

УДК 615.849

Д. А. Бази́ка✉, В. О. Сушко, А. А. Чума́к, В. О. Бузунов, В. В. Талько, Л. А. Янович

*Державна установа “Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України”, вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна*

## **РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ» У 2015 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 2015 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 17.03.2016 р.

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

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2016. Вип. 21. С. 10–20.*

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

*State Institution “National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Melnykov str., 53, 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 2015**

Research activities and scientific advance achieved in 2014 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 years».

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 17, 2016.

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

*Problems of radiation medicine and radiobiology. 2016;21:10-20.*

✉ Бази́ка Дмитрій Анатолійович, e-mail: bazyka@yahoo.com

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.

У 2015 р. в ННЦРМ виконувалось 32 науково-дослідні роботи: 28 – за бюджетом НАМН України (фундаментальних – 13, прикладних – 15); за тематикою «Загальнодержавної соціальної програми поліпшення стану безпеки, гігієни праці та виробничого середовища на 2014–2018 роки» – 3 НДР, на замовлення ДСП ЧАЕС – 1. Також в ННЦРМ виконувались наукові проекти в рамках міжнародного співробітництва: на замовлення Українського науково-технологічного центру – 2; за грантом іноземних фондів – 3 наукові проекти.

У 2015 р. завершені 16 НДР, які фінансувалися з бюджету НАМН України, і 3 НДР «Загальнодержавної програми поліпшення стану безпеки, гігієни праці та виробничого середовища на 2014–2018 роки».

## РЕЗУЛЬТАТИ ФУНДАМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Найважливішими результатами фундаментальних досліджень ННЦРМ у 2015 році були наступні.

Уперше на основі дескриптивного аналізу встановлено, що у когортах УЛНА 1986–1987 рр. і евакуйованих (7308 і 2652 осіб, у т.ч. 3591 і 1638 осіб з дозами зовнішнього опромінення всього тіла, відповідно) визначено статистично достовірні радіаційні ризики розвитку окремих непухлинних хвороб при різних дозах зовнішнього опромінення всього тіла в діапазоні від 0,05 до 1,5 Гр порівняно з дозами до 0,05 Гр), а також статистично достовірні нерадіаційні ризики у зв'язку з біологічними та психосоціальними факторами. Визначено основні стресові фактори, пов'язані та не пов'язані з наслідками Чорнобильської катастрофи, що обумовили погіршення стану здоров'я, розвиток психосоматичних і соматичних хвороб. На основі соціально-психологічних досліджень створено соціально-психологічний портрет учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС 1986–1987 рр., дорослого евакуйованого населення. За результатами математичного моделювання описано зростання рівня хвороб системи кровообігу зі збільшенням дози опромінення. Розроблено кон-

State Institution «The National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (NRCRM) 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.

In 2015 there were 32 research projects carried out at the NRCRM, namely 28 (13 of basic and 15 of the applied research) using the NAMS budgetfunds; 3 – in the framework of «State social program for improving safety, occupational health and working environment in 2014–2018»; 1 – by order of the State Specialized Enterprise «Chernobyl NPP». The research projects were also carried out within framework of international cooperation: 1 – under the contract with the Ukrainian Scientific Technology Center; 3 – according to a grant of the foreign funds.

The 16 research projects funded from the budget of NAMS of Ukraine and 3 – within the framework of «State social program for improving safety, occupational health and working environment in 2014–2018 years» were completed in 2015.

## RESULTS OF BASIC RESEARCH

The most important results of basic research in 2015 were the following.

For the first time based on descriptive analysis statistically significant radiation risks of individual non-tumor diseases with various doses of irradiation of the whole body in the range of 0.05 to 1.5 Gy compared with doses up to 0.05 Gy in the cohorts of Chernobyl liquidators and evacuees (7308 and 2652 people, including 3591 and 1638 persons with external radiation dose of the whole body, respectively) were identified. And also statistically significant non-radiation risks due to the biological and psychosocial factors. The main stress factors related and not related to the consequences of the Chernobyl disaster, which caused the deterioration of health and development of psychosomatic and somatic diseases were identified. Based on the social and psychological research the social and psychological portrait of the Chernobyl liquidators and adult evacuees was established. According to the results of mathematical modeling the growth of level of cardiovascular diseases with an increase in exposure dose was

цепцію розвитку неонкологічної патології при надзвичайній радіаційній ситуації, обґрунтовано заходи щодо вдосконалення психосоціальної реабілітації постраждалих.

За результатами 25-річного епідеміологічного моніторингу встановлено, що захворюваність на рак щитоподібної залози в УЛНА в 4,3 раза вища очікуваного рівня, в евакуйованих – в 3,8 раза, у мешканців радіоактивно забруднених територій – в 1,3 раза. У жінок-УЛНА рівень захворюваності на рак молочної залози (РМЗ) в 1,6 раза вищий очікуваного рівня. Захворюваність на лімфоми та лейкомії у постраждалих перевищує національний рівень. На основі довгострокового моніторингу поновлено персоніфіковану базу даних усіх випадків злоякісних новоутворень у досліджуваних групах. Загальне їх число становить 39 899 випадків, в тому числі 11 116 в УЛНА, 3586 – в евакуйованих і 25 197 – у мешканців найбільш забруднених радіонуклідами територій.

Встановлено молекулярні механізми когнітивного дефіциту і радіаційного старіння у віддаленому періоді та залежність від дози і віку на момент опромінення. Визначено дозову залежність експресії генів регуляторів теломеро-теломеразного комплексу TERF1 TERF2, TERT та довжини теломер після опромінення в дозах, вищих за 250 мЗв.

Аналіз показників клітинного радіаційного старіння у стандартизованій віковій групі 40 років показав зниження середньої довжини теломер, за відсутності в дозовому діапазоні до 500 мЗв різниці у темпах подальшого скорочення теломер. Статистичної вірогідності зниження довжини теломер у віці 40 років набуває після опромінення у дозах, вищих за 500 мЗв. Отримані дані свідчать про розвиток клітинного радіаційного старіння за скороченням теломер, за типом «переведення стрілок» біологічного годинника, за відсутності прискорення процесу радіаційного старіння у віддаленому періоді.

Розроблено комплекс прогностичних факторів розвитку первинної і вторинної резистентності у хворих на хронічну мієлоїдну лейкомію (ХМЛ). Запропоновані шляхи подолання первинної та вторинної резистентності і сформульовані рекомендації для підвищення ефективності таргетної терапії інгібіторами тирозинкінази. Розроблено алгоритм молекулярного моніторингу хворих на ХМЛ з первинною і вторинною резистентністю.

Встановлено внесок генетичних та епігенетичних змін в геномі соматичних клітин у механізми розвитку хронічних лімфопроліферативних захворювань (ХЛПЗ). Науково обґрунтований комплексний

described. The conception of non-cancer pathology during the emergency radiation situation was developed; measures of improvement of psychosocial rehabilitation of the victims were justified.

As a result of 25 years of epidemiological monitoring revealed that the incidence of thyroid cancer in liquidators in 4,3 times higher than expected level, evacuees – in 3,8 times, residents of contaminated areas – in 1,3 times. Female liquidators have the incidence of breast cancer in 1.6 times higher than expected. The incidence of lymphoma and leukemia in victims is higher than the national level. Based on the long-term monitoring the personified database of all cases of malignant tumors in the study group was updated. Their total number is 39,899 cases, including 11,116 in the liquidators, 3586 – in the evacuees and the 25,197 – in the residents of the most contaminated areas.

The molecular mechanisms of cognitive deficits and radiation aging in the remote period and dependence on the dose and age at the time of exposure were established. Dose dependence expression of genes-regulators of telomere-telomerase complex TERF1 TERF2, TERT and telomere length after irradiation at doses higher than 250 mSv was determined.

The analysis of cellular radiation aging in standardized '40 age group showed decrease in the average length of telomeres in the absence in the dose range up to 500 mSv differences in the rate of further reduction of telomeres. Statistical probability of reduction of telomere length in age of 40 years acquires after exposure to the doses that exceed 500 mSv. Obtained data testify about development of cellular radiation aging during telomere shortening in the absence of radiation acceleration of the aging process in the late period.

The complex of prognostic factors of development of primary and secondary resistance in patients with chronic myeloid leukemia (CML) was developed. The ways of overcoming the primary and secondary resistance were suggested. Recommendations to improve the efficiency of targeted therapy by tyrosine kinase inhibitors were formulated. The algorithm of molecular monitoring of patients with CML with primary and secondary resistance was developed.

The contribution of genetic and epigenetic changes in somatic cell genome in mechanisms of chronic lymphoproliferative diseases (CLPD) was established. Complex clinical and laboratory moni-

клініко-лабораторний моніторинг із застосуванням імунно- і молекулярно-генетичних критеріїв для прогнозу та оцінки перебігу захворювання і ефективності терапії в тому числі трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин у хворих на ХЛПЗ.

Вперше з використанням диференційного G-збарвлення метафазних хромосом встановлено рівень та спектр аберацій хромосом в опромінених *in vitro* в дозі 0,25 Гр лімфоцитах периферичної крові мешканців м. Києва віком від 12 до 100 років. Встановлено підвищену хромосомну нестабільність організму людини у 60-70-річному віці, що характеризувався найвищим радіаційно-індукованим рівнем аберацій хромосом.

Вперше в українській популяції проводяться дослідження генетичних поліморфізмів rs1219648 та rs2981582 гена FGFR2, rs3803662 гена LOC643714 та rs3817198 гена LSP1, асоційованих з раком молочної залози. Визначена частота цих поліморфізмів і проведений порівняльний аналіз їх зустрічаємості у жінок з радіаційно-обумовленим та у жінок зі спонтанним раком молочної залози.

Визначено, що JAK2V617F-позитивний мутаційний статус є предиктором скорочення тривалості безтромботичної виживаності у хворих на спонтанну тромбоемболію. Доведено асоціативний зв'язок JAK2V617F мутації з низкою змін у гемограмі та трепанобіоптаті хворих на спонтанні і радіаційно-асоційовані Ph-негативні мієлопроліферативні неоплазії. При спонтанному ідіопатичному мієлофіброзі наявність G1691A алеля гена фактору V або G20210A алеля гена фактору II коагуляції збільшує ризик виникнення тромботичних подій.

Визначено рівні цитогенетичних (частота хромосомних аберацій) і молекулярно-генетичних (частота пошкоджуваності та рівень метилування ДНК) показників в неопромінених лімфоцитах периферичної крові умовно здорових волонтерів (фонові) та при дії атаксантину *in vitro*. Встановлено відповідність одержаних результатів популяційним даним і відсутність негативного впливу атаксантину на величини фонових значень досліджених показників.

Вперше на створеній експериментальній моделі внутрішньоутробного опромінення щурів Вістар <sup>131</sup>I шляхом одноразового перорального введення на 12–14-ту добу гестації 27,5 кБк радіонукліду (доза на щитоподібну залозу плоду (0,72 ± 0,14) Гр), досліджені нейробиологічні ефекти в організмі пренатально опромінених тварин. Надано оцінку нейрокогнітивних та емоційно-поведінкових розладів у осіб, внутрішньоутробно опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи.

toring with application of immuno- and molecular genetic criteria for the prediction and evaluation of the disease and the effectiveness of therapies, including transplantation of hematopoietic stem cells in patients with CLPD was scientifically justified.

For the first time using the differential G-coloring of metaphase chromosomes the level and spectrum of chromosomal aberrations in the *in vitro* irradiated peripheral blood lymphocytes at a dose of 0.25 Gy in residents of Kyiv aged 12 to 100 years was determined. Increased chromosomal instability of the human body in the 60–70 years of age was detected which characterized by the highest level of radiation-induced chromosome aberrations.

Research of genetic polymorphisms rs1219648 and rs2981582 of gene FGFR2, rs3803662 and rs3817198 of gene LOC643714 and gene LSP1, associated with breast cancer (BC) is conducted for the first time. Frequency of these polymorphisms and comparative analysis of their occurrence in women with breast cancer caused by radiation and in women with spontaneous breast cancer was determined.

It was determined that JAK2V617F-positive mutation status is predictive of reducing the duration of nonthrombotic survival in patients with spontaneous thromboembolism. An associative connection of JAK2V617F mutation with changes in hemogram and trepanobiopsy patients with spontaneous and radiation-associated Ph-negative myeloproliferative neoplasia was proved. The presence of factor V of the allele gene G1691A or coagulation factor II of allele gene G20210A increases the risk of thrombotic events during spontaneous idiopathic myelofibrosis.

The levels of cytogenetic (chromosome aberrations), and molecular genetic (frequency and level of damage DNA methylation) indicators in unirradiated peripheral blood lymphocytes of relatively healthy volunteers — as a background and under the astaxanthin challenge *in vitro* were found. Conformity of the obtained results of population data and absence of negative impact of astaxanthin on the background values of investigated parameters was established.

For the first time at the experimental model of rat prenatal exposure Wistar <sup>131</sup>I by a single oral administration on 12–14<sup>th</sup> day of gestation of 27.5 kBq radionuclide (dose on the thyroid gland of the fetus 0.72 ± 0.14 g) was investigated the neurobiological effects in the bodies of prenatally exposed animals. An evaluation of neurocognitive, emotional and behavioral disorders in fetal irradiated by the Chernobyl disaster was provided.



**РЕЗУЛЬТАТИ ПРИКЛАДНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Найважливішими результатами прикладних досліджень ННЦРМ у 2015 році були наступні.

Проведено розрахунок індивідуалізованих доз для 118 766 суб'єктів Державного реєстру України (ДРУ) чотирьох районів Житомирської і Рівненської областей, що становить 59 % від усіх зареєстрованих осіб. Отримано оцінки індивідуалізованих доз внутрішнього і зовнішнього опромінення всього тіла у період 1986–2014 рр. та опромінення щитоподібної залози (ЩЗ) у 1986 р. Здійснено реконструкцію поглинених доз внутрішнього опромінення ЩЗ для мешканців тих регіонів України, де проводились масові прямі вимірювання радіоактивності ЩЗ у 1986 р. Сформовано базу даних середньогрупових поглинутих доз внутрішнього опромінення ЩЗ для 38 статевовікових груп 1015 населених пунктів України.

Проведено комплексний радіаційний моніторинг рівнів внутрішнього опромінення мешканців 9 населених пунктів (НП) Київської, Рівненської та Житомирської областей. Результати на лічильниках випромінювання людини (ЛВЛ-виміри) у 2013–2015 рр. показали загальне зниження рівнів внутрішнього опромінення в останні роки порівняно з результатами попередніх власних досліджень в обстежених НП від 2010 до 2013 рр. Встановлено, що основними чинниками формування дози внутрішнього опромінення для мешканців обстежених НП Житомирської, Рівненської областей є надходження  $^{137}\text{Cs}$  при споживанні молока з особистих господарств та лісових грибів, особливо сушених. Для мешканців обстежених НП Київської області більша частина дози внутрішнього опромінення формується за рахунок споживання продуктів лісового походження.

Вперше здійснено ревізію бази даних вимірювань вмісту  $^{137}\text{Cs}$  в організмі жителів різних регіонів України, виконаних у 1986–2008 рр. із застосуванням ЛВЛ. Загальна кількість записів ревізованої бази даних ЛВЛ-вимірювань на сьогодні становить 708 032 записів (59 % первинної бази даних), що кваліфікуються як «високоякісні» та «високо достовірні».

Досліджено особливості умов життєдіяльності, стан соціально-психологічної напруги населення зони спостереження АЕС: система захисту (оповіщення, укриття, забезпечення індивідуального і колективного захисту) на випадок надзвичайного стану на АЕС не відповідає вимогам нормативних документів щодо радіаційного захисту населення, особливо у сільській місцевості; у режимі повсякденного функціонування не відпрацьовано механізм співпраці і зворотного зв'язку органів місцевого самоврядуван-

**RESULTS OF APPLIED RESEARCH**

The most important results of applied research in 2015 were the following.

The calculation of individualized doses for 118,766 subjects of the State Register of Ukraine (SRU) in four districts of Zhytomyr and Rivne regions, which are representing 59 % of all registered persons, was held. An evaluation of individualized doses of internal and external exposure of the whole body during the 1986–2014 years period and exposure of the thyroid gland (TG) in 1986 was obtained. Reconstruction of absorbed doses of internal radiation to the thyroid gland of the residents of those regions of Ukraine, where were conducted massive direct measurements of thyroid radioactivity in 1986 was made. The Database of average absorbed doses of internal exposure of the thyroid gland of 38 age-sex groups in 1015 settlements of Ukraine was formed.

A comprehensive monitoring of radiation levels of internal exposure residents of 9 settlements of Kyiv, Rivne and Zhytomyr regions was held. Results of counters of human body (HBC) irradiation level showed overall decrease in 2013–2015 in levels of internal exposure compared with previous studies received from 2010 to 2013. It was established that the main factor of forming of the internal exposure doses of the residents inspected in settlements of Zhytomyr and Rivne regions is receiving of  $^{137}\text{Cs}$  during the consumption of milk from individual farms and eating wild mushrooms, especially dried mushrooms. For residents of inspected settlements of Kyiv region most of the internal exposure doses are formed due to consumption of food of forest origin.

For the first time the revision of database of measurements of  $^{137}\text{Cs}$  presence in the bodies of residents of different regions of Ukraine, made in the 1986–2008 was carried out with the using of HBC. The total number of entries of revised database of measurements today constitutes 708,032 entries (59 % of the primary database), which are classified as «high» and «highly significant».

The peculiarities of living conditions and the state of social and psychological tension of population of NPP monitoring zone were investigated: protection system (warning, shelter, provision of individual and collective defense) in case of emergency at the NPP does not meet the requirements of normative documents on radiation protection, especially in rural areas; mechanisms of cooperation and reverse connection of local government,

ня, суб'єктів господарювання, управлінь освіти, загальноосвітніх шкіл, медичних установ з керівництвом АЕС і фахівцями цивільного захисту регіонального рівня. Запропоновано оптимізувати інформаційну стратегію на державному, регіональному та місцевому рівнях з урахуванням базових цінностей, стану соціальної активності.

Доведено, що на ризик розвитку інфаркту міокарда в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС і неопромінену контрольну групу впливав тільки один фактор генетичної схильності – носійство генотипу ТТ гена фосфодіестерази 4D. Його носії мали ризик в 1,76 рази вищий, ніж носії генотипів СС та СТ.

У хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, визначені особливості метаболічних змін на різних стадіях розвитку захворювання від стеатозу до стеатогепатиту. У 85 % випадків визначено поєднання герпесвірусної інфекції 1, 2 та 5-го типів з більшими показниками у хворих на стеатогепатит.

У хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, встановлені значні порушення співвідношення легеневої об'ємності за рахунок достовірного зростання залишкового об'єму легень і тотальної ємності, що свідчить про наявність виразної легеневої гіперінфляції та емфіземи легень, котрі супроводжуються легеневою гіпертензією з розвитком дилатації правого шлуночка і формуванням його діастолічної дисфункції.

Розроблені критерії оцінки ефективності та заходи щодо оптимізації лікування хворих на ХОЗЛ, які зазнали інгаляційного надходження радіонуклідів.

Встановлено зростання частоти незлоякісних ендокринних захворювань в т.ч. цукрового діабету у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. Розвиток інсулінорезистентності, базальної гіперінсулінемії, лептинорезистентності супроводжуються збільшенням частоти всіх класів тиреоїдної патології у діапазоні доз зовнішнього опромінення 0,1–0,7 Гр.

Запропонована схема ранньої діагностики та вторинної профілактики передпухлинних та пухлинних захворювань молочної залози в закладах первинної медичної допомоги методом контактної цифрової термографії, яка може бути використана для скринінгу жінок, які мешкають у віддалених населених пунктах на забруднених територіях.

Вперше у динаміці вивчено особливості харчування, харчового статусу, рівня функціонального резерву організму, ступеня мотивації до адекватної харчо-

business entities, education departments, schools, medical institutions with NPP leadership and experts of civil protection are not arranged. Optimized information strategy at national, regional and local levels, taking into account the basic values and the state of social activity was proposed.

It was proved that only one factor of genetic predisposition affected the risk of myocardial infarction in the group of Chernobyl liquidators and non-irradiated control group: the carriage of genotype of TT gene of 4D phosphodiesterase. His carriers of had a risk in 1.76 times higher than the carriers of CC and CT genotypes.

Peculiarities of metabolic changes at different stages of the disease from steatosis to steatohepatitis in patients with nonalcoholic fatty liver disease who suffered from the Chernobyl accident were determined. In 85 % of cases determined a combination of herpes virus infection of 1, 2 and 5 types with higher rates in patients with steatohepatitis.

Substantial violations of lung volumes values due to the significant increase in residual volume and total lung capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), affected by the Chernobyl catastrophe were defined. This indicates the presence of distinct lung hyperinflation and lung emphysema, which accompanied by pulmonary hypertension with the development of dilatation of the right ventricle and the formation of its diastolic dysfunction.

Criteria of efficiency evaluation and measures of treatment optimizing of the COPD patients exposed to radionuclide inhalation were developed.

Increase in the frequency of non-malignant endocrine diseases including diabetes mellitus in the victims of the Chernobyl accident was detected. The development of insulin resistance, the basal hyperinsulinemia, leptin resistance are accompanied by the increase in the frequency of all classes of thyroid disease in a ranges of 0.1–0.7 Gy of external exposure.

The scheme of early diagnosis and secondary prevention of precancerous and malignant breast diseases in health posts by a method of digital contact thermography was proposed. This scheme can be used for screening of women who live in remote settlements in the contaminated areas.

For the first time the eating habits, nutritional status, level of functional reserve of the body, the degree of motivation to adequate eating behavior and phys-

вої поведінки та фізичної активності дітей середнього шкільного віку, які проживають у селищі міського типу (сmt) Іванків Київської області, селі Петропавлівська Борщагівка Києво-Святошинського району Київської області та у місті Києві. Проведена гігієнічна оцінка якості харчування, харчового статусу, фізичного розвитку; визначено рівні функціонального резерву організму та досліджені фенотипові ознаки вітамінної достатності.

Встановлено, що такі показники, як середня кількість стовбурових клітин у сім'яному каналці, репопуляційний індекс, денна продукція сперматозоїдів ячком, а також концентрація інгібіну В і анти-Мюллерового гормону можуть слугувати інформативними біомаркерами розвитку радіаційного ураження в епітелії звивистих сім'яних каналців і пошкодження спермопродукуючої функції гонад та епідидимісів.

Вперше в експериментальному дослідженні на 48 статевозрілих білих лабораторних щурах обох статей в особин першого покоління, народжених від тварин, які зазнали впливу інкорпорованого  $^{131}\text{I}$ , визначені порушення функціонування гіпофіз-тиреоїдної, гіпофіз-гонадної ланок ендокринної регуляції, вуглеводного обміну, посилення перекисного окислення ліпідів. Визначено стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей, народжених від батьків, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС.

Встановлено, що поєднання двох бінарних методів – терапії із захопленням нейтронів та фотодинамічного впливу на пухлинні клітини – дозволить істотно зменшити дозу нейтронного опромінення для інактивації більш ніж 93 % пухлинних клітин за одночасного збереження нормальних клітин, що оточують пухлину. Показано, що вклад гамма-компоненти, яка супроводжує нейтронне опромінення, може впливати на життєздатність нормальних клітин за умови перевищення дози гамма-квантів більше 1 Гр.

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОНАННЯ ЗАВДАНЬ «ЗАГАЛЬНОДЕРЖАВНОЇ СОЦІАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ПОЛІПШЕННЯ СТАНУ БЕЗПЕКИ, ГІГІЄНИ ПРАЦІ ТА ВИРОБНИЧОГО СЕРЕДОВИЩА НА 2014–2018 РОКИ»**

Здійснено оцінку матеріально-технічного, методичного, програмного і логістичного забезпечення індивідуального дозиметричного контролю зовнішнього професійного опромінення в Україні та відповідності лабораторій індивідуального дозиметричного контролю (ІДК) вимогам Євросоюзу. Розроблено аналітичну довідку для центральних органів вико-

ical activity of children of secondary school age who live in urban-type settlement Ivankiv (Kyiv region), Petropavlivka Borshchagivka village (Sviatoshynsky district, Kyiv region) and in Kyiv city were studied in the dynamics. The hygienic evaluation of food quality, nutritional status and physical development were held. The levels of functional reserve of the body were determined and phenotypic signs of sufficiency of vitamin A were studied.

It was established that indicators such as average number of stem cells in the seminiferous tubules, repopulation index, daily production of sperm, and the concentration of inhibin B and anti-Muller hormone may serve as informative biomarkers of development of radiation damage in the epithelium of convoluted seminiferous tubules and to gonadal function of sperm production and epididymis.

For the first time the disruption of the functioning of the pituitary-thyroid and pituitary-gonadal endocrine regulation units, carbohydrate metabolism, increasing of lipids peroxidation lipids were defined in an experimental study on 48 mature white laboratory rats of both sexes in individuals of the first generation born from animals irradiated by incorporated  $^{131}\text{I}$ . The condition of the pituitary-thyroid system in children born by parents exposed to radiation due to the Chernobyl accident was determined.

It was established that combination of two binary methods – neutron capture therapy and photodynamic influence on tumor cells will allow to considerably reduce the dose of neutron irradiation for the inactivation of more than 93 % of tumor cells with simultaneously preservation of normal cells that surround tumor. It was shown that the contribution of gamma component that accompanies the neutron irradiation may affect the viability of normal cells under conditions of excess doses of gamma rays more than 1 Gy.

#### **RESULTS OF IMPLEMENTATION OF «STATE SOCIAL PROGRAM FOR IMPROVING SAFETY, OCCUPATIONAL HEALTH AND WORKING ENVIRONMENT IN 2014–2018 YEARS»**

An evaluation of material-technical, methodical, software and logistics providing of personal dosimetry control of external occupational exposure in Ukraine and accordance of personal dosimetry control laboratories to the requirements of the European Union was made. The analytical reference for the central authorities and a newslet-



навчої влади та інформаційний лист для користувачів дозиметрів іонізуючого випромінювання (ДІВ), ліцензіатів, профспілок, роботодавців.

Науково обґрунтовано і розроблено регуляторні вимоги до ІДК зовнішнього та внутрішнього опромінення персоналу категорії А, що відповідають Директиві Ради 2013/59/Євратом від 5 грудня 2013 року. Імплементация розроблених документів є важливим кроком до створення та функціонування централізованої системи контролю та обліку індивідуальних доз професійного опромінення в Україні.

За результатами аналізу національних і міжнародних нормативно-правових документів, наукових публікацій розроблено рекомендації щодо удосконалення української нормативно-правової бази основ функціонування медико-дозиметричних реєстрів для її адаптації до стандартів Європейського Союзу.

На підтримку створення Єдиної державної системи контролю та обліку індивідуальних доз в Україні та з метою більш ефективного виконання «Загальнодержавної соціальної програми поліпшення стану безпеки, гігієни праці та виробничого середовища на 2014-2018 роки», було укладено контракт зі Шведським органом з радіаційної безпеки SSM на тему «Вивчення поточного стану індивідуального дозиметричного контролю в Україні та оцінка компетентності для функціонування у складі Єдиної системи контролю та обліку індивідуальних доз професійного опромінення».

## НАУКОВО-ОРГАНІЗАЦІЙНА ТА МЕТОДИЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ

У 2015 році подано 5 заявок на видачу охоронних документів. Запропоновано до реєстру НАМН України 22 нововведення. Зареєстровано 11 нових технологій.

За результатами наукових досліджень у 2015 р. видано: 2 монографії, 2 підручники, 3 посібники, опубліковано 250 наукових публікацій, із них 112 статей в наукових журналах та збірниках, тез доповідей – 134, статей у науково-популярних вітчизняних виданнях – 4. Підготовлено 5 інформаційних листів та 6 методичних рекомендацій.

**Серед результатів міжнародного наукового співробітництва**, яке проводилось у 2015 році, окремо необхідно зупинитися на результатах завершеного дослідження ризиків лейкемії серед учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, отриманих у співробітництві з Національним Інститутом Раку (США). Дослідження проводилось в когорті 110 645

ter for users of ionizing radiation dosimeters (IRS), licensees, trade unions and employers were developed.

The regulatory requirements for PDC of external and internal radiation exposure of the personnel of category A, corresponding to Council Directive 2013/59/Euratom of 5 December 2013 were scientifically proved and developed. Implementation of the developed documents is an important step towards the establishment and functioning of centralized system of control and accounting of individual doses of occupational exposure in Ukraine.

The recommendations for improving the Ukrainian legal framework bases of functioning of medical and dosimetric registry for its adaptation to EU standards were developed according to the analysis of national and international legal documents, scientific publications.

In support of creating the unified State system of control and accounting of individual doses in Ukraine and for more effective implementation of «State social program for improving safety, occupational health and working environment in 2014-2018 years» it was signed a contract with the Swedish authority on radiation safety SSM on the theme «Exploring the current state of personal dosimetry control in Ukraine and evaluation of competencies for functioning as a part of Unified system of control and accounting of individual doses of occupational exposure».

## SCIENTIFIC-ORGANIZATIONAL AND METHODOLOGICAL ACTIVITIES

4 applications for the grant of protection were filed in 2015. 22 innovations were proposed to the registry of NAMS of Ukraine. 11 new technologies were created and registered.

Two monographs, 2 text-books, 3 reference books, 250 scientific publications (112 papers in scientific journals and collections, 134 abstracts), 4 papers in national scientific publications were published in 2015 based on the research findings. 5 informational letters and 6 guidelines were prepared.

**Among the results of international scientific cooperation**, which was conducted in 2015, is necessary to note the results of completed study of risks of leukemia among participants of the accident at Chernobyl, that were received in collaboration with the National Cancer Institute (USA). The study was conducted in a cohort of 110,645 male



ліквідаторів чоловічої статі, які, переважно, зазнали малих або середніх доз опромінення в молодому віці (середній вік на момент опромінення склав 33,5 року). Дослідження мало на меті оцінити дозозалежні ризики виникнення всіх видів лейкемії протягом 1986–2006 років. Було визначено, що іонізуюче випромінювання є основним формуючим ризик-фактором виникнення всіх форм лейкемії, включаючи хронічну лімфоїдну. Дослідження дозволило встановити достовірну лінійну дозову залежність виникнення всіх форм лейкемії з визначеним ексцесом на 1 Гр опромінення на рівні 3,44 (95 % CI 0,47–9,78,  $p < 0,01$ ) для періоду 1986–2000 років і 1,26 (95 % CI: 0,03–3,58) для розширеного періоду спостереження (1986–2006 pp.). Ці висновки кореспондуються з результатами досліджень осіб, які пережили атомне бомбардування в Японії, та спостережень у когорті російських ліквідаторів. Крім того, було визначено, що професійна експозиція до бензину є незалежним фактором, який також є відповідальним за підвищений ризик виникнення міелоїдних форм лейкемії.

У 2015 році виконувались наступні міжнародні проекти. Сумісно з Національним інститутом раку США розпочато два проекти: «Дослідження раку щитоподібної залози в учасників ліквідації аварії на ЧАЕС» і «Дослідження генетичних ефектів опромінення у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи та їх нащадків». У кооперації з Міжнародним агентством з дослідження раку (International Agency for Research on Cancer, IARC) в ННЦРМ виконувався дозиметричний фрагмент проекту «Співпраця у дослідженнях впливу Чорнобиля на здоров'я (CO-CHER)».

У рамках співпраці зі Шведським органом з радіаційної безпеки проведена адаптація опитувальників МАГАТЕ ORPAS до українських реалій (розробка опитувальника ORPAS-UA).

**Підготовка кадрів.** В ННЦРМ загальна кількість штатних співробітників на 01.01.2016 р. становила 1238 співробітників; з них за розділом «наука» – 238. Наукових співробітників всього 158; з них докторів наук – 34; кандидатів наук – 69; професорів – 20; академік НАМН України – 1, члени-кореспонденти НАМН України – 2. Заслужених діячів науки і техніки України – 9, заслужених лікарів – 7, заслужених працівників охорони здоров'я України – 1. В клініці та поліклініці 106 лікарів мають вищу категорію, 29 – першу, 16 – другу, 17 – науковий ступінь кандидата наук.

Станом на 01.01.2016 року в аспірантурі ННЦРМ навчалися 19 аспірантів (10 – з відривом від виробництва, 9 – без відриву від виробництва).

liquidators which suffered from small or medium doses of irradiation at a young age (mean age at the time of exposure was 33.5 years). The study was intended to evaluate the dose-dependent risks of all types of leukemia during 1986–2006 years. It was determined that ionizing radiation is the main factor of forming of the risk of all forms of leukemia, including chronic lymphoid leukemia. The study allowed to determine accurate linear dose dependence of occurrence of all forms of leukemia in certain kurtosis at 1 Gy of irradiation at the level 3.44 (95 % CI 0.47–9.78,  $p < 0.01$ ) for the period 1986–2000 years and 1.26 (95 % CI: 0.03, 3.58) for extended observation period (1986–2006 years). These findings correspond with the results of studies of people who survived the atomic bombing of Japan, and observations in a cohort of Russian liquidators. In addition, it was determined that working with gasoline is an independent factor that is also responsible for an increased risk of myeloid leukemia forms.

In 2015 the following international projects were carried out. Together with the National Cancer Institute of USA the two projects were launched: «Investigation of thyroid cancer in liquidators of the Chernobyl accident» and «Studies of genetic effects of radiation in victims of the Chernobyl accident and their descendants.» The dosimetric fragment of project «The Cooperation on Chernobyl Health Research (CO-CHER)» was performed in NRCRM in cooperation with the International Agency for Research on Cancer (IARC).

An Adaptation of IAEA ORPAS questionnaires to ukrainian realities (development of the ORPAS-UA questionnaire) was conducted in cooperation with Swedish Authorities on radiation safety.

**Staff training.** There are 1,238 fulltime employees at the NRCRM accounted on 01.01.2016, of which 238 ones in section «science». Research staff is 158 workers (34 doctors of sciences, 69 candidates of sciences, 20 professors, 1 academician of NAMS of Ukraine and 2 corresponding members of NAMS of Ukraine). There are 9 Honored workers of science and engineering of Ukraine, 7 Honored doctors, 1 Honored healthcare worker of Ukraine. The 106 physicians have the supreme professional category, 29 – the 1<sup>st</sup>, and 16 – the 2<sup>nd</sup> category, there are 17 candidates of sciences among them.

Nineteen postgraduate students studied at the NRCRM as of 01.01.2016 (10 at a block release, 9 without a block release).

## ПРОФІЛАКТИЧНА ТА ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ ННЦРМ

У 2015 році поліклініками радіаційного реєстру та консультативної допомоги обстежено 14801 дорослих та дітей.

За програмою клініко-епідеміологічного реєстру диспансеризацію проведено 7672 пацієнтам (51,8 % від загальної кількості амбулаторних пацієнтів), з них 4440 дорослих пацієнтів (57,8 %) та 3232 дітей (42,2 %).

Всього в стаціонарних відділеннях клініки проліковано 8433 пацієнтів, з них у відділеннях для дорослих – 7024 (83,3 %) та у відділеннях для дітей – 1409 пацієнта (16,7 %).

План ліжко-днів у 2015 році – 148 492. Відсоток виконання плану ліжко-днів – 99,0 %.

В клініці впроваджено 21 новий метод діагностики, лікування та профілактики.

Впродовж 2015 проведено 3400 медичних контролів для допуску до радіаційно-небезпечних робіт персоналу підрядних організацій ПЗЗ (Shelter Implementation Plan) на Об'єкті Укриття ДСП «ЧАЕС». До робіт допущені 73,1 % заявлених працівників.

Центральною міжвідомчою експертною комісією МОЗ України зі зв'язку захворювань, інвалідності та причин смерті з впливом наслідків аварії на ЧАЕС розглянуто 5289 медичних справ постраждалого населення.

ННЦРМ активно залучений до актуальних проблем, що виникли внаслідок бойових дій на сході України та долучається до надання як наукової, так і волонтерської підтримки ЗСУ. Так, ННЦРМ взяв участь у розробці нової військово-медичної доктрини.

Лабораторія дозиметрії зовнішнього опромінення здійснює волонтерську допомогу, а саме, надання високоякісного індивідуального дозиметричного контролю для медичного персоналу 4 військових госпіталів МО (Київ, Львів, Одеса, Чернівці). Всього методом термолюмінесцентної дозиметрії за допомогою ТЛД-дозиметрів Harshaw обстежено 176 осіб. Уся діяльність здійснюється за договорами між ННЦРМ та цими медичними закладами на безоплатній основі.

В ННЦРМ надана медична допомога (стаціонарна та амбулаторна) 45 пацієнтам учасникам АТО та 289 дітям-переселенцям із зони АТО або дітям учасників АТО.

Науковці ННЦРМ також і в індивідуальному порядку долучаються до реалізації волонтерських програм з підтримки ЗСУ.

## PREVENTIVE, THERAPEUTIC AND DIAGNOSTIC SERVICES

There were 14,801 adults and children examined in 2015 at the outpatient clinics of Radiation Registry and Consultive Care.

According to the program of CER the 7,672 patients i.e. 51.8 % of all outpatients were involved in preventive medical examination including 4,440 adults (57.8 %) and 3,232 children (42.2 %).

In total 8,433 patients were treated in the inpatient departments of the clinic, of which 7024 (83.3 %) in departments for adults and 1,409 (16.7 %) in pediatric departments.

Plan of bed-days in 2015 – 148492. The percentage of plan fulfillment of bed-days – 99.0 %.

The clinic introduced 21 new methods of diagnosis, treatment and prevention.

3,400 medical examinations for access to radiation hazardous operations of staff of contracting companies of Shelter Implementation Plan (SIP) at the Shelter SSE «Chernobyl» were conducted during 2015. 73.1 % of claimed workers were allowed to work.

5289 medical cases of illness, disability and death causes of the affected population due to the impact of the Chernobyl accident were reviewed by the Central interdepartmental expert commission MOH Ukraine.

NRCRM actively involved into actual problems arising from military operations in eastern Ukraine and is attached to providing a scientific and volunteer support of the Armed Forces of Ukraine. NRCRM took part in the development of a new military medical doctrine.

The laboratory provides external radiation dosimetry volunteer help, namely, the provision of high-quality individual monitoring for medical staff of 4 military hospitals of the Ministry of Defence (Kyiv, Lviv, Odesa, Chernivtsi). In total 176 people were examined by method of thermoluminescent dosimetry with the use of thermoluminescent dosimeters Harshaw. All activities are conducted under agreements between NRCRM and these medical facilities free of charge.

Medical care (inpatient and outpatient) of 45 patients (ATO members) and 289 children (children displaced from the ATO zone and children of ATO members) was provided by NRCRM.

NRCRM scientists also take part in the implementation of volunteer programs of support of the Armed Forces of Ukraine.

Бійці та командування полку спеціального призначення «Азов» висловили особисту подяку завідуючому відділенням радіаційної психоневрології, Інституту клінічної радіології Державної Установи «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», доктору медичних наук, професору Костянтину Логановському, як йдеться у листі подяки, «за допомогу у справі захисту Української держави».

Всеукраїнська громадська організація інвалідів «Союз Чорнобиль України» з нагоди 25-річчя заснування цієї організації нагородила почесною грамотою доктора медичних наук Сушка Віктора Олександровича.

Soldiers and commanders of special purpose regiment «Azov» expressed personal gratitude to head of the department of radiation psychoneurology, Institute of Clinical Radiology, State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine», MD, Professor Konstantin Loganovsky, as said in the letter of gratitude «for help in defending the Ukrainian state».

Ukrainian public organization of disabled people «Union Chornobyl of Ukraine» on the occasion of the 25<sup>th</sup> anniversary of the organization awarded MD, DMS Victor Sushko with the honorary diploma.