

ВАГОМІ НАУКОВІ ЗДОБУТКИ ННЦРМ У 2023 РОЦІ.

Тематика наукових досліджень, що виконувались у 2023 році, відповідала основним напрямкам наукової діяльності, затвердженим вченою радою ННЦРМ.

Досягнення 2023 року в області фундаментальних та прикладних досліджень отримані в результаті виконання 30 науково-дослідних робіт (фундаментальних – 16, прикладних – 14). Завершені у 2023 році 4 фундаментальні та 3 прикладні НДР.

Виконання НДР в підрозділах ННЦРМ здійснювалося згідно з затвердженими науково-технічними завданнями та календарними планами на 2023 рік.

Протягом 2023 року установа виконувала свою діяльність в умовах воєнного стану.

План наукової діяльності ННЦРМ у 2023 році виконаний повністю, на належному теоретичному та практичному рівні.

Найважливішими результатами звітнього року по розділу фундаментальних досліджень у сфері теоретичної та клінічної медицини (КПКВ 6561040) у 2023 році були наступні.

Встановлено, що дози опромінення дітей не впливали на показники остеону та обмін заліза і становили $(2,90 \pm 0,11)$ мЗв. У дітей без онкогематологічної патології встановлено прямий зв'язок між річною дозою опромінення та наявністю залишку нуклеол в ядрах моноцитів крові ($p < 0,01$), що свідчить про активацію проліферативних процесів в моноцитарно-макрофагальній ланці гемопоезу. У дітей з гострими лейкеміями встановлені структурно-функціональні особливості кісткової тканини, після хіміотерапії підвищувався рівень сироваткового заліза та феритину, відмічався дисбаланс амінокислот в сечі та зміни в остеотворенні ($p < 0,05$). У хворих на гострі лейкемії рівень кортизолу, нижчий за референтний, сприяв розвитку змін у стромально-гемопоетичному комплексі та гіршому перебігу хвороби. Летальні випадки у пацієнтів частіше спостерігались при рівні феритину вище 500 нг/мл ($rs = 0,38$). Число депозитів заліза в сидеробластах кісткового мозку корелювало з рівнем феритину ($rs = 0,796$) та заліза в сироватці крові ($rs = 0,42$). У 12,9 % дітей, жителів радіоактивно забруднених територій, у яких рівень сироваткового заліза був вище 35,0 мкмоль/л, сума вільних амінокислот в сечі зростала ($p < 0,05$), що свідчило про деградацію білків. Рівні амінокислот, що беруть участь у синтезі колагену й антиоксидантному статусі (аланін, серин, глутамінова та аспарагінова к-ти) та обміні заліза (аргінін, лейцин) у них були вищими ($p < 0,05$). Рівень тиреотропного гормону гіпофіза в сироватці крові прямо корелював з екскрецією амінокислот з сечею, що формують колаген. Встановлено зворотний зв'язок між рівнем тиреотропного гормону гіпофіза та тирозином в сечі, який необхідний для утворення гормонів щитоподібної залози (Т3 та Т4) ($rs = -0,55$; $p < 0,001$). Для дітей без онкогематологічної патології з остеопенією та остеопорозом характерними були зміни в органічній та мінеральній складовій кісток і гормональній регуляції, підвищений рівень сироваткового заліза, гіпермобільний синдром, переломи кісток, аномалії розвитку щелепи порівняно зі здоровими ($p < 0,01$). Оцінка маркерів метаболізму та регуляції кісткових структур після застосування лікувально-профілактичних заходів (корекція білкової і мінеральної складових кісток, обміну заліза, гормонального статусу) встановила позитивний ефект у 81,3 % дітей з гострими лімфобластними лейкеміями. Нормалізація показників спостерігалась у 78 % дітей без онкогематологічної патології.

При дослідженні генотипів та алелів поліморфного маркера *C262T* гена каталази у дітей – мешканців РЗТ не виявлено достовірних відмінностей між показниками частотного розподілу генотипів та алелів в порівнянні з референтними значеннями показників контрольної групи. Серед дітей – мешканців РЗТ у *СТ* гетерозигот поліморфізму *C262T* гена каталази бронхіальна гіперреактивність зустрічалася вірогідно частіше, ніж у *СС*-гомозигот. Аналіз зв'язків між показниками вентиляційної спроможності легенів і маркерами стану системи ПОЛ–АОЗ визначив, що у дітей – мешканців РЗТ зниження показників бронхіальної прохідності на різних рівнях бронхіального дерева корелює зі зростанням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ (МДА) в сироватці крові та зниженням активності супероксиддисмутази в еритроцитах. Підвищення вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ в

сироватці крові корелює з підвищенням активності каталази в еритроцитах. Дослідження асоціативних зв'язків між генотипами і алелями поліморфізму *C262T* гена каталази та показниками вентиляційної спроможності легенів виявило прямі кореляційні зв'язки між частотою бронхіальної гіперреактивності та наявністю генотипу *CT* і алеля *T*, і зворотні кореляційні зв'язки між частотою бронхіальної гіперреактивності і наявністю генотипу *CC* і алеля *C*. Наявність генотипів і алелей поліморфізму *C262T* гена каталази асоційована з підвищенням активності супероксиддисмутази при генотипах *CT* і *TT* і алелі *T* та зниженням її активності при генотипі *CC* і алелі *C*, а також зниженням активності каталази при генотипі *TT*. Асоціативних зв'язків бронхіальної прохідності і частоти бронхіальної гіперреактивності, а також активності маркерів оксидативного стресу, генотипів та алелів поліморфізму *C262T* гена *CAT* з вмістом ^{137}Cs в тілі в діапазоні від 74 Бк до 9994 Бк не встановлено. Визначені несприятливі чинники, що підвищують ризик розвитку бронхообструктивних порушень та імовірність їх реалізацій у вигляді БА у дітей – мешканців РЗТ. Встановлено, що серед них провідну роль відіграє спадкова схильність до цього захворювання, що характеризується наявністю в родині, особливо серед родичів першого та другого ступенів споріднення, осіб, хворих на бронхіальну астму та осіб з різноманітними формами алергії. Негативними чинниками виявилися несприятливі умови внутрішньоутробного розвитку, наявність ознак ексудативно-катарального діатезу, частих респіраторних захворювань. При дослідженні поліморфізму *C262T* гена каталази не виявлено ризику розвитку бронхіальної астми від наявності генотипів *CT*, *TT* та алеля *T*. Виявлено ризик розвитку бронхіальної гіперреактивності від наявності алеля *T*.

На основі розробленої модельної системи дослідження первинного і вторинного радіаційно-індукованого ефекту свідка в лімфоцитах крові людини з використанням перещеплюваної культури клітин недрібноклітинного раку легень людини А-549 встановлено зростання хромосомної нестабільності за рахунок збільшення частоти аберацій хроматидного типу (одиначних фрагментів) в лімфоцитах периферичної крові умовно здорових осіб. Вперше порівняно зміну стабільності хромосом за розвитку первинного та вторинного ефектів свідка і показано, що частота аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові умовно здорових осіб за умов розвитку первинного і вторинного радіаційно-індукованого ефекту свідка значуще не розрізнялись між собою.

Досліджені *in vitro* структурні та морфологічно-функціональні зміни у культурі злужкісних клітин недрібноклітинного раку легень людини (лінія А-549), що не поділяються (стаціонарна фаза росту), опромінених рентгенівськими променями в присутності гадолінійвмісного фотон-захватного агента «Дотавіст», та світла оптичного діапазону (червоне світло) у поєднанні з фотосенсибілізатором «Фотолон». Встановлено підвищення ефективності девіталізації злужкісних клітин шляхом поєднання застосованих технологій. Отримані результати за своєю суттю складають підґрунтя доклінічного етапу оцінки ефективності препаратів, що застосовуються у бінарних технологіях.

В учасників ЛНА на ЧАЕС, які перенесли COVID-19 важкого ступеня, порівняно із хворими на більш легкий перебіг захворювання, виявлено збільшення внутрішньогрудного тиску та зниження показників дифузійної здатності легень, що свідчить про наявність порушень у дистальних дихальних шляхах з утворенням повітряних пасток і вторинним рефлекторним звуженням судин. Наявна виражена дисфункція кортико-лімбічної системи лівої домінантної півкулі головного мозку з залученням гіпокампу, що є ключовим церебральним базисом органічного ураження мозку після опромінення з тенденціями до дифузного поширення церебрального органічного ураження з залученням правої субдомінантної півкулі. Наявне порушення інформаційних та когнітивних процесів головного мозку як в домінантній, так і субдомінантній гемісферах. З боку гемопоетичної системи, виявлено незначне порушення лімфоцитарно-моноцитарної ланки гемопоезу, а саме: збільшення випадків помірного моноцитозу. В динаміці спостерігається тенденція до нормалізації показників крові без збереження патологічних відхилень. У військовослужбовців ЗСУ, які перенесли COVID-19, виявлено більше випадків з серцевою недостатністю ІА, ніж у військовослужбовців ЗСУ, які не хворіли на COVID-19. Кількість випадків з передожирінням була більшою у військовослужбовців ЗСУ, які хворіли на COVID-19. Спостерігається помірно

виражена стійка дисфункція кори головного мозку, а також пригнічення функціонування діенцефальних структур та дисфункція ретикулярної формації стовбура головного мозку.

Вперше виявлене достовірне зростання спектральної тета-потужності при посиленні психопатологічної тривожної, депресивної симптоматики, нейрокогнітивного дефіциту, а також симптомів ПТСР.

У більшості військовослужбовців ЗСУ, які перенесли COVID-19, спостерігалось збільшення кількості еритроцитів, відносний лімфоцитоз у 25 % випадків та моноцитоз у 40 % випадків, що може свідчити про функціональні порушення, при цьому захворювання системи крові були відсутні. В учасників ЛНА на ЧАЕС і військовослужбовців ЗСУ, які перенесли COVID-19, виявлено зростання вмісту субпопуляцій імунних клітин, які експресують маркери-активатори імунної відповіді. Ступінь змін був більш виразним у військовослужбовців ЗСУ.

Смерть від COVID-19 набагато частіше зустрічалася в учасників ЛНА на ЧАЕС, які страждали на важкі інвалідизуючі неонкологічні захворювання серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця), цереброваскулярні хвороби з наслідками гострих судинних подій та цукровий діабет.

Дослідження показників імунного статусу та клітинних маркерів хронічного запалення у лейкоцитах периферичної крові учасників ЛНА на ЧАЕС та військовослужбовців ЗСУ показало, що в учасників ЛНА на ЧАЕС, осіб групи вікового контролю і військовослужбовців ЗСУ молодшого віку виявлено збільшення відносної кількості CD19⁺ і CD3⁺HLA-DR⁺ В-лімфоцитів. Встановлено підвищення експресії генів прозапальних цитокінів *TNF*, *IFNG* в групах учасників ЛНА на ЧАЕС та військовослужбовців ЗСУ порівняно з контрольною групою. Водночас рівень протизапального *TGFB* був найнижчим у групі учасників ЛНА на ЧАЕС та підвищеним у групі військовослужбовців ЗСУ. Кореляційна залежність між експресією генів про- та протизапальних цитокінів у групах учасників ЛНА на ЧАЕС та обох групах військовослужбовців ЗСУ та експресією гена *NFKB1* підтверджує регуляцію цитокінових сигнальних шляхів за участі транскрипційного ядерного фактору NF-κB.

Встановлено кореляційну залежність між RTL та експресією транскрипційного фактору NF-κB в учасників ЛНА на ЧАЕС, що є ознакою клітинного старіння та може бути проявом інфламейджингу. Встановлено підвищення експресії гена *TERT* в учасників ЛНА на ЧАЕС та військовослужбовців ЗСУ ($p < 0,001$). Гіперекспресію даного гена встановлено у групі військовослужбовців ЗСУ старше 50 років. Визначено статистично значущу пряму кореляційну залежність експресії *TERT* та рівня відносної довжини теломер ($R_s = 0,285$, $p < 0,05$) у осіб всіх груп обстеження. Отримані наукові результати є підґрунтям для подальшого визначення патогенетичного значення інфламейджингу в умовах надмірної багатофакторної дії стресорних чинників, в учасників ЛНА на ЧАЕС, військовослужбовців ЗСУ, осіб, які постраждали внаслідок воєнних дій з метою профілактики та ранньої діагностики хронічного прозапального статусу та зменшення ризиків розвитку поліморбідної патології.

Вперше вивчені в динаміці післяаварійного періоду закономірності формування хвороб системи кровообігу та коморбідної патології в УЛНА на ЧАЕС та у ВС ЗСУ. Встановлено, що в УЛНА відносне число випадків з ГХ, ІХС, СН та показники коморбідності суттєво підвищувались з 2-го до 3-го етапу (20-30 рік після опромінення) та практично не змінювались з 30 по 37 рік. На 3-му етапі відносне число пацієнтів зі стенокардією мало тенденцію до збільшення, а розвиток коморбідної патології та тяжкість її прояву досяг свого максимуму. Частка УЛНА з потовщенням міокарду на 2-му етапі досягла 89 %, на 3-му - концентрична ГЛШ втричі переважала частку ексцентричної, на 4-му їх співвідношення складало 1,5:1. Виникнення нових випадків ГХ у ВС ЗСУ мало достовірний зв'язок з уламковими пораненнями кінцівок, наявністю ожиріння та віком та не корелювала з участю в бойових діях, що може свідчити про те, що труднощі військової служби можуть бути тригерним фактором підвищення артеріального тиску та розвитку ГХ. Участь в бойових діях, мінно-вибухова травма та поранення сприяли виникненню у них вентрикулярних екстрасистол (ВЕ). Максимальна кількість ВЕ за 1 годину у них була вірогідно більшою. У ВС та УЛНА були встановлені зміни показників ВСР, що характеризують дисбаланс між симпатичною і парасимпатичною активністю. Не було отримано достовірного зв'язку відносної довжини теломерів лімфоцитів периферичної крові з радіаційним фактором та

факторами нерадіаційної природи.

При проведенні кореляційно-регресійного аналізу патогенетичних гормонально-метаболічних взаємозв'язків виявлено достовірний вплив вторинного неренального нормокальцемічного гіперпаратиреозу на розвиток низки коморбідних станів, а саме: артеріальної гіпертензії, аритмії, дисліпідемії, порушень вуглеводного обміну, аутоімунного тиреоїдиту та вузлового зоба. За допомогою багатофакторного аналізу встановлена межа для аритмогенного ефекту гіперпаратиреозу за рівнем паратгормону ($80,57 \pm 12,28$) пг/мл ($F = 13,63$, $p = 0,0001$). Серед постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС патологія ПЩЗ діагностована у 24,1 % випадків, що в 1,5 рази більше, ніж в осіб контрольної групи, в яких цей показник становив 16,5 % ($p \leq 0,005$).

Взаємозв'язки між клініко-гематологічними характеристиками, кількісними та якісними параметрами фактору фон Віллебранда, змінами коагулограми свідчать про суттєвий їх вклад у розвиток геморагічних порушень різного ступеня у хворих на гострі та хронічні мієлопроліферативні захворювання. Встановлено залежність інтенсивності геморагічного синдрому від рівня тромбоцитопенії, фактору фон Віллебранда, vWF:RCo, vWF:Ag та медіани АЧТЧ, що свідчить про порушення внутрішнього шляху згортання та білковосинтезуючої функції печінки, готовності до розвитку як кровотеч, так і тромбозів при гострих та хронічних мієлопроліферативних захворюваннях ($p = 0,001$). Визначення кількісних та якісних порушень фактору фон Віллебранда, їх частота може нести визначальну роль у розвитку геморагічного синдрому (G2–G4) і може використовуватися в якості прогностичного критерію для оцінки перебігу ГМЛ та ХМПЗ.

Вірогідне підвищення частоти генотипу *TGF- β codon 10 T/T* ($0,591$, $p < 0,05$) у загальній групі хворих на ПКМ відносно популяційного контролю підтверджує наші попередні дані і дає підставу розглядати *TGF- β 1* як імуногенетичний фактор схильності до розвитку ПКМ, незалежний від впливу негативних екзогенних чинників, зокрема радіаційного. Оцінка параметрів ступеню ураження кісткової тканини і регенеративного потенціалу кісткового мозку на різних етапах перебігу плазмоклітинної мієломи у хворих в групах порівняння свідчить про кореляційний зв'язок клініко-гематологічних характеристик, які були виділені як клінічні фактори оцінки перебігу захворювання з характером змін показників стану кісткової тканини (лужна фосфатаза, кальцій сироватки крові, 25-дигідроксивітамін D3, паратиреоїдний гормон) на різних етапах терапії у хворих на ПКМ. Встановлено загальна направленість змін активності ЕКУ-Ф КМ в групах порівняння в залежності від стадії захворювання, але і відмінності в залежності від ефективності лікування. Так, у хворих з прогресією захворювання спостерігаються вірогідно нижчі значення даних показників відносно хворих з ремісією. Активність колонієутворення фібробластів може мати значення як прогностичний критерій регенеративного потенціалу кісткового мозку у хворих на ПКМ. У всіх досліджених хворих на ПКМ має місце односпрямований дисбаланс вмісту сироваткових прозапальних (IL-6, TNF- α) і та протизапальних (IL-10) цитокінів.

Проведені нейропсихіатричні, нейрофізіологічні, нейропсихологічні та клініко-радіологічні дослідження УЛНА на ЧАЕС, осіб, які зазнали радіаційного впливу за інших умов опромінення (працівники ДСП ЧАЕС) та групи порівняння (неопромінені з церебральною хворобою малих судин) дозволили визначити певні церебральні ефекти після впливу іонізуючої радіації за різних умов опромінення.

В УЛНА на ЧАЕС виявлені ознаки органічного ураження головного мозку, з переважним залученням кортико-лімбічної системи лівої (домінантної) півкулі з тенденцією до його дифузного поширення, виражені порушення інформаційних та когнітивних процесів головного мозку на тлі функціональної гіпофронтальності, що обумовлює необхідність подальших досліджень з метою своєчасного виявлення ознак дезадаптивного нейрокогнітивного дефіциту (деменції).

За попередніми даними, ХЛЛ, який розвинувся у хворих після перенесеної коронавірусної інфекції, має певні особливості клінічної картини: виразна лімфаденопатія, що в частині випадків супроводжується гіперлейкоцитозом, та необхідність раннього призначення терапії. У значної частини хворих на ХЛЛ (53,8 %), за отриманими попередніми даними, після перенесеної коронавірусної інфекції виникла потреба у призначенні

специфічного лікування або спостерігалась прогресія захворювання. Частота стереотипних випадків в українській ХЛЛ когорті була високою (50,5 %) і була однаковою серед опромінених та неопромінених хворих. Особливостями опромінених хворих були: 1) однакова частота стереотипних кластерів серед випадків ХЛЛ з мутованими і немуваними *IGHV* генами ($p = 0,557$); 2) відсутність достовірних розбіжностей в репертуарі *IGHV* генів серед стереотипних і гетерогенних випадків ($p = 0,508$); 3) «гетерогенність» стереотипних випадків: всі ідентифіковані кластери, за винятком кластеру #1, були представлені одним випадком. Встановлено, що послідовності імуноглобулінів хворих на ХЛЛ у 2,9 % випадків мали гомологію з антитілами, спрямованими проти ауто-антигенів, а у 8,5 % – гомологію з противірусними антитілами. Найчастіше зустрічалась гомологія між імуноглобулінів хворих на ХЛЛ з анти-ВІЛ (3,4 %) і анти-SARS-Cov-2 антитілами (2,4 %). Більшість гомологічних послідовностей імуноглобулінів хворих на ХЛЛ (80 % з гомологією до анти-SARS-Cov-2 антитіл і 71,4 % з гомологією до анти-ВІЛ антитіл) відносились до кластерів стереотипних В-клітинних рецепторів. Хворі, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, за частотою послідовностей, що були гомологічні ауто-антитілам та антитілам, спрямованим проти вірусних антигенів, не відрізнялись від групи пацієнтів без впливу іонізуючого випромінювання в анамнезі. Висловлено припущення щодо вірогідного внеску SARS-Cov-2 інфекції в патогенез ХЛЛ, що в подальшому може призвести до збільшення загальної кількості хворих на ХЛЛ, або до зростання випадків захворювання зі специфічними стереотипними рецепторами.

Визначено рівні цитогенетичних (частота хромосомних аберацій) та молекулярно-генетичних (частота пошкоджень ДНК та апоптична активність) показників в лімфоцитах периферичної крові умовно здорових осіб та пацієнтів з гліобластомою. Встановлено статистично значуще зростання рівнів хромосомних аберацій, пошкоджень ДНК та частоти клітин в стані апоптозу в клітинах крові пацієнтів з гліобластомою в порівнянні з відповідними показниками умовно здорових осіб. Отримані дані вказують на розвиток в лімфоцитах периферичної крові пацієнтів під впливом клітин гліобластоми пухлино-індукованого ефекту свідка.

Апробовано комплексний підхід щодо визначення радіаційно-індукованих (мішеневих) та радіаційно-індуцибельних (немішеневих) пошкоджень генома з позиції сумісного використання цитогенетичних, молекулярно-генетичних та епігенетичних методів дослідження. У результаті дослідження було встановлено частоту та спектр хромосомних аберацій, число абераційних метафаз ($1,64 \pm 0,34$ %), ступінь пошкодження молекули ДНК за рівнем одно- та дволанцюгових розривів ($6,34 \pm 0,72$ %), інтенсивність апоптозу ($0,91 \pm 0,33$ %) та рівень метилювання в лімфоцитах периферичної крові умовно здорових волонтерів. Досліджені фонові показники, що характеризують стан генома соматичних клітин умовно здорових осіб, відповідають граничним нормам, віковим категоріям і не виходять за межі спонтанного рівня. Результати, що отримані завдяки застосуванню комплексного підходу, відіграватимуть першорядну роль у складних випадках, коли необхідно підтвердити, або спростувати характер мутаційного ураження іонізуючої радіації.

Основні досягнення в галузі прикладних досліджень у 2023 році

У віддаленому післяаварійному періоді (2013–2023 рр.) зросла медико-соціальна потреба в експертизі причинного зв'язку інвалідності і причин смерті постраждалих з впливом наслідків Чорнобильської катастрофи.

Станом на 01.01.2023 року статус постраждалих внаслідок ЧК в Україні мали 1 613 433 особи, в тому числі 290 775 дітей. Серед постраждалих 99 225 особи складала особи з втратою працездатності (особи з інвалідністю) та встановленим зв'язком захворювання, що призвело до інвалідності з впливом наслідків аварії на ЧАЕС (категорія 1 постраждалих), в т. ч. 454 інваліди «ядерщики» та 1181 інвалідів дітей. Частка постраждалих осіб з категорією 1, які втратили працездатність через захворювання, пов'язаним з дією ІВ та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на ЧАЕС впродовж останніх років має стійкий тренд до зменшення - з 2014 по 2023 роки скоротилося на 17 933 або на 15,31 %.

Загальна кількість постраждалих громадян дорослого віку станом на 01.01.2023 року порівняно з 2008 роком зменшилася на 441 444 осіб, або на 24,06 % (з 1 834 536 до 1 322 659 осіб). Кількість учасників ЛНА за цей період скоротилась з 276 327 до 162 180, або на 114 147 осіб (41,30 %), тобто впродовж останніх 10 років помер більше ніж кожний третій учасник ЛНА на ЧАЕС. Кількість потерпілих дорослого віку скоротилась з 1 558 209 у 2008 році до 1 160 479 у 2023 році, або на 25,52 % (397 730 особи). Онкологічні захворювання були предметом медичної експертизи зв'язку захворювань з впливом наслідків аварії на ЧАЕС в 50 % випадків, захворювання системи кровообігу в 32 % випадків.

Злоякісні новоутворення стали в 2022 році причиною інвалідності для 52,1 % постраждалих з числа мешканців Київської області, при цьому учасники ЛНА 11,2 %, мешканці РЗТ склали 87,5 %, евакуйовані – 1,3 %. Причиною стійкої втрати працездатності (інвалідності) через основні серцево-судинні захворювання у постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, які мешкають у Київській області стали 41,7 % постраждалих, в т.ч. учасників ЛНА - 19,6 %, мешканців РЗТ - 79,2 %, евакуйованих – 1,3 %. Цереброваскулярна хвороба як причина первинної інвалідності (ГХ та ЦА) встановлена у 79,5 %, ХІХС – 18,1 %, хвороби органів дихання (ХОЗЛ та БА) - 2,3 %, хвороби ендокринної системи – 1,4 %, хвороби нервової системи, в тому числі демієлінізуючі захворювання – 0,7 %.

Розраховані ризики розвитку найпоширеніших неонкологічних та онкологічних хвороб обумовлених радіаційним впливом. За методологією оцінки відношення шансів (QR) отримані дані стосовно більшого ризику онкологічної патології бронхів і легень в страті з більшим дозовим навантаженням (100 і більше мЗв в порівнянні з опроміненими в дозі 3,0–99,9 мЗв), а саме - QR 1,178, довірчий інтервал (ДІ) - 0,364–3.81, p-value (2-tail) –0,186.

Виявлено статистично вагоме підвищення співвідношення шансів наявності ішемічної хвороби серця для опромінених в дозі 100 і більше мЗв в порівнянні з опроміненими в дозі 3,0–99,9 мЗв для осіб, обстежених експертно в період 2020-2021 рр. OR становило 7,333, ДІ 1,239–43,41, p-value (2-tail)–0,0172.

Проведений аналіз діючих законодавчих і нормативно-регуляторних документів щодо доказовості та обґрунтованості встановлення зв'язку захворювань, інвалідності і причин смерті з впливом наслідків аварії на Чорнобильській АЕС показав, що існуюча система медико-соціальної експертизи встановлення причинного зв'язку захворювань, інвалідності і причин смерті з впливом наслідків аварії на ЧАЕС є дієвим та ефективним механізмом медико-соціального захисту постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, але потребує науково-обґрунтованого оновлення та оптимізації з урахуванням нових даних в галузі радіаційної медицини та змін чорнобильського законодавства. Підготовлено проект Наказу МОЗ України «Про удосконалення системи експертизи з встановлення причинного зв'язку хвороб, інвалідності і смерті з дією іонізуючого випромінювання та інших шкідливих чинників внаслідок Чорнобильської катастрофи, ядерних аварій та випробувань, військових навчань із застосуванням ядерної зброї».

Проаналізовано за період 1979–2020 рр. рівні народжуваності, мертвонароджуваності, загальної та малюкової смертності, чисельності населення 11 радіоактивно забруднених районів України і виконано прогноз на 2021–2025 рр.

Згідно з прогнозами, ймовірні зменшення людності та народжуваності повсюдно, що потребує розробки довготривалої комплексної стратегії адаптації до функціонування медичної галузі в умовах нової демографічної реальності.

Дослідження свідчать про значні успіхи у скороченні мертвонароджуваності та дитячої смертності на радіоактивно забруднених територіях впродовж 1979–2020 рр. Прогнозуються як позитивні, так і негативні зрушення у мертвонароджуваності (по 5 районів). За винятком Поліського району, де у 1993–2020 рр. показник стабільно дорівнював нулю, окрім 1996, 2000 і 2009 років. Тому, з дуже великою імовірністю, мертвонароджуваність протягом найближчих 5 років у Поліському районі дорівнюватиме нулю.

Показано, що до 2025 р. показники дитячої смертності зменшуватимуться у 6 районах, а зростатимуть у 5. Визначено, що як у 2020 р., так і в майбутньому, значення показників будуть сильно різнитися за територіями: мертвонароджуваність від 0,0 ‰ (Поліський район) до 9,0 ‰

(Овруцький район); малюкова смертність від 2,5 ‰ (Козелецький район) до 21,5 ‰ (Народицький район).

Прогнози показують, що до 2025 р. загальна смертність зменшиться у 7 районах дослідження (від 9,1 ‰ (Рокитнівський район) до 20,0 ‰ (Народицький)), залишатиметься сталою у Лугинському (20,6 ‰) і Ріпкинському (26,0 ‰) районах, а збільшиться у Козелецькому (27,3 ‰).

Обґрунтовано значущість вивчення розподілу доз у нормальних тканинах при медичному опроміненні пацієнтів під час проведення медичної візуалізації (рентгенологічних досліджень) та променевої терапії в контексті вивчення віддалених наслідків застосування нових радіаційних технологій в медицині. Проведено моделювання формування доз нецільового медичного опромінення методом Монте-Карло з використанням математичних фантомів і з урахуванням умов опромінення (джерела випромінювання, розсіювання та екрануючі структури, цільові ділянки тіла) як елемент детального вивчення закономірності формування доз опромінення нецільових органів при медичній візуалізації та променевої терапії для оцінки ризиків віддалених ефектів опромінення у нормальних тканинах та органах пацієнта. Здійснено міжнародне порівняння розрахунків методом Монте-Карло модельної задачі, що імітує опромінення пацієнта під час процедур інтервенційної радіології яке показало задовільну узгодженість вітчизняних результатів моделювання з європейськими учасниками.

Встановлено вплив наслідків війни агресора з Україною, зокрема обстрілів, ризиків радіаційних аварій, невпевненість в завтрашньому дні, на рівень показників соціально-психологічної напруги населення ЗС АЕС та на зміну структури цінностей респондентів, на показники захворюваності. Результати дослідження і висновки науково-дослідної роботи щодо ціннісних настанов і рівня соціально-психологічної напруги населення ЗС АЕС використані фахівцями управління зв'язків з громадськістю та інформації ВП АЕС, управління соціального захисту Виконавчої влади міста та адміністрацій СНП зони спостереження при розробці управлінських рішень, направлених на зниження соціально-психологічної напруги (тривожності, соціальної дисфункції) населення, матимуть соціально-економічний ефект від впровадження.

Встановлено, що допустимі дози опромінення військовослужбовців в умовах бойових дій за присутності радіаційної загрози, наприклад, радіаційної аварії не повинні перевищувати 700 мЗв, для населення – 500 мЗв. Дози опромінення військовослужбовців в умовах ядерного конфлікту не повинні перевищувати 1250 мЗв, а цивільного населення 1000 мЗв. При організації заходів протирадіаційного захисту військовослужбовців і населення у випадку реалізації ядерних чи радіаційних загроз під час воєнного стану доцільно враховувати й інші загрози для життя і здоров'я людини в умовах активних бойових дій.

Напрацьовані, складані та передані ДЕЦ та МОЗ України проекти галузевих стандартів медичної допомоги "Діагностика та лікування гострої променевої хвороби".

Проведено аналіз біокінетичних моделей травної та дихальної систем людини та ідентифіковано параметри, варіабельність яких має найбільш значний вплив на невизначеності доз внутрішнього опромінення при пероральному та інгаляційному надходженні. Такими параметрами визначено: коефіцієнт переносу травної системи f_A (при пероральному та інгаляційному надходженні) та частка матеріалу, що швидко абсорбується, f_I (при інгаляційному надходженні). Для виконання аналізу варіабельності створено перелік із 78 радіонуклідів, що можуть надходити до середовища життєдіяльності людини при практичній діяльності, внаслідок аварій, надзвичайних ситуацій, військових атак та інших актів ядерного тероризму. Для усього переліку радіонуклідів, форм та сполук, визначених публікаціями Міжнародної комісії з радіологічного захисту (МКРЗ) виконано розрахунки доз внутрішнього опромінення при пероральному та інгаляційному надходженні з урахуванням варіювання визначених параметрів в межах відхилення до 10 разів від їх референтних значень, встановлених публікаціями МКРЗ. Визначено апроксимаційні функції для оцінки значень доз внутрішнього опромінення при нереперентних значеннях f_A та f_I на основі відповідних референтних значеннях доз. Розроблено методи оцінки невизначеностей доз внутрішнього опромінення при пероральному та інгаляційному надходженні, пов'язаних з варіабельністю

параметрів моделей травної та дихальної систем людини. Виконано аналіз невизначеності оцінок дози внутрішнього опромінення при пероральному та інгаляційному надходженні.

Розширено обсяг моніторингу до 7 914 116 людино-років спостереження за мешканцями РЗТ, 1 815 517 людино-років спостереження за евакуйованими особами та 2 659 440 людино-років спостереження за УЛНА. У персоніфікованій базі даних злякисних новоутворень (ЗН), оновленій даними за 2021 р., загальне число ЗН за весь період спостереження становить 48 671 випадків, у т. ч. 14 098 – в УЛНА, 4 511 – в евакуйованих та 29 297 – у мешканців найбільш забруднених радіонуклідами територій.

Отримано дані про 919 випадків злякисних новоутворень, зареєстрованих в 2021 р. в УЛНА і про 337 випадків злякисних новоутворень евакуйованих. Інформація була перевірена щодо повноти і наявності дублювання, невідповідні дані вилучено. Решту інформації (205 випадків в УЛНА і 54 випадки серед евакуйованих) було внесено до локальної бази даних (БД).

За результатами дослідження, показники захворюваності на усі форми раку перевищують національний рівень в групі УЛНА 1986–1987 рр. SIR = 106,6 % (95 % ДІ: 104,9–108,5). Визначено перевищення очікуваного рівня захворюваності на рак щитоподібної залози серед УЛНА – у 4,5 раза, евакуйованих – у 3,8 раза, мешканців РЗТ – у 1,3 раза. Рівень захворюваності на лімфоми та лейкомії в УЛНА та евакуйованих в 1,5 раза перевищує національний рівень. Захворюваність жінок УЛНА на рак молочної залози у 1,6 раза вищий за очікуваний рівень. Використання міжнародних моделей радіаційного ризику ЗН для груп населення України потребує інформаційної основи щодо достовірних оцінок ефективної дози опромінення і переліку демографічних даних.

Виконано аналіз та ревізію інформації щодо обсягу та видів радіоекологічного та дозиметричного моніторингу, що проводились у населених пунктах (НП) Вараського, Звягельського та Чернігівського районів, яка знаходиться у базах даних центрального еколого-дозиметричного реєстру лабораторії радіологічного захисту ННЦРМ.

Розроблено, науково обґрунтовано та параметризовано еколого-дозиметричні моделі реконструкції індивідуалізованих річних ефективних доз зовнішнього та внутрішнього опромінення, а також поглинених у 1986 р. доз на щитоподібну залозу мешканців досліджуваних районів. Створено процедури оцінки параметрів моделей залежно від характеристик ґрунтів у населеному пункті.

Розроблено комп'ютерні алгоритми та виконано тестовий розрахунок ефективних доз опромінення для представників різних вікових груп 116 НП Вараського району, 293 НП Звягельського (Новоград-Волинського) району та 249 НП Чернігівського району, де мешкають особи, зареєстровані у ДРУ. Середні дози опромінення, накопичені дорослими мешканцями за 37-річний період після аварії лежать в інтервалах: 11,3–11,8 мЗв (Вараський район), 0,91–7,0 мЗв (Звягельський район) та 0,91–5,2 мЗв (Чернігівський район).

Створена база даних, яка містить результати розрахунку поглинених доз опромінення щитоподібної залози (у мГр), які могли отримати у 1986 р. мешканці населених пунктів досліджуваних районів, зареєстровані у ДРУ (Вараський район – 4 254 записи, Звягельський район – 11 134 записи, Чернігівський район – 17 936 записи. Дози оцінені для дорослих та дітей різного віку на момент аварії. Отримані дані можуть бути використаними лікарями-радіологами, фахівцями медичних закладів, науковцями-епідеміологами та дозиметристами.

Розроблено методологію оцінки доз опромінення населення України у випадку радіоактивного викиду внаслідок воєнних дій на ранній, середній та пізній фазах такої аварії.

Виконано розрахунок доз опромінення щитоподібної залози осіб, чії матері були вагітними на ранній стадії Чорнобильської аварії (квітень-грудень 1986 року) та мали прямі вимірювання радіоактивності в щитоподібній залозі. Виконана оцінка невизначеності результатів дозових розрахунків. Розраховані дози внутрішньоутробного опромінення щитоподібної залози плода лежать в діапазоні від 1 до 2 512 мГр (середня доза – 238,8 мГр), постнатальні дози – в діапазоні від 0 до 312 мГр (середня доза – 2,2 мГр). Найбільш суттєвим є постнатальне опромінення щитоподібної залози осіб, що народились в травні 1986 р. – 35,6 мГр; для осіб, народжених після червня 1986 р., постнатальне опромінення є несуттєвим.

Середня сумарна (внутрішньоутробна і постнатальна) доза опромінення щитоподібної залози складає 241 мГр.

До електронної БД внесено 10 899 результатів вимірювання радіоактивного йоду в щитоподібній залозі у дітей колишнього Овруцького району (3 150 записів) та колишнього Олевського району (7 699 записів) Житомирської області.

Проведена ревізія та верифікація полів ЕБД про результати ЛВЛ-вимірювань 1986 року мешканців м. Київ та Київської області (33 328 записів). До полів ЕБД внесено 22 286 уточнень та правок, і 1 106 нових записів, виявлених на паперових носіях.

За результатами епідеміологічного аналізу за період спостереження 1988–2021 рр. встановлено, що смертність УЛНА на ЧАЕС і мешканців РЗТ обумовлена, в основному, хворобами системи кровообігу, органів травлення та органів дихання. Загальна смертність від непухлинних хвороб УЛНА віком 18–39 років мала тенденцію до збільшення з максимальним рівнем у 2018–2021 рр., у віці 40–60 років максимальний рівень припадає на період 2013–2021 рр. Зареєстровано зростання випадків смертності 18–60-річних мешканців РЗТ, починаючи з 1988 року, з найвищим рівнем у період 2008–2012 рр. з деяким зниженням у період 2013–2017 рр.

Найчастіше причиною смерті в УЛНА віком 18–39 і 40–60 років від хвороб системи кровообігу була хронічна ішемічна хвороба серця у всіх проміжках доз опромінення; максимальне значення $3,25 \pm 0,11$ (ID / 10^3 люд.-років) у віці 18–39 років встановлено у групі з дозою опромінення $0,05\text{--}0,099$ Гр, максимальне значення $11,09 \pm 0,96$ (ID / 10^3 люд.-років) у віці 40–60 років встановлено у групі з дозою опромінення $\leq 0,049$ Гр. Найбільша смертність УЛНА від хвороб органів травлення припадає на хвороби печінки. Смертність від хвороб органів дихання формується, головним чином, за рахунок хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів.

Отримано математичні моделі, що демонструють динаміку смертності УЛНА на ЧАЕС від захворювань системи кровообігу, органів дихання і травлення. Показано, що отримані моделі придатні для прогнозування смертності УЛНА на ЧАЕС від цих груп захворювань.

В учасників ЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ХОЗЛ, має місце подальше прогресування патологічного процесу, що характеризується значним підвищенням резервних об'ємів та зниженням дифузійної здатності легень, істотним зниженням толерантності до фізичного навантаження порівняно із групою нозологічного контролю. В учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС поєднання ХОЗЛ з обструктивним апное сну (ОАС) було пов'язане з більшою кількістю симптомів ХОЗЛ за бальною оцінкою САТ ($p = 0,007$), вищим показником індексу маси тіла (ІМТ) та нижчою інтенсивністю куріння за показником пачка/років порівняно з хворими на ХОЗЛ без ОАС. За результатами бодіплетизмографії встановлено значне зниження еластичності легень та більше виражена гіперінфляція легень за рахунок підвищення внутрішньогрудного тиску у групі УЛНА порівняно з групою нозологічного контролю ($143,31 \pm 22,86$) % та ($125,88 \pm 27,32$) % відповідно, $p < 0,05$; залишкового об'єму легень ($167,04 \pm 58,29$) % та ($138,0 \pm 43,52$) % відповідно, $p < 0,05$. Поєднання пневмофіброзу та емфіземи достовірно частіше виявлялось в осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС та хворіють на ХОЗЛ (66 та 42 %, $p < 0,05$). Закономірностями функціонального стану бронхолегеневої системи в УЛНА, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та синдром обструктивного апное сну у віддаленому післяаварійному періоді є негативна кореляція між індексом апное-гіпноное та рівнем ФЖЄЛ у відсотках від належних значень ($r = -0,36$, $p < 0,05$), показником ВГТ у відсотках від належних значень ($r = -0,40$, $p < 0,05$); позитивна кореляція індексу обструктивного апное з ДЗЛ у відсотках від належних значень ($r = 0,57$, $p < 0,05$) та показником ВГТ у відсотках від належних значень ($r = 0,53$, $p < 0,05$), індексом маси тіла ($r = 0,49$, $p < 0,05$) та віком ($r = 0,62$, $p < 0,05$).

У 2023 році подано 2 заявки на видачу охоронних документів, отримано 1 патент на корисну модель. Запропоновано до «Інформаційного бюлетеня НАМН» 2024 р. 15 нововведень. Створено 5 нових технологій.

Кількість наукових публікацій за 2023 рік – 155: 1 монографія, 1 навчальний посібник, 32 статті у журналах, 53 статей у збірниках наукових праць, 67 тез у матеріалах наукових

форумів, 3 статті у науково-популярних виданнях.

Серед досягнень ННЦРМ в області впровадження наукових здобутків в лікувально-діагностичну практику у 2023 році є відкриття відділення патології крові, яке призначене для надання гематологічної лікувально-діагностичної та консультативної допомоги громадянам України. За звітний період у відділенні успішно проведена аутотрансплантація кісткового мозку пацієнтці із мієломною хворобою та проліковано 20 пацієнтів з гострими лейкозами.

У 2023 році науковці ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» відзначені міжнародними та державними нагородами.

Міжнародну премію iCMLf «За видатний внесок у вдосконалення ХМЛ у складних умовах країн із низьким і середнім рівнем доходу з нерівним доступом до моніторингу та лікування» отримала професор Дягіль Ірина Сергіївна, завідувач відділення радіаційної онкогематології та трансплантації стовбурових клітин відділу гематології та трансплантології,

Завідувач відділу радіоіндукованих онкологічних захворювань, доктор медичних наук, професор Олександр Олександрович Литвиненко нагороджений Почесною грамотою Верховної Ради України