

печить його експресію в неспеціалізованих клітинах, які не продукують ендogenous інсулін.

Мета роботи – дослідити функціональну активність рекомбінантних молекул ДНК, що містять цільовий ген препроінсуліну людини, в умовах *in vivo*.

Модель ЦД отримували шляхом введення стрептозоцину («Sigma», США) мишам лінії C57BL/6j в дозі 45 мг/кг маси протягом 5 діб і щурам лінії Вістар в дозі 50 мг/кг маси одноразово.

Верифікація цільового гена препроінсуліну людини у складі експресійної генетичної конструкції та розробка способів доставки до клітин-мішеней проведена в Інституті молекулярної біології та генетики НАН України. Препарат в дозах 10 і 15 мкг ДНК на 20 г маси мишей і в дозах 25, 40, 50 і 60 мкг ДНК на 200 г маси щурів вводили безпосередньо в одну з частин печінки під час лапаротомічної операції під етаміналовим наркозом.

Розвиток ЦД і терапевтичні ефекти препарату контролювали за рівнем глікемії глюкооксидазним методом за допомогою глюкометра «Глюкофот-II» («Норма», Україна) і на аналізаторі «Super GL» («Dr. M Ileg», Німеччина).

Кількісне визначення інсуліну і С-пептиду людини в сироватці крові проводили імуноферментним методом з використанням наборів реактивів «Insulin ELISA» («DRG Instruments GmbH», Німеччина) і «C-Peptide» («Monobind Inc.», США) на імуноферментному аналізаторі «Stat Fax 3200» («Awareness Technology Inc.», США).

До початку виконання досліджень було отримано позитивне рішення Комісії з питань біоетики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України».

Показано, що введення рекомбінантних молекул ДНК, що містять ген препроінсуліну людини, призводить до зниження рівня глюкози в плазмі крові мишей лінії C57BL/6j та щурів лінії Вістар з різною тривалістю ЦД – 15 і 35 діб.

Введення плазмиди з геном препроінсуліну на 16 і 36 добу розвитку ЦД призводить через 2 тижні до зниження рівня глікемії відповідно на 47,9% і 53,6% у мишей і відповідно на 67,7% і 56,9% у щурів. Зниження рівня глікемії у мишей і щурів з ЦД після одноразової процедури генної терапії триває 8-10 тижнів, після чого рівень глюкози крові підвищується.

Показано, що більш виразне зниження рівня глюкози і більший відсоток виживання мишей спостерігається при застосуванні ДНК в дозі 15 мкг/20 г маси тварини в порівнянні з групою мишей, яким вводили ДНК в дозі 10 мкг/20 г маси тварини. Більш виразне зниження рівня глюкози у щурів (на 51,0%) спостерігається через 22 доби при застосуванні ДНК в дозі 50 мкг/200 г маси тварини.

Ін'єкційне введення рекомбінантних молекул ДНК, що містять цільовий ген препроінсуліну людини, в паренхіму печінки інтактних щурів призводить до появи в їх крові незначних рівнів інсуліну і С-пептиду людини через 2 доби після маніпуляції.

Таким чином, враховуючи зниження рівня глюкози у тварин з ЦД і визначення видоспецифічних інсуліну і С-пептиду людини в сироватці крові інтактних щурів після ін'єкційного введення рекомбінантних молекул ДНК, що містить цільовий ген препроінсуліну людини, в паренхіму печінки можна стверджувати про функціонування запропонованої конструкції та перспективи її застосування для терапії цукрового діабету.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕДУРИ СКРИНІНГОВОГО ОБСТЕЖЕННЯ УЧАСНИКІВ СПІЛЬНОГО УКРАЇНСЬКО-АМЕРИКАНСЬКОГО ТИРЕОЇДНОГО ПРОЕКТУ

М.Д. Тронько¹, І.П. Пастер¹, В.М. Шпак¹,
Л.В. Чайковська¹, В.П. Терещенко¹, Г.А. Замотаєва¹,
К. Mabuchi², М. Hatch², А.V. Brenner², Л.В. Zablotska³

¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ;

²National Cancer Institute, Rockville, MD, USA;

³Columbia University, New York, NY, USA

В 1998 році започатковано виконання спільного Українсько-Американського тиреоїдного проекту «Вивчення раку та інших захворювань щитовидної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС» (у подальшому – Проект), який передбачав обстеження мешканців України: а) які на момент аварії на Чорнобильській АЕС постійно проживали або тимчасово перебували в найбільш радіаційно забруднених районах Житомирської, Київської та Чернігівської областей, б) яким на момент аварії було до 18 років, в) яким в перші тижні після аварії було проведено радіометрію щитовидної залози (ЩЗ) та г) яких було відібрано згідно з методом випадкової вибірки.

Процедура обстеження учасників Проекту складається з реєстрації, ультразвукового обстеження ЩЗ, аналізу крові (визначення рівнів тиротропного гормону, вільного тироксину, тироглобуліну, іонізованого кальцію, антитіл до тиропероксидази та тироглобуліну) і визначення рівня йоду в сечі, консультації лікаря-ендокринолога з пальпацією ЩЗ, а також опитування з метою реконструкції доз опромінення ЩЗ. В разі необхідності призначається додаткове поглиблене обстеження в клініці Інституту (зокрема, тонкогількова аспіраційна пункційна біопсія ЩЗ) і відповідне лікування.

До початку виконання Проекту було отримано позитивне рішення Комісії з питань етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», а також інформована згода від кожного учасника Проекту.

В 1998-2000 рр. пройшли перше медичне обстеження 13243 учасників Проекту, серед яких 46,4% мали дозу опромінення ЩЗ менше ніж 0,3 Гр, 26,3% – від 0,3 до 1,0 Гр і 27,3% – більше ніж 1,0 Гр (інформація була відсутня для 20 осіб); 50,8% обстежених були жінками, 49,2% – чоловіками; 34,2% на момент аварії на ЧАЕС мали вік до 4 років, 29,7% – від 5 до 9 років, 29,9% – від 10 до 14 років, 6,2% – від 15 до 18 років включно.

Друге медичне обстеження (в 2001-2003 рр.) пройшли 12419 учасників Проекту, третє (2003-2005 рр.) – 11744 і четверте (2005-2007 рр.) – 10186. З грудня 2011 року розпочате п'яте медичне обстеження, яке за станом на 30 квітня 2014 року пройшли 8640 учасників Проекту.

Під час медичних обстежень за Проектом було виконано 47995 аналізів крові, 58533 ультразвукових обстеження ЩЗ, 58539 оглядів лікаря-ендокринолога, 43930 аналізів сечі та 25636 дозиметричних опитувань. Додатково в учасників Проекту з тиреоїдною патологією було виконано 1288 аналізів крові, 3637 ультразвукових обстежень ЩЗ і 1812 пункційних біопсій ЩЗ. 273 особи були госпіталізовані в клініку Інституту чи інші медичні установи України для стаціонарного лікування і прооперовані. Лікаря-ендокринологи оформили і надіслали учасникам Проекту 58329 остаточних ендокринологічних висновків.

У учасників Проекту було виявлено 3777 випадків основних нозологічних одиниць тиреоїдної патології, серед яких злоякісні новоутворення становили 171 випадок, фолікулярна аденома – 58, дифузний нетоксичний зоб – 2386, дифузний токсичний зоб – 5, нетоксичний вузловий зоб – 1095, автоімунний тиреоїдит – 196, післяопераційний гіпотиреоз – 19 і набутий гіпотиреоз – 4.

Таким чином, проведення Проекту дозволило охопити комплексним обстеженням стану ЩЗ значну частину мешканців найбільш радіаційно забруднених районів Житомирської, Київської та Чернігівської областей, надати їм висококваліфіковану консультативну та медичну допомогу, а також отримати наукові дані, які при подальшому тривалому спостереженні за учасниками Проекту дозволять встановити залежність захворювань щитовидної залози (в першу чергу, злоякісних новоутворень) від дози опромінення йодом-131.

РАК ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ УКРАЇНИ ПІСЛЯ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

**М.Д. Тронько, В.П. Терещенко, Т.І. Богданова,
В.А. Олійник, Г.А.Замотаєва, В.М. Шпак,
Л.В. Чайковська, І.П. Пастер**

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ

Сьогодні не викликає сумніву той факт, що негативний вплив Чорнобильської катастрофи на здоров'я людини насамперед реалізувався у зростанні захворюваності на рак щитовидної залози у осіб, які на момент аварії на ЧАЕС були в дитячому або підлітковому віці. Про це свідчить динаміка цього захворювання: якщо протягом 1986-1988 рр. вона становила 0,1 випадки на 100000 дітей України, то в 1990 р. вона збільшилася до 0,4 випадків на 100000 дитячого населення. Усі наступні роки захворюваність продовжувала збільшуватися і в 2012 р. вона склала 6,1 випадки на 100000 дітей України.

Така ж динаміка захворюваності на рак щитовидної залози спостерігається і у підлітків України: у 1986-1989 рр. вона була на рівні 0,4 випадки, а в 2012 р. цей показник дорівнював 6,3 випадки на 100000 підлітків.

Зв'язок збільшення захворюваності на рак щитовидної залози з Чорнобильською катастрофою підтверджує і той факт, що її рівень в осіб, які були у дитячому та підлітковому віці на момент аварії і проживали на території шести найбільш постраждалих північних регіонів України протягом 1990-2012 рр. був у кілька разів вище, ніж в інших 21 регіоні країни.

На користь зв'язку аварії на ЧАЕС зі зростанням захворюваності на рак щитовидної залози свідчить також наявність залежності рівня цієї патології від дози опромінення залози: у більшості дітей, прооперованих з приводу тиреоїдного раку, ця доза була більша 100 сГр. Крім того, частота виявлення захворювання була значно вище в регіонах України з високим дозовим навантаженням на залозу: Прип'ять, Народичі, Чернігів.

Безсумнівним доказом зв'язку збільшення захворюваності на рак щитовидної залози з Чорнобильською катастрофою у дітей України є також її рівень у дітей, які народилися після аварії, починаючи з квітня 1987 року, коли чорнобильський радіоактивний йод на щитовидну залозу вже не діяв. Цей рівень був значно нижче, ніж у дітей та підлітків, опромінених радіоізотопами йоду.

Захворюваність тиреоїдним раком в осіб дитячого і підліткового віку на момент Чорнобильської катастрофи станом на 1 січня 2012 р. ще не зменшилася, незважаючи на те, що чорнобильський радіоактивний йод через 2 місяці після аварії розпався і вже не впливав на щитовидну залозу, проте наслідки його дії продовжують проявляти себе. Тому дуже важливо щорічно проводити скринінгове медичне обстеження цих людей для своєчасного виявлення раку щитовидної залози.

РІВНІ ГЛЮКОЗИ, ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ДІАБЕТУ ТА ПРЕДІАБЕТУ У МЕШКАНЦІВ ЛІТНЬОГО ВІКУ СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ УКРАЇНИ. ПОПЕРЕДНІ ДАНІ

**М.Д. Халангот¹, В.І. Кравченко¹, Ю.М. Писаренко²,
Н.В. Охріменко¹, Н.Г. Лерман³, В.А. Ковтун¹**

¹Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ;

²Макарівська центральна районна лікарня МОЗ України;

³Андріївська медична амбулаторія Макарівського центру первинної медико-санітарної допомоги загальної практики сімейної медицини

Дослідження поширеності цукрового діабету (ЦД) та порушеної толерантності до глюкози (ПТГ) серед сільського населення України останні 20 років не проводилися, хоча критерії діагнозу діабету та умови життя людей суттєво змінилися. Представлені дані є результатами обстеження населення на наявність ЦД, ПТГ, порушеної глікемії натще (ПГН) та виявлення факторів ризику ЦД, проведеного у співпраці із закладами охорони здоров'я Київської області. У 99 осіб, випадково вибраних із загальної популяції 540 осіб віком понад 53 роки, що постійно проживають в одному сільському населеному пункті і не були зареєстрованими хворими на ЦД, проведено тест толерантності до глюкози за критеріями ВООЗ (1999) з визначенням рівнів глюкози у плазмі венозної крові та антропометричні вимірювання: артеріальний тиск, зріст та вага з визначенням індексу маси тіла (ІМТ), окружність талії, стегон, шиї. У 13,1% з досліджених виявлено ЦД, у 19,2% – ПТГ, у 12,1% – ПГН. Раніше ЦД був відомий у 4,4% місцевих мешканців цієї вікової категорії, тобто реальна поширеність хвороби може бути утричі вища

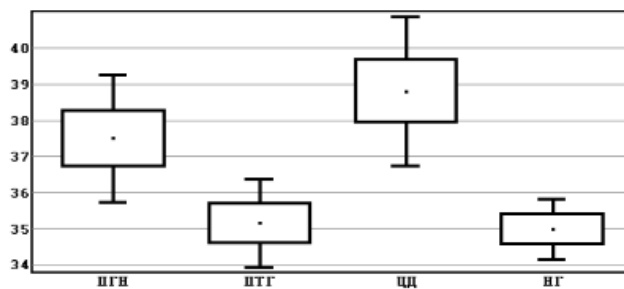


Рисунок. Окружність шиї у жінок, що належать до різних категорій глікемії. ПГН – порушена глікемія натще; ПТГ – порушена регуляція глюкози; ЦД2 – цукровий діабет 2 типу; НГ – нормальна глікемія. Наведені середні значення (центри чотирикутників); середні похибки (відстань від центра до горизонтальної сторони чотирикутників); 95% СІ (лінії, що виступають зверху та знизу поза фігурами).