

Національна академія медичних наук України

**ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНІ
НАМН УКРАЇНИ»**

**ОБГРУНТУВАННЯ НОВИХ СТАНДАРТІВ БЕЗПЕКИ ПРИ
ПРОФЕСІЙНОМУ ОПРОМІНЕННІ НА ОСНОВІ ВИВЧЕННЯ РИЗИКІВ
ДЛЯ ЗДОРОВ'Я УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА
ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АТОМНІЙ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ**

ЧУМАК Вадим
Віталійович

- доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, в.о. зав. відділу дозиметрії та радіаційної гігієни ННЦРМ;

ВОРГУЛ Василь
Володимир (Basil
WORGUL)

- Ph. D, закордонний член НАНУ, професор кафедри радіаційної біології Колумбійського університету, США (посмертно);

ДЯГІЛЬ Ірина
Сергіївна

- доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділення радіаційної онкогематології та трансплантації стовбурових клітин ННЦРМ;

ВІТТЕ Петро
Миколайович

- кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник, керівник групи медичної інформації та міжнародних зв'язків ДУ «Інститут медицини праці НАМН»;

СКАЛЕЦЬКИЙ Юрій
Миколайович

- доктор медичних наук, професор, завідувач лабораторії безпекових стратегій в охороні здоров'я ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзеєва НАМН»;

БАХАНОВА Олена
Володимиривна

- кандидат фізико-математичних наук, провідний науковий співробітник лабораторії дозиметрії зовнішнього опромінення ННЦРМ;

ГУДЗЕНКО Наталія
Анатоліївна

- кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник лабораторії епідеміології раку ННЦРМ

РОМАНЕНКО
Анатолій Юхимович

- академік НАМН, доктор медичних наук, професор, радник при дирекції ННЦРМ

**Реферат
Київ - 2017**

Метою представленого циклу наукових робіт є створення нових знань у галузі радіаційної епідеміології шляхом проведення повномасштабних аналітичних досліджень із використанням комплексу методів епідеміології, діагностики, дозиметрії, які у сукупності забезпечили доказову базу для чисельного визначення коефіцієнтів ризиків виникнення онкогематологічних захворювань та катаракти в когорті учасників ліквідації наслідків аварії (ЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС), що, у кінцевому підсумку, призвели до перегляду міжнародних стандартів радіаційної безпеки.

Загальна характеристика циклу

У поданому циклі наукових праць об'єднано роботи, за результатами яких створено комплекс доказових методів епідеміології, зокрема дозиметрії (вісь «доза» залежності «доза-ефект»), діагностики (вісь «ефекти») та аналізу ризику виникнення стохастичних ефектів (функціональний зв'язок «доза-ефект») у когорті учасників ЛНА на ЧАЕС. Відповідно, цикл робіт складається з трьох основних частин: а) реконструкції та верифікації індивідуальних доз опромінення членів досліджуваних когорт; б) стандартизації діагностики та верифікації клінічних проявів ефектів та в) аналітичного ризик-аналізу шляхом когортного дослідження та дослідження методом «випадок-контроль». Таке поєднання дозволило отримати достовірні та доказові нові дані стосовно ризиків виникнення радіоіндукованих ефектів – лейкемії та катаракти, що були визнані світовою спільнотою й призвели до перегляду (значного зменшення) ліміту дози опромінення кришталика ока та підтвердження валідності існуючого ліміту опромінення всього тіла в міжнародній системі радіаційного захисту.

Був обґрунтований дизайн досліджень, створені оригінальні методики дослідження та визначення коефіцієнтів ризику, що полягають, зокрема у:

- аналітичному дизайні Україно-американського чорнобильського окулярного дослідження (UACOS – Ukrainian-American Chornobyl Ocular Study) когортним методом та Україно-американського дослідження лейкемії та споріднених захворювань методом «випадок-контроль» із визначенням прийнятної статистичної потужності дослідження;
- розробці та застосуванні стандартного протоколу багато-центрового офтальмологічного обстеження суб'єктів UACOS;
- вибірковій верифікації результатів діагностування катаракти та об'єктивного вивчення динаміки змін прозорості кришталика за допомогою комп'ютерної оптичної системи Scheimpflug (Karl Zeiss);
- пошуку випадків онкогематологічних захворювань у когорті учасників ЛНА загальною чисельністю 110 тис. осіб на основі даних первинного обліку, а також імовірного лінкіджу між базами даних Національного

канцер-реєстру України (НКРУ) та Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ);

- рандомізованому відборі контролів відповідно до дизайну дослідження;
- розробці й стандартизації методики ЕПР (електронний парамагнітний резонанс) дозиметрії по емалі зубів;
- критичному аналізі та відборі достовірних даних про індивідуальні дози професійного опромінення для учасників ЛНА – членів когорти;
- верифікації та ретроспективного калібрування офіційних дозових записів (ОДЗ), приведення до єдиного «золотого стандарту» - ЕПР дозиметрії;
- ретроспективній оцінці індивідуальних доз бета-опромінення кришталика ока з урахуванням умов опромінення суб’єкта;
- розробці та валідації універсального розрахунково-аналітичного методу ретроспективної дозиметрії RADRUE;
- впроваджені системи контролю якості реконструкції доз;
- оцінці коефіцієнтів ризику із довірчими інтервалами для радіоіндукованих випадків катаракти та лейкемії;
- врахуванні ймовірної дії модифікуючих факторів нерадіаційної природи (діабет, паління, вживання алкоголю, хімічних та інших професійних чинників, фізичних факторів нерадіаційної природи).

Отримані результати були верифіковані шляхом міжнародних експертіз, інтеркалібрувань (сліпих тестів), реферуванням Науковим комітетом ООН з дій атомної радіації (НКДАР ООН), визнанням з боку Міжнародної комісії з радіологічного захисту (МКРЗ).

Цикл наукових робіт виконувався протягом 21 років (1991-2012) колективом авторів ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», ДУ «Інститут громадського здоров'я ім.О.М.Марзеєва НАМН України», Національної медичної академії післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика (не включені до складу претендентів з формальних причин), Колумбійського та Нью-Йоркського університетів та Національного інституту раку (США).

Про високий рівень досліджень авторського колективу свідчить широке міжнародне визнання результатів, зокрема, рівень цитування програмних статей, включення наукових надбань до звітів НКДАР ООН, відображення результатів у документах МКРЗ, МАГАТЕ та МКРО (Міжнародної комісії з радіаційних одиниць та вимірювань), а також директиви ЄВРАТОМ.

Члени колективу проводили та координували численні міжнародні наукові проекти, зокрема у форматі україно-американського наукового співробітництва в рамках угоди Кучма-Гор, проектів Європейської комісії (серії ЕСР та 5-ї рамочної програми), окремих проектів франко-германської ініціативи, інших.

Результати цього циклу включено до матеріалів Національних доповідей України, присвячених 10-25 роковинам Чорнобильської катастрофи.

Загальна кількість публікацій за темою роботи: 264, у т.ч. 6 монографій, 103 статті (в т.ч. 53 – у зарубіжних виданнях). Згідно з базою даних Scopus, загальна кількість посилань на публікації авторів, представлені у роботі, складає 1353, максимальне цитування однієї публікації - 154, h-індекс (за роботою) – 20; згідно з базою даних Google Scholar, загальна кількість посилань складає 2003, h-індекс (за роботою) – 25. Отримано 1 патент. За даною тематикою захищено 4 докторських та 2 кандидатських дисертацій.

Актуальність циклу робіт

Чорнобильська катастрофа стала джерелом унікального матеріалу для наукових досліджень в галузях радіоекології, дозиметрії, медицини і, головне, радіаційної епідеміології. Однією з найбільш перспективних когорт для вивчення дії малих доз радіації та кількісного визначення ризиків стала популяція учасників ЛНА, яка за демографічною структурою, рівнями доз та пролонгованим характером опромінення відповідає ситуації професійного опромінення. Відповідно, коефіцієнти ризиків, що визначаються на основі аналітичних епідеміологічних досліджень у цій когорті із використанням сучасних методів доказової медицини, дають матеріал для переосмислення гігієнічних нормативів професійного опромінення (лімітів дози) та, врешті решт, всієї системи радіаційного захисту. Таким чином, актуальність циклу робіт обумовлюється необхідністю отримати на новому методичному рівні та на основі унікальної когорти учасників ЛНА науково доведені дані про ризики виникнення віддалених ефектів іонізуючого опромінення, а саме – катаракти та захворювань лейкемії, а у підсумку – підтвердити існуючі або обґрунтувати нові стандарти радіаційної безпеки при професійному опроміненні.

Наукова новизна циклу робіт полягає в тому, що:

- вперше було здійснене комплексне аналітичне дослідження методом «випадок-контроль» радіаційних ризиків виникнення лейкемії в когорті чоловічого населення – учасників ЛНА (1986-1990), що зазнали опромінення в широкому діапазоні доз;
- вперше був показаний зв’язок між опроміненням та підвищеним ризиком виникнення хронічної лімфоїдної лейкемії (ХЛЛ);
- вперше було здійснене когортне дослідження в когорті учасників ЛНА (1986-1987) радіаційних ризиків виникнення катаракти та субклінічних передкатарктних змін, доведена значно вища, ніж вважалось раніше, радіочутливість кришталика (величина порогу радіаційних ефектів

знизилась від 5 до 0,34 Гр, довірчий інтервал ймовірного порогу дози склав 0,17-0,66 Гр);

- вперше надбання українських вчених були враховані міжнародною експертною спільнотою МКРЗ та лягли у основу нових міжнародних стандартів радіаційної безпеки (МАГАТЕ) та директиви ЄВРАТОМ;
- була продемонстрована можливість використання офіційних дозових записів окремих категорій УЛНА після їхньої верифікації та ретроспективного калібрування для здійснення доказових епідеміологічних досліджень;
- впроваджена система забезпечення якості медико-біологічних баз даних.

Практична значимість

Був розроблений комплекс доказових методів забезпечення аналітичних епідеміологічних досліджень радіаційних ризиків, а саме:

- метод відбору та пошуку суб'єктів дослідження;
- клінічні та морфологічні критерії для встановлення діагнозу;
- внутрішня та зовнішня (міжнародні панелі) експертизи діагнозів;
- система дозиметричного супроводу великомасштабних епідеміологічних досліджень;
- універсальний метод розрахуново-аналітичної реконструкції індивідуальних доз зовнішнього опромінення;
- підходи до аналізу та верифікації офіційних дозових записів, оцінки їхньої достовірності та використання у епідеміологічних дослідженнях;
- підходи до ретроспективної оцінки дози бета-опромінення кришталика;
- система контролю якості реконструкції індивідуальних доз суб'єктів дослідження.

У подальшому дизайн дослідження та основні методичні підходи були використані у дослідженні раку щитовидної залози серед учасників ЛНА.

Результати україно-американського дослідження лейкемії та супутніх захворювань в когорті 110 тис. УЛНА 1986-1990 років (1000 суб'єктів дослідження «випадок-контроль») підтвердили валідність існуючих величини радіаційних ризиків та добре узгоджуються з відомими даними інших досліджень (жертв атомних бомбардувань, УЛНА на ЧАЕС з Росії, Білорусії та країн Балтії). Тим самим був підтверджений базис існуючих безпечних лімітів дози професійного опромінення всього тіла (персонал категорії А).

Результати україно-американського Чорнобильського окулярного дослідження в когорті УЛНА 1986-1987 років (когорта з 8607 суб'єктів) показали значно вищу, ніж вважалося раніше, радіочутливість кришталика та ймовірну відсутність порогу виникнення катаракти. Цей здобуток вплинув на сучасні уявлення про небезпеку професійного опромінення кришталика ока та

призвів до перегляду (зменшення) МКРЗ ліміту дози кришталика для персоналу категорії А у 7.5 разів - від 150 мЗв на рік до 20 мЗв на рік. Новий ліміт дози на кришталик був включений 2011 року до нових міжнародних Основних стандартів радіаційної безпеки МАГАТЕ та введений в дію для країн-членів Європейського Союзу директивою № 2013/59/EURATOM від 05.12.2013.

Опис циклу робіт

Цикл робіт охоплює всі аспекти планування та здійснення великомасштабних аналітичних епідеміологічних досліджень та може бути розподілений на три великі блоки: дозиметрія, діагностика та епідеміологія.

Дозиметрична підтримка досліджень забезпечувала достовірні значення по осі «доза» залежності «доза-ефект».

У рамках україно-американського Чорнобильського окулярного дослідження, яке здійснювалось когортним методом, необхідно було оцінити індивідуальні дози опромінення кришталика за рахунок гамма- та бета-опромінення. В основу дозиметричного забезпечення когорти було покладено верифікацію наявної інформації про дози учасників ЛНА. Були використані такі джерела даних: ДРУ, результати аналітичної реконструкції доз за маршрутними листками співробітників ЧАЕС та дані реконструкції доз методом ЕПР дозиметрії по емалі зубів. Оскільки дози бета-опромінення учасників ЛНА під час робіт у зоні відчуження взагалі не вимірювались, бета-компоненту доз кришталика слід було визначати ретроспективно на основі наявних даних про дози гамма-випромінювання та індивідуалізованих відношень бета-/гамма-доз, які оцінювались з урахуванням конкретних умов роботи, що визначались через опитування суб'єктів дослідження. У межах дослідження з реконструкції та верифікації доз опромінення військових ліквідаторів було встановлено, що під час роботи військових контингентів на ЛНА, дози особового складу контролювались груповим або розрахунково-груповим методами, які не відрізняються високою точністю й мають тенденцію до завищенння реальних рівнів опромінення. Водночас було показано, що ймовірна фальсифікація офіційних дозових записів не мала системного характеру і тому дози військових ліквідаторів можуть бути, після необхідної верифікації та корекції, використані в епідеміологічних дослідженнях. З метою уніфікації різномірних дозових оцінок (ДРУ, реконструкція ЧАЕС, ЕПР) було здійснене приведення усіх даних про дози гамма-опромінення до так званого «золотого стандарту», за який було прийнято ЕПР дозиметрію по емалі зубів. Власне методику ЕПР дозиметрії було розроблено в ННЦРМ, а її високі точність та достовірність були підтвердженні у серії міжнародних інтеркалібрувань (сліпих тестів). Джерелом експериментального матеріалу для ЕПР дозиметрії слугував Центральний банк біопроб дозиметричного

призначення, до якого через мережу стоматологічних клінік збиралися зуби учасників ЛНА, які видалялися виключно за медичними показаннями. У такий спосіб було проведено верифікацію та ретроспективне калібрування наявних дозових записів. Було показано, що ОДЗ військових ліквідаторів завищують реальні рівні опромінення приблизно у 2,5 рази, а аналітична реконструкція доз персоналу ЧАЕС також демонструє тенденцію до завищення до двох разів. До скоригованих доз гамма-опромінення було застосовано індивідуалізовані відношення бета/гамма-доз, які були визначені з урахуванням таких факторів як час після аварії (враховує еволюцію радіонуклідного складу забруднення), характер робіт, використання захисних окулярів тощо. Було визначено сумарні (бета- + гамма-) дози кришталика для 8607 суб'єктів, які увійшли у когорту для аналізу ризиків виникнення радіоіндукованої катаракти.

Дозиметричний супровід україно-американського дослідження лейкемії та споріднених захворювань відрізнявся тим, що дози гамма-опромінення червоного кісткового мозку необхідно було реконструювати для всіх без винятку суб'єктів дослідження (випадків та контролів, живих та померлих) за допомогою універсального методу дозиметрії. Такий метод (RADRUE) був розроблений міжнародним колективом авторів з України, Росії, США, Франції та Литви, а його використання дозволило визначити індивідуальні дози для 1000 суб'єктів дослідження. З метою забезпечення достовірності дозових оцінок, була запроваджена програма контролю якості, яка охоплювала усі ланки реконструкції доз – від проведення інтерв’ю із суб'єктом до стохастичного моделювання індивідуальних доз. Результати реконструкції доз були використані при аналізі ризиків виникнення лейкемії.

З метою клініко-діагностичного забезпечення досліджень (вісь «ефект» залежності «доза-ефект») в окулярному науковому проекті була розроблена та затверджена Наказами МОЗ України відповідна методологія дослідження з державною мережею сертифікованих офтальмологів та класифікація ступеню розвитку катаракти. Перша та вищі стадії розвитку катаракти, виділені та верифіковані у Пілотному дослідженні, розглядалися як «випадок». Запропонована у попередній виборці класифікація ушкоджень прозорості кришталика була затверджена рішенням Робочої наради країн-членів НАТО в 1997 р. За запропонованою методикою здійснювалась програма забезпечення якості медико-біологічних баз даних та виконання принципів біоетики.

В межах дослідження лейкемії міжнародна діагностична експертиза довела високу якість діагнозів (підтверджені у 80-100% випадків).

Власне епідеміологічний ризик-аналіз двох досліджень був побудований згідно з дизайном кожного з них: когортним методом для окулярного дослідження та методом «випадок-контроль» для дослідження ризиків лейкемії.

На етапі підготовки проектів були ініційовані та проведені пілотні дослідження можливостей виконання завдань проекту.

Цільовою досліджуваною групою лейкемічного дослідження були учасники ЛНА чоловічої статі 1926-1972 років народження, які мешкали на момент реєстрації в ДРУ в одній із 5 областей України або Києві. 75% когорти склали учасники ЛНА віком 22 – 41 років на момент аварії на ЧАЕС, медіана – 37 років. Обрані критерії відбору забезпечували прийнятну статистичну потужність дослідження та можливість проведення незалежної діагностичної експертизи, які були необхідними складовими доказовості отриманих оцінок ризиків виникнення лейкемії.

В перелік досліджуваних захворювань були включені усі види гострої та хронічної лейкемії, яким відповідає один із кодів у діапазоні C91 – C95, згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10).

За даними 29 гематологічних відділень регіональних та державних медичних установ був створений реєстр лейкемії, випадки якої були діагностовано серед усього чоловічого населення відповідного віку (1926 – 1972 рр. народження). Реєстр формувався на паперових носіях та в електронній формі і містив понад 38 000 записів про епізоди лікування осіб згідно з визначеними критеріями. На другому етапі інформаційною основою для ідентифікації випадків лейкемії була база даних НКРУ. Для обох розроблених методик необхідним етапом було автоматизоване імовірнісне зв'язування записів баз даних: файлу когорти та реєстру лейкемії або файлу когорти та НКРУ.

Статистичний аналіз був проведений із застосуванням моделі умовної логістичної регресії (гіпотеза лінійної залежності доза-ефект) методом максимальної правдоподібності, використовуючи модуль PECSAN статистичного пакету EPICURE. Були випробувані кілька альтернативних моделей залежності, включаючи лінійно-квадратичну та експоненціальну. Застосовуючи тест відношення правдоподібності був оцінений потенційний модифікуючий вплив на виникнення лейкемії, досліджувалась асоціація між дозою опромінення (неперервна змінна) та дискретними змінними такими, як підтип лейкемії, тип респондента, вид робіт, які виконувались у 30-км зоні, інші. Також був оцінений популяційний атрибутивний ризик (PAR) для лейкемії в цілому, а також окремо для ХЛЛ та не-ХЛЛ підтипів лейкемії, як частка загального ризику виникнення захворювання, яка елімінується після усунення фактору радіаційного опромінення.

Була встановлена лінійна достовірна позитивна асоціація між кумулятивною дозою опромінення на червоний кістковий мозок з урахуванням двохрічного лаг-періоду з надлишком відносного ризику виникнення лейкемії протягом 1986-2006 рр. на 1 Гр опромінення (ERR/Гр) на рівні 1,26 (95 %

довірчий інтервал (ДІ): 0,03 – 3,58, $p = 0,04$). Ризик був подібним і мав позитивні значення як для не-ХЛЛ групи лейкемій ($ERR/Gy=2,21$, ДІ 0,05 – 7,61 і $p=0,039$), так і для ХЛЛ ($ERR/Gy=2,58$, ДІ 0,02 – 8,43 і $p=0,047$).

Було встановлено, що приблизно 16% всіх випадків лейкемії, виявлених серед учасників ЛНА протягом 20 років після катастрофи, були зумовлені опроміненням внаслідок Чорнобильської аварії (популяційний атрибутивний ризик (PAR) = 16,4% (95%: ДІ 3,9 – 32,6). Було встановлено, що експозиція до іонізуючого випромінювання в низьких дозах/потужностях доз опромінення під час ЛНА на Чорнобильській АЕС спричинило достовірне зростання ризику виникнення лейкемії протягом 20 років після аварії, яке статистично відповідало оцінкам для осіб, які пережили атомне бомбардування в Японії.

Встановлено, що частота випадків катаракти у обстежених істотно перебільшує в усіх вікових групах загально популяційні рівні розповсюдженості катаракт в Україні. Було визначено, що загальна кількість вперше зареєстрованих хворих на катаракту пропорційно збільшується з дозою опромінення. Ці результати, вперше вказують на наявність означеного стохастичного дозо-залежного ефекту виникнення катаракти.

Показана залежність, розрахованого за програмою ВООЗ (EPI=INFO-5), ризику утворення катаракт від дози опромінення - з підвищеннем дози спостерігався приріст відносного ризику у обстежених до 3,06 (ДІ 2,27-4,11) на першому обстеженні. Найбільш чутливими до опромінення в плані катаректогенезу були молоді особи у віці менше 40 років, тобто доведено, що катаракта у ЛНА відображає не вікові зміни, а результат зовнішніх експозицій. Середній вік при опроміненні був 32,7 років (стандартне відхилення 7,3 роки), при якому важко передбачити, що хтось з робітників буде мати вікову катаракту. Визначено стабільний додатковий вплив хімічних факторів на ризик виникнення катаракти з показником відносного ризику 1,54 (ДІ 0,7-3,3), а сумарний відносний ризик іонізуючої радіації досягав 5,9 (ДІ 3,59-8,1), розрахований на основі даних первого та другого обстеження. При оцінці та аналізі радіаційного ризику розвитку катаракти, за допомогою підбора пар при дослідженні результатів за методом «випадок-контроль» за професійними факторами, були запропоновані науково-обґрунтовані профілактичні заходи.

Ризик розвитку катаракт був покладений в основу розрахунку та аналізу їх порогів з використання методу максимальної правдоподібності при множинному регресійному аналізі. Зокрема, функція правдоподібності була розрахована на широкий діапазон можливих значень порогу (включаючи d_0), що дало можливість з найвищою ймовірністю її використати для розрахунку та оцінки порогу дози для попередження передчасного розвитку цієї патології.

Отримані дані дали можливість для визначення достовірних порогів дози іонізуючого опромінення для зареєстрованих видів катаракт у обстежених

ЛНА, це 0.50 Гр (ДІ 0.17-0.65) для стадій 1-5, що дозволило МКРЗ 2011 року випустити заяву про ймовірну безпороговість виникнення радіоіндукованої катаракти й переглянути у бік зниження ліміт дози опромінення кришталика при професійному опроміненні, а МАГАТЕ включити новий ліміт дози до основних стандартів безпеки (2012).

В обох епідеміологічних дослідженнях окрему увагу було приділено врахуванню впливу модифікуючих факторів нерадіаційної природи. Було досліджено ефекти впливу професійної експозиції до пестицидів, органічних розчинників, інших потенційно небезпечних факторів. Так, був встановлений внесок впливу куріння, хімічних речовин, роботи на небезпечних виробництвах в цілому. Не було встановлено суттєвого впливу експозиції до ультрафіолетового та інфрачервоного опромінень, медикаментів: кортикостероїдів, фенотіазидів та інших факторів на ризик виникнення лейкемії. Паління і вживання алкоголю, згідно з отриманими оцінками, не впливає на збільшення ризику виникнення лейкемії в цілому, та окремих її типів.

Загальні висновки

Виконання циклу робіт значно поглибило знання про причинно-наслідковий зв'язок між опроміненням органів людини різними видами іонізуючого випромінювання (гамма- та гамма- + бета-) з виникненням віддалених ефектів опромінення – лейкемії та катаракти, відповідно. В результаті ретельно спланованих та старанно виконаних аналітичних епідеміологічних досліджень були оцінені коефіцієнти ризику, які дають кількісну оцінку впливу іонізуючого випромінювання на виникнення віддалених медико-біологічних ефектів радіації. Задля забезпечення високої доказовості отриманих результатів, був розроблений комплексний підхід, що включав в себе реконструкцію й верифікацію індивідуальних доз, стандартизацію клінічних критеріїв та діагностичних методів та матеріалів, оцінку статистичної потужності та достовірності величин радіаційних ризиків.

Отримані результати світового рівня збагатили науку, отримали міжнародне визнання й вплинули на встановлення нових безпечних лімітів доз, а відтак - на міжнародну систему радіаційної безпеки.

З моменту попереднього подання змінилася кількість публікацій за матеріалами досліджень, а також з змінилися показники цитування.