

## ВАГОМІ НАУКОВІ ЗДОБУТКИ ННЦРМ У 2018 РОЦІ

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.

### *Основні досягнення в галузі фундаментальних досліджень у 2018 році*

Вперше проведено комплекс молекулярно-генетичних досліджень та охарактеризовано зміни генної експресії, відносної довжини теломер, відносного рівня експресії гістону гамма-H2AX та білку *Cyclin D1* у лейкоцитах периферичної крові УЛНА на ЧАЕС та визначено ступінь їх внеску у розвиток радіаційно-асоційованих імунологічних порушень та розвиток соматичної патології віддаленого періоду після опромінення. Запропоновані діагностичні маркери опромінення та радіогенної патології, такі як показники генної експресії, нестабільності генома, клітинного старіння та кількості мікроядер букальних клітин.

Сформовано комплекс критеріїв прогнозу перебігу ХЛПН з включенням клініко-гематологічних, молекулярно-генетичних характеристик субстратних клітин, культуральних та 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; розроблено підходи до індивідуального вибору тактики терапії з урахуванням максимальної ефективності ІТК для оптимізації лікування хворих на ХМЛ.

За допомогою методу *Comet assay* встановлено вплив малігнізованих гемопоетичних клітин хворих на ХЛЛ на інтактні лімфоцити периферичної крові умовно здорових осіб при їх спільному культивуванні - збільшення рівня пошкоджень ДНК, зростання частоти клітин в стані апоптозу. Розроблено та апробовано систему спільно-роздільного культивування клітин, яка дозволяє проводити дослідження їх взаємного впливу. Зафіксовано подібну до зворотного ефекту свідка дію інтактних лімфоцитів периферичної крові умовно здорових осіб на лейкомічні клітини хворих на ХЛЛ (зниження рівня геномної нестабільності та пригнічення процесів апоптозу).

Виділено геномну ДНК у хворих на РЯ жінок різного віку, здійснено визначення мутантних алелей 185delAG, 5382insC, 4153delA, 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 патологічна алель 6174delT у гені *BRCA2* не знайдена в досліджуваному спектрі мутацій. Встановлено кореляцію обтяженості сімейного анамнезу з *BRCA*-позитивним статусом. За результатами прогнозування мутаційних алелей 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 МПН. Визначено мутаційний статус гена *JAK2* у хворих на спонтанні Ph-негативні МПН, так і у хворих з радіаційним анамнезом. Випадки трансформації Ph-негативних МПН в гостру лейкемію задокументовані лише серед хворих на ПМФ, які є позитивними за *JAK2 V617F* мутацією, а їх частота вища серед хворих, які зазнали дії ІВ, у порівнянні із такими, що не зазнали дії радіації.

Вперше були визначені гендерні особливості перебігу найбільш поширених хвороб системи кровообігу (ХСК) в УЛНА на ЧАЕС з урахуванням поліморфізму rs966221 гена

фосфодіестерази 4D. Показано його значення в поєднанні з радіаційними та нерадіаційними факторами, з урахуванням віку, маси міокарду, даних варіабельності серцевого ритму в оцінці ризику розвитку ХСК та їх ускладнень, насамперед, ІХС та ІМ.

Встановлено, що радіаційно-індукована дисфункція кортико-лімбічної системи лівої доміантної 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, в залежності 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  $^{131}\text{I}$  у різні терміни гестації. Надано оцінку цитотоксичності та мутагенності внутрішньоутробного впливу  $^{131}\text{I}$  з активністю 27,35 кБк на вагітну самку внаслідок надходження радіоізоотопу у різні терміни гестації, а саме, на 12-ту, 13-ту та 14-ту добу, що формувало дозу на ПЦЗ плода  $0,19 \pm 0,05$ ,  $0,37 \pm 0,06$ ,  $1,44 \pm 0,09$  Гр, відповідно. Надано оцінку когнітивним, емоційно-поведінковим та ендокринним розладам у постраждалих, опромінених у пренатальний період внаслідок Чорнобильської катастрофи.

*Основні досягнення в галузі прикладних досліджень у 2018 році*

Встановлено, що 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 рази. Захворюваність на лейкемії 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 у 1,5 раза вищий порівняно з показниками відповідних вікових груп жіночої популяції України.

Встановлено зв'язок розвитку непухлинних захворювань у евакуйованого населення у віці 18–60 років та мешканців РЗТ із дозою внутрішнього ІВ щитоподібної залози і рівнем накопиченої за післяаварійні роки ефективною дози хронічного опромінення.

Виявлено взаємозв'язок між клініко-функціональним станом бронхолегеневої системи та 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 периферичної крові, геномну нестабільність за визначенням гістону  $\gamma\text{-H2AX}$ , та на відносну довжину теломер.

Вивчені показники функціонального стану печінки, прооксидантно-антиоксидантної системи та персистуючої герпесвірусної інфекції при лікуванні противірусними препаратами в комплексній терапії НАСГ у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС у віддалений період після опромінення. Встановлено, що застосоване лікування покращувало функціональний стан печінки.

Розроблено методику розрахунку індивідуалізованих ефективних доз внутрішнього та зовнішнього опромінення суб'єктів ДРУ Коростенського району. Розраховано річні та накопичені за 1986–2018 рр. індивідуалізовані дози для сформованої когорти з 334 410 суб'єктів ДРУ десяти районів та передано у ДРУ.

Проведено ревізію БД ЛВЛ-вимірювань 2009–2014 рр. Всього у БД 2009–2014 рр. міститься 133 584 записи про результати ЛВЛ-вимірювань.

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

Проведена оцінка навколишнього середовища за показниками забруднюючих речовин і радіонуклідів при викидах в атмосферне повітря та скидах до поверхневих

водойм промисловими та господарчими об'єктами зони спостереження, ВП «РАЕС». Проведено порівняльний аналіз даних захворюваності дорослих та дітей віком 0–17 років зони спостереження РАЕС та радіоактивно забруднених територій Рівненської та Волинської областей.

Розроблено «Програму радіаційно-гігієнічного моніторингу для радіологічного захисту людини при радіаційних аваріях та актах ядерного тероризму».

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

Розроблено науково-методичні та організаційні засади створення та функціонування в Україні Єдиної державної системи контролю та обліку індивідуальних доз опромінення персоналу категорії А і Національного реєстру доз професійного опромінення.

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.