

УДК 615.849

Д. А. Бази́ка, В. О. Сушко, А. А. Чу́мак, П. А. Фе́дірко, В. В. Та́лько, Л. А. Яно́вич✉

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка 53, м. Київ, 04050, Україна

РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ» У 2018 РОЦІ

Щорічний звіт відображує основні результати діяльності Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМ) з медичних проблем Чорнобильської катастрофи, радіаційної медицини, радіобіології, радіаційної гігієни та епідеміології, співпраці з ВООЗ в мережі медичної готовності та допомоги при радіаційних аваріях у 2018 р. У звіті представлені результати виконання науково-дослідних робіт фундаментального та прикладного характеру в області вивчення радіаційних ефектів та медичних наслідків аварії на ЧАЕС, виконання завдань Загальнодержавної соціальної програми поліпшення стану безпеки, гігієни праці та виробничого середовища на 2014–2018 роки.

В звіті також відображено результати науково-організаційної, лікувально-профілактичної роботи, підготовки кадрів та впровадження.

Звіт ННЦРМ затверджено на засіданні Наукової ради НАМН України 21.03.2019 р.

Ключові слова: ННЦРМ, Чорнобиль, радіаційні ефекти, епідеміологія, радіаційна гігієна, лікування постраждалих, міжнародне співробітництво, кадри.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2019. Вип. 24. С. 10–19. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-10-19

D. Bazyka, V.Sushko, A. Chumak, P. Fedirko, V. Talko, L. Yanovych✉

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yuriia Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

STATE INSTITUTION «NATIONAL RESEARCH CENTER FOR RADIATION MEDICINE OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE» – RESEARCH ACTIVITIES AND SCIENTIFIC ADVANCE IN 2018

Research activities and scientific advance achieved in 2018 at the State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (NRCRM) concerning medical problems of the Chernobyl disaster, radiation medicine, radiobiology, radiation hygiene and epidemiology in collaboration with the WHO network of medical preparedness and assistance in radiation accidents are outlined in the annual report. The report presents the results of fundamental and applied research works of the study of radiation effects and health effects of the Chernobyl accident; fulfillment of tasks of «State Social Program for Improving Safety, Occupational Health and Working Environment in 2014–2018».

The report also shows the results of scientific-organizational and health care work, staff training. The NRCRM Annual Report was approved at the Scientific Council meeting of NAMS on March 21, 2019.

Key words: NRCRM, Chernobyl, radiation effects, epidemiology, radiation hygiene, treatment of sufferers, international cooperation, personnel.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2019;24:10-19. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-10-19

✉ Янович Лариса Ананіївна, e-mail: ianovich@ukr.net

✉ Larysa Yanovych, e-mail: ianovich@ukr.net

Державна установа «Національний науковий Центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМ) є головною установою в Україні з медичних проблем Чорнобильської катастрофи, радіаційної медицини, радіобіології та з питань радіаційної гігієни, радіаційної епідеміології, є центром, який співпрацює з ВООЗ в мережі медичної готовності та допомоги при радіаційних аваріях, учбовою базою для студентів Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

У 2018 р. на базі ННЦРМ функціонували дві спеціалізовані вчені ради із захисту докторських та кандидатських дисертацій за фахом «Радіобіологія» і «Генетика», а також проблемні комісії МОЗ та НАМН України «Радіаційна медицина», «Гематологія і трансфузіологія».

У 2018 р. в ННЦРМ виконувалось 28 науково-дослідних робіт: 27 – за бюджетом НАМН України (фундаментальних – 12, прикладних – 15); за тематикою «Загальнодержавної соціальної програми поліпшення стану безпеки, гігієни праці та виробничого середовища на 2014–2018 роки» – 1 НДР.

У 2018 р. завершені 18 НДР, що фінансувалися НАМН України з державного бюджету.

Дослідження у 2018 році проводилися в напрямку вивчення механізмів розвитку пухлинних і непухлинних ефектів іонізуючого випромінювання, визначення радіаційних ризиків. Продовжено також виконання епідеміологічних і дозиметричних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ФУНДАМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вперше проведено комплекс молекулярно-генетичних досліджень та охарактеризовано зміни генної експресії, відносної довжини теломер, відносного рівня експресії гістону гамма-H2AX та білка Cyclin D1 у лейкоцитах периферичної крові учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС та визначено ступінь їх внеску у розвиток радіаційно-асоційованих захворювань. Виявлено кореляційну залежність між експресією генів *BCL2*, *SERPINB9*, *TP53*, *MCF2L* і дозою опромінення. Доведено діагностичну значущість мікроядер букальних клітин як біомаркера опромінення. Встановлено асоціацію кардіоваскулярної патології з експресією генів *CDKN2A*, *CLSTN2*, *CSF2*, *GSTM1*, *IFNG*, *TERF1*, *TNF*, *VEGFA*; цереброваскулярної – *CDKN2A*, *CLSTN2*, *CSF2*, *IFNG*, *ILB*, *TERF1*, *VEGFA*; дихальної – *CLSTN2*, *GSTM1*, *SERPINB9*, *TERF1*, *TERF2*, *TNF*, *TP53*, *VEGFA*; ендокринної – *GSTM1*, *MCF2L*, *VEGFA*

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» is the main institution in Ukraine in the issues of medical problems of the Chernobyl accident, radiation medicine, radiobiology, radiation hygiene, and radiation epidemiology. NRCRM collaborates with the WHO network of medical preparedness and assistance in radiological accidents. NRCRM also serves as a training base for students of the Bogomolets National Medical University.

Two PhD and MD Thesis Boards on the specialities «Radiobiology» and «Genetics» were functioning on the basis of the NRCRM during 2018, as well as the problem commissions of the Ministry of Health and National Academy of Medical Science of Ukraine «Radiation Medicine», «Hematology and Transfusiology».

In 2018 the 28 research projects were carried out at the NRCRM, namely 27 (12 of fundamental and 15 of the applied research) using the NAMS budget funds; 1 – in the framework of «State Social Program for Improving Safety, Occupational Health and Working Environment in 2014–2018».

The 18 research projects funded from the state budget by NAMS of Ukraine were completed in 2018.

Researches in 2018 were conducted in the field of studying the mechanisms of development of tumor and non-tumor effects of ionizing radiation, determination of radiation risks. Epidemiological and dosimetric studies have also been continued.

RESULTS OF FUNDAMENTAL RESEARCHES

The complex of molecular genetic research was conducted for the first time and was obtained characterization of changes in gene expression, relative length of telomeres, relative level of γ -H2AH histone expression and Cyclin D1 protein in peripheral blood WBC of the Chernobyl Nuclear Power Plant (ChNPP) accident consequences clean-up workers and the degree of their contribution to the development of radiation-associated diseases. Correlation between expression of *BCL2*, *SERPINB9*, *TP53*, *MCF2L* and radiation dose was found. The diagnostic significance of micronuclei of buccal cells as biomarker of irradiation is proved. Association of cardiovascular pathology with expression of *CDKN2A*, *CLSTN2*, *CSF2*, *GSTM1*, *IFNG*, *TERF1*, *TNF*, *VEGFA* genes; cerebrovascular – *CDKN2A*, *CLSTN2*, *CSF2*, *IFNG*, *ILB*, *TERF1*, *VEGFA*; respiratory – *CLSTN2*, *GSTM1*, *SERPINB9*, *TERF1*, *TERF2*, *TNF*, *TP53*, *VEGFA*;

та змінами експресії TCR $\gamma\delta$, Cyclin D1, гістону γ -H2AX. Запропоновані діагностичні маркери опромінення та радіогенної патології, такі як показники генної експресії, нестабільності генома, клітинного старіння і кількості мікроядер букальних клітин.

На підставі результатів ретроспективних і проспективних клініко-гематологічних досліджень хворих на хронічні лімфопроліферативні неоплазії (ХЛПН) сформовано комплекс критеріїв прогнозу перебігу ХЛПН з включенням клініко-гематологічних, молекулярно-генетичних характеристик субстратних клітин, культуральних і імунологічних критеріїв, фармако-хімічних характеристик антигенів системи АВО, що створює основу для обґрунтування індивідуалізації терапії на основі мультикомпонентного дослідження патологічних змін біологічних систем організму.

Доведено, що більшість радіаційно-асоційованих генетичних порушень виникає за рахунок мутацій епігенетичних модифікаторів, транскрипційних факторів. Виділено комплекси прогностичних критеріїв хронічної мієлоїдної лейкемії (ХМЛ), що базуються на оцінці цитогенетичних, молекулярно-генетичних, імуногенетичних прогностичних факторів відповіді на терапію, що дозволяє розробити підходи до індивідуального вибору тактики терапії з урахуванням максимальної ефективності інгібіторів тирозинкінази для оптимізації лікування цієї категорії хворих.

За допомогою методу Comet assay встановлено вплив малігнізованих гемопоетичних клітин хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію (ХЛЛ) на інтактні лімфоцити периферичної крові умовно здорових осіб при їх спільному культивуванні – збільшення рівня пошкодження ДНК, зростання частоти клітин в стані апоптозу. Розроблено та апробовано систему спільно-роздільного культивування клітин, яка дозволяє проводити дослідження їх взаємного впливу, а саме: оцінювати токсичність, проліферативну активність, мутагенну та антимутагенну дію факторів різної природи на стабільність геному клітин. Зафіксовано подібну до зворотного ефекту свідка дію інтактних лімфоцитів периферичної крові умовно здорових осіб на лейкемічні клітини хворих на ХЛЛ (зниження рівня геномної нестабільності та пригнічення процесів апоптозу).

Виділено геномну ДНК у хворих на рак яєчників жінок різного віку, здійснено визначення мутантних алелів 185delAG, 5382insC, 4153delA,

endocrine – *GSTM1*, *MCF2L*, *VEGFA* and changes in expression of TCR $\gamma\delta$, Cyclin D1, histone γ -H2AX was found. Diagnostic markers of irradiation and radiogenic pathology, such as indicators of gene expression, genomic instability, cellular aging, and the number of micronuclei of buccal cells were proposed.

Based on the results of retrospective and prospective clinical and hematological studies of patients with chronic lymphoproliferative neoplasia (CLPN), a complex of criteria for predicting the course of CLPN with the inclusion of clinical and hematological, molecular genetic characteristics of substrate cells, culture and immunological criteria, pharmacological characteristics of antigens of the ABO system, which creates the basis for substantiation of individualization of therapy on the basis of multi-component study of pathological changes of biological systems about human organism was formed.

It is proved that the majority of radiation-associated genetic disorders arises due to mutations of epigenetic modifiers, transcription factors. The complexes of prognostic criteria for chronic myeloid leukemia (CML), which based on the evaluation of cytogenetic, molecular genetic, immunogenetic predictive factors of the response to therapy, were developed. It allows to develop approaches to the individual choice of tactics of therapy, taking into account the maximum effectiveness of tyrosine kinase inhibitors for optimizing the treatment of this category of patients.

With the help of the Comet assay method the influence of malignant hematopoietic cells of patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) on intact peripheral blood lymphocytes of conditionally healthy persons during their joint cultivation has been found – an increase in the level of damage to DNA, an increase in the frequency of cells in the state of apoptosis. The system of jointly-separated cell cultivation has been developed and tested, which allowed conducting studies of their mutual influence, namely, to assess the toxicity, proliferative activity, mutagenic and anti-mutagenic effects of factors of different nature on the stability of the genome of cells. The effect of intact lymphocytes of peripheral blood of conditionally healthy persons on leukemic cells of patients with CLL (decrease of genomic instability level and inhibition of apoptosis processes) was documented similar to the reverse bystander effect.

Genomic DNA has been isolated in patients of different ages with ovarian cancer. Mutant alleles 185delAG, 5382insC, 4153delA, 300T>G in the

300T>G у гені *BRCA1* та 6174delT у гені *BRCA2* за допомогою алель-специфічної мультиплексної ПЛР. Встановлено частоту мутацій, яка склала 12,8 %, причому 60 % з них припадає на мутацію 5382insC у гені *BRCA1*, а патологічний алель 6174delT у гені *BRCA2* не знайдений у досліджуваному спектрі мутацій. Встановлено кореляцію обтяженості сімейного анамнезу з *BRCA*-позитивним статусом. За результатами прогнозування мутаційних алелів найліпшу дискримінаційну здатність щодо ідентифікування вірогідних *BRCA*-позитивних та *BRCA*-негативних осіб у досліджуваній когорті встановлено для моделі BOADICEA та МБС.

Досліджено частоту і спектр найпоширеніших нозологічних форм серед хворих на радіаційно-асоційовані та спонтанні Ph-негативні мієлопроліферативні неоплазії (МПН). Визначено мутаційний статус гена *JAK2* як у хворих на спонтанні Ph-негативні МПН, так і у хворих з радіаційним анамнезом. Виявлено, що середнє значення гематокриту серед хворих на справжню поліцитемію (СП), які зазнали дії іонізуючого випромінювання (ІВ), значно перевищує таке серед хворих на спонтанну СП. Число тромбоцитів у хворих на есенціальну тромбоцитемію (ЕТ), які не зазнали дії ІВ, значно перевищує таке серед хворих, які зазнали дії ІВ. Частота виникнення судинних епізодів превалює серед пацієнтів на Ph-негативні МПН, позитивних за *JAK2 V617F* мутацією. Випадки трансформації Ph-негативних МПН в гостру лейкемію задокументовані лише серед хворих на первинний мієлофіброз, які є позитивними за *JAK2 V617F* мутацією, а їх частота вища серед хворих, які зазнали дії ІВ, у порівнянні з тими, хто не зазнав дії радіації. Доцільним є включення в алгоритм діагностики Ph-негативних МПН носійства мутацій генів *MPL*, *CALR*.

Вперше були визначені гендерні особливості перебігу найбільш поширених хвороб системи кровообігу в УЛНА на ЧАЕС з урахуванням поліморфізму rs966221 гена фосфодіестерази *4D*. Показано його значення в поєднанні з радіаційними і нерадіаційними факторами, з урахуванням віку, маси міокарду, даних варіабельності серцевого ритму в оцінці ризику розвитку хвороб системи кровообігу та їх ускладнень, насамперед, ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда, що сприятиме підвищенню точності прогнозування їх несприятливого перебігу.

Встановлено, що радіаційно-індукована дисфункція кортико-лімбічної системи лівої домінантної

BRCA1 gene and 6174delT in the *BRCA2* gene were determined by allelic specific multiplexing PCR. The frequency of mutations was set at 12.8 %, with 60 % of them having a 5382insC mutation in the *BRCA1* gene, but the pathological allele 6174delT in the *BRCA2* gene was not found in the studied mutation spectrum. The correlation of the family anamnesis with a *BRCA*-positive status was established. Based on the results of prediction of mutation alleles, the best discriminatory ability to identify *BRCA*-positive and *BRCA*-negative individuals in the study cohort was found for the BOADICEA and MBS models.

The frequency and spectrum of the most prevalent nosological forms among patients with radiation-associated and spontaneous Ph-negative myeloproliferative neoplasias (MPN) were studied. The mutational status of the *JAK2* gene in patients with spontaneous Ph-negative MPN and patients with radiation anamnesis has been determined. It was found that the average value of hematocrit among patients with polycythemia vera exposed to ionizing radiation (IR) significantly exceeded that among patients with spontaneous polycythemia vera. The number of platelets in patients with essential thrombocythaemia (ET) who did not undergo an IR significantly exceeded those in patients who experienced IR. The incidence of vascular episodes was prevalent among patients with Ph-negative MPN that were positive for the *JAK2 V617F* mutation. Cases of transformation of Ph-negative MPN in acute leukemia have been documented only among patients with primary myelofibrosis, which are positive for the *JAK2 V617F* mutation, and their incidence is higher among patients who have experienced the effects of IV compared to those not exposed to radiation. It is expedient to include in the algorithm for diagnosing the Ph-negative MPN carrier of mutations of genes *MPL*, *CALR*.

For the first time, the gender features of the course of the most common circulatory system diseases in the clean-up workers (CUW) at ChNPP were determined, taking into account polymorphism rs966221 of the phosphodiesterase *4D* gene. Its value was shown in combination with radiation and non-radiation factors, taking into account age, myocardial mass, cardiac variability, in assessing the risk of circulatory system diseases and their complications, primarily coronary heart disease and myocardial infarction, which will increase the accuracy of prediction of their adverse course.

It has been established that radiation-induced dysfunction of the cortical-limbic system of the left dom-

півкулі головного мозку з особливим залученням гіпокампу є ключовим церебральним базисом органічного ураження мозку після опромінення. Асоціація генотипів з поліморфізмами 5-HTTLPR і rs25531 гена *SLC6A4* з афективними і когнітивними розладами свідчить про наявність нейропсихобіологічних особливостей цих розладів, пов'язаних з дією іонізуючої радіації, залежно від поліморфізму певних генів. Були розроблені алгоритми діагностики і прогнозування пострадіаційних афективних і когнітивних розладів з урахуванням впливу поліморфізму генів.

Надано порівняльну морфофункціональну характеристику первинної культури щитоподібної залози новонароджених щурів Wistar, отриманої в інтактних тварин та за дії радіоізоотопу ^{131}I у різні терміни гестації. Надано оцінку цитотоксичності та мутагенності внутрішньоутробного впливу ^{131}I з активністю 27,35 кБк на вагітну самку внаслідок надходження радіоізоотопу у різні терміни гестації, а саме: на 12, 13 та 14-ту добу, що формувало дозу на щитоподібну залозу плода ($0,19 \pm 0,05$); ($0,37 \pm 0,06$); ($1,44 \pm 0,09$) Гр, відповідно. На підставі розроблених, нейропсихіатричних і ендокринологічних обстежень надано оцінку когнітивним, емоційно-поведінковим та ендокринним розладам у постраждалих, опроміненних у пренатальний період внаслідок Чорнобильської катастрофи.

РЕЗУЛЬТАТИ ПРИКЛАДНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вивчені показники функціонального стану печінки, прооксидантно-антиоксидантної системи та персистуючої герпесвірусної інфекції при лікуванні протівірусними препаратами в комплексній терапії неалкогольного стеатогепатиту у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС у віддалений період після опромінення. Встановлено, що застосоване лікування покращувало функціональний стан печінки, зменшувало активність цитолітичного синдрому, знижувало підвищені показники жирового та вуглеводного обміну, частоту виявлення симптомів стеатозу печінки за даними УЗД на тлі зменшення титрів антитіл IgG до герпесвірусної інфекції.

Виявлено взаємозв'язок між клініко-функціональним станом бронхолегеневої системи і радіаційно-асоційованою імунологічною недостатністю в УЛНА на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді. Встановлено вплив функціонального стану бронхолегеневої системи на радіогенні мутації за кількістю TCR-варіантних лімфоцитів перифе-

inant hemisphere of the brain with the special involvement of the hippocampus is the key cerebral basis of organic brain damage after irradiation. The association of genotypes with 5-HTTLPR and rs25531 polymorphisms of the *SLC6A4* gene with affective and cognitive disorders suggests the presence of neuropsychobiological features of these disorders associated with the action of ionizing radiation, depending on the polymorphism of certain genes. Algorithms for diagnosis and prognosis of post-treatment affective and cognitive disorders were developed, taking into account the influence of gene polymorphism.

The comparative morphofunctional characteristics of the primary culture of the thyroid gland of newborn Wistar rats obtained in intact animals and the effects of radioisotope ^{131}I in different gestational periods were given. The estimation of cytotoxicity and mutagenicity of intrauterine influence of ^{131}I with activity of 27.35 kBq on pregnant female as a result of the receipt of radioisotope in different gestational periods was given, namely on the 12th, 13th and 14th days, forming a dose on the thyroid of the fetus (0.19 ± 0.05); (0.37 ± 0.06); (1.44 ± 0.09) Gy, respectively. Based on the developed, neuropsychiatric and endocrinological tests, an assessment was made of cognitive, emotional and behavioral and endocrine disorders in the sufferers, irradiated in the prenatal period as a result of the Chernobyl catastrophe.

RESULTS OF APPLIED RESEARCHES

The indexes of functional state of the liver, the prooxidant and antioxidant systems and persistent herpesvirus infection in the treatment of antiviral drugs in the complex therapy of non-alcoholic steatohepatitis in the sufferers of the Chernobyl accident in the remote period after irradiation were studied. It was established that the applied treatment improved the functional state of the liver, reduced the activity of the cytolytic syndrome, reduced the increased fat and carbohydrate metabolism, and the frequency of detection of symptoms of liver steatosis, according to ultrasound data, on the background of a decrease in the titers of IgG antibodies to herpesvirus infection.

The correlation between the clinical-functional state of the bronchopulmonary system and the radiation-associated immunological deficiency in the CUW at the ChNPP in the remote post-accident period was revealed. The influence of the functional state of the bronchopulmonary system on radiogenic mutations in the number of TCR-variant lymphocytes of the

ричної крові, геномну нестабільність за визначенням гістону γ -H2AX, та на відносну довжину теломер. Розроблені рекомендації з обстеження і лікування осіб, які зазнали впливу ІВ та інгаляційного надходження радіонуклідів, з урахуванням взаємозв'язку функціонального стану бронхолегеневої системи та віддалених ефектів опромінення в імунній системі.

Встановлено підвищення частоти клінічно значущих гіперплазій прищитоподібних залоз у опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС осіб дорослого віку та їхніх нащадків, перш за все у тих, які мешкають на забруднених територіях. Віковими особливостями для УЛНА на ЧАЕС, опромінених у молодому віці, були достовірно вища відносна частота цукрового діабету (ЦД) 2 типу, вузлового зобу, гіпотиреозу і остеопенічного синдрому, а ЦД 1 типу, дифузного зобу та тиреотоксикозу – достовірно нижча, ніж у постраждалих осіб, які зазнали дії іонізуючого випромінювання у віці 10–17 років.

Узагальнено результати довгострокового моніторингу рівня та динаміки захворюваності на злоякісні новоутворення постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. Захворюваність на рак щитоподібної залози в УЛНА була у 4,3 раза вища за очікуваний рівень, в евакуйованих – у 4,0 рази, у мешканців радіоактивно забруднених територій – в 1,3 раза.

Захворюваність на лейкомії та лімфоми серед УЛНА 1986–1987 рр. участі та евакуйованих у 1,4 раза вища за національний рівень. В УЛНА жіночої статі 1986–1987 рр. участі рівень захворюваності на рак молочної залози був у 1,5 раза вищим порівняно з показниками відповідних вікових груп жіночої популяції України впродовж усього періоду спостереження. У мешканок радіоактивно забруднених територій та евакуйованих жінок захворюваність на рак молочної залози упродовж усього періоду спостереження мала зростаючий тренд, але не перевищувала національні показники.

Здійснено комплексну оцінку післяаварійних змін стану здоров'я дорослого населення, постраждалого внаслідок Чорнобильської катастрофи (непухлинна захворюваність, інвалідність і смертність); встановлено зв'язок розвитку непухлинних захворювань у евакуйованого населення у віці 18–60 років і мешканців радіоактивно забруднених територій з дозою внутрішнього іонізуючого опромінення щитоподібної залози та рівнем накопиченої за післяаварійні роки ефективною дозою хронічного опромінення; адаптовано динамічну

peripheral blood, genomic instability by the definition of histone γ -H2AX, and the relative length of telomeres is established. Recommendations on the examination and treatment of persons who have been exposed to IR and inhalation of radionuclides have been developed taking into account the correlation of the functional state of the bronchopulmonary system and the remote effects of irradiation in the immune system.

An increase in the frequency of clinically significant hyperplasia of the parathyroid glands in the exposed individuals due to the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant and their descendants, in particular those living in contaminated areas, has been established. The age-related features for the CUW at ChNPP, which were exposed at young age, were significantly higher relative frequency of type 2 diabetes mellitus, nodular goiter, hypothyroidism and osteopenic syndrome, and type 1 diabetes, diffuse goiter and thyrotoxicosis were significantly lower than in the affected population who have undergone ionizing radiation at the age of 10–17 years.

The results of long-term monitoring of the level and dynamics of the incidence of malignant neoplasms in suffered as a result of the Chernobyl accident were generalized. The incidence of thyroid cancer in CUW was 4.3 times higher than the expected level, in evacuees – 4.0 times, in residents of radioactive contaminated territories – 1.3 times.

The incidence of leukemia and lymphoma among the CUW (1986–1987) and evacuated persons is 1.4 times higher than national level. In the female CUW (1986–1987) the rate of the incidence of breast cancer was 1.5 times higher than that of the corresponding age groups of the female population of Ukraine during the whole period of observation. In the female residents of radioactive contaminated areas and evacuated women, the incidence of breast cancer throughout the observation period had a growing trend, but did not exceed national rates.

It was done complex assessment of the post-accident changes in the health status of the adult population suffered as a result of the Chernobyl disaster (non-tumor morbidity, disability and mortality). The connection between the development of non-tumor diseases in the evacuated population aged 18–60 years and the inhabitants of the radioactive contaminated territories with the dose of internal ionizing radiation of the thyroid gland and the level of accumulated post-accidental years by the effective dose of chronic radiation has been established. The dynamic model of the calculation of

модель розрахунку основних параметрів метрики втрат здоров'я (захворюваність, смертність) постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС з урахуванням віку, дози опромінення, часу після опромінення; надано ймовірні оцінки втрат здоров'я УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. за рахунок захворювань системи кровообігу.

Встановлено, що річні ефективні дози опромінення населення в обстежуваних населених пунктах Житомирської області в поточному році формуються за рахунок доз внутрішнього опромінення, які не перевищують $1,2 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ при критерії РЗТ $1 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$.

Розроблено методику розрахунку індивідуалізованих ефективних доз внутрішнього і зовнішнього опромінення суб'єктів Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ), Коростенського району. Удосконалено методологію оцінки доз опромінення осіб, які проживають на радіоактивно забруднених територіях. Розраховано річні та накопичені за 1986–2018 рр. індивідуалізовані дози для сформованої когорти з 334 410 суб'єктів ДРУ десяти районів. Сформовану базу даних індивідуалізованих доз опромінення передано у ДРУ.

Проведено ревізію БД індивідуалізованих доз внутрішнього опромінення населення України, отриманих за допомогою лічильника випромінювань людини (ЛВЛ-вимірювань), за 2009–2014 рр. Всього у БД 2009–2014 рр. міститься 133 584 записи про результати ЛВЛ-вимірювань.

Розроблено «Програму радіаційно-гігієнічного моніторингу для радіологічного захисту людини при радіаційних аваріях та актах ядерного тероризму», яка сприятиме вдосконаленню системи аварійного реагування і радіологічного захисту людини у надзвичайних ситуаціях опромінення.

На основі соціально-гігієнічного дослідження отримано нові дані щодо складових якості життя населення зони спостереження Рівненської АЕС за даними соціологічного опитування та офіційної статистики. Визначена значимість компенсацій соціально-економічного ризику для населення зони спостереження і міра повноти їх надання. Проведена оцінка навколишнього середовища за показниками забруднюючих речовин і радіонуклідів при викидах в атмосферне повітря та скидах до поверхневих водойм промисловими і господарчими об'єктами зони спостереження Рівненської АЕС. Проведено порівняльний аналіз даних захворюваності дорослих і дітей віком 0–17 років зони спостереження

the main parameters of the metric of health losses (morbidity, mortality) of the Chernobyl accident sufferers was adapted taking into account the age, radiation dose, time after irradiation. The probabilistic estimations of loss of health of CUW at the Chernobyl Nuclear Power Plant in 1986–1987 were given due to diseases of the blood circulation system.

It has been established that annual effective radiation doses of the population in the surveyed settlements of Zhytomyr region in the current year were formed due to doses of internal radiation that do not exceed $1.2 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$ with the criterion radioactively contaminated areas $1 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$.

The method of calculation of individualized effective doses of internal and external irradiation of subjects of the State Register of Ukraine of persons affected by the Chernobyl disaster (SRU) of Korostensky district was developed. The methodology for assessing radiation doses of persons living on radioactive contaminated territories has been improved. The annual and accumulated within 1986–2018 doses for the formed cohort of 334,410 subjects of the SRU of ten districts have been calculated. The formed database of individualized radiation doses has been transferred to the SRU.

The database (DB) of internal irradiation individualized doses measured by whole body counter (WBC) in 2009–2014 was revised. In total, the DB 2009–2014 contains 133,584 records of WBC measurements.

A «Program of radiation and hygienic monitoring for radiological protection of people in radiation accidents and acts of nuclear terrorism» was developed, which will contribute to the improvement of the emergency response system and radiological protection of people in situations of radiation emergency.

On the basis of the socio-hygienic research, new data on the life quality components of the population of the monitoring area of the Rivne NPP were obtained based on the sociological survey data and official statistics. The significance of compensation of social and economic risks for the monitoring zone population and the degree of completeness of their provision were determined. An environmental assessment has been carried out by the indicators of pollutants and radionuclides during emissions into the air and discharges to surface water bodies by industrial and economic subjects of the monitoring zone of Rivne NPP. A comparative analysis of the morbidity of adults and children aged 0–17 years in the monitoring zone of Rivne NPP and

Рівненської АЕС та радіоактивно забруднених територій Рівненської і Волинської областей.

Обґрунтовано заходи поліпшення харчування дітей, які народились і проживають на територіях радіоекологічного контролю, спрямовані на зміцнення та збереження їхнього здоров'я, профілактику аліментарних і аліментарно-залежних захворювань, пов'язаних з порушенням харчового статусу, дефіцитом незамінних нутрієнтів у раціоні харчування.

Основні досягнення при виконанні наукових частин державних цільових програм у 2018 році

Розроблено науково-методичні та організаційні засади створення і функціонування в Україні Єдиної державної системи контролю та обліку індивідуальних доз опромінення персоналу категорії А і Національного (державного) реєстру доз професійного опромінення. Узагальнюючим документом є «Концепція створення і функціонування Єдиної системи контролю та обліку індивідуальних доз і Національного дозового реєстру в Україні». Концепцію прийнято як дорожню карту щодо подальших дій в розвитку системи індивідуального дозиметричного контролю професійного опромінення в Україні.

НАУКОВО-ОРГАНІЗАЦІЙНА ТА МЕТОДИЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ

У 2018 році подано 8 заявок на видачу охоронних документів, отримано 3 патенти на корисну модель. Запропоновано до «Інформаційного бюлетеня НАМН» 2018 р. 24 нововведення. Створено 9 нових технологій. Розроблено стратегію розвитку ННЦРМ на період до 2022 року та підготовлено пропозиції до Стратегії реформування та розвитку Національної академії медичних наук України на період до 2022 року та Плану заходів щодо реформування вітчизняної наукової сфери. ННЦРМ успішно пройшла тестову державну атестацію в МОН України.

Видавнича діяльність. Всього у 2018 році у ННЦРМ видано 2 монографії, 1 збірник наукових праць, 1 підручник. Підготовлено і опубліковано 10 методичних рекомендації та 10 інформаційних листів (електронні видання). У 2018 році науковці ННЦРМ опублікували 201 наукову публікацію: 154 у вітчизняних виданнях та 47 – у закордонних. Кількість статей у виданнях, що індексуються наукометричними базами Web of Science та/або Scopus – 58.

radioactive contaminated territories of Rivne and Volyn regions was conducted.

Measures to improve the nutrition of children born and living in the territories of radioecological control, aimed to strengthening and preserving their health, prevention of nutritional and alimentary-dependent diseases related to violation of food status, deficit of essential nutrients in the diet were substantiated.

Key results of implementation of scientific sections of the state purpose-oriented programs in 2018

The scientific-methodical and organizational principles for the creation and functioning in Ukraine of the Unified State System for the Control and Accounting of Individual Radiation Doses of Category A Personnel and the National (State) Registry of Occupational Irradiation Doses have been developed. The generalization document is «The Concept of the Establishment and Functioning of the Unified System for the Control and Accounting of Individual Doses and the National Dosage Registry in Ukraine». The concept was adopted as a roadmap for further action in the development of individual dosimetric control system of occupational exposure in Ukraine.

SCIENTIFIC/ORGANIZATIONAL AND METHODOLOGICAL ACTIVITIES

Eight applications for the protection certificates were filed in 2018, 3 patents for utility model and one copyright certificate were received, 24 innovations were proposed to the registry of NAMS of Ukraine. 9 new technologies were created and registered. A strategy for the development of NRCRM for the period up to 2022 has been developed. The proposals have been prepared for the Strategy for the Reform and Development of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine for the period up to 2022 and the Action Plan for the Reform of the National Scientific Sphere. NRCRM successfully passed the test state certification in the Ministry of Education and Science of Ukraine.

Publishing activities. Two monographs, 1 Collection of research works and 1 textbook were published in 2018, 10 methodological recommendations and 10 informative letters have been prepared and published (on-line). The scientists of the NRCRM had 201 scientific publications in 2018, among them 154 in domestic and 47 – in foreign editions. The number of articles in editions indexed by the science-based databases of Web of Science and/or Scopus is 58.

Лікувально-діагностичну та профілактичну діяльність ННЦРМ забезпечує клініка в складі стаціонару на 534 ліжка та двох поліклінік: радіаційного реєстру та консультативної допомоги для дорослих і дітей (950 відвідувань на день). У 2018 році амбулаторну медичну допомогу отримали 12767 пацієнтів. За програмою Клініко-епідеміологічного реєстру диспансеризацію проведено 7044 пацієнтам (55,2 % від загальної кількості амбулаторних пацієнтів). Всього в стаціонарі проліковано 8913 пацієнтів. План ліжко-днів у 2018 році – 149520, виконання плану ліжко-днів – 90,7 %. Надана консультативна допомога 41 учаснику антитерористичної операції (АТО), 234 переселенцям із зони АТО, а також 447 дітям-переселенцям із зони АТО та дітям учасників АТО.

Центральною Міжвідомчою експертною комісією МОЗ України з встановлення причинного зв'язку захворювань і причин смерті з впливом наслідків аварії на ЧАЕС впродовж 2018 року проведена медична експертиза 5076 справ постраждалих. Проведено 5 семінарів для активістів чорнобильських громадських організацій стосовно віддалених наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Для допуску до радіаційно-небезпечних робіт на об'єкті «Укриття» ДСП ЧАЕС проведена медична експертиза 1054 працівникам.

Підготовка кадрів. В ННЦРМ загальна кількість штатних співробітників на 31.12.2018 р. становила 1050 співробітників; з них за розділом «наука» – 179. Наукових співробітників всього 141; з них докторів наук – 29; кандидатів наук – 62; професорів – 20; академіків НАМН України – 2, член-кореспондент НАМН України – 1. Заслужених діячів науки і техніки України – 9, заслужених лікарів – 5, заслужених працівників охорони здоров'я України – 1. В клініці та поліклініці 98 лікарів мають вищу категорію, 17 – першу, 13 – другу, 14 – науковий ступінь кандидата наук. На початку 2018 року в аспірантурі ННЦРМ навчалось 7 осіб, у тому числі 4 – з відривом від виробництва та 3 – без відриву від виробництва.

В рамках міжнародного науково-технічного співробітництва у 2018 році виконувалось 6 спільних наукових тем, проведено 8 міжнародних наукових форумів, оформлено 10 відряджень науковців ННЦРМ за кордон, прийнято 25 іноземних фахівців у ННЦРМ.

У 2018 році науковці ННЦРМ відзначені Державною премією України в галузі науки і техніки «Кріотермохірургічні методи та апаратура для лікування онкологічних захворювань органів черевної порожнини» та Премією КМУ за розроблення і

The medical-diagnostic and preventive activities of the NRCRM are provided by the Clinic (534 beds), and two Outpatient clinics of the Radiation Registry and Advisory Services for adults and children (950 visits per day). The 12,767 patients received the outpatient care in 2018. According to the program of CER the 7,044 patients i.e. 55.2% of all outpatients were involved in preventive medical examination. In total 8,913 patients were treated in the inpatient departments of the clinic. The bed-days plan in 2018 was 149,520. The percentage of the bed-days plan is 90.7 %. Advisory assistance was provided to 41 participants of the Anti-terroristic operation (ATO), 234 migrants from the ATO zone, as well as to 447 migrant children from the ATO are and children of ATO participants.

The Central Interdepartmental Expert Commission of MOH Ukraine examined in 2018 the 5076 medical cases of illness, disability and death causes of the affected population due to the impact of the Chernobyl accident. Five seminars were held for the activists of non-governmental Chernobyl organizations regarding the remote consequences of the Chernobyl accident. For the admission to radiation-hazardous works at the Shelter object of the ChNPP were conducted medical examination for 1054 employees.

Staff training. There were 1,050 fulltime employees at the NRCRM accounted on 31.12.2018, of which 179 persons in section «science». Research stuff was 141 workers (29 doctors of sciences, 62 candidates of sciences, 20 professors, 2 academician of NAMS of Ukraine and 1 corresponding members of NAMS of Ukraine). There are 9 Honored Workers of Science and Engineering of Ukraine, 5 Honored Doctors, 1 Honored Healthcare Worker of Ukraine. The 98 physicians have the supreme professional category, 17 – the 1st, and 13 – the 2nd category; there were 14 candidates of sciences among them; 7 postgraduate students studied at the NRCRM at the beginning of 2018 (8 at a block release, 3 without a block release).

In the framework of international scientific and technical cooperation in 2018 6 joint scientific studies were carried out, 8 international scientific forums were organized, 10 trips of scientists and scientific delegations abroad were made, 25 foreign specialists were received at the NRCRM.

In 2018, the scientists of the NRCRM were awarded the State Prize of Ukraine in the field of science and technology «Cryothermic surgical methods and equipment for the treatment of cancer diseases of the abdominal cavity» and the Prize of the Cabinet of Ministers

впровадження інноваційних технологій: «Розробка та впровадження інноваційних медико-біофізичних технологій радіаційної безпеки персоналу, який виконує роботи з перетворення об'єкту «Укриття» Чорнобильської АЕС на екологічно безпечну систему».

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Базика Дмитрій Анатолійович – доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, завідувач відділу клінічної імунології Інституту клінічної радіології, генеральний директор ННЦРМ, м. Київ

Сушко Віктор Олександрович – доктор медичних наук, професор, перший заступник генерального директора ННЦРМ, завідувач відділу моніторингу стану здоров'я працівників атомної енергетики та промисловості, завідувач відділу терапії радіаційних наслідків, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Чумак Анатолій Андрійович – професор, доктор медичних наук, завідувач лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології, директор Інституту клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ

Федірко Павло Андрійович – доктор медичних наук, професор, директор Інституту радіаційної гігієни і епідеміології ННЦРМ, м. Київ

Талько Вікторія Василівна – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу радіобіології, директор Інституту експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ

Янович Лариса Ананіївна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу координації, планування та аналізу наукових досліджень ННЦРМ, м. Київ

of Ukraine for the development and introduction of innovative technologies: «Development and introduction of innovative medical and biophysical technologies for radiation safety of personnel, working on transformation of the «Shelter» object of the Chornobyl Nuclear Power Plant into an environmentally safe system».

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Bazyka Dymytrii Anatoliiovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the NAMS of Ukraine, Head of the Department of Clinical Immunology, Director General of NRCRM, Kyiv, Ukraine

Sushko Viktor Oleksandrovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, First deputy General Director of NRCRM, Head of the Nuclear Power Energetics & Industry Personnel Health Monitoring, Head of the Division of Therapy of Radiation Consequences, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Chumak Anatolii Andriiovych – Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Molecular Biology of Clinical Immunology Department, Director of Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Fedirko Pavlo Andriiovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Health physics and epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Tal'ko Victoria Vasylivna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radiobiology, Director of the Experimental Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Yanovych Larysa Ananiivna – Candidate of Medical Sciences, Senior Research Specialist, Head of the Department of Research Coordination, Planning and Analysis, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 24.05.2019

Received: 24.05.2019