

DOI: 10.31793/1680-1466.2025.30-4.383

Підсумки, досягнення, перспективи (до 60-річчя ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»)

М.Д. Тронько,
О.І. Ковзун,
В.Л. Орленко

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

У 2025 році виповнилось 60 років з часу заснування державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України» (з 1965 року – Київський науково-дослідний інститут ендокринології та обміну речовин Міністерства охорони здоров'я УРСР, з 1992 року – Український НДІ ендокринології та обміну речовин МОЗ України, з 1993 року – Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України, з 2011 ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»).

Інститут створено завдяки невичерпній енергії та організаторському таланту видатного вченого – патофізіолога-ендокринолога, академіка НАН УРСР Василя Павловича Комісаренка, якому вдалося об'єднати в одному науковому закладі експериментально-теоретичні та клінічні наукові підрозділи з метою впровадження в

практичну медичну діяльність найвагоміших наукових результатів.

Центральним завданням лабораторії патофізіології ендокринної системи під керівництвом В.П. Комісаренка на багато років стало вивчення біосинтезу, секреції, транспортування і метаболізму кортикостероїдів за умов норми та патології, пошуки специфічних інгібіторів функції кори надниркових залоз для лікування хвороби Іценка-Кушинга, раку кори надниркових залоз із метастазами, а також для моделювання гіпоадренкортицизму нехірургічними методами. З десятків синтезованих і досліджених в Інституті в експериментальних умовах речовин був відібраний *o,p'*-дихлордифенилдіхлоретан (*o,p'*-ДДД), на основі якого було створено лікувальний засіб – хлодитан. У цій роботі брали участь співробітники лабораторій органічного синтезу і хімреактивів, патоморфології, експериментальної фармакотерапії, гормональної

Актуальна інформація

регуляції кровотворення, імунохімії гормонів. У лабораторії патофізіології ендокринної системи було з'ясовано, що о,п'-ДДД гальмує активність низки ферментів біосинтезу кортикостероїдів та їх секрецію, порушує фундаментальні біохімічні реакції та функцію мітохондріальних мембран у корі наднирників, що й зумовлює його адренкортикотропічну дію. Клінічні випробування, проведені в Києві, Харкові, довели його високу ефективність. Цей препарат і досі залишається найбільш ефективним засобом медикаментозної терапії раку кори надниркових залоз. Чимало досліджень в колишньому СРСР було виконано на експериментальній моделі гіпоадренокортицизму, викликаного хлоридом. За цю комплексну роботу В.П. Комісаренко з групою співробітників Інституту в 1976 році були відзначені Державною премією УРСР.

Вивчення синтезу, обміну й механізму дії гормонів дозволяє докорінно змінити теперішні уявлення про регуляцію функції залоз внутрішньої секреції та участь гормонів в інтеграції обміну речовин.

Одним із надзвичайно важливих і перспективних проблем фундаментальної ендокринології, зокрема біохімії гормонів, є проблема перенесення й реалізації сигналів регуляторів та модуляторів кори надниркових залоз людини й тварин, які відіграють визначальну роль у регуляції функції ендокринних залоз. Молекулярно-біологічний підхід визначає наукову новизну та актуальність цього наукового напрямку, який спрямовано на встановлення основних етапів внутрішньоклітинного перенесення сигналів низки регуляторів адренкортикальної функції.

Важливим показником практичного значення цього напрямку є дизайн фармакологічних засобів, здатних активно пригнічувати в змінених клітинах сигнальні мережі через блокування передачі сигналу в окремих її ланках. Терапевтичний вплив таких агентів дозволяє регулювати фізіологію клітини в обхід генетичних змін, які призвели до розвитку тих чи інших патологічних станів.

Тривалий час регуляція активності кори надниркових залоз зводилась до її стимуляції кортикотропіном та ангіотензином II. Пріоритетні результати, отримані при дослідженні внутрішньоклітинних шляхів реалізації дії гормонів показали, що іони калію, пролактин та естрогени також мають велике значення за умов норми

та патології. Основну роль у реалізації дії цих агоністів мають протеїнкінази різних типів, які здійснюють фосфорилування білків (протеїнкіназа А, С, мітоген-активовані протеїнкінази). Важливе значення в трансдукції регуляторних сигналів відіграє розгалужена система ядерних транскрипційних чинників. Аналіз ролі рецепції агоністів і месенджерування їхніх сигналів у клітині виявляє надзвичайно велике значення цих процесів у регуляції діяльності кори надниркових залоз за умов норми та патології.

Заслужують на увагу результати досліджень щодо біологічної активності N-ацилетаноламінів (NAE) – мінорних ліпідів, які з'являються в пошкоджених тканинах. Вперше показано можливість участі NAE в регуляції функції кори надниркових залоз, зокрема, стимуляцію утилізації холестеролу в процесі біосинтезу альдостерону та кортикостерону, участь ацильованих етаноламінів у процесах апоптозу. Таким чином, NAE можуть бути однією з ланок регуляції захисних сил організму, сприяючи захисту організму від стресу.

Крім серин/треонінових протеїнкіназ, до яких відносяться протеїнкінази А і С, широко представлені в клітинах рецепторні та цитоплазматичні фосфотирозинові протеїнкінази. Наразі активно обговорюються факти щодо фенотипічного зв'язку експресії рецепторної RET тирозинкінази (РТК) в клітині зі злоякісною трансформацією і метастатичним потенціалом тканини. Отримані молекулярно-біологічні дані свідчать про вірогідні зміни в експресії мРНК РТК між умовно нормальною та пухлинною тканинами в карциномах кори надниркових залоз. Експресія РТК у злоякісних пухлинах є найбільш вираженою і відрізняється від експресії РТК у доброякісних пухлинах надниркових залоз. Визначення експресії РТК за допомогою зворотної транскрипції – полімеразної ланцюгової реакції може вважатись методом диференційної діагностики злоякісності пухлин надниркових залоз. Використання цього методу може бути перспективним для діагностики карцином адренкортикальної тканини. Крім того, інгібітори тирозинкіназ нині розглядаються як дуже перспективні канцеростатичні препарати.

Пріоритетним завданням сучасної вітчизняної ендокринології залишається дослідження ролі запрограмованої загибелі клітин – апоптозу – у патогенезі злоякісних новоутворень ендокринології

кринних залоз. Порушення молекулярної регуляції апоптозу є інтегральним компонентом багатостадійного процесу канцерогенезу. Після аварії на ЧАЕС виникло питання щодо з'ясування молекулярно-біологічних особливостей радіогенного раку ЩЗ, захворюваність на який різко зросла в Україні. За участі фахівців Інституту виявлена експресія різних онкогенів (*RET*, *MET*, *p53*, *NM23*) як у самих пухлинах, так і в метастатично уражених лімфовузлах, що вказує на причетність цих онкогенів до розвитку високоінвазійних дитячих тиреоїдних папілярних карцином. Так за наявності *RET/PTC* транслокацій і *BRAF* мутацій було з'ясовано, що вони пов'язані з віком пацієнтів і структурними особливостями папілярної карциноми. На першому етапі збільшення захворюваності на тиреоїдний рак (1990-1995 рр.), тобто за умов короткого латентного періоду, серед дітей і підлітків значно переважали папілярні карциноми солідної та солідно-фолікулярної будови з ознаками агресивної біологічної поведінки, в яких були характерніші *RET/PTC3* транслокації та відсутні *BRAF* мутації. Зі збільшенням латентного періоду та віку оперованих пацієнтів відбулися суттєві зміни в будові папілярних карцином із перевагою пухлин типового папілярного і змішаного варіантів за наявності папілярного компонента, що відзеркалювало відповідні зміни молекулярно-генетичних механізмів: знизився відсоток випадків із *RET/PTC3* транслокаціями, підвищився відсоток випадків із *RET/PTC1* транслокаціями. Якщо враховувати, що діти та підлітки на час Чорнобильської катастрофи на сьогодні за віком мають 27-46 років, то надалі варто очікувати на суттєве збільшення випадків папілярної карциноми з наявністю *BRAF* мутацій.

Одним із найважливіших завдань, що стоять перед клінічною ендокринологією є пошук і впровадження в практику нових, високоефективних сполук для лікування пухлин ендокринних залоз. Тривають інтенсивні наукові розробки, що мають на меті підвищити ефективність препаратів для лікування різних видів раку, зменшити клінічно значну концентрацію, знизити токсичність, поліпшити спосіб доставлення в організм та віднайти найефективніші комбінації з іншими канцеростатичними засобами. Щодо розробки нових підходів до лікування анапластичного раку ЩЗ, перспективними є дослідження із застосуванням таксанів, інгібіторів

клітинного циклу, ядерних факторів транскрипції, зокрема фактора NFκB. Показано, що клітини фолікулярного, а особливо анапластичного раку ЩЗ є чутливими до таксанів, крім того, таксани впливають тільки на пухлинні клітини, не ушкоджуючи нормальні.

Відділом ендокринології репродукції та адаптації створюється лікарський засіб на основі оригінального нанокондитивного препарату рекомбінантного цитокіну ЕМАР-II для лікування гормонзалежного раку простати та, ймовірно, інших злоякісних пухлин. Досліджується роль гормонів і цитокінів у прогресуванні андрогензалежного раку передміхурової залози. Доведено вплив, отриманого в Інституті молекулярної біології та генетики НАН України, рекомбінантного цитокіну ЕМАР-II – поліпептиду, що активує ендотелій та моноцити, на ріст і властивості раку простати людини, трансплантованого тваринам. Виявлено його деструктивний вплив на ракові клітини, проапоптична та прозапальна дія в ксенографтах. Ймовірно, що продовженням цієї роботи стане створення нового засобу лікування раку простати. У 2014 р. авторів цих досліджень відзначено премією ім. академіка В.П. Комісаренка НАН України.

Проблема відновлення функцій залоз внутрішньої секреції є однією з найактуальніших, оскільки застосування природних або синтетичних гормональних препаратів не завжди адекватно забезпечує гомеостаз у хворих із різними формами ендокринної патології. Одним із важливих напрямів патофізіологічних досліджень є експериментальна терапія ендокринопатій методом трансплантації ендокринних органів, тканин і клітин. Останнім часом в Інституті опрацьовано технологію приготування трансплантатів клітин прищитоподібних залоз в альгінатних мікросферах, які створюють імунологічний бар'єр між трансплантатом та організмом реципієнта за можливості необмеженої дифузії гормонів, поживних речовин, кисню, месенджерів і метаболітів. На тваринах з експериментальною паратиреоїдною недостатністю доведено можливість їхнього застосування для компенсації гіпокальціємії та гормонального гомеостазу, морфологічні ознаки інкапсульованої тканини зберігаються протягом тривалого часу після трансплантації. Додаткові експериментальні передклінічні дослідження з вивчення ефективності та безпечності трансплантації

Актуальна інформація

мікроінкапсульованих (у стерильний альгінат для клінічного застосування) прищитоподібної залози людини експериментальним тваринам та оформлення дозвільних документів дозволять розпочати першу фазу клінічних досліджень.

В останні роки встановлено, що механізм дії гормонів різної хімічної будови має низку спільних універсальних рис, багато процесів реалізації їх внутрішньоклітинних ефектів збігаються. Схема регуляції функції для більшості залоз значно доповнена, дослідження свідчать про участь чинників найрізноманітнішої природи (модуляторів білкової та небілкової природи, нейротрансмітерів, факторів росту, цитокінів та ін.) у регуляції синтезу й секреції гормонів, клітинній сигналізації. У цьому плані дослідження на ендокринних клітинах здаються найперспективнішими, оскільки висока спеціалізація функції залоз дозволяє коректніше, ніж для не збуджуваних клітин, простежити якісні та кількісні аспекти поєднання регуляторних впливів і відповіді.

Цукровий діабет (ЦД) 1-го типу (ЦД1) є хронічним захворюванням, за якого вибірково та незворотно зруйновані β -клітини острівців Лангерганса підшлункової залози, які виробляють інсулін. Сучасні дослідження з терапії ЦД спрямовані на пошук засобів, дія яких максимально наближена до фізіологічних умов динаміки секреції інсуліну, серед яких і генна терапія. На сьогодні деякі надії щодо лікування ЦД пов'язують із вдосконаленням методів трансплантації бета-клітин підшлункової залози, отриманих шляхом скерованого диференціювання стовбурових клітин, та генною терапією ЦД. За останнім напрямом розпочате та активно продовжується співпраця фахівців ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» з Інститутом молекулярної біології та генетики НАН України. За допомогою технології генної терапії можна здійснити радикальне лікування ЦД завдяки введенню хворому гена інсуліну людини в складі такої молекулярної конструкції, яка забезпечить його реалізацію в неспецифічних здорових клітинах, що не виробляють ендогенний інсулін. Терапевтичний ефект генетичних конструкцій, що вводяться, досягається додатковим синтезом білків у клітинах внаслідок експресії введеного гена. Застосовувана векторна молекулярна конструкція складається з двох незалежних модулів:

послідовності бактеріальної плазміди, що дозволяє їй реплікуватися в клітинах *Escherichia coli*, і експресійної касети з цільовим повнорозмірним геном препроінсуліну, фланкованої інвертованими термінальними повторами аденоасоційованого вірусу людини. За попередніми експериментальними результатами, отримано регресію захворювання після одноразової генної терапії на моделі стрептозотоцинового діабету в мишей. Отримані дані є підґрунтям для створення технології геннотерапевтичної корекції дефіциту інсуліну введенням в організм молекулярної конструкції з функціонально активним геном інсуліну людини.

В експерименті показано, що ефективність трансфекції становить близько 66%. За умов введення діабетичним мишам гена препроінсуліну в піддослідних тварин встановлено суттєве зниження рівня глюкози в крові у 85% тварин, особливо за умови використання 10 мкг плазмідної ДНК. За умов введення діабетичним щурам гена препроінсуліну в піддослідних тварин встановлено зниження рівня глюкози в крові (22,4-13,3 ммоль/л) через 1 тиждень після ін'єкції, яке триває до 5 тижнів.

Отже, отримано результати регресії діабету після одноразової генної терапії на моделі експериментального ЦД1 у мишей та щурів.

Одним з актуальних фундаментальних напрямів є ендокринологія репродуктивної системи. Набули визнання експериментальні дослідження з питань етіології та патогенезу вроджених аномалій статевої поведінки та розладів нейроендокринної регуляції репродуктивної системи. Результати багаторічних досліджень статевої диференціації мозку, синдрому пренатального стресу та ін. дозволили опрацювати основні положення превентивної нейроендокринології і розглядати її як окрему галузь превентивної медицини.

Отримано пріоритетний експериментальний матеріал щодо участі статевих стероїдних гормонів, нейротрансмітерів і деяких нейропептидів, мікроструктурних змін гіпоталамічних ядер у патогенезі порушень статевої диференціації мозку, які зумовлені гормональним дисбалансом, стресуванням материнського організму, негативним впливом деяких лікарських засобів під час вагітності.

В аспекті наукового напрямку «функціональна тератологія» розкрито механізми «про-

грамування» синдрому пренатального стресу та виявлено його нові, раніше невідомі прояви, зокрема, порушення реакції гіпоталамо-гіпофізарно-адренортикаральної системи (ГГАС) на гострий стрес, роль кальцієвих іонних каналів. Доведена можливість запобігання цим зрушенням за допомогою блокаторів опіоїдних рецепторів, кальцієвих каналів тощо. Виявлено негативні наслідки застосування під час вагітності піддослідних тварин німодипіну та деяких інших лікарських засобів відносно статевої поведінки та ГГАС дорослих нащадків.

Вперше в Інституті створена база із 700 практично здорових дітей з обтяженою спадковістю, родичі першої лінії яких хворіли на ЦД1, і виконанні дослідження імунітету в дітей групи ризику щодо ЦД. Імунологічне обстеження проводили одночасно з визначенням аутоантитіл до антигенів β -клітин: інсуліну, тирозин фосфатази-2, декарбоксилази глютамінової кислоти. Залучення сучасних методів визначення імунологічного фенотипу і цитологічних досліджень імунокомпетентних клітин у дітей групи ризику, родичі першої лінії яких хворіли на ЦД, дозволило встановити особливості порушень клітинного імунітету, виявити діабетасоційовані антитіла до антигенів бета-клітин острівців Лангерганса та відкрити особливу роль моноцитів у запуску аутоімунного процесу. Встановлено, що в дітей, які ще не мають клінічних ознак ЦД, але в крові яких визначаються високі титри двох або трьох діабетасоційованих аутоантитіл, спостерігаються істотні порушення в системі імунітету, зростальні в період, що передує клінічній маніфестації ЦД. Підвищення кількості та секреторної активності моноцитів у дітей із позитивною реакцією на острівцеві антигени узгоджується з даними про секрецію моноцитами головних цитотоксичних цитокінів – інтерлейкіну-1 й фактора некрозу пухлин-альфа, котрі руйнують бета-клітини через утворення вільних радикалів і оксиду азоту. Отримані результати важко переоцінити в плані розшифровки патогенезу ЦД1.

Так, у дітей, які надалі захворіли ЦД (протягом року після обстеження) відмічено двократне зниження рівня тимуліну в крові й підвищення на 30-40% цитотоксичної активності природних клітин-кілерів. Ці клітини можуть проявляти цитотоксичний ефект проти бета-клітин острівців підшлункової залози як безпосередньо, так і опосередковано через продукцію прозапальних

медіаторів: вільних радикалів, оксиду азоту та цитокінів, що мають прямий токсичний вплив на β -клітини. Отримані дані мають пріоритетний характер і можуть використовуватися як додаткові маркери майбутнього розвитку ЦД.

Також вивчалися питання ожиріння та підвищеної ваги на тлі порушень вуглеводного обміну. Однією з основних молекул, що впливають на довгостроковий енергетичний баланс є лептин, який виділяється білою ЖТ (тобто є адипокіном), він циркулює в концентраціях, пропорційних масі жиру в організмі та діє шляхом стимуляції проопіомеланокортину (proopiomelanocortin, POMC) та інгібування нейропептиду Y, пов'язаного з агуті пептидом нейронів у гіпоталамусі. Секреція лептину стимулюється інсуліном, але на нього не впливає безпосередньо саме споживання їжі.

З метою поглиблення розуміння патогенезу ожиріння, порушення вуглеводного обміну та їх ускладнень було проведено дослідження рівня лептину та вивчені його взаємозв'язки з основними метаболічними показниками в пацієнтів із надлишковою масою тіла на тлі ЦД 2-го типу (ЦД2). Було встановлено вірогідне зниження рівня лептину порівняно з іншими групами. При тривалості ЦД2 менше ніж 10 років на тлі надлишкової маси тіла в умовах компенсації ЦД відмічається гіперлептинемія. Вміст лептину позитивно корелює з ІМТ. Багатьма дослідниками гіперлептинемія пояснюється втратою чутливості гіпоталамічних центрів до лептину з розвитком лептинорезистентності, що супроводжується гіперфагією і підвищенням маси тіла. Водночас зниження рівня лептину може пояснюватись поступовим виснаженням механізмів секреції цього адипокіну, бути одним із факторів порушення харчової поведінки, і як наслідок – декомпенсації ЦД у пацієнтів із надлишковою масою тіла. У пацієнтів з I ступенем ожиріння встановлено позитивну кореляцію лептину з холестерином ліпопротеїдів низької щільності), що дозволяє припустити вплив підвищеного рівня лептину на розвиток дисліпідемії. Максимальний вміст лептину зафіксовано при абдомінальному типі ожиріння.

У міру збільшення ступеня ожиріння відзначається також поступальне зростання інсулінорезистентності. Максимальне значення індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR) виявлено за II ступеня ожиріння. Аналогічно змінюється і

Актуальна інформація

вміст інсуліну в сироватці крові. Виявлено прямі позитивні кореляції імунореактивного інсуліну (immunoreactive insulin, IRI) із загальним холестерином, тригліцеридами, холестерином ліпопротеїдів низької щільності, негативні – з холестерином ліпопротеїдів високої щільності. Це свідчить про суттєву роль гіперінсулінемії в розвитку атерогенної дисліпідемії. У групі пацієнтів із ЦД2 з I ступенем ожиріння виявлено негативну кореляцію між рівнями глікемії та холестерином ліпопротеїдів високої щільності. Найвищі показники інсулінорезистентності та компенсаторної гіперінсулінемії встановлені при абдомінальному типі ожиріння в жінок із ЦД2, тоді як при гліотеофеморальному типі підвищення НОМА-IR та імунореактивного інсуліну не досягло статистичної значущості. Пацієнтам проводили доплерографію брахіоцефальних судин з оцінкою товщини комплексу інтима медіа. У всіх пацієнтів із надлишковою масою тіла та ЦД2 було виявлено вірогідне збільшення товщини комплексу порівняно з групою метаболічно здорових осіб. Показники жирового обміну та комплексу інтима медіа статистично не відрізнялись між собою залежно від ступеня ожиріння. Також у пацієнтів на тлі гіперлептинемії та інсулінорезистентності виявлено зниження 25-ОН-D3. Його мінімальний вміст встановлений при абдомінальному типі ожиріння. Вірогідної різниці в рівні 25-ОН-D3 залежно від типу ожиріння не було. Також не було виявлено суттєвих змін рівня вітаміну D3 залежно від ступеня ожиріння, тривалості та компенсації ЦД. У всіх пацієнтів була виявлена негативна кореляція 25-ОН-D3 та комплексу інтима медіа. Очевидно, можна припустити, що вітамін 25-ОН-D3 грає певну роль у розвитку атеросклеротичного ураження судин.

Важливу роль у забезпеченні енергетичного балансу відіграють інкретини – гормони шлунково-кишкового тракту, які вивільняються у відповідь на приймання їжі та відіграють ключову роль у регуляції постпрандіальної секреції інсуліну та глюкагону підшлунковою залозою. Активна кишково-інсулярна вісь є важливою для підтримки нормальної толерантності до глюкози.

Інкретинові гормони – глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид і GLP-1 відіграють свою основну фізіологічну роль у збільшенні секреції інсуліну після їх індукції поживними речовинами з кишківника (ефект інкретину) і

мають адитивний вплив на секрецію інсуліну. У хворих на ЦД2 ефект інкретину знижується попри більш-менш адекватну секрецію глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду і GLP-1.

Кілька інших гормонів, включаючи лептин і грелін і кишкових пептидів, у тому числі РYY, взаємодіють із GLP-1, модулюючи апетит. Було встановлено, що в пацієнтів з ожирінням рівень РYY вірогідно менший, ніж у пацієнтів із нормальною або надлишковою вагою. Також не спостерігалось суттєвої різниці між ступенем ожиріння та рівнем РYY. Показано, що наявність ЦД та тривалість його перебігу суттєво не впливають на цей показник. Також спостерігається обернена пропорційна залежність між показниками інсулінорезистентності та рівнем РYY. Це підтверджують літературні дані, які свідчать, що зниження рівня РYY грає одну з головних ролей в прогресуванні ожиріння в людини. Отже, можна припустити, що РYY бере безпосередню участь в патогенезі ожиріння, однак не має прямого впливу на важкість перебігу хвороби. Водночас у пацієнтів із ЦД2 на тлі ожиріння спостерігається значне зниження рівня GLP-1. При цьому на тлі тривалого перебігу ЦД років на тлі зниження GLP-1 визначався дефіцит 25(ОН)D та значне зростання рівня вісцерального жиру, обводу талії (ОТ), підвищення показників резистентності за рівнем індексу НОМА та порушення ліпідного спектра крові у вигляді підвищення рівня загального холестерину та рівня тригліцеридів, та зниження ліпопротеїдів високої щільності.

Клінічні випробування підтвердили вплив на зниження ваги агоністів рецептора GLP-1 у дорослих з ожирінням та ЦД. Блювота, нудота, диспепсія, діарея, запор і біль у животі були поширеними побічними ефектами, пов'язаними з прийманням препаратів GLP-1. Враховуючи досить часті диспептичні явища на тлі приймання препаратів GLP-1, метою нашого дослідження було з'ясувати можливий вплив на зменшення цих проявів додаткового призначення антибактеріального засобу рифаксиміну та пробіотика ентожерміна форте – препаратів, які впливають на якісний та кількісний склад мікробіоти кишківника. За результатами дослідження пацієнти основної групи на тлі приймання рифаксиміну та ентожерміна форте, мали менше побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту ніж пацієнти контрольної групи, які вжи-

вали тільки GLP-1. Отже, згідно з отриманими даними можна зробити висновки, що додавання таких лікарських засобів як рифаксимін та ентерожерміна форте на початку лікування GLP-1 у хворих з ожирінням може знизити кількість побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту та покращити якість життя пацієнтів при тривалому лікуванні.

Кишкова мікробіота, згідно з сучасними уявленнями, є фактором, асоційованим із метаболічним синдромом та ожирінням. Спірним залишається питання про первинність порушень їжа, яку вживають особи з ожирінням (надлишок жирів і легкозасвоєваних вуглеводів), призводить до порушень мікрофлори, або порушення мікробіоти супроводжуються метаболічними порушеннями, які збільшують ризики прогресії метаболічного синдрому.

Мікробіота може проявляти вплив на метаболізм господаря через численні механізми, включаючи ліпополісахариди, жирні та жовчні кислоти. Ліпополісахариди зовнішньої мембрани грамнегативних бактерій, зв'язуючись із рецепторами TLR4 кишківника, через прозапальні сигнальні шляхи активують низькодиференційоване запалення, у результаті чого знижується чутливість до інсуліну. Бактерії товстого кишківника піддають ферментації харчові волокна на короткі ланцюги жирних кислот (в основному бутирату, ацетату та пропіонату). Ацетат і пропіонат використовуються як основа для глюконеогенезу і ліпогенезу в печінці, тоді як бутират є важливим енергетичним субстратом для клітин слизової оболонки товстого кишківника. Крім того, коротколанцюгові жирні кислоти, зв'язуючись з рецепторами G-білка імунних клітин, призводять до зниження запалення в ентероендокринних L-клітинах, збільшення секреції GLP1 і PYY, що підвищує чутливість до інсуліну.

Результати дослідження мікробіоти кишківника показали, що в пацієнтів із ожирінням відмічалася менша різноманітність мікробіоти та зниження співвідношення Firmicutes/Bacteroidetes порівняно з контрольною групою осіб із нормальною масою тіла. Через порушення різноманітності та співвідношення кишкових мікробів стратегія, за допомогою якої вони викликають ожиріння, потребує подальших досліджень.

На сьогодні відомо, що на тлі ожиріння спостерігається підвищена чутливість до певних

інфекцій, яка може бути обумовлена як підвищеною частотою супутніх захворювань, зокрема ЦД2, патології кістково-суглобової системи, серцево-судинних захворювань, порушення функції легень, так і з хронічним низькоградієнтним запальним статусом, який лежить в основі захворювання. Вони, зазвичай, мають помітно важчий перебіг у пацієнтів з ожирінням порівняно з пацієнтами з нормальною вагою, про що чітко свідчить поточна пандемія коронавірусної хвороби (COronaVirus Disease, COVID-19). Клінічні спостереження визначили ожиріння як незалежний фактор ризику госпіталізації, лікування у відділенні інтенсивної терапії та смертності.

Базуючись на даних обстеження та анкетування хворих із постковідним синдромом із метою виявлення факторів ризику виникнення наслідків після COVID-19 проводилась оцінка впливу ожиріння та ЦД за допомогою валідованого Європейського опитувальника оцінки якості життя (European Quality of Life Questionnaire, EQ-5D) із подальшим аналізом. Виявлено зниження показників якості життя в пацієнтів із ЦД2. Пацієнти із ЦД2, який існував до перенесеного COVID-19 мали більше порушень за шкалою «біль/дискомфорт», ніж група контролю. Не доведений зв'язок виникнення тривоги/депресії після перенесеного COVID-19 та наявності порушення вуглеводного обміну. Враховуючи широкий спектр гострих клінічних проявів COVID-19, механізми пост-COVID-19, імовірно, багатофакторні. Досліджено вплив адипокіну RBP-4, що має проатерогенні властивості, на підвищення кардіоваскулярних ризиків та посилення інсулінорезистентності в пацієнтів, які перехворіли COVID-19, із підвищеною масою тіла на тлі порушень вуглеводного обміну. Визначались кореляційні взаємозв'язки між ступенями ожиріння, показниками ліпідного обміну, компенсацією вуглеводного обміну, рівнями вітаміну D3. Не отримано підтверджувальних даних, що перенесений COVID-19 впливав на рівні RBP-4 у пацієнтів із ЦД2 та ожирінням незалежно від його ступеня.

Проаналізовані результати обстеження та лікування в стаціонарі 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 у 30,4% пацієнтів. Встановлено, що

Актуальна інформація

частка хворих з ускладненнями протягом лікування в стаціонарі мала пряму кореляційну залежність від рівня HbA1c та ІМТ.

Так, порівняно з групою пацієнтів, що мають значення HbA1c 6,4% і менше, шанси мати ускладнення в пацієнтів зі значенням HbA1c 6,5-7,0% вищі ніж у 2,5 раза, у пацієнтів зі значенням HbA1c 7,1-8,0% вищі ніж у 6,3 раза, а в пацієнтів зі значенням HbA1c 8,1 і більше ніж у 14,6 раза. При значенні ІМТ 25,0-29,9 кг/м² шанси на ускладнення у стаціонарі вищі ніж у 3,4 раза, а при значенні ІМТ 30,0 і більше кг/м² шанси вищі ніж у 11,5 раза, ніж при значенні ІМТ 24,9 і менше. Встановлено, що для чоловіків шанси важкого перебігу COVID-19 вищі ніж у 6,3 раза. Шанси мати ускладнення під час лікування в стаціонарі в пацієнтів без супутньої патології, але з порушенням вуглеводного обміну вищі в 3,9 раза. При наявності супутньої патології та порушення вуглеводного обміну шанси на ускладнення в пацієнтів вищі в 57,6 раза порівняно з групою без супутньої патології та порушення вуглеводного обміну.

Отже, ґрунтуючись на отриманих даних, можна зробити висновок, що метаболічні порушення є значущим фактором, що негативно впливає на перебіг інфекції COVID-19 і її можливі ускладнення. Особливо небезпечними є наслідки для осіб із вперше виявленим і нелікованим ЦД, надмірною вагою та ожирінням. 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. Наявність ЦД2 можна вважати фактором ризику виникнення постковідного синдрому в пацієнтів, які одужали від COVID-19.

На сьогодні, особлива увага прикута до пацієнтів на ЦД та ожиріння з різними видами коморбідної патології. Наявність у пацієнтів остеоартриту (ОА) та ЦД – одних із найбільш розповсюджених у світі неінфекційних хвороб – на теперішній час доведена багатьма проспективними дослідженнями. Метаболічні зміни, які супроводжують ЦД, призводять до патології багатьох органів та систем, не виключенням є і структури суглоба. На тлі ЦД страждають усі структури суглоба – хрящ, синовіальна оболонка, періартикулярна сполучна тканина, субхондральна кістка. Але особливо багато супереч-

ливих питань залишається стосовно клінічних проявів цього ускладнення у хворих на ЦД1 і ЦД2, адже розвиток діабетичних артропатій або ДО, який є більш сучасним терміном, є складним і багатограним процесом.

Вважають, що тривала гіперглікемія сприяє глікуванню протеїнів, оксидативному стресу й токсичному впливу та призводить до ураження суглобів. Насьогодні встановлено значення ЦД як незалежного фактора (без ожиріння) у розвитку дегенеративно-дистрофічних змін суглобів. ОА на тлі ЦД1 частіше асоціюється з розвитком тендовагінітів, ентезопатій і лігаментозу, а ЦД2 – гонартрозу та коксартрозу, остеокістозу та субхондрального склерозу, причому вираженість синовіїту взаємопов'язана з ретинопатією та нефропатією, а утворення остеофітів – із периферійною полінейропатією та макроангіопатією.

Таким чином, ЦД у хворих на ОА є додатковим патогенетичним чинником, який обтяжує клінічні прояви ОА, сприяє його прогресуванню, поглиблює рентгенологічні зміни суглобово-кісткових структур та погіршує результати лікування. ЦД вносить у клінічну картину ОА більшу вираженість клінічних проявів та наявність періартикулярного запального процесу, зниження скоротної здатності м'язів, що пов'язано з розвитком пізніх діабетичних ускладнень (мікро- та макроангіопатії, сенсомоторної нейропатії). Але слід зазначити, що на теперішній час не проведена достатня кількість досліджень, яка могла б виявити основні клінічні особливості перебігу артропатій та виділити основні фактори ризику ураження суглобів залежно від типу ЦД.

Пріоритетним завданням вітчизняної ендокринології залишається вивчення злоякісних пухлин щитоподібної залози (ЩЗ), кількість яких значно зросла після аварії на ЧАЕС. В Інституті створений реєстр раку ЩЗ, який містить статистичні дані ендокринологів та онкологів всіх областей України та аналіз історій хвороб всіх хворих, пролікованих в Інституті. Кількість випадків раку ЩЗ продовжує збільшуватись, здебільшого за рахунок осіб, яким на момент аварії було 0-18 років. У всіх вікових групах основним гістологічним типом раку є папілярна карцинома. Найпоширенішими в межах цього типу є пухлини солідно-фолікулярного варіанту, які були характерними для дітей, прооперованих у віці до 14 років на момент операції.

В Інституті створений клінічний протокол діагностики та лікування вузлової патології ЩЗ. Ми переглянули раніше прийняту практику органозбережних операцій і повністю перейшли на тотальну тиреоїдектомію при радіоіндукованих карциномах ЩЗ. Це робить можливим виконання абляції радіоактивним йодом і адекватний моніторинг надалі. Така тактика знижує ризик рецидивів порівняно з органозберігаючими операціями в 3,2 раза.

Проте визначити єдиний тип структури післячорнобильських раків, за нашими даними, неможливо. Зі збільшенням часу після аварії знижується кількість регіонарних метастазів у лімфовузлах та віддалених метастазів у легені.

Ще одним важливим напрямом є дослідження імунної системи при захворюваннях ЩЗ. Впродовж багатьох років проводиться імунологічний моніторинг пацієнтів різних вікових груп (зокрема дітей і підлітків) з доброякісними та злоякісними новоутвореннями ЩЗ. За цей час було обстежено близько 1000 хворих, багато з них – у динаміці в процесі комплексного лікування. Досліджували показники різних ланок імунної системи, що характеризують як загальну імунологічну реактивність організму, так і його протипухлинний потенціал. Логічним продовженням і розвитком цього напрямку стало дослідження впливу радіоїодтерапії на імунну систему. Найбільш виражені порушення в системі імунітету спостерігають через місяць після введення як діагностичних, так і терапевтичних доз радіоїоду, а зміни деяких імунологічних показників зберігаються протягом усього періоду спостереження – 6 місяців. Порушення імуногенезу залежать від введеної активності радіоїоду, що проявляється в ступені змін імунологічних показників і/або в їхній тривалості. Практичним результатом досліджень є визначення доцільності та розробка показань до застосування методів імунотерапії при комплексному лікуванні хворих на рак ЩЗ.

В інституті створений клінічний протокол діагностики та лікування раку ЩЗ на усіх етапах ведення хворих: передопераційної діагностики, хірургічного лікування, проведення радіоїодтерапії та подальшого моніторингу. У 2009 році для лікування таких хворих в Інституті відкрито новий корпус – променевої терапії.

Патологія росту та статевих розвинуток займає одне з провідних місць у структурі дитячої

ендокринної патології. Кожний четвертий пацієнт, що звертається до дитячого ендокринолога, скаржиться на патологію росту та/або статевих розвинуток. Вперше в Україні створено і продовжує поповнюватися Реєстр хворих на гіпофізарний нанізм. Це є важливий організаційний крок, оскільки в попередні роки такі хворі зовсім не реєструвалися, і лікарі не мали уявлення скільки таких хворих в Україні. Згідно з даними Реєстру дітей, хворих на гіпофізарний нанізм, поширеність цієї патології становить 0,45 на 10 тис. дитячого населення. На сьогодні на фармацевтичному ринку існує низка високоякісних препаратів людського гормону росту, і держава здійснює закупівлі цих медикаментів, призначених для хворих на гіпофізарний нанізм віком до 18 років. Це є також дуже важливим кроком щодо забезпечення ендокринних хворих, тому що ці ліки мають вкрай велику вартість, і хворі були абсолютно неспроможні придбати своїм коштом. Співробітниками Інституту досліджено особливості етіопатогенезу синдрому біологічно неактивного гормону росту, примордіального нанізму, розроблені нові методи діагностики та диференційної діагностики порушень росту та статевих розвинуток дітей і підлітків зі змінами рівнів соматотропного гормону та гонадотропінів гіпофіза. Розроблено комплексну технологію прогнозування ефективності терапії дітей препубертатного віку зі соматотропною недостатністю.

Інститут був розробником і виконавцем Державної програми «Цукровий діабет», яка в 1999 році була затверджена Указом Президента України та Державної цільової програми «Цукровий діабет» на 2009–2013 роки, затвердженою постановою Кабінету Міністрів України № 877 від 19 серпня 2009 року. Для аналізу поширеності та захворюваності на ЦД, планування фінансових витрат на забезпечення медикаментами, аналізу якості надання діагностичних і лікувальних послуг України вперше був створений Державний реєстр хворих на ЦД.

Територіальні бази даних – реєстри хворих на ЦД визнані Європейським товариством дослідників ЦД (EASD) як новий важливий інструмент для вивчення епідеміології захворювання. Загальнонаціональні реєстри ЦД створені у Швеції, Росії, великі регіональні реєстри існують в інших країнах Європи. У цьому відношенні ми співпрацюємо з фахівцями Західної

Актуальна інформація

Європи. Створений нами за допомогою ендокринологів всієї країни реєстр включає майже всіх дорослих хворих, які отримують інсулін в Україні, та значну кількість пацієнтів, що отримують пероральні препарати. Загальна кількість хворих на ЦД, внесених до реєстру, складає понад 509 тис. пацієнтів. Індивідуальна інформація структурована і значною мірою сходиться з переліком, розробленим ВООЗ для контролю якості первинної допомоги хворим на ЦД. Потрібно підкреслити, що реєстр потребує постійного вдосконалення і фінансової підтримки.

Одним з основних досягнень програми «Цукровий діабет» стало розв'язання питання базового забезпечення інсуліном хворих на ЦД вітчизняними виробниками. В Україні налагоджений випуск вітчизняних інсулінів. Київські заводи «Індар» та «Фармак» виробляють інсуліни, якість яких відповідає як європейській, так і американській фармакопеї.

За підтримки ВООЗ та дитячого фонду ООН ЮНІСЕФ, Інститутом проведені масові дослідження йододефіциту на всій території України.

Ці дослідження засвідчили актуальність проблеми для всієї території України. Було показано, що більше ніж 1,5 млн людей в Україні мають захворювання ЩЗ, пов'язані з йодною недостатністю, із них – майже 500 тисяч дітей. У результаті страждає фізичний та інтелектуальний розвиток населення, особливо дітей, виникає патологія вагітності з затримкою внутрішньоутробного розвитку дітей, анеміями у вагітних і новонароджених, токсикозами, передчасними пологами, вадами внутрішньоутробного розвитку та смертністю новонароджених. Згідно з теперішніми розрахунками, щорічно 33 068 дітей в Україні народжуються з відставанням в інтелектуальному розвитку. Щороку загальний інтелект нації втрачає 446 418 пунктів IQ. Якщо ситуація не зміниться, то за 10 років жінки з йодним дефіцитом народять 18 000 дітей з важкими ураженнями психіки, 320 000 дітей зі зниженим інтелектом, які гірше навчатимуться в школі, а надалі матимуть низьку продуктивність праці. Протягом 10 років відбувається вивчення йододефіциту в регіонах, постраждалих після Чорнобильської аварії. Попри деякі зміни проблема залишається невирішеною.

Одним зі способів розв'язання проблеми йодного дефіциту є розробка відповідної законодавчої та нормативної бази, створення ефек-

тивних механізмів її впровадження. Академією медичних наук України подано обґрунтування для прийняття в Україні закону «Про попередження станів і захворювань, спричинених йодною недостатністю». Основними статтями закону передбачається постійний моніторинг йодної забезпеченості та захворюваності населення і впровадження масової йодної профілактики через вживання йодованої солі. Проект закону знаходиться на розгляді у Верховній Раді.

Вивчено особливості регіонарного та віддаленого метастазування злоякісних пухлин надниркових залоз, розроблено алгоритм їхньої діагностики та лікування. Відбувається дослідження маркерів метастазування при карциномах ЩЗ. Продемонстрована перспективність використання таких маркерів як MMP-2, ZEB1, survivin, ZO-1, TGF- β 1, HIF-1 α , Twist1, Snail, Slug та інших. Важливо відзначити, що визначення деяких маркерів можливо в плазмі крові, у передопераційний період, що робить їх особливо перспективними для прогнозу розвитку пухлини та оцінки об'єму хірургічного втручання.

Важливим напрямом наукових досліджень Інституту є фармакотерапія ендокринних захворювань. Здійснено клінічне випробовування та впроваджено в практику охорони здоров'я вітчизняних інсулінів. Створено вітчизняні генеричні препарати вілозен, ізодибут, хлодитан, L-тироксин. За участю Інституту створено новий препарат Флутафарм для лікування хворих на рак передміхурової залози та налагоджено його випуск на заводі «Фармак». Створена також нова розчинна ін'єкційна форма хлодитану для лікування хвороби Іценка-Кушинга та злоякісних пухлин надниркових залоз. Розроблено новий процес отримання хлорсульфонілізоціанату – вихідної речовини для одержання ацесульфаму калію і створено пакет нормативно-технологічної документації на промисловий випуск вітчизняного цукрозамінника.

З початком пандемії COVID-19 співробітники Інституту активно включилися в дослідження механізмів та наслідків захворювання для пацієнтів із ЦД. Встановлено, що рівень АроА1 у крові хворих на ЦД і, особливо, 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. Хронічний автоімунний тиреоїдит, хронічна ниркова недо-

статність та гіпертензія призводять до зниження рівня ліпопротеїду в крові. Рівень ApoB, oxLDL та IL-6 у пацієнтів, що перехворіли важким COVID-19, був вищим, ніж у крові здорових людей та в групі з ЦД. У хворих із гострою формою COVID-19 рівень прозапального цитокіну IL-6 зростав майже втричі порівняно з контролем. Індекс ApoB/ApoA1 у пацієнтів із важким перебігом коронавірусного захворювання був критично високим, що свідчило про можливі подальші ускладнення з боку серцево-судинної системи та нирок і може бути свідченням формування кардіоренального синдрому 2 типу. Рівень IRS-1 у плазмі крові пацієнтів із важким перебігом COVID-19 був значно вищим, ніж у крові здорових людей, групи ЦД та груп COVID-19 з та без супутніх захворювань. Рівні IRS-1 та AMPKa можуть бути перспективними маркерами важкого перебігу захворювання на COVID-19. Ймовірно, причинами тяжкого перебігу COVID-19 був високий ІМТ і, особливо, надвисокий рівень глюкози в крові. Показано, що зростання рівня брадикініну, який бере участь в ініціації так званого брадикінінового шторму, у крові хворих на ЦД із COVID-19 визначається насамперед захворюванням на ЦД. Також досліджували рівні важливих про- та протизапальних цитокінів і інших факторів (IL-4, IL-10, IL-17A, IL-6, LP(a), TGF- β , oxLDL, NF- κ B) у доковідному, ковідному і постковідному періодах. Показано низький рівень експресії та активації цих чинників у хворих на ЦД, які гарантовано не могли хворіти на COVID-19 і високі рівні їхньої концентрації та активності при COVID-19 і в постковідному періоді (2024/2025 роки).

Інститут здійснює широке міжнародне співробітництво з питань, пов'язаних із вивченням впливу Чорнобильської катастрофи на структуру та функцію ЩЗ серед населення України. Проекти виконуються в рамках ВООЗ, Комісії Європейського Товариства, дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), з установами США (Національний інститут раку, Колумбійський та Каліфорнійський університети), Великобританії (Уельський університет м. Суонсі, Кембридзький університет), Німеччини (Науково-дослідний центр екології та здоров'я м. Нойєрберг, Університет м. Вюрцбург, Університет ім. Гумбольдта, м. Берлін), Японії (Медичний університет м. Нагасакі, Фонд «Сасакава»), Італії (Навчальний університет м. Неаполь, Університет м. Мі-

лан, Університет м. Піза), Франції (Університет м. Реймс), Канади (Університет м. Торонто), Бельгії (Вільний Брюссельський університет).

Для вивчення віддалених наслідків опромінення в ранньому віці в рамках класичного проспективного когортного дослідження за співробітництва ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» та Національного інституту раку США (National Cancer Institute, NCI, USA) були створені дві когорти. Основна УкрАм когорта (діти та підлітки на момент аварії) була сформована в 1998-2000 роках. In Utero УкрАм когорта включала осіб, опромінених в утробі матері (пренатально). Обидві когорти продовжують спостерігати понад 25 та понад 20 років відповідно. Епідеміологічні методи спостереження когорт мінялися в часі, періоди активного скринінгу чергувались із періодами пасивного чи комбінованого спостереження членів когорт. Узагальнено рекомендації кількох груп експертів: Agenda for Research on Chornobyl Health (ARCH), Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents (TMNUC) та експертів Наукового комітету ООН з дії атомної радіації (НКДАР ООН, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR) щодо актуальних результатів і пріоритетів для перспективних післячорнобильських досліджень. На основі багаторічних спостережень основної та In Utero УкрАм когорт (понад 25 та понад 20 років) отримані фундаментальні результати щодо ризику раку ЩЗ для осіб, опромінених у дитячому віці чи пренатально. Продовження спостереження вказаних когорт на період 40-60 років після аварії може принципово доповнити наявні знання щодо радіаційного ризику опромінення ^{131}I у віддалений період та вдосконалити процедури радіаційного захисту для найбільш вразливих груп населення на випадок ядерних аварій.

Другий потужний міжнародний проект, що виконується в Інституті – «Чорнобильський банк тканин – координовані міжнародні дослідження радіоіндукованого тиреоїдного раку». (співвиконавці – Європейський Союз, Національний інститут раку (США), Фонд «Сасакава» (Японія). Його метою є створення міжнародного банку тканин та екстрактів ДНК і РНК з післячорнобильських пухлин ЩЗ у дітей та підлітків (на час катастрофи на ЧАЕС). До реєстру Інституту увійшли близько 2000 випад-

Актуальна інформація

ків карцином та аденом ЩЗ і було здійснено додаткову верифікацію діагнозів міжнародною групою експертів-патологів. Всі гістологічні препарати, парафінові блоки, заморожені зразки та аліквоти з екстрактами РНК і ДНК зберігаються в лабораторії морфології ендокринної системи Інституту та використовуються при проведенні молекулярно-генетичних досліджень, спрямованих на пошук маркерів малігнізації тиреоцитів.

З початку повномасштабного вторгнення РФ в Україну Інститутом проводиться стаціонарне лікування (близько 200 хірургічних втручань) та надається амбулаторно-консультативна допомога військовослужбовцям ЗСУ. Натепер на базі стаціонарних відділень Інституту надається комплекс лікувальних і реабілітаційних заходів пораненим, які отримали спеціалізовану медичну допомогу в госпіталі Національної гвардії України, планується створення спеціалізованого реабілітаційного відділення для військовослужбовців. Провідними спеціалістами здійснюються виїзди на деокуповані території Київської області у складі мультидисциплінарних бригад спеціалістів із закладів НАМНУ (співробітниками Інституту проконсультовано понад 1000 пацієнтів із м. Ірпінь, Гостомель, Бородянка, Буча).

Наразі у складі вчених Інституту працюють: академіки НАМН і члени-кореспонденти НАН України М.Д. Тронько та О.Г. Резніков, член-кореспондент НАМН України О.І. Ковзун, 8 професорів, 7 заслужених діячів науки і техніки, 3 лауреати Державної премії України в галузі

науки і техніки, 5 заслужених лікарів України, 14 лауреатів премії Кабінету Міністрів України тощо.

Провідні вчені Інституту беруть участь у роботі міжнародних наукових організацій та комітетів і є членами Європейської асоціації з вивчення діабету, Європейської тиреоїдної асоціації, Європейської асоціації гематологів, Міжнародної федерації нейроендокринологів, Болгарської асоціації андрологів, Американської діабетичної асоціації, Європейського товариства технології тваринних клітин, Інтернаціональної академії патологів, Міжнародної організації боротьби з раком та Європейської асоціації хірургів-ендокринологів.

Наукові співробітники Інституту друкують статті у провідних закордонних виданнях (Nature, Science, Lancet, Cancer, Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, Thyroid, Radiology Protection тощо).

Співробітники Інституту академік Тронько М.Д. і академік Резніков О.Г. включені до наукометричної бази даних Scopus, причому Тронько М.Д. посідає перше місце у рейтингу науковців України серед медичної галузі за індексом Хірша ($h=41$, станом на 10.11.2025 року), який є кількісним показником впливовості науковця та його наукової значущості.

Ми з оптимізмом дивимося у майбутнє, але якщо думати про перспективи розвитку, то держава повинна кардинально змінити ставлення до потреб сучасної науки, зокрема це стосується стану матеріально-технічного і фінансового забезпечення.