

Т.В. Азизова<sup>1</sup>, Е.С. Григорьева<sup>1</sup>, Н. Хамада<sup>2</sup>

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МОЩНОСТИ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ НА СМЕРТНОСТЬ ОТ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ХРОНИЧЕСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

<sup>1</sup> Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики ФМБА России, Озерск<sup>2</sup> Центральный научно-исследовательский институт электроэнергетической промышленности, Токио

Контактное лицо: Т.В. Азизова, e-mail: clinic@subi.su

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Оценка влияния мощности дозы облучения на смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению.

**Материал и методы:** Исследование проведено в субкогорте работников (СКР) производственного объединения (ПО) «Маяк», которые были наняты на предприятие в 1948–1982 гг., проживали в г. Озерске (резиденты) и наблюдались до 31 декабря 2018 г. (13156 человек). Для оценки влияния мощности дозы облучения на смертность от ИБС использован метод «дозовых окон». На первом этапе исследования выполнен анализ зависимости доза–ответ с оценкой избыточного относительного риска (ИОР) на единицу суммарной дозы внешнего облучения (Гр) на основе традиционной линейной модели; затем проведен анализ, в котором учитывалась мощность дозы облучения на основе годовых доз, зарегистрированных персональными дозиметрами. Рассмотрены отсечные значения мощности дозы облучения от 5 до 50 мГр/год с интервалом в 5 мГр. Сравнение традиционной модели и модели с учетом мощности дозы облучения проведено методом максимального правдоподобия. Все расчеты выполнены с использованием модуля AMFIT программы EPICURE.

**Результаты:** Обнаружен повышенный статистически значимый риск смертности от ИБС у работников, подвергшихся облучению с мощностью дозы >0,015 Гр/год; >0,020 Гр/год; >0,025 Гр/год; >0,030 Гр/год; >0,035 Гр/год; >0,040 Гр/год; >0,045 Гр/год; >0,050 Гр/год при сравнении с облучением с мощностью дозы ниже указанных отсечных точек. Непрерывное облучение с мощностью дозы выше отсечного значения в течение последовательных 5 лет существенно увеличивало риск смертности от ИБС. Исключение из модели поправки на дозу внутреннего альфа-облучения приводило к уменьшению ИОР/Гр при более высокой мощности внешнего облучения, и потере статистической значимости в отдельных отсечных точках (0,045 Гр и 0,050 Гр); и, напротив, к повышению оценок риска при меньшей мощности дозы облучения во всех отсечных точках без изменения значимости оценок риска.

**Заключение:** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что избыточные относительные риски смертности от ИБС на единицу суммарной дозы внешнего облучения у работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, зависели от мощности дозы облучения и продолжительности непрерывного облучения при более высокой мощности дозы.

**Ключевые слова:** смертность, ишемическая болезнь сердца, профессиональное хроническое облучение, мощность дозы облучения

**Для цитирования:** Азизова Т.В., Григорьева Е.С., Хамада Н. Оценка влияния мощности дозы облучения на смертность от ишемической болезни сердца в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 5. С. 63–69. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-5-63-69

T.V. Azizova<sup>1</sup>, E.S. Grigoryeva<sup>1</sup>, N. Hamada<sup>2</sup>

## Influence of Dose Rate on Mortality from Coronary Heart Disease in the Mayak Employee Cohort

<sup>1</sup> Southern Urals Federal Medical Biophysics Research Centre, Ozyorsk, Russia<sup>2</sup> Central Research Institute of Electric Power Industry (CRIEPI), Tokyo, Japan

Contact person: T.V. Azizova, e-mail: clinic@subi.su

### ABSTRACT

**Purpose:** The study aimed to evaluate the impact of radiation dose rate on the mortality from ischemic heart disease (IHD) in a cohort of workers chronically exposed to ionizing radiation.

**Material and methods:** The study considered the subcohort of the Mayak Production Association (PA) workers (WSC) who were hired between 1948 and 1982 and were living in the city of Ozyorsk (residents). The WSC included 13,156 individuals who were followed up until December 31, 2018 (13,156 individuals). To assess the impact of dose rate on the mortality from IHD, the dose window method was applied. In the first phase of the study, we analyzed the dose-response relationship using the excess relative risk (ERR) per unit dose of external radiation exposure (in Gy) based on the conventional linear model. Subsequently, we performed the analysis considering the radiation dose rate by utilizing annual doses recorded with individual film badge dosimeters. We defined the dose rate cut-off points from 5 to 50 mGy/year, with intervals of 5 mGy. To compare the conventional model with the dose-rate models, the maximum likelihood technique was used. All the calculations were carried out using the AMFIT module of the EPICURE software.

**Results:** We found the significantly increased IHD mortality risk in workers exposed at dose rates >0.015 Gy/year, >0.020 Gy/year, >0.025 Gy/year, >0.030 Gy/year, >0.035 Gy/year, >0.040 Gy/year, >0.045 Gy/year, >0.050 Gy/year compared to dose rates below these cut-off points. The uninterrupted radiation exposure at dose rate above a cut-off point during 5 consecutive years considerably increased the IHD mortality risk. Exclusion of the adjustment for alpha dose from the model resulted in the decrease of the ERR/Gy at higher dose rate and to the loss of the statistical significance for certain cut-off points (0.045 and 0.050 Gy). On the contrary, the exclusion of this adjustment resulted in the increase in risk estimates at lower dose rates for all cut-off points without any changes in the statistical significance of the estimates.

**Conclusions:** The study results indicate that the excess relative risks of the IHD mortality per unit dose of external radiation exposure in nuclear workers chronically exposed to ionizing radiation depended on the dose rate and the duration of the uninterrupted exposure at higher dose rates.

**Keywords:** mortality, ischemic heart disease, occupational radiation exposure, ionizing radiation dose rate

**For citation:** Azizova TV, Grigoryeva ES, Hamada N. Influence of Dose Rate on Mortality from Coronary Heart Disease in the Mayak Employee Cohort. Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(5):63–69. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-5-63-69

## Введение

Оценка ущерба здоровью от облучения до сих пор основана на рисках рака, полученных главным образом в результате исследований когорты лиц, выживших после атомной бомбардировки г. Хиросимы и г. Нагасаки в Японии (когорта LSS) [1]. Все члены этой когорты подверглись кратковременному облучению с высокой мощностью дозы. Напротив, в ситуациях, рассматриваемых в настоящее время в системе радиационной защиты, дозы и мощности дозы облучения существенно ниже при сравнении с японской когортой LSS, и, в основном, представляют собой хроническое (или пролонгированное) облучение в малых дозах с низкой мощностью дозы.

Вопрос о том, какое влияние оказывает мощность дозы облучения на развитие радиационно-индуцированных эффектов (радиогенные риски заболеваемости и смертности от рака и неопухолевых эффектов), в когортах лиц, подвергшихся различным видам облучения (и в первую очередь, профессиональному) остается пока открытым. Исследования, посвященные изучению этой важной проблемы, весьма ограничены [2–4]. Так, в исследовании риска смертности от лейкозов при хроническом внешнем облучении во французской когорте работников атомного предприятия было показано, что радиогенный риск лейкоза (исключая хронический лимфолейкоз) зависел от годовой дозы облучения; ИОР/Зв составил 8,02 для мощности дозы облучения менее 10 мЗв/год; 3,44 – для мощности дозы облучения 10–20 мЗв/год и 16,66 – для мощности дозы облучения более 20 мЗв/год [2]. В то же время, в исследовании влияния мощности дозы облучения на смертность от солидного рака (за исключением лейкозов) и лейкозов (за исключением хронического лимфолейкоза) в когорте работников атомного предприятия в Хенфорде (Великобритания) не обнаружено статистически значимых различий избыточных относительных рисков на единицу дозы для разных мощностей дозы облучения [3]. Напротив, в исследовании риска смертности от болезней системы кровообращения (БСК) у работников этого же предприятия (атомного предприятия в Хенфорде) обнаружены статистически значимые различия между оценками избыточного относительного риска на единицу суммарной дозы, накопленной при более низких и более высоких мощностях доз облучения [4].

Поэтому, как указано в статьях [5, 6], актуальны и очень важны (в свете подготовки новых рекомендаций по радиационной защите) исследования радиогенных рисков рака и неопухолевых эффектов при облучении с высокой и низкой мощностью дозы облучения в различных когортах.

Цель настоящего исследования – оценка влияния мощности дозы облучения на смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) в когорте работников, подвергшихся хронического облучению.

## Материал и методы

Настоящее ретроспективное исследование проведено в когорте работников производственного объединения (ПО) «Маяк», расположенного вблизи г. Озерска [7].

В когорту включены все работники, впервые нанятые на основные заводы ПО «Маяк» в 1948–1982 гг., независимо от пола, возраста, национальности, образования, социального статуса и др. характеристик.

Период наблюдения за когортой начинался от даты найма на один из основных заводов и продолжался до даты первого из следующих событий: даты смерти; 31 декабря 2018 г. для тех работников, которые, как известно, были живы и проживали в г. Озерск (резиденты); 31 декабря 2005 г. для тех работников, которые были живы, но выехали из г. Озерска на другое постоянное место жительства (мигранты); даты «последней медицинской информации» для работников с неизвестным жизненным статусом. Изучаемым эффектом в настоящем исследовании являлась смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) (основная причина смерти, коды Международной статистической классификации болезней 9-го пересмотра (МКБ-9) [8]: 410–414). Источниками информации о смерти являлись медицинские свидетельства о смерти, протоколы патологоанатомического вскрытия, акты судебно-медицинской экспертизы, медицинские карты и истории болезни [9].

Следует отметить, что в статье представлены результаты анализа влияния мощности дозы облучения на смертность от ИБС в субкогорте резидентов (СКР), что обусловлено несколькими причинами:

- а) полным периодом наблюдения за резидентами от даты найма до даты смерти с ежегодными медицинскими обследованиями;
- б) высоким качеством определения причин смерти, обусловленным большей долей аутопсий среди резидентов (52,0 %) по сравнению с мигрантами (12,0 %);
- в) большей долей работников, подвергавшихся внутреннему облучению, с измеренной альфа-активностью в биосубстратах среди резидентов (72,2 %), по сравнению с мигрантами (6,0 %);
- г) большей долей работников с многократными измерениями альфа-активности в биосубстратах выше предела чувствительности у резидентов (в среднем 6,32 %) по сравнению с мигрантами (в среднем 3,16 %);
- д) и, как следствие, наличие большого количества данных о поглощенных в органах и тканях дозах внутреннего альфа-облучения с меньшей неопределенностью у резидентов по сравнению с мигрантами.

Основные характеристики когорты работников ПО «Маяк» и субкогорты резидентов (СКР) представлены в табл. 1.

В настоящем исследовании использованы улучшенные оценки индивидуальных годовых доз внешнего гамма- и нейтронного облучения и внутреннего альфа-облучения «Дозиметрической системы работников ПО «Маяк»–2013» (ДСРМ-2013) [10]. Следует отметить, что большинство работников ПО «Маяк» (76,1 % (76,2 % в СКР)) подвергались сочетанному облучению (внешнему и внутреннему), а остальные – только внешнему гамма- и/или нейтронному облучению. Как и в предыдущем исследовании [11], в анализах использованы поглощен-

Таблица 1

**Основные характеристики когорты работников ПО «Маяк» и субкогорты резидентов**  
**Main characteristics of the Mayak PA worker cohort and resident subcohort**

Характеристика	Когорта работников ПО «Маяк»	Субкогорта резидентов (СКР)
Количество работников, включенных в когорту	22377	13156
Количество работников, за исключением ОЛБ	22334	13124
Жизненный статус известен на конец периода наблюдения	21337	13155
Количество умерших работников	14362	9112
Известная причина смерти для умерших	14328	9096
Средний возраст найма (СтОткл), лет	24,9 (7,5)	25,5 (7,9)
Средняя продолжительность работы (СтОткл), лет	18,1 (14,3)	26,1 (12,9)
Средний возраст на момент смерти для работников, которые умерли (СтОткл), лет	64,6 (14,1)	65,4 (14,5)

**Примечание:**

ОЛБ – острая лучевая болезнь  
 СтОткл – стандартное отклонение

ные в печени дозы внешнего и внутреннего облучения, поскольку в ДСРМ-2013 отсутствуют оценки поглощенных доз облучения в сердце и кровеносных сосудах.

Средняя суммарная поглощенная в печени доза внешнего гамма-излучения на конец периода наблюдения во всей когорте составила; 0,43 (0,63) Гр (в скобках стандартное отклонение); в СКР – 0,42 (0,60) Гр. Распределение работников когорты ПО «Маяк» и СКР в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения представлено на рис. 1. Распределения работников всей когорты ПО «Маяк» и СКР в зависимости от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения статистически значимо не различались ( $p=0,087$ ).

Средняя среднегодовая поглощенная в печени доза внешнего гамма-излучения во всей когорте составила: 0,053 (0,110) Гр.; в СКР – 0,030 (0,076) Гр. Динамика средних годовых доз внешнего гамма-облучения за весь период работы представлена на рис. 2. Также необходи-

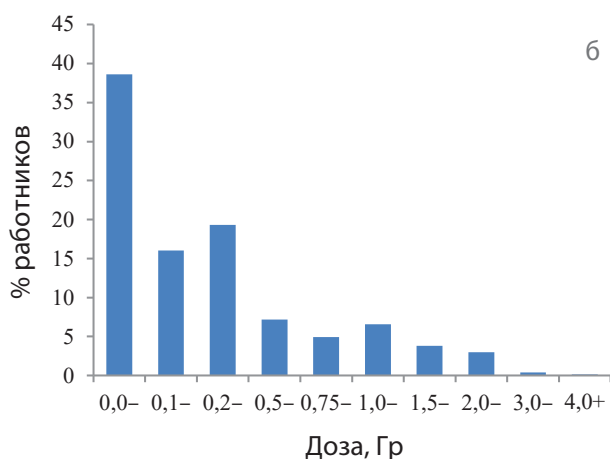
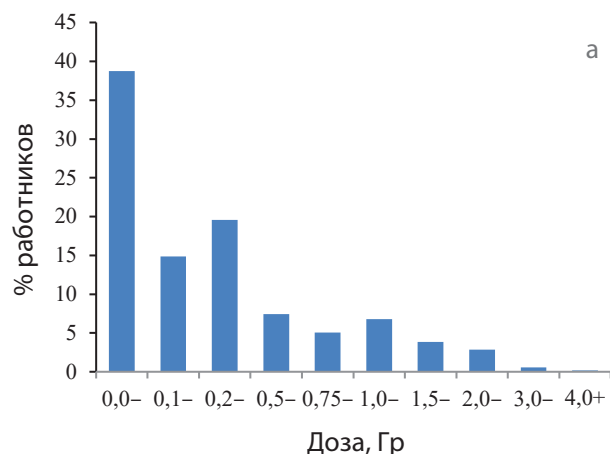


Рис. 1. Распределение работников когорты ПО «Маяк» (а) и СКР (б) в зависимости от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения

Fig. 1. Distribution of workers of the entire cohort (a) and of the resident subcohort (b) by cumulative liver absorbed gamma dose from external exposure

мо отметить, что 4083 работников (18,2 %) когорты ПО «Маяк» (2583 работников (19,6 %) СКР), работавших в помещениях реакторов, а также в некоторых цехах радиохимического завода и завода по производству плутония, подвергались нейтронному облучению. Средняя

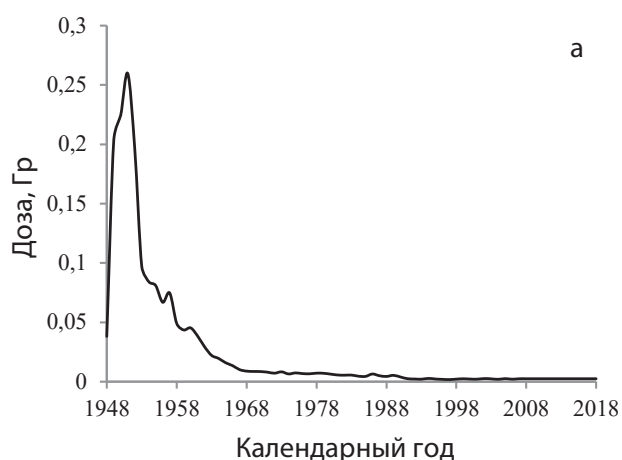


Рис. 2. Динамика среднегодовой поглощенной в печени дозы внешнего гамма-облучения в когорте работников ПО «Маяк» (а) и СКР (б) в зависимости от календарного периода

Fig. 2. Changes in the mean annual liver absorbed gamma-ray dose from external exposure in the entire cohort (a) and the resident subcohort (b) of Mayak PA workers in relation to a calendar year

Таблица 2

Пример расчета двух «дозовых окон» для отсечного значения 5 мГр/год  
Illustration of two dose-rate windows at a cut point of 5 mGy/year

Доза, Гр	Год							
	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978
Годовая доза, Гр	0,001	0,003	0,006	0,010	0,008	0,006	0,004	0,002
Годовая доза < 0,005 Гр	0,001	0,003					0,004	0,002
Годовая доза ≥ 0,005 Гр			0,006	0,010	0,008	0,006		
Суммарная доза, Гр	0,001	0,004	0,010	0,020	0,028	0,034	0,038	0,040
$D_{\alpha}$ , Гр	0,001	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004	0,008	0,010
$D_{\gamma}$ , Гр	0,000	0,000	0,006	0,016	0,024	0,030	0,030	0,030

суммарная поглощенная в печени доза нейтронного излучения в когорте ПО «Маяк» составила 0,0011 (0,0042) Гр; в СКР – 0,0012 (0,0045) Гр,

Согласно «ДСРМ–2013», альфа-активность инкорпорированного плутония в биосубстратах (суточная порция мочи) измерена лишь у 44,8 % работников всей когорты и у 72,2 % работников СКР, подвергавшихся сочетанному облучению. Средняя суммарная поглощенная в печени доза внутреннего альфа-облучения от инкорпорированного плутония в когорте составила 0,25 (1,19) Гр; в СКР – 0,22 (1,12) Гр.

Как отмечалось ранее [11], некоторые работники ПО «Маяк» подвергались внутреннему облучению от других радионуклидов, помимо плутония, но основной вклад в дозу альфа-облучения в когорте работников ПО «Маяк» вносил плутоний (>90 %).

Из исследования были исключены 43 работника, подвергшиеся острому гамма-нейтронному облучению высокой мощности, приведшему к развитию острой лучевой болезни.

Все анализы проведены с использованием дозы с 10-летним лагом. Во всех анализах мужчины и женщины рассматривались вместе. Оценки ИОР/Гр рассчитывались с помощью пуассоновской регрессии с использованием модуля AMFIT программы EPICURE [12]. 95 % доверительные интервалы и  $p$ -значения для проверки статистической значимости были рассчитаны с помощью методов правдоподобия, используя модуль AMFIT. Все критерии статистической значимости были двусторонними. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Сначала ИОР/Гр определяли с помощью традиционной линейной модели, не учитывая мощность дозы облучения, аналогично предыдущему исследованию [11]. Поправка с помощью стратификации была сделана на следующие нерадиационные факторы: пол, достигнутый возраст (< 20, 20–24, ..., 80–84, ≥ 85), календарный период (1948–1950, 1951–1955, 1956–1960, ..., 2011–2015, 2016–2018), статус курения (никогда не курил(а), когда-либо курил(а), неизвестно), употребление алкоголя (редко, умеренно, злоупотребление, неизвестно) и дозу внутреннего альфа-облучения. При поправке на дозу внутреннего облучения работники, для которых мониторинг внутреннего альфа-облучения не проводился, не исключались из анализа, а относились к отдельной категории «неизвестно» (все работники с неизмеренной альфа-активностью в биосубстратах). Таким образом, используемая модель Пуассоновской регрессии имели вид:

$$\lambda = \lambda_0(s, aa, ct, smok, alc, mig, d_{\alpha}) \times (1 + \beta \times D_{\gamma}), \quad (1)$$

где  $\lambda$  – показатель смертности от ИБС;  $\lambda_0$  – фоновый показатель смертности от ИБС;  $s$  – пол;  $aa$  – достигнутый возраст;  $ct$  – календарный период;  $smok$  – статус курения;  $alc$  – употребление алкоголя;  $mig$  – статус миграции (при

анализе всей когорты),  $d_{\alpha}$  – категориальная переменная суммарной поглощенной дозы внутреннего альфа-облучения в печени (Гр);  $\beta$  – ИОР/Гр;  $D_{\gamma}$  – суммарная поглощенная доза внешнего гамма-облучения в печени (Гр).

Затем проводили анализ, в котором учитывалась мощность дозы, полученная на основе годовых доз, зарегистрированных персональными дозиметрами, используя следующую модель:

$$\lambda = \lambda_0(s, aa, ct, smok, alc, mig, d_{\alpha}) \times (1 + \beta_L \times D_{\gamma L} + \beta_H \times D_{\gamma H}), \quad (2)$$

где  $D_{\gamma L}$  – суммарная доза, накопленная при мощности дозы ниже конкретного отсечного значения мощности дозы, а  $D_{\gamma H}$  – суммарная доза, накопленная с мощностью дозы, которая выше конкретного отсечного значения мощности дозы, соответственно,  $\beta_L$  – избыточных относительный риск на единицу дозы  $D_{\gamma L}$  (ИОРН/Гр) и  $\beta_H$  – избыточных относительный риск на единицу дозы  $D_{\gamma H}$  (ИОРВ/Гр). Рассматривались отсечные значения мощности дозы облучения от 5 до 50 мГр/год с интервалом в 5 мГр. Пример расчета  $D_{\gamma L}$  и  $D_{\gamma H}$  для отсечного значения 5 мГр/год представлен в табл. 2. Сравнение традиционной модели и модели с учетом мощности дозы проводилось методами максимального правдоподобия.

При оценке ИОР/Гр были проведены анализы чувствительности:

- анализ линейного тренда в зависимости от взвешенной суммарной дозы гамма-нейтронного облучения (с учетом весового коэффициента поглощенной нейтронной дозы, равного 10). При оценке взвешенной суммарной дозы гамма-нейтронного облучения неизмеренной нейтронной дозе присваивалось значение 0,00.
- исключение поправки (с помощью стратификации) на дозу внутреннего альфа-облучения;
- включение поправки (с помощью стратификации) на возраст найма (<20, 20–29, ≥ 30);
- оценка влияния непрерывного облучения при мощности дозы выше отсечного значения в течение 5 лет.

### Результаты и обсуждение

К концу периода наблюдения в субкогорте резидентов (СКР) было зарегистрировано 3828 смертей от БСК в качестве основной причины смерти в течение 622199 человеко-лет наблюдения, в том числе 2267 (59,2 %) смертей от ИБС.

В наших предыдущих исследованиях смертности от БСК, в том числе от ИБС [11], при использовании традиционной линейной модели с поправками на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, календарный период, статус курения и статус употребления алкоголя, миграционный статус при анализе всей изучаемой когорты) и дозу внутреннего альфа-облучения мы не обнаружили статистически значимой зависимости смертности от ИБС от суммарной поглощенной в печени дозы

Таблица 3

Оценки избыточного относительного риска смертности от ИБС в зависимости от лагированной на 10 лет суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения, с поправкой на различные нерадиационные факторы и альфа-дозу (основной анализ)

Excess relative risk per Gy of mortality from IHD in relation to 10-year lagged cumulative liver absorbed doses from external radiation exposure, adjusted for various non-radiation factors and alpha absorbed dose to the liver (main analysis)

Точка, отсечения, Гр/год	Параметры модели	СКР, оба пола
Без точки отсечения [11]	ИОР/Гр	0,07 (-0,02; 0,18)
	ИОРн/Гр	<b>-4,91 (-6,78; -2,72)</b>
	ИОРв/Гр	0,06 (-0,02; 0,16)
0,005	<i>p</i> value <sup>b</sup>	<b>&lt; 0,001</b>
	ИОРн/Гр	<b>-2,85 (-3,69; -1,89)</b>
	ИОРв/Гр	0,07 (-0,01; 0,17)
0,010	<i>p</i> value <sup>b</sup>	<b>&lt; 0,001</b>
	ИОРн/Гр	<b>-1,96 (-2,54; -1,29)</b>
	ИОРв/Гр	<b>0,09 (+0,00; 0,19)</b>
0,015	<i>p</i> value <sup>b</sup>	<b>&lt; 0,001</b>
	ИОРн/Гр	<b>-1,35 (-1,81; -0,82)</b>
	ИОРв/Гр	<b>0,11 (0,02; 0,21)</b>
0,020	<i>p</i> value <sup>b</sup>	<b>&lt; 0,001</b>
	ИОРн/Гр	<b>-0,99 (-1,38; -0,54)</b>
	ИОРв/Гр	<b>0,12 (0,03; 0,23)</b>
0,025	<i>p</i> value <sup>b</sup>	<b>&lt; 0,001</b>
	ИОРн/Гр	<b>-0,66 (-1,02; -0,26)</b>
	ИОРв/Гр	<b>0,12 (0,03; 0,23)</b>
0,030	<i>p</i> value <sup>b</sup>	<b>&lt; 0,001</b>
	ИОРн/Гр	<b>-0,42 (-0,74; -0,04)</b>
	ИОРв/Гр	<b>0,12 (0,02; 0,23)</b>
0,035	<i>p</i> value <sup>b</sup>	<b>0,009</b>
	ИОРн/Гр	-0,28 (-0,58; 0,06)
	ИОРв/Гр	<b>0,11 (0,02; 0,23)</b>
0,040	<i>p</i> value <sup>b</sup>	<b>0,033</b>
	ИОРн/Гр	-0,16 (-0,43; 0,16)
	ИОРв/Гр	<b>0,11 (0,01; 0,23)</b>
0,045	<i>p</i> value <sup>b</sup>	0,12
	ИОРн/Гр	-0,10 (-0,36; 0,20)
	ИОРв/Гр	<b>0,10 (+0,00; 0,22)</b>
0,050	<i>p</i> value <sup>b</sup>	0,209

#### Примечание:

Жирным шрифтом выделены статистически значимые значения и различия. Стратификация выполнена по полу, достигнутому возрасту, календарному периоду, статусу курения, употреблению алкоголя и альфа-дозе.

ИОР/Гр – избыточный относительный риск на единицу дозы. ИБС – ишемическая болезнь сердца (коды МКБ-9: 410–414).

<sup>b</sup> Тест максимального правдоподобия при сравнении моделей без и с точкой отсечения

внешнего гамма-излучения; ИОР/Гр составил 0,07 (95 % ДИ -0,02; 0,18) во всей когорте и, 0,06 (95 % ДИ -0,04; 0,18) в СКР.

В настоящем исследовании мы оценили избыточный относительный риск смертности от ИБС на единицу гамма-дозы, используя другую модель, учитывающую мощность дозы облучения; результаты основного анализа представлены в табл. 3. Обнаружены статистически значимые различия между оценками риска смертности от ИБС, полученными при использовании традиционной модели (без точек отсечения) и настоящей модели (с точками отсечения), за исключением отсечных значений 0,045 Гр/год и 0,050 Гр/год. Следует отметить, что

при всех отсечных точках ИОРв/Гр при более высокой мощности дозы облучения был выше, чем при более низкой мощности облучения (ИОРн/Гр).

Повышенный статистически значимый риск смертности от ИБС обнаружен при облучении с мощностью дозы >0,015 Гр/год; >0,020 Гр/год; >0,025 Гр/год; >0,030 Гр/год; >0,035 Гр/год; >0,040 Гр/год; >0,045 Гр/год; >0,050 Гр/год при сравнении с облучением с мощностью дозы ниже указанных отсечных точек (табл. 3).

Результаты анализов чувствительности представлены в табл. 4.

Анализ чувствительности, в котором рассмотрена зависимость смертности от ИБС от взвешенной суммарной поглощенной в печени гамма- и нейтронной дозы излучения (с взвешивающим фактором 10), показал такой же результат как при основном анализе (табл. 4).

В то же время, исключение из модели поправки на альфа-дозу приводило к уменьшению ИОРв/Гр при более высокой мощности облучения (на 30–35 %), и даже потере статистической значимости в отдельных отсечных точках (0,045 Гр/год и 0,050 Гр/год); и, напротив, к повышению оценок риска при меньшей мощности дозы облучения во всех отсечных точках (>10 %), без изменения значимости оценок риска (табл. 4).

Результаты анализа чувствительности с включением в модель поправки на возраст найма показали статистически значимые различия между традиционной и настоящей моделями во всех отсечных точках. Причем, статистически значимые повышенные риски смертности от ИБС были обнаружены при более высокой мощности облучения во всех отсечных точках (за исключением 0,005 Гр/год). При этом ИОРв/Гр существенно увеличивались (на 30–80 %) (табл. 4).

Для оценки влияния непрерывности облучения с мощностью дозы выше отсечного значения в течение 5 лет на оценку риска был проведен дополнительный анализ чувствительности, результаты которого представлены в табл. 5. Анализ показал, что непрерывное облучение с мощностью дозы выше отсечного значения в течение последовательных 5 лет заметно увеличивало риск смертности от ИБС (ИОРв/Гр, табл. 5) по сравнению с оценкой риска при облучении с мощностью дозы выше отсечного значения в течение 1 года (ИОРв/Гр, табл. 3).

В экспериментальных исследованиях на животных показано, что радиогенные риски при разных мощностях дозы облучения различаются [13–15]. Kloosterman et al [16] недавно разработали математическую биологическую модель формирования радиационно-обусловленной атеросклеротической бляшки. Авторы утверждают, что эта модель может быть дополнена, чтобы учесть влияние мощности дозы, при условии доступности подходящих экспериментальных данных.

В то же время исследования по оценке влияния мощности дозы облучения на оценку рисков радиационно-индуцированных эффектов в когортах лиц, подвергшихся облучению крайне ограничены [2–4]. Однако следует отметить, что в целом результаты и выводы настоящего исследования смертности от ИБС в когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся профессиональному хроническому облучению, и исследования работников предприятия атомной промышленности Хенфорда (Великобритания) [4] хорошо согласуются и свидетельствуют о повышении избыточного относительного риска на единицу суммарной дозы при более высоких мощностях дозы облучения. Поэтому, для совершенствования системы радиологической защиты крайне важно продолжить исследования по уточнению оценок радиогенных рисков рака и неопухолевых эффектов, учитывая не

только суммарную дозу облучения, но и мощность дозы облучения наряду с учетом наиболее значимых нерадикационных мешающих факторов.

Преимуществами настоящего исследования является: большая численность когорты работников ПО «Маяк» (22377 работников) и СКР (13156 работников); индивидуальные измеренные дозиметром годовые дозы внешнего гамма-излучения в течение всего периода облучения;

длительный период наблюдения (более 70 лет); известный жизненный статус (96 %); высокое качество данных о причине смерти; наличие информации об известных мешающих факторах (курение, употребление алкоголя, гипертонзия, повышенный индекс массы тела и др).

Недостатками настоящего исследования является: большая доля мигрантов в когорте работников ПО «Маяк», для которых недоступны полные медицинские

Таблица 4

Оценки избыточного относительного риска смертности от ИБС в зависимости от лагированной на 10 лет суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения (анализы чувствительности – различные поправки на альфа и нейтронную дозу облучения и возраст найма)

Excess relative risk per Gy of mortality from IHD in relation to 10-year lagged cumulative liver absorbed gamma-ray doses from external exposure (sensitivity analyses – various parameters of the adjustment for alpha and neutron dose and age at hire)

Точка отсечения, Гр/год	Параметры модели	Тип анализа чувствительности		
		Зависимость от взвешенной суммы поглощенной в печени дозы внешнего гамма-облучения и нейтронной дозы (Зв) <sup>b</sup>	Исключение поправки на поглощенную в печени дозу альфа-облучения	Включение поправки на возраст найма
Без точки отсечения	ИОР/Гр	0,08 (-0,01; 0,18)	0,06 (-0,01; 0,15)	<b>0,12 (0,01; 0,25)</b>
0,005	ИОР <sub>H</sub> /Гр	<b>-4,80 (-6,69; -2,58)</b>	<b>-4,77 (-6,57; -2,68)</b>	<b>-4,53 (-6,60; -2,07)</b>
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	0,06 (-0,02; 0,16)	0,05 (-0,02; 0,13)	0,10 (-0,00; 0,22)
	p value <sup>c</sup>	< 0,001	< 0,001	< 0,001
0,010	ИОР <sub>H</sub> /Гр	<b>-2,81 (-3,65; -1,85)</b>	<b>-2,69 (-3,51; -1,74)</b>	<b>-2,85 (-3,75; -1,81)</b>
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	0,07 (-0,01; 0,17)	0,06 (-0,01; 0,14)	<b>0,11 (0,01; 0,23)</b>
	p value <sup>c</sup>	< 0,001	< 0,001	< 0,001
0,015	ИОР <sub>H</sub> /Гр	<b>-1,96 (-2,54; -1,29)</b>	<b>-1,79 (-2,38; -1,13)</b>	<b>-2,04 (-2,65; -1,33)</b>
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,09 (+0,00; 0,19)</b>	<b>0,07 (+0,00; 0,15)</b>	<b>0,12 (0,02; 0,25)</b>
	p value <sup>c</sup>	< 0,001	< 0,001	< 0,001
0,020	ИОР <sub>H</sub> /Гр	<b>-1,33 (-1,79; -0,80)</b>	<b>-1,17 (-1,64; -0,64)</b>	<b>-1,48 (-1,95; -0,93)</b>
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,10 (0,02; 0,21)</b>	<b>0,08 (0,01; 0,16)</b>	<b>0,15 (0,04; 0,28)</b>
	p value <sup>c</sup>	< 0,001	< 0,001	< 0,001
0,025	ИОР <sub>H</sub> /Гр	<b>-0,96 (-1,36; -0,51)</b>	<b>-0,81 (-1,21; -0,36)</b>	<b>-1,13 (-1,53; -0,67)</b>
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,11 (0,02; 0,22)</b>	<b>0,08 (0,01; 0,17)</b>	<b>0,16 (0,05; 0,30)</b>
	p value <sup>c</sup>	< 0,001	< 0,001	< 0,001
0,030	ИОР <sub>H</sub> /Гр	<b>-0,68 (-1,03; -0,28)</b>	<b>-0,52 (-0,87; -0,11)</b>	<b>-0,83 (-1,18; -0,41)</b>
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,12 (0,03; 0,23)</b>	<b>0,08 (0,01; 0,17)</b>	<b>0,17 (0,06; 0,32)</b>
	p value <sup>c</sup>	< 0,001	<b>0,005</b>	< 0,001
0,035	ИОР <sub>H</sub> /Гр	<b>-0,44 (-0,76; -0,06)</b>	-0,29 (-0,60; 0,08)	<b>-0,60 (-0,92; -0,21)</b>
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,12 (0,02; 0,23)</b>	<b>0,08 (+0,00; 0,17)</b>	<b>0,18 (0,06; 0,33)</b>
	p value <sup>c</sup>	<b>0,007</b>	0,056	< 0,001
0,040	ИОР <sub>H</sub> /Гр	-0,28 (-0,58; 0,06)	-0,17 (-0,45; 0,17)	<b>-0,45 (-0,74; -0,10)</b>
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,11 (0,02; 0,23)</b>	<b>0,08 (+0,00; 0,17)</b>	<b>0,18 (0,06; 0,33)</b>
	p value <sup>c</sup>	<b>0,032</b>	0,154	<b>0,001</b>
0,045	ИОР <sub>H</sub> /Гр	-0,19 (-0,46; 0,13)	-0,07 (-0,34; 0,24)	<b>-0,32 (-0,60; -0,00)</b>
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,11 (0,01; 0,23)</b>	0,07 (-0,00; 0,16)	<b>0,18 (0,06; 0,34)</b>
	p value <sup>c</sup>	0,082	0,358	<b>0,006</b>
0,050	ИОР <sub>H</sub> /Гр	-0,11 (-0,37; 0,19)	-0,03 (-0,28; 0,26)	-0,26 (-0,51; 0,05)
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,10 (+0,00; 0,23)</b>	0,07 (-0,01; 0,16)	<b>0,18 (0,06; 0,34)</b>
	p value <sup>c</sup>	0,179	> 0,50	<b>0,012</b>

## Примечание:

Жирным шрифтом выделены статистически значимые значения и различия. ИОР/Гр – избыточный относительный риск на единицу дозы. ИБС – ишемическая болезнь сердца (коды МКБ-9: 410–414).

<sup>c</sup> Тест максимального правдоподобия при сравнении моделей без и с точкой отсечения

Таблица 5

Оценки избыточного относительного риска смертности от БСК в зависимости от лагированной на 10 лет суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения, с поправкой на различные нерадикационные факторы и альфа-дозу (анализ чувствительности – 5 летняя продолжительность облучения в дозе выше отсечной точки)

Excess relative risk per Gy of mortality from IHD in relation to 10-year lagged cumulative liver absorbed gamma-ray doses from external exposure (sensitivity analyses – 5 year duration of irradiation at a dose above the cut-off point)

Точка, отсечения, Гр/год	Параметры модели	СКР, оба пола
Без точки отсечения [11]	ИОР/Гр	0,07 (-0,02; 0,18)
0,005	ИОР <sub>H</sub> /Гр	-0,03 (-0,14; 0,11)
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,27 (0,07; 0,50)</b>
	p value <sup>b</sup>	<b>0,030</b>
0,010	ИОР <sub>H</sub> /Гр	-0,06 (-0,16; 0,07)
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,36 (0,14; 0,61)</b>
	p value <sup>b</sup>	<b>0,003</b>
0,015	ИОР <sub>H</sub> /Гр	-0,06 (-0,15; 0,06)
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,39 (0,16; 0,62)</b>
	p value <sup>b</sup>	<b>0,002</b>
0,020	ИОР <sub>H</sub> /Гр	-0,07 (-0,16; 0,05)
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,46 (0,21; 0,75)</b>
	p value <sup>b</sup>	< 0,001
0,025	ИОР <sub>H</sub> /Гр	-0,05 (-0,14; 0,07)
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,45 (0,18; 0,75)</b>
	p value <sup>b</sup>	<b>0,002</b>
0,030	ИОР <sub>H</sub> /Гр	-0,04 (-0,13; 0,08)
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,48 (0,19; 0,81)</b>
	p value <sup>b</sup>	<b>0,003</b>
0,035	ИОР <sub>H</sub> /Гр	-0,01 (-0,11; 0,12)
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,39 (0,09; 0,74)</b>
	p value <sup>b</sup>	<b>0,028</b>
0,040	ИОР <sub>H</sub> /Гр	-0,01 (-0,10; 0,11)
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,45 (0,13; 0,82)</b>
	p value <sup>b</sup>	<b>0,014</b>
0,045	ИОР <sub>H</sub> /Гр	0,01 (-0,08; 0,13)
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	<b>0,37 (0,05; 0,76)</b>
	p value <sup>b</sup>	0,055
0,050	ИОР <sub>H</sub> /Гр	0,03 (-0,07; 0,15)
	ИОР <sub>V</sub> /Гр	0,32 (-0,00; 0,72)
	p value <sup>b</sup>	0,125

## Примечание:

Жирным шрифтом выделены статистически значимые значения и различия. Стратификация выполнена по полу, достигнутому возрасту, календарному периоду, статусу курения, употреблению алкоголя и альфа-дозе.

ИОР/Гр – избыточный относительный риск на единицу дозы. ИБС – ишемическая болезнь сердца (коды МКБ-9: 410–414).

<sup>b</sup> Тест максимального правдоподобия при сравнении моделей без и с точкой отсечения

данные и данные о мешающих факторах, а также недостаточная статистическая мощность анализа для женщин, обусловленная небольшой долей женщин в когорте ПО «Маяк», и тем более в СКР.

### Заключение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что избыточные относительные риски смертности от ИБС на единицу суммарной дозы облучения у

работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, зависели от мощности дозы облучения и продолжительности непрерывного облучения при более высокой мощности дозы.

Полученные результаты хорошо согласуются с результатами других исследований и вносят существенный вклад в накапливающийся объем научно-исследовательских данных, являющихся основой для разработки рекомендаций по совершенствованию системы радиационной защиты.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Brenner A.V., et al. Comparison of All Solid Cancer Mortality and Incidence Dose-Response in the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors, 1958-2009. *Radiat Res.* 2022 May; 1;197:491-508. doi: 10.1667/RADE-21-00059.1.
- Metz-Flamant C., Samson E., Caër-Lorho S., Acker A., Laurier D. Leukemia Risk Associated with Chronic External Exposure to Ionizing Radiation in a French Cohort of Nuclear Workers. *Radiat Res.* 2012;178;5:489-98. doi: 10.1667/RR2822.1.
- Sasaki M., Kudo S., Furuta H. Effect of Radiation Dose Rate on Cancer Mortality among Nuclear Workers: Reanalysis of Hanford Data. *Health Phys.* 2019;117;1:13-19. doi: 10.1097/HP.0000000000001039.
- Sasaki M., Kudo S., Furuta H. Effect of Radiation Dose Rate on Circulatory Disease Mortality among Nuclear Workers: Reanalysis of Hanford Data. *Health Phys.* 2020;119;3:280-288. doi: 10.1097/HP.0000000000001230.
- Clement C., et al. Keeping the ICRP Recommendations Fit for Purpose. *J Radiol Prot.* 2021;41:4. doi:10.1088/1361-6498/ac1611.
- Laurier D., Rühm W., Paquet F., Applegate K., Cool D., Clement C. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Areas of Research to Support the System of Radiological Protection. *Radiat Environ Biophys.* 2021;60;4:519-530. doi: 10.1007/s00411-021-00947-1.
- Kruglov A. The History of the Soviet Atomic Industry. London, Taylor and Francis, 2002. 273 p.
- ICD-9 Guidelines for Coding Diseases, Injuries and Causes of Death/Revision 1975. Geneva, Switzerland, WHO, 1980.
- Azizova T.V., et al. The "Clinic" Medical-Dosimetric Database of Mayak Production Association Workers: Structure, Characteristics and Prospects of Utilization. *Health Phys.* 2008;94;5:449-458. doi: 10.1097/01.HP.0000300757.00912.a2.
- Napier B.A. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): an Introduction to the Documentation. *Radiat. Prot. Dosim.* 2017;176;1-2:6-9. doi: 10.1093/rpd/ncx020.
- Azizova T.V., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S., Briks K.V., Hamada N. Mortality from Various Diseases of the Circulatory System in the Russian Mayak Nuclear Worker Cohort: 1948-2018. *J Radiol Prot.* 2022;42:2. doi: 10.1088/1361-6498/ac4ae3.
- Preston D., Lubin J., Pierce D., McConney M. *Epicure Users Guide.* Seattle, Hirosoft, 1993.
- Mitchel R.E., et al. Low-Dose Radiation Exposure and Protection against Atherosclerosis in ApoE(-/-)Mice: the Influence of P53 Heterozygosity. *Radiat Res.* 2013;179;2:190-9. doi: 10.1667/RR3140.1.
- Mancuso M., et al. Acceleration of Atherogenesis in ApoE-/-Mice Exposed to Acute or Low-Dose-Rate Ionizing Radiation. *Oncotarget.* 2015;6;31:31263-71. doi: 10.18632/oncotarget.5075.
- Andreassi M.G., et al. Subclinical Carotid Atherosclerosis and Early Vascular Aging from Long-Term Low-Dose Ionizing Radiation Exposure: a Genetic, Telomere, and Vascular Ultrasound Study in Cardiac Catheterization Laboratory Staff. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8;4:616-27. doi: 10.1016/j.jcin.2014.12.233.
- Kloosterman A., et al. How Radiation Influences Atherosclerotic Plaque Development: a Biophysical Approach in ApoE-/-Mice. *Radiat Environ Biophys.* 2017;56;4:423-431. doi: 10.1007/s00411-017-0709-2.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Поступила:** 20.05.2025. **Принята к публикации:** 25.06.2025.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Contribution.** Article was prepared with equal participation of the authors.

**Article received:** 20.05.2025. **Accepted for publication:** 25.06.2025.