну D у хворих із надмірною масою тіла та ожирінням;
- оцінка важкого перебігу COVID-19 на основі визначення рівня аполіпопротеїну A1(ApoA1) у хворих на цукровий діабет;
- вплив показників «time in range» при безперервному моніторингу глікемії в дітей та підлітків із цукровим діабетом 1-го типу на компенсацію захворювання;
- взаємозв'язок стану системи гормон росту/ростові чинники, рівні вітаміну D та показників зросту в дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку;
- аналіз поліморфізму гена рецептора вітаміну D у дітей із дефіцитом гормону росту;
- переваги безперервного моніторингу глікемії для оптимізації глікемічного контролю цукрового діабету 1-го типу у дітей та підлітків;

- стратегії хірургічного лікування рецидивних радіоїодрезистентних метастазів диференційованої тиреоїдної карциноми в лімфатичні вузли шиї.

Впровадження всіх нововведень підтверджено 51 актом.

Крім того, у 2021 році в Інституті було впроваджено 1 нововведення іншої установи:

- спосіб визначення предикторів регресу та сповільнення прогресування гіпертензивного ураження серця в пацієнтів із резистентною артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом.

Видання

У 2021 р. видано розділ «Епідеміологія автоімунного тиреоїдиту» (автор Кравченко В.І.) в книзі «Автоімунний тиреоїдит у новій реальності (інтригуюча хвороба через століття після першого опису)» (Шидловський В.І., Паньків В.І., редактори. Тернопіль, «Укрмедкнига», 2021. 297 с.).

Видано державний формуляр лікарських засобів «Ендокринологія. Лікарські засоби» (Тронько М.Д., Резніков О.Г., Ховака В.В., Корпачев В.В. та ін.) та інформаційний лист «Стратегії хірургічного лікування рецидивних радіоїодрезистентних метастазів диференційованої тиреоїдної карциноми в лімфатичні вузли шиї» (Остафійчук М.В., Коваленко А.Є.).

Також видано 4 планових номери та 1 додаток до науково-практичного медичного журналу «Ендокринологія/Endokrynologia», який внесено до міжнародної наукометричної бази Index Copernicus Journal Master List і бази даних повнотекстових наукових журналів Open Academic Journal Index. Наказами МОН України від 02.07.2020 р. №886 і від 24.09.2020 р. №1188 журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України (медичні й біологічні науки відповідно).

Наукові співробітники Інституту опублікували 134 праці, зокрема 28 – за кордоном. До них входять: 79 статей у періодичних наукових журналах (із них 13 – за кордоном), 30 тез в наукових збірниках (із них 6 – за кордоном), 21 статтю опубліковано у виданнях, що індексуються наукометричними базами Web of Science та/або Scopus. Крім цього, співробітники Інституту оформили 2 автореферати дисертацій.

Троє науковців Інституту є членами редколегій іноземних періодичних видань, що входять до наукометричних баз Scopus/ Web of Science: Тронько М.Д. — «Obesity and Metabolism» Q4, Резніков О.Г. — «Neurophysiology» Q4 і Халангот М.Д. — «Experimental Biology and Medicine» Q1.

Вчена рада

Вчена рада Інституту працювала згідно із Законом України «Про наукову і науково-технічну діяльність» від 26.11.2015 р. №848-VIII, Законом України «Про внесення змін до Закону «Про наукову та науково-технічну діяльність» від 03.09.2020 р. №870-IX, Типовим положенням про Вчену раду науково-дослідної установи НАМН України, затвердженим Постановою Бюро Президії НАМН від 22.12.2017 р. №25/3, Положенням про Вчену раду Інституту та іншими нормативно-правовими актами, що регламентують діяльність науково-дослідних установ.

Відповідно до п. 6 Типового Положення про Вчену раду наукової установи було обрано новий склад Вченої ради, який затверджено постановою Бюро Президії НАМН України від 08.04.2021 р. №9/4. Серед членів вченої ради 2 академіки НАМН України та члена-кореспондента НАН України, 2 члени-кореспонденти НАМН України, 14 докторів і 7 кандидатів наук. Очолює вчену раду директор Інституту, д-р мед. наук, проф., акад. НАМН України, член-кор. НАН України Тронько М.Д.

У 2021 році відбулося 7 засідань Вченої ради, на яких розглянуто 41 питання. Серед них 79% стосувалися наукової, 9% — 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) терміном на 3 роки за фахом 14.01.14 — «ендокринологія» (медичні та біологічні науки).

Протягом 2021 року на засіданні спеціалізованої вченої ради зі спеціальності «ендокринологія» захищено одну дисертацію «Кардіocereбральні порушення у хворих на цукровий діабет з церебральним атеро-

склерозом: особливості взаємозв'язків, чинники прогресування, діагностика та шляхи корекції» (Черська М.С., дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук).

Підготовка кадрів

Рішенням Атестаційної колегії МОН України від 2.11.1999 р., протокол №4/9-2/4, затверджено постійну докторантуру зі спеціальності 14.01.14 — «ендокринологія» в Інституті, яку перереєстровано рішенням Атестаційної колегії МОН 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 2021 року на базі Інституту здобувачами виконувалися 7 докторських і 7 кандидатських дисертацій.

Відповідно до пункту 1 частини другої статті 6 Закону України «Про ліцензування видів господарської діяльності» та на підставі рішень Ліцензійної комісії МОН 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 01.01.2021 р. в аспірантурі зі спеціалізації 14.01.14 — «ендокринологія» навчалися: без відриву від виробництва на умовах контракту — 2 особи та з відривом від виробництва державним коштом — 1 особа.

Протягом року до аспірантури зі спеціалізації 14.01.14 — «ендокринологія» зараховано 4 лікарів: з відривом від виробництва державним коштом — 3 особи та без відриву від виробництва на умовах контракту — 1 особа. 1 особа була відрахована з аспірантури з відривом від виробництва за власним бажанням.

Станом на 01.01.2022 р. в аспірантурі навчаються 6 аспірантів: в аспірантурі з відривом від виробництва коштом державного бюджету — 3 особи та в аспірантурі без відриву від виробництва на умовах контракту — 3 особи.

Актуальна інформація

Поза аспірантурою виконують дисертаційні роботи на здобуття ступеня доктора філософії 7 осіб.

З метою підвищення фахової кваліфікації лікарів-ендокринологів України по системі on line проведено 6 науково-практичних конференцій «Школа ендокринолога» з питань сучасної теоретичної та клінічної ендокринології.

Усього протягом 2021 року на планових циклах підвищили кваліфікацію 324 лікарів.

Лікувально-профілактична робота

Клініка Інституту є науково-практичним структурним підрозділом, на базі якого надається високоспеціалізована медична допомога профільним хворим, проводиться апробація нових методів діагностики та лікування, фармпрепаратів і медичної техніки. Клініка є базою для підготовки аспірантів, клінічних ординаторів і підвищення кваліфікації лікарів. Структура спеціалізованих відділень клініки відповідає науковій тематиці Інституту.

Фондом клініки було перепрофільовано 40 ліжок для лікування хворих на ЦД, інфікованих COVID-19; проліковано 25 хворих.

Аналіз ефективності роботи клініки Інституту свідчить, що планові показники її роботи істотно не відрізняються від показників інших клінік: проліковано хворих у стаціонарі — 3268, проведено ліжко-днів — 24 482, середнє число зайнятості ліжок — 124,91, середній обіг ліжка — 16,67, середня тривалість перебування хворого на ліжку — 7,49 дня, що є оптимальним на даному етапі з врахуванням санітарно-епідеміологічної ситуації в країні та світі (план ліжко-днів виконано на 44,8% через складну санітарно-епідеміологічну ситуацію в країні).

У стаціонарі проліковано 0,77% хворих I категорії складності, 1,19% — II, 35,13% — III, 32,74% — IV і 30,17% — V категорії складності, тобто в клініку Інституту госпіталізують хворих зі складною ендокринною патологією (летальність — 0,0%). Проведено 1307 операцій (післяопераційна летальність — 0,0%). За звітний період госпіталізовано 2861 тематичний хворий (87,54%).

У консультативній поліклініці Інституту прийнято 35 205 хворих, у т.ч. 32 159 дорослих і 3046 дітей, 15 897 киян і 19 308 осіб з інших населених пунктів (зокрема, 6476 мешканців сільської місцевості).

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

У звітному році Інститут був визначений госпітальною базою для приймання хворих та осіб з підозрою на COVID-19 відповідно до Розпорядження Керівника робіт з ліквідації наслідків надзвичайної ситуації від 27.10.2021 р. №21.

Штат співробітників

Станом на 31.12.2021 р. в Інституті працюють 446 співробітників, у т.ч. за розділом «клініка» — 327 (59 лікарів, 3 доктори наук і 10 кандидатів наук) і за розділом «наука» — 119 (72 наукових співробітники, 20 докторів наук і 34 кандидати наук).

16.09.2021 р. НАМН України на підставі Статуту НАМН України обрала заступника директора Інституту з наукової роботи, д-ра біол. наук, проф. Ковзун О.І. членом-кореспондентом НАМН України зі спеціальності «молекулярна ендокринологія» і завідувача відділу хірургії ендокринних залоз, д-ра мед. наук, проф. Коваленка А.Є. членом-кореспондентом НАМН України зі спеціальності «ендокринна хірургія».

У звітному році присвоєно: почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України» заступниці директора Інституту з наукової роботи, д-ру біол. наук, проф. Ковзун О.І. (Указ Президента України №257/2021 від 18.06.2021 р.), почесне звання «Заслужений лікар України» заступниці головного лікаря, канд. мед. наук Вишневській О.А. (Указ Президента України №92/2021 від 08.03.2021 р.), вчене звання професор за спеціальністю 222 «Медицина» д-ру мед. наук Болгову М.Ю. (Підстава: Наказ МОН України №1290 від 30.11.2021 р.).

У складі вчених Інституту працюють: акад. НАМН України й чл.-кор. НАН України Трощко М.Д., акад. НАМН України й чл.-кор. НАН України Резніков О.Г., чл.-кор. НАМН України Коваленко А.Є., чл.-кор. НАМН України Ковзун О.І., а також 10 професорів, 8 заслужених діячів науки й техніки України та 6 заслужених лікарів України. Провідні вчені Інституту є членами та експертами міжнародних організацій — Організації Об'єднаних Націй, Всесвітньої організації охорони здоров'я, членами іноземних академій наук і наукових товариств.

У 2021 році Почесною Грамотою Президії НАМН України нагороджено завідувачку відділу загальної ендокринної патології Інституту, канд. мед. наук, старш. наук. співроб. Терехову Г.М. Канд. біол. наук Фалюш О.А. отримувала стипендію Кабінету Міністрів України для молодих учених (Підстава: Рішення президії Комітету з Державних премій України від 06.11.2020 р. №6, від 29.04.2021 р. №1 і від 26.10.2021 р. №5).

Список використаної літератури

1. Тронько МД, Ковзун ОІ, Сологуб НВ, Гончар ІВ, Пастер ІП. Результати роботи ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» у 2018 році. *Ендокринологія*. 2019;24(1):81-92 (Tronko MD, Kovzun OI, Sologub NV, Gonchar IV, Pasteur IP. The results of the work at the State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine» for 2018. *Endokrynologia*. 2019;24(1):81-92. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2019.24-1.81.
2. Тронько МД, Ковзун ОІ, Сологуб НВ, Пастер ІП. Результати роботи ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» за 2019 рік. *Ендокринологія*. 2020;25(2):184-194 (Tronko MD, Kovzun OI, Sologub NV, Pasteur IP. The results of the work at the State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine» for 2019. *Endokrynologia*. 2020;25(2):184-194. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2020.25-2.184.
3. Тронько МД, Ковзун ОІ, Сологуб НВ, Пастер ІП. Результати роботи ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» за 2020 рік. *Ендокринологія*. 2021;26(2):205-220 (Tronko MD, Kovzun OI, Sologub NV, Pasteur IP. The results of the work at the State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine» for 2020. *Endokrynologia*. 2021;26(2):205-220. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2021.26-2.205.

Список скорочень

Інститут – Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України»

МОН – Міністерство освіти і науки (України)

НАМН – Національна академія медичних наук (України)

НАН – Національна академія наук (України)

НДР – науково-дослідна робота

ЦД – цукровий діабет

ЦД1 – цукровий діабет 1-го типу

ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу

ЧАЕС – Чорнобильська АЕС

ЩЗ – щитоподібна залоза

Примітка: в резюме науково-дослідних робіт і міжнародних проєктів використані локальні скорочення.

Подяка

Автори висловлюють подяку д-ру мед. наук, проф., акад. НАМН України, чл.-кор. НАН України Резнікову О.Г., д-ру біол. наук, проф.

Богдановій Т.І., д-ру мед. наук, проф. Большовій О.В., д-ру мед. наук, проф. Кравченку В.І., д-ру мед. наук, проф. Халанготу М.Д., д-ру біол. наук Зелінській Г.В., д-ру мед. наук Зінич О.В., д-ру мед. наук Орленко В.Л., д-ру мед. наук Поповій В.В., д-ру біол. наук Пушкарьову В.М., д-ру мед. наук Соколовій Л.К., канд. мед. наук Таращенко Ю.М. і канд. мед. наук, старш. наук. співроб. Тереховій Г.М. за підготовку резюме науково-дослідних робіт і міжнародних проєктів.

The results of the work at the State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine» for 2021

M.D. Tronko, O.I. Kovzun, N.V. Sologub, I.P. Pasteur

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Abstract. State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (hereinafter — the Institute) is an advisory and hospital institution which provides care to adults and children with endocrine pathology. The Institute is also the leading scientific research base in Ukraine to prepare graduate students, clinical residents, defense of doctoral and candidate dissertations in the field of «endocrinology», to train specialists in internship and information courses. The goal is to analyze the results of the Institute's work for 2021. **Material and methods.** The object was the report of the Institute for 2021, and the subject — scientific reports on topics and projects, statistics on science and clinic ones. Research methods include the selection, grouping and analysis of scientific reports and statistics. **Results.** Realization of 3 fundamental researches in the field of theoretical and clinical medicine was continued at the Institute in 2021. There were 10 applied and scientific, and technical developments, 1 international research program and 1 project for a grant of international organizations among them. 3 new technologies were created, 13 own and 1 innovations of other institutions were implemented into practice. There were 134 works, including 28 ones published abroad. 21 articles have been published in publications indexed by Web of Science, and/or Scopus scientometric bibliographic databases. One chapter in the textbook, state formula and information letter were published. One doctoral dissertation was defended at the meetings of the specialized scientific council in the specialty «endocrinology». 3268 patients were treated in the Institute hospital and 1307 patients were operated in the Surgical Department, 35205 patients were received in the polyclinic. According to the results of the state attestation the Institute is referred to the 1st qualification category and it is entered into the State Register of Scientific Institutions, which are provided with state sup-

Актуальна інформація

port. Two academicians of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine and corresponding members of the National Academy of Sciences of Ukraine, two corresponding members of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 10 professors, 23 doctors of sciences and 44 candidates of sciences, 8 honored workers of science and technology of Ukraine and 6 honored doctors of Ukraine work at the Institute. **Conclusion.** The Institute occupies a leading position among the institutions of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Keywords: State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», science, clinic, staff.

Для цитування: Тронько МД, Ковзун ОІ, Сологуб НВ, Пастер ІП. Результати роботи ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» за 2021 рік. Ендокринологія. 2022;27(2):158-186. DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-2.158.

Адреса для листування: Пастер Ігор Петрович, pasteur@ukr.net, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна.

Відомості про авторів: Тронько Микола Дмитрович, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН України, акад. НАМН України, директор Інституту, ORCID: 0000-0001-7421-0981; Ковзун Олена Ігорівна, д-р біол. наук, проф., заступник директора Інституту з наукової роботи, ORCID: 0000-0001-8164-7671; Сологуб Неля Віталіївна, канд. мед. наук, старш. наук. співроб., вчений секретар Інституту, ORCID: 0000-0001-6872-0854; Пастер Ігор Петрович, канд. мед. наук, старш. наук. співроб., головний науковий співробітник відділу фундаментальних і прикладних проблем ендокринології, ORCID: 0000-0002-8199-833X.

Особистий внесок: Тронько М.Д. — ідея статті; Ковзун О.І. — редактування статті; Сологуб Н.В. — підготовка звіту; Пастер І.П. — написання статті.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування НАМН України.

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

Стаття: надійшла до редакції 09.06.2022 р.; перероблена 09.06.2022 р.; прийнята до друку 21.06.2022 р.; надрукована 30.06.2022 р.

For citation: Tronko MD, Kovzun OI, Sologub NV, Pasteur IP. The results of the work at the State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine» for 2021. Endokrynologia. 2022;27(2):158-186. DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-2.158.

Correspondence address: Pasteur Ihor Petrovych, pasteur@ukr.net, State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Vyshgorodska Str., 69, Kyiv 04114, Ukraine.

Information about the authors: Tronko Mykola Dmytrovych, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Cor. Member of the NAS of Ukraine, Acad. of the NAMS of Ukraine, Director of the Institute, ORCID: 0000-0001-7421-0981; Kovzun Olena Igorivna, Dr. Sci. (Biology), Prof., Cor. Member of the NAMS of Ukraine, Deputy Director of the Institute for Scientific Affairs, ORCID: 0000-0001-8164-7671; Sologub Nelia Vitaliivna, Cand. Sci. (Medicine), Scientific Secretary of the Institute, ORCID: 0000-0001-6872-0854; Pasteur Ihor Petrovych, Cand. Sci. (Medicine), Senior Scientist, Chief Research Fellow of the Department of Fundamental and Applied Problems of Endocrinology, ORCID: 0000-0002-8199-833X.

Personal contribution: Tronko M.D. — the idea of article; Kovzun O.I. — editing the article; Sologub N.V. — reporting; Pasteur I.P. — writing an article.

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

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

Article: received June 09, 2022; revised June 09, 2022; accepted June 21, 2022; published June 30, 2022.