

Т.В. Азизова, М.Б. Мосеева, Е.С. Григорьева

АНАЛИЗ РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ «МАЯК»

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики ФМБА Россия, Озерск

Контактное лицо: Тамара Васильевна Азизова, e-mail: clinic@subi.su

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка риска заболеваемости цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) в когорте работников производственного объединения (ПО) «Маяк», подвергшихся профессиональному хроническому облучению

Материал и методы: Изучаемая когорта включала 22237 работников ПО «Маяк». Информация о профессиональном маршруте и оценках поглощенных в печени доз внешнего гамма- и внутреннего альфа-излучения в изучаемой когорте получены из дозиметрической системы для работников ПО «Маяк» – 2013 «ДСРМ-2013». Медицинские данные и информация о факторах риска по состоянию на конец 2018 г. получены из медико-дозиметрической базы данных «Клиника». Методом максимального правдоподобия с использованием модуля AMFIT программы EPICURE получены оценки относительного риска (ОР) и избыточного ОР (ИОР) на единицу дозы внешнего и внутреннего облучения с поправкой на другие факторы.

Результаты: За весь период наблюдения идентифицированы 9469 случаев ЦВЗ (I60–I69 коды МКБ-10). В результате анализа выявлен ИОР заболеваемости ЦВЗ на 1 Гр поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения статистически значимо выше нуля: 0,37 (95 % доверительный интервал, ДИ, 0,27–0,47) у мужчин и 0,47 (95 % ДИ 0,31–0,66) у женщин на всем диапазоне исследуемых доз. Оценка ИОР/Гр для внешнего облучения статистически значимо уменьшалась с увеличением достигнутого возраста работников (мужчины и женщины) и с увеличением продолжительности работы (женщины). Оценки ИОР на единицу поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения составили 0,31 (95 % ДИ 0,10–0,59) у мужчин и 0,32 (95 % ДИ 0,11–0,61) у женщин на всем диапазоне исследуемых доз. Не выявлено гетерогенности оценок ИОР/Гр заболеваемости ЦВЗ при анализе внутреннего облучения в зависимости от достигнутого возраста как у мужчин, так и у женщин. В то же время выявлена гетерогенность оценок риска заболеваемости ЦВЗ в зависимости от продолжительности работы в изучаемой когорте в целом и у женщин; при этом у женщин оценка ИОР/Гр внутреннего облучения статистически значимо уменьшалась с увеличением продолжительности работы. Показано, что поправка на другую дозу при сочетанном облучении существенно изменяла оценку риска, в то время как поправки на нерадиационные факторы не оказывали существенного влияния.

Заключение: В результате настоящего исследования работников ПО «Маяк» выявлена статистически значимая зависимость заболеваемости ЦВЗ от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма- и внутреннего альфа-излучения.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, риск, заболеваемость, хроническое профессиональное облучение, ПО «Маяк»

Для цитирования: Азизова Т.В., Мосеева М.Б., Григорьева Е.С. Анализ риска заболеваемости цереброваскулярными заболеваниями в когорте работников производственного объединения «Маяк» // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 26–32. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-26-32

T.V. Azizova, M.B. Moseeva, E.S. Grigoryeva

Analysis of Cerebrovascular Disease Incidence Risk in the Cohort of Mayak Production Association Workers

Southern Urals Federal Medical Biophysics Research Centre, Ozyorsk, Russia

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

ABSTRACT

Purpose: To estimate cerebrovascular disease (CeVD) incidence risk in the cohort of Mayak Production Association (PA) workers occupationally chronically exposed to ionizing radiation.

Material and methods: Study cohort included 22237 Mayak PA workers. Information about occupational history as well as external gamma- and internal alpha-radiation doses absorbed in liver were obtained from the “Mayak Workers Dosimetry System – 2013”. Medical data and data on risk factors as of the end of 2018 were obtained from the “Clinic” medical dosimetry database. Relative risk (RR) and excess RR (ERR) per unit of external or internal dose adjusted for other factors were estimated by the maximum likelihood method using AMFIT module of EPICURE software.

Results: 9469 cases of CeVD (I60–I69 ICD-10 codes) were identified during the follow-up period. Analysis revealed ERR per 1 Gy of external gamma-radiation dose absorbed in liver statistically significantly above zero: 0.37 (95 % confidence interval, CI, 0.27–0.47) among males and 0.47 (95 % CI 0.31–0.66) among females over the whole dose range. ERR/Gy estimate for external exposure statistically significantly decreased with increasing workers’ attained age (males and females) and with increasing employment duration (females). Estimates of ERR per 1 Gy of internal alpha-radiation dose absorbed in liver were also statistically significantly above zero, i.e. 0.31 (95 % CI 0.10–0.59) among males and 0.32 (95 % CI 0.11–0.61) among females over the whole dose range. There were no heterogeneity between ERR/Gy estimates for CeVD incidence in relation to internal exposure dose between attained age groups either among males or females. While there were heterogeneity in ERR/Gy estimates for CeVD incidence in relation to employment duration in the whole cohort and among females; at this ERR/Gy for internal exposure among females statistically significantly decreased with increasing employment duration. It

was shown that risk estimate was significantly influenced by the adjustment for another dose in case of combined exposure and to a lesser extent by the adjustments for non-radiation factors.

Conclusion: The present study of Mayak PA workers revealed statistically significant relationship between CeVD incidence and total external gamma-radiation or internal alpha-radiation dose absorbed in liver.

Keywords: *cerebrovascular diseases, risk, incidence, chronic occupational radiation exposure, PA Mayak*

For citation: Azizova TV, Moseeva MB, Grigoryeva ES. Analysis of Cerebrovascular Disease Incidence Risk in the Cohort of Mayak Production Association Workers. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2026;71(2):26–32. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-26-32

Введение

Исследования связи между облучением и последующим развитием цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ, I60–69 коды МКБ-10) уже на протяжении нескольких десятилетий не теряют своей актуальности. Повышенный научный и практический интерес к этой проблеме обусловлен несколькими причинами: во-первых, ЦВЗ является одной из главных причин смертности и стойкой утраты трудоспособности (инвалидности) во многих развитых и развивающихся странах мира; во-вторых, показано увеличение риска заболеваемости и смертности от ЦВЗ после облучения [1–3]; и, в-третьих, в связи с развитием ядерной энергетики и атомной промышленности, расширением использования источников ионизирующего излучения в медицине и других областях, освоением космического пространства существенно увеличивается число лиц, подвергающихся облучению [4].

Целью настоящего исследования являлась оценка риска заболеваемости ЦВЗ в когорте работников производственного объединения (ПО) «Маяк», подвергшихся профессиональному хроническому облучению.

Материал и методы

Исследование проведено в когорте 22377 работников (25 % женщин) предприятия атомной промышленности ПО «Маяк», впервые нанятых на предприятие в 1948–1982 гг., независимо от пола, возраста, национальной принадлежности, образования, продолжительности работы и других характеристик. Идентификация работников изучаемой когорты осуществлялась на основании данных о профессиональном маршруте, содержащихся в «Дозиметрической системе для работников ПО «Маяк» – 2013» («ДСРМ–2013») [5]. Средний возраст найма работников на один из основных заводов составил 25 лет. Доля работников, нанятых на один из основных заводов ПО «Маяк» до 1954 г. – периода наиболее неблагоприятных производственных условий труда – составила 38 %.

Продолжительность наблюдения за изучаемой когортой начиналась от даты найма на один из основных заводов ПО «Маяк» в период 1948–1982 гг. и продолжалась до первого из следующих событий: даты первого диагноза ЦВЗ; даты смерти; 31 декабря 2018 г. для тех работников, которые, как известно, были живы и проживали в г. Озерске, даты выезда из г. Озерска, или даты «последней медицинской информации» в случае неизвестного жизненного статуса.

Период наблюдения в настоящем исследовании был ограничен периодом проживания работников в г. Озерске (закрытое территориальное образование в Уральском Федеральном округе, расположенное вблизи ПО «Маяк»), в связи с тем, что не представлялось возможным собрать данные о заболеваемости после выезда работника из города. Источником первичной информации о заболеваемости и смертности за время проживания в г. Озерске служили медицинские карты, истории болез-

ни, журналы регистрации «Скорой медицинской помощи», протоколы патологоанатомического исследования, акты судебно-медицинской экспертизы, медицинские свидетельства о смерти [6].

Жизненный статус на конец периода наблюдения известен для 95,4 % членов когорты; при этом известно, что 67,2 % работников умерли и 32,8 % живы. Причина смерти известна у 99,8 % умерших членов когорты. Аутопсия проведена у 33,8 % умерших членов когорты, в том числе 45,0 % среди лиц, умерших в г. Озерске. Сведения о перенесенных заболеваниях за период проживания работника в г. Озерске собраны на 97,3 % работников изучаемой когорты.

Все работники изучаемой когорты в течение трудовой деятельности подвергались воздействию внешнего гамма-излучения, а работники радиохимического и плутониевого заводов дополнительно подвергались воздействию альфа-активных аэрозолей (преимущественно ингаляционно). Поглощенные дозы внешнего облучения, доступные для всех работников, представляли собой уточненные оценки доз, измеренные с помощью дозиметров, а поглощенные дозы альфа-излучения оценивались на основе измерений альфа-активности в суточной порции мочи, используя биокинетические модели поведения трансураниевых радионуклидов в организме и дозиметрические модели [5, 7]. Если оценки доз внешнего гамма-излучения доступны для всех работников, то, к сожалению, альфа-активность в биосубстратах измерена только у 44,8 % работников, которые потенциально могли подвергнуться воздействию альфа-активных аэрозолей. В связи с тем, что в настоящее время неизвестно дозу на какой орган использовать при анализе радиогенного риска болезней системы кровообращения, а в «ДСРМ–2013» отсутствуют дозы излучения, поглощенные в эндотелии аорты, коронарных или церебральных артерий, сердце или головном мозге, то аналогично предыдущим исследованиям [1, 2] для оценки риска заболеваемости ЦВЗ как от внешнего, так и от внутреннего облучения была использована доза, поглощенная в печени. Средняя (стандартное отклонение) суммарная поглощенная в печени доза профессионального внешнего гамма-излучения на конец периода наблюдения составила 0,46 (0,65) Гр у мужчин и 0,37 (0,56) Гр у женщин. Среди работников, контролировавшихся на внутреннее облучение, средняя (стандартное отклонение) суммарная доза внутреннего альфа-излучения, поглощенная в печени, на конец периода наблюдения составила 0,18 (0,65) Гр у мужчин и 0,40 (1,92) Гр у женщин.

Риск заболеваемости ЦВЗ был проанализирован с помощью категориального анализа. Используя группу работников, подвергшихся облучению с самым низким уровнем доз (< 0,10 Гр для внешнего гамма-излучения и < 0,025 Гр для внутреннего альфа-излучения), в качестве референтных групп, относительные риски (ОР) были рассчитаны для восьми категорий доз внешнего гамма-излучения (0,10–0,20, 0,20–0,50, 0,50–0,75, 0,75–1,00, 1,00–1,50, 1,50–2,0, 2,0–3,0, >3,00 Гр) и семи категорий

доз внутреннего альфа-излучения (0,025–0,05, 0,05–0,10, 0,10–0,15, 0,15–0,25, 0,25–0,50, 0,50–1,00, >1,00 Гр) с поправкой на другие переменные. Был также выполнен анализ зависимости *доза–ответ* с оценкой избыточного относительного риска (ИОР) на единицу дозы внешнего или внутреннего облучения (Гр) на основе линейной модели. Основным анализ включал поправки с помощью стратификации на:

- пол (мужчина/женщина),
- достигнутый возраст (моложе 20 лет, 5-летние периоды с 20 до 85 лет, 85 лет и старше),
- календарный период (1948–1950 гг., 5-летние периоды с 1951 г. до 2010 г., 2016–2018 гг.),
- статус курения (некурящие, когда-либо курившие, неизвестно),
- статус употребления алкоголя (неупотреблявшие или редко употреблявшие, умеренно употреблявшие, злоупотребление, неизвестно),
- суммарная поглощенная в печени доза внешнего гамма-излучения при анализе внутреннего облучения и суммарная поглощенная в печени доза внутреннего альфа-излучения при анализе внешнего облучения.

Были проведены анализы чувствительности для изучения влияния:

- исключения поправки на статус курения и употребление алкоголя, а также дозу внутреннего альфа-излучения при анализе внешнего облучения и наоборот,
- поочередного включения поправки на индекс массы тела (ИМТ) на входном медицинском осмотре (<18,5, 18,5–24,99, >24,99 кг×м⁻², неизвестно), наличие или отсутствие диагноза «сахарный диабет» (СД) на конец периода наблюдения (для случаев до даты диагностики изучаемого заболевания), индекс курения (ИК, 0 пачка×лет, <10 пачка×лет, 10–20 пачка×лет, >20 пачка×лет, неизвестно), продолжительность работы (<1, 1–10, 10–20, ≥20 лет), продолжительность воздействия внешнего гамма-излучения (<1, 1–10, 10–20, ≥20 лет), период найма (1948–1958 гг., 1959–1972 гг., 1973–1982 гг.), возраст на момент найма (моложе 20 лет, 5-летние периоды с 20 до 40 лет, 40 лет и старше),
- исключения работников, проработавших менее года.

Более того, было проанализировано изменение радиационного риска (модификация эффекта) в зависимости:

- достигнутого возраста (<50, 50–60, 60–70, 70–80, ≥80 лет),
- возраста найма (<20, 20–25, 25–30, ≥30 лет),
- продолжительность работы (<1, 1–10, 10–20, ≥20 лет),
- период постановки диагноза (до и после 1960 г.).

В настоящей статье представлены оценки риска на дозу внешнего или внутреннего облучения с периодом лагирования 10 лет. ОР и ИОР рассчитывались методом максимального правдоподобия с помощью модуля AMFIT программы EPICURE [8]; 95 % доверительные интервалы (ДИ) рассчитывались методом максимального правдоподобия. Тест на гетерогенность и тест на лог-линейный тренд ИОР/Гр при исследовании модификации эффекта были рассчитаны на основе критерия отношения правдоподобия. Все тесты на статистическую значимость были двусторонними, уровень значимости принят равным 0,05.

Анализ риска заболеваемости ЦВЗ в зависимости от дозы внутреннего облучения был ограничен работни-

ками, контролировавшимися на содержание плутония. При введении поправки на дозу внутреннего облучения с помощью стратификации в зависимости от дозы внешнего облучения все работники, не контролировавшиеся на внутреннее облучение, были включены в отдельную группу.

Следует отметить, что 43 работника были исключены из анализа заболеваемости в связи с их участием в аварийных ситуациях, что привело к развитию острой лучевой болезни. Дополнительно были исключены 697 работников, для которых была утеряна медицинская документация.

Результаты

Идентификация случаев ЦВЗ проведена на основе данных, содержащихся в медико-дозиметрической базе данных «Клиника» [6]. В изучаемой когорте за весь период наблюдения были зарегистрированы 9469 случаев ЦВЗ; период наблюдения охватывал 459520 человеко-лет.

Результаты анализа ОР заболеваемости ЦВЗ в зависимости от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения представлены в табл. 1. При анализе данных всей когорты и отдельно мужчин выявлен статистически значимо повышенный ОР во всех дозовых группах (за исключением группы (0,50–0,75) Гр, в которой оценка ОР была на грани статистической значимости). У женщин повышенный статистически значимый ОР обнаружен только в дозовых группах > 0,75 Гр. Показано, что с увеличением дозы облучения возрастала величина оценки ОР как у мужчин, так и у женщин.

Оценки ИОР/Гр в различных диапазонах суммарных поглощенных в печени доз внешнего гамма-излучения для всей когорты и отдельно для мужчин и женщин представлены в табл. 2. Показано, что для всей когорты и среди мужчин оценка ИОР/Гр для заболеваемости ЦВЗ увеличивается при смещении верхней границы диапазона доз в область низких значений; у женщин оценка становится статистически незначимой при снижении верхней границы дозы <0,75 Гр. При этом при дозах <0,20 Гр различия между мужчинами и женщинами становятся статистически значимыми.

Таблица 1

Оценки ОР заболеваемости ЦВЗ в зависимости от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения
RR estimates for CeVD incidence in relation to total external gamma-radiation dose absorbed in liver

Диапазон дозы, Гр	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	Число случаев	ОР (95 % ДИ)	Число случаев	ОР (95 % ДИ)	Число случаев	ОР (95 % ДИ)
0–0,10	3684	1	2085	1	1599	1
0,10–0,20	1340	1,10 (1,03–1,18)	968	1,12 (1,03–1,22)	372	1,05 (0,93–1,19)
0,20–0,50	1808	1,10 (1,03–1,17)	1368	1,11 (1,03–1,20)	440	1,08 (0,95–1,22)
0,50–0,75	706	1,09 (0,99, 1,19)	516	1,09 (0,98–1,22)	190	1,07 (0,89–1,27)
0,75–1,00	510	1,31 (1,18–1,45)	368	1,33 (1,17–1,51)	142	1,26 (1,03–1,54)
1,00–1,50	664	1,37 (1,23–1,51)	485	1,35 (1,20–1,52)	179	1,40 (1,16–1,70)
1,50–2,00	388	1,56 (1,37–1,78)	291	1,61 (1,38–1,87)	97	1,43 (1,11–1,84)
2,00–3,00	295	1,98 (1,71–2,29)	238	1,80 (1,53–2,13)	57	3,00 (2,18–4,07)
≥3,00	53	4,00 (2,87–5,48)	43	3,67 (2,53–5,20)	10	6,02 (2,67–12,30)

Таблица 2

Оценки ИОР на единицу суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения для заболеваемости ЦВЗ в различных диапазонах дозы

ERR estimates for CeVD incidence per 1.0 Gy of total external gamma-radiation dose absorbed in liver over different dose ranges

Диапазон суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения (Гр)	ИОР/Гр (95 % ДИ)			p ^a
	Оба пола	Мужчины	Женщины	
Весь диапазон	0,39 (0,31–0,48)	0,37 (0,27–0,47)	0,47 (0,31–0,66)	0,32
<3,00	0,36 (0,28–0,45)	0,34 (0,24–0,44)	0,44 (0,28–0,62)	0,31
<2,00	0,33 (0,24–0,42)	0,32 (0,22–0,44)	0,33 (0,17–0,52)	> 0,50
<1,50	0,32 (0,22–0,43)	0,30 (0,18–0,43)	0,36 (0,17–0,58)	> 0,50
<1,00	0,32 (0,19–0,47)	0,33 (0,17–0,51)	0,31 (0,07–0,58)	> 0,50
<0,75	0,25 (0,08–0,43)	0,27 (0,08–0,50)	0,19 (–0,09–0,52)	> 0,50
<0,50	0,46 (0,21–0,74)	0,47 (0,18–0,81)	0,43 (0,00–0,93)	> 0,50
<0,20	1,14 (0,51–1,83)	1,65 (0,82–2,59)	0,31 (–0,60–1,37)	0,05
<0,10	1,98 (0,70–3,40)	3,17 (1,34–5,27)	0,58 (–1,14–2,57)	0,06

Примечание: ^aТест на различие оценок между мужчинами и женщинами

Были проведены анализы чувствительности и изучена модификация оценок ИОР/Гр для заболеваемости ЦВЗ при внешнем облучении, результаты которых представлены в табл. 3. Как видно из табл. 3, исключение поправки на дозу внутреннего облучения увеличивало оценку ИОР/Гр на 27 % у мужчин и на 83 % у женщин. Включение поправок на ИМТ, СД, ИК вместо статуса курения, продолжительность работы и облучения, а также возраста и периода найма имело менее значимое влияние – изменение величины риска составляло не более 10 % (данные не представлены). Исключение работников, проработавших менее года, не повлияло на величину оценок риска. Оценки ИОР/Гр статистически значимо уменьшались с увеличением достигнутого возраста работников как у мужчин ($p=0,003$), так и у женщин ($p=0,03$) и во всей когорте ($p<0,001$). Оценки риска статистически значимо уменьшались с увеличением продолжительности работы во всей когорте ($p<0,001$) и у женщин ($p<0,001$), в то же время у мужчин лог-линейный тренд ИОР/Гр в зависимости от продолжительности работы был статистически незначим ($p=0,15$).

Анализ нелинейности тренда заболеваемости ЦВЗ в зависимости от дозы внешнего облучения показал, что у женщин нелинейные (линейно-квадратичная, квадратичная, линейно-экспоненциальная и чисто квадратичная) функции лучше описывали данные по сравнению с линейной моделью (данные не представлены), а у мужчин, напротив, линейная модель лучше описывала данные. Однако при исключении работников, подвергшихся облучению в дозах > 2,0 Гр, линейная модель лучше описывала данные по заболеваемости ЦВЗ, чем нелинейные модели как у мужчин, так и у женщин.

При анализе заболеваемости ЦВЗ в зависимости от дозы внутреннего альфа-излучения в изучаемой когорте был установлен статистически значимый ОР выше единицы во всех группах работников, подвергшихся облучению в суммарной поглощенной в печени дозе > 0,025 Гр, при сравнении с работниками, подвергшими-

Таблица 3

Анализ чувствительности и модификация оценок ИОР на единицу суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения для заболеваемости ЦВЗ

Sensitivity and effect modification analyses for CeVD incidence ERR estimates per 1.0 Gy of total external gamma-radiation dose absorbed in liver

Тип анализа	ИОР/Гр (95 % ДИ)		
	Оба пола	Мужчины	Женщины
Основной анализ	0,39 (0,31–0,48)	0,37 (0,27–0,47)	0,47 (0,31–0,66)
Анализ чувствительности: исключение поправки на			
курение и употребление алкоголя	0,42 (0,34–0,51)	0,40 (0,31–0,50)	0,47 (0,32–0,65)
дозу внутреннего альфа-излучения	0,58 (0,50–0,67)	0,47 (0,38–0,57)	0,86 (0,68–1,05)
Анализ чувствительности: ограничен работниками			
проработавшими больше года	0,39 (0,31–0,48)	0,37 (0,27–0,47)	0,46 (0,30–0,65)
Модификация эффекта: достигнутый возраст, лет			
<50	0,90 (0,59–1,33)	0,82 (0,49–1,26)	1,38 (0,52–2,97)
50–60	0,42 (0,30–0,55)	0,36 (0,23–0,51)	0,58 (0,34–0,88)
60–70	0,25 (0,13–0,39)	0,26 (0,12–0,42)	0,24 (0,02–0,52)
70–80	–0,06 (–0,28–0,32)	–0,05 (–0,30–0,46)	–0,06 (–0,49–0,63)
≥80	–0,06 (na–7,61)	–0,56 (na–15,67)	0,74 (na–20,77)
p ^a	< 0,001	0,009	0,033
p ^b	< 0,001	0,003	0,031
Модификация эффекта: продолжительность работы, лет			
<1	0,39 (na–2,40)	0,33 (na–3,61)	0,43 (na–3,71)
1–10	0,89 (0,61–1,24)	0,75 (0,43–1,20)	1,07 (0,63–1,70)
10–20	0,31 (0,15–0,52)	0,27 (0,09–0,51)	0,41 (0,10–0,84)
≥20	0,30 (0,20–0,43)	0,34 (0,22–0,49)	0,16 (–0,03–0,41)
p ^a	< 0,001	0,094	0,004
p ^b	< 0,001	0,152	< 0,001

Примечания:

^aТест на различие оценок между группами на основе критерия отношения правдоподобия.

^bТест на лог-линейный тренд ИОР/Гр на основе критерия отношения правдоподобия.

na – граница не определена.

Таблица 4

Оценки ОР заболеваемости ЦВЗ в зависимости от суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения

RR estimates for CeVD incidence in relation to total internal alpha-radiation dose absorbed in liver

Диапазон дозы, Гр	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	Число случаев	ОР (95 % ДИ)	Число случаев	ОР (95 % ДИ)	Число случаев	ОР (95 % ДИ)
0–0,025	3663	1	2403	1	1260	1
0,025–0,05	775	1,16 (1,06–1,27)	531	1,11 (1,00–1,23)	244	1,32 (1,12–1,55)
0,05–0,10	614	1,11 (1,00–1,22)	403	1,00 (0,88–1,13)	211	1,43 (1,19–1,72)
0,10–0,15	319	1,15 (1,01, 1,32)	185	0,99 (0,83–1,17)	134	1,60 (1,27–2,00)
0,15–0,25	318	1,29 (1,13–1,48)	212	1,25 (1,05–1,47)	106	1,45 (1,14–1,84)
0,25–0,50	208	1,24 (1,04–1,46)	139	1,19 (0,97–1,46)	69	1,38 (1,02–1,85)
0,50–1,00	110	1,44 (1,16–1,76)	71	1,31 (1,00–1,69)	39	1,76 (1,22–2,47)
≥1,00	86	1,63 (1,26–2,08)	49	1,62 (1,15–2,24)	37	1,81 (1,22–2,61)

Таблица 5

Оценки ИОР на единицу суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения для заболеваемости ЦВЗ в различных диапазонах дозы

ERR estimates for CeVD incidence per 1.0 Gy of total internal alpha-radiation dose absorbed in liver over different dose ranges

Диапазон суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения (Гр)	ИОР/Гр (95 % ДИ)			p ^a
	Оба пола	Мужчины	Женщины	
Весь диапазон	0,32 (0,16–0,51)	0,31 (0,10–0,59)	0,32 (0,11–0,61)	> 0,5
<1,00 Гр	0,64 (0,29–1,03)	0,47 (0,08–0,93)	1,01 (0,37–1,83)	0,18
<0,50 Гр	0,96 (0,43–1,56)	0,75 (0,15–1,45)	1,45 (0,44–2,74)	0,28
<0,25 Гр	1,43 (0,62–2,36)	1,03 (0,11–2,08)	2,49 (0,87–4,52)	0,14
<0,15 Гр	1,34 (0,20–2,65)	0,48 (–0,77–1,93)	3,73 (1,26–6,85)	0,03
<0,10 Гр	1,66 (0,02–3,52)	1,30 (–0,57–3,44)	2,63 (–0,52–6,61)	> 0,50
<0,05 Гр	3,54 (0,33–7,15)	3,63 (–0,12–7,97)	3,25 (–2,48–10,35)	> 0,50
<0,025 Гр	1,51 (–4,38–8,21)	5,98 (–1,62–14,86)	–7,31 (–15,95–3,23)	0,04

Примечание: ^aТест на различие оценок между мужчинами и женщинами

ся облучению в более низких дозах (табл. 4, оба пола). У женщин ОР был выше единицы во всех дозовых группах, а у мужчин в некоторых группах значение ОР было на границе статистической значимости.

Обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости ЦВЗ от суммарной дозы внутреннего альфа-излучения для всей когорты (ИОР/Гр=0,32, 95 % ДИ 0,16–0,51), а также для мужчин и женщин отдельно (табл. 5). Величина оценки ИОР/Гр возростала при уменьшении верхней границы дозового диапазона и была статистически значима вплоть до дозы <0,05 Гр при анализе всей когорты (<0,25 Гр при анализе мужчин и <0,15 Гр при анализе женщин). Также наблюдались статистически значимые различия между оценками риска у мужчин и женщин при анализе отдельных диапазонов дозы внутреннего облучения, при этом также оценка риска у женщин в области доз <0,025 Гр была статистически значимо ниже по сравнению с мужчинами.

Проведенные анализы чувствительности показали, что исключение поправки на дозу внешнего облучения оказало наибольшее влияние, увеличив оценку ИОР/Гр на 132 % у мужчин и на 159 % у женщин (табл. 6). В то же время исключение поправки на курение и употребление алкоголя, так же как и исключение работников, проработавших менее года, не имело существенного влияния на оценку риска заболеваемости ЦВЗ. Включение поправок на ИМТ привело к увеличению ИОР/Гр, но преимущественно у мужчин (на 48 %). Включение поправок на другие факторы (СД, ИК вместо статуса курения, продолжительность работы и облучения, а также возраст и период найма) оказывало небольшое влияние – изменение величины оценки составляло не более 10 % (данные не представлены). Не выявлено различия оценок риска заболеваемости ЦВЗ в зависимости от достигнутого возраста как у мужчин, так и у женщин. В то же время выявлено отличие оценок риска заболеваемости ЦВЗ в зависимости от продолжительности работы в изучаемой когорте в целом и у женщин, при этом у женщин оценка ИОР/Гр статистически значимо умень-

Таблица 6

Анализ чувствительности и модификации оценок ИОР на единицу суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения для заболеваемости ЦВЗ

Sensitivity and effect modification analyses for CeVD incidence ERR estimates per 1.0 Gy of total internal alpha-radiation dose absorbed in liver

Тип анализа	ИОР/Гр (95 % ДИ)		
	Оба пола	Мужчины	Женщины
Основной анализ	0,32 (0,16–0,51)	0,31 (0,10–0,59)	0,32 (0,11–0,61)
Анализ чувствительности: исключение поправки на			
курение и употребление алкоголя	0,30 (0,16–0,48)	0,33 (0,12–0,58)	0,27 (0,09–0,54)
дозу внешнего гамма-излучения	0,77 (0,55–1,01)	0,72 (0,45–1,05)	0,83 (0,50–1,23)
Анализ чувствительности: включение поправки на			
ИМТ	0,40 (0,21–0,64)	0,46 (0,18–0,82)	0,34 (0,11–0,68)
Анализ чувствительности: ограничен работниками			
проработавшими больше года	0,31 (0,16–0,51)	0,31 (0,10–0,59)	0,31 (0,11–0,61)
Модификация эффекта: достигнутый возраст (лет)			
<50	0,19 (na–0,77)	0,23 (na–0,93)	0,04 (na–1,50)
50–60	0,39 (0,17–0,67)	0,52 (0,18–0,99)	0,29 (0,07–0,65)
60–70	0,20 (–0,04–0,54)	0,01 (–0,27–0,44)	0,41 (0,01–1,05)
70–80	8,21 (1,55–23,01)	9,43 (na–33,68)	–
≥80	24,31 (na, na)	8,04 (na, na)	48,30 (na–na)
p ^a	0,09	0,10	>0,50
p ^b	>0,50	>0,50	>0,50
Модификация эффекта: продолжительность работы, лет			
<1	44,98 (na–198,20)	58,91 (na–380,40)	38,36 (na–271,80)
1–10	0,08 (na–0,33)	0,09 (na–0,64)	0,07 (na–0,40)
10–20	0,91 (0,18–2,14)	0,18 (na–1,37)	2,20 (0,58–5,35)
≥20	0,45 (0,19–0,79)	0,38 (0,08–0,79)	0,59 (0,15–1,33)
p ^a	0,01	0,48	0,01
p ^b	0,19	>0,50	0,03

Примечания:

^aТест на различие оценок между группами на основе критерия отношения правдоподобия.

^bТест на лог-линейный тренд ИОР/Гр на основе критерия отношения правдоподобия.

na – граница не определена.

шалась с увеличением продолжительности работы на предприятии ($p=0,03$).

Анализ нелинейности тренда заболеваемости ЦВЗ в зависимости от дозы внутреннего облучения показал, что линейная модель наилучшим образом описывала данные как для мужчин, так и для женщин (данные не представлены).

Обсуждение

В когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся хроническому облучению, изучен радиогенный риск заболеваемости ЦВЗ. В результате анализа обнаружена статистически значимая зависимость риска заболеваемости ЦВЗ от суммарной дозы внешнего гамма-излучения и от суммарной дозы внутреннего альфа-излучения. Используя линейную модель и поправки на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, календарный период, статус курения, статус употребления алкоголя) и суммарную поглощенную в печени дозу внутреннего альфа-излучения при анализе внешнего гамма-облучения и наоборот, ИОР на 1 Гр дозы внешнего гамма-излучения составил 0,37 (95 % ДИ, 0,27–0,47) у мужчин и 0,47 (95 % ДИ 0,31–0,66) у женщин и на 1 Гр дозы

Таблица 7

Оценки ИОР на 1,0 Гр для заболеваемости ЦВЗ после внешнего облучения
ERR estimates for CeVD incidence per 1,0 Gy of external exposure

Когорты	Средняя суммарная доза (Гр)	Коды МКБ	Период лагирования (годы)	Число случаев	ИОР/Гр (95 % ДИ)
Исследование здоровья взрослого населения (AHS) [9]	0,57	330–332, 334 (МКБ-7) 430, 431, 433, 434, 436 (МКБ-8 или МКБ-9)	13	729	0,07 (–0,08–0,24)
Работники ПО «Маяк», нанятые в 1948–1958 гг. и наблюдавшиеся до 2000 г. [1]	0,84	430–438 (МКБ-9)	10	1509	0,45 (0,34–0,56)
Работники ПО «Маяк», нанятые в 1948–1982 гг., и наблюдавшиеся до 2008 г. [2]	0,49	430–438 (МКБ-9)	10	7931	0,49 (0,39–0,60)
Работники ПО «Маяк», нанятые в 1948–1982 гг., и наблюдавшиеся до 2018 г. [настоящее исследование]	0,43	160–169 (МКБ-10)	10	9469	0,39 (0,31–0,48)
Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС [3]	0,16	160–169 (МКБ-10)	0	23264	0,45 (0,28–0,62)
Медицинские работники, проводящие лучевую диагностику в Южной Корее [10]	0,01	160–169 (МКБ-10)	10	109	0,31 (–0,08–1,16)

внутреннего альфа-излучения 0,31 (95 % ДИ 0,10–0,59) у мужчин и 0,32 (95 % ДИ 0,11–0,61) у женщин на всем диапазоне исследуемых доз. Отсутствие в модели поправки на другую дозу существенно завывало величину ИОР на единицу исследуемой дозы как у мужчин, так и у женщин. Поскольку большинство работников ПО «Маяк» подвергались сочетанному облучению, важно использовать поправку на дозу внутреннего облучения при анализе внешнего облучения и наоборот – поправку на дозу внешнего облучения при анализе внутреннего облучения, как показали результаты настоящего исследования. Напротив, включение или исключение из модели поправок на нерадиационные факторы не приводило к существенным изменениям оценок риска.

Даже при ограничении дозы внешнего гамма-излучения <100 мГр получены значимые оценки ИОР/Гр для всей когорты и мужчин, но не для женщин. Данный результат, с одной стороны, может быть связан с неопределенностями доз и, с другой стороны, с фактом сочетанного облучения (некоторые работники подверглись внешнему гамма-излучению в малых дозах и внутреннему альфа-излучению в высоких дозах). Поэтому полученный результат следует интерпретировать с осторожностью. Установлено, что оценка ИОР/Гр для заболеваемости ЦВЗ при анализе в зависимости от дозы внешнего гамма-излучения в области доз <0,2 Гр у мужчин статистически значимо отличалась от соответствующей оценки у женщин. Более того, продемонстрировано, что при анализе в зависимости от дозы внешнего облучения во всем диапазоне доз нелинейные модели лучше описывали заболеваемость ЦВЗ у женщин, а линейные модели – у мужчин. Однако в области доз <2,0 Гр линейная модель лучше описывала данные по заболеваемости ЦВЗ, чем нелинейные модели как у мужчин, так и у женщин.

При анализе модификации ИОР на 1 Гр внешнего гамма-излучения наиболее высокие оценки риска заболеваемости ЦВЗ выявлены у мужчин и женщин моложе 50 лет и обнаружено статистически значимое снижение риска с увеличением достигнутого возраста как у мужчин, так и у женщин. Не выявлено различие оценок риска и статистически значимых трендов заболеваемости ЦВЗ в зависимости от достигнутого возраста при анализе в зависимости от дозы внутреннего альфа-излучения.

Анализ модификации риска в зависимости от продолжительности работы выявил статистически значимый снижающийся тренд заболеваемости ЦВЗ с увеличением продолжительности работы у женщин (но не мужчин) изучаемой когорты при анализе как внешнего, так и внутреннего облучения. По-видимому, это было связано с

отдельными характеристиками когорты – часть женщин-работниц подверглась очень высоким дозам внутреннего альфа-излучения от инкорпорированного плутония в первые годы работы ПО «Маяк» (1949–1954 гг.).

Сравнение результатов исследований ЦВЗ, полученных в когорте работников ПО «Маяк», с результатами, полученными в других исследованиях, ограничено, так как, во-первых, в преобладающем большинстве из них представлены только оценки радиогенного риска смертности от ЦВЗ, а не заболеваемости, а, во-вторых, отмечены различия в анализируемых кодах МКБ. В табл. 7 представлены оценки ИОР/Гр для заболеваемости ЦВЗ в зависимости от дозы внешнего облучения, полученные в различных исследованиях. Результаты, полученные в настоящем исследовании, хорошо согласуются не только с результатами предыдущих исследований заболеваемости ЦВЗ в когорте работников ПО «Маяк» [1, 2], но и с оценками риска, полученными в когорте ликвидаторов последствий радиационной аварии на ЧАЭС [3], и исследовании медицинских работников, проводящих лучевую диагностику в Южной Корее [10]. В то же время оценка ИОР на 1,0 Гр внешнего облучения для заболеваемости ЦВЗ в изучаемой когорте выше по сравнению с оценкой риска заболеваемости ЦВЗ, полученной в исследовании японской когорты по исследованию здоровья взрослого населения [9].

Следует отметить, что на настоящий момент отсутствуют данные по оценке риска заболеваемости ЦВЗ в других когортах, подвергшихся внутреннему альфа-излучению, с которыми можно было бы сравнить полученные результаты. В то же время следует подчеркнуть, что отсутствие оценок доз внутреннего облучения для тех работников ПО «Маяк», кто потенциально мог подвергаться воздействию альфа-активных аэрозолей (работники радиохимического и плутониевого заводов), и существенные неопределенности доз альфа-облучения у тех, кто мониторировался, являются основным ограничением настоящего исследования. Еще одним ограничением настоящего исследования является отсутствие информации о других профессиональных вредностях, например, химических веществах, что делает невозможным оценить их вклад в радиогенный риск неопухолевых эффектов в когорте работников ПО «Маяк».

Вместе с тем, стоит отметить сильные стороны настоящего исследования – большой размер когорты, длительный период наблюдения, стратификация по полу и возрасту, доступность измеренных доз внешнего облучения и

их широкий диапазон, полноту данных о жизненном статусе, причинах смерти, заболеваемости, факторах риска.

Заключение

В результате настоящего исследования работников ПО «Маяк» выявлена статистически значимая зависи-

мость заболеваемости ЦВЗ от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма- и внутреннего альфа-излучения. Показано, что поправка на другую дозу при сочетанном облучении существенно изменяла оценку риска, в то время как поправки на нерадикационные факторы не оказывали существенного влияния.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Azizova T.V., Muirhead C.R., Druzhinina M.B., Grigoryeva E.S., Vlasenko E.V., Sumina M.V., O'Hagan J.A., Zhang W., Haylock R.G.E., Hunter N. Cerebrovascular Diseases in the Cohort of Workers First Employed at Mayak PA in 1948–1958. *Radiat Res.* 2010;174;6:851–864. Doi: 10.1667/RR1928.1.
2. Azizova T.V., Haylock R.G.E., Moseeva M.B., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S. Cerebrovascular Diseases Incidence and Mortality in an Extended Mayak Worker Cohort 1948 – 1982. *Radiat Res.* 2014;182;5:529–544. Doi: 10.1667/RR13680.1.
3. Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Maksoutov M.A., Tumanov K.A., Menyalo A.N., Kochergina E.V., Kashcheeva P.V., Gorskoy A.I., Shchukina N.V., Karpenko S.V., Ivanov V.K. Radiation-Epidemiological Study of Cerebrovascular Diseases in the Cohort of Russian Recovery Operation Workers of the Chernobyl Accident. *Health Phys.* 2016;111;2:192–197. Doi: 10.1097/HP.0000000000000523.
4. UNSCEAR. Sources and Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Volume I. Annex B: Exposures of the Public and Workers from Various Sources of Radiation. New York, United Nations, 2010. 202 p.
5. Napier B.A. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): an Introduction to the Documentation. *Radiat Prot Dosimetry.* 2017;176;1–2:6–9. Doi: 10.1093/Rpd/Ncx020.
6. Азизова Т.В., Тепляков И.И., Григорьева Е.С., Власенко Е.В., Сумина М.В., Дружинина М.Б., Беляева З.Д., Крупенина Л.Н. Медико-дозиметрическая база данных «Клиника» работников ПО «Маяк» и их семей // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2009. Т.54. №5. С. 26–35 [Azizova T.V., Teplyakov I.I., Grigor'yeva Ye.S., Vlasenko Ye.V., Sumina M.V., Druzhinina M.B., Belyayeva Z.D., Krupenina L.N. Medical and Dosimetric Database Clinic of Workers of the Mayak Production Association and their Families. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2009;54;5:26–35 (In Russ.)].
7. Vasilenko E.K., Khokhryakov V.F., Miller S.C., Fix J.J., Eckerman K., Choe D.O., Gorelov M., Khokhryakov V.V., Knyasev V., Krahenbuhl M.P., Scherpelz R.I., Smetanin M., Suslova K., Vostrotin V. Mayak Worker Dosimetry Study: an Overview. *Health Phys.* 2007;93;3:190–206. Doi: 10.1097/01.HP.0000266071.43137.0e.
8. Preston D., Lubin J., Pierce D., McConney M. *Epicure User's Guide.* Seattle, Hirosoft International Corporation. 1993. 329 p.
9. Yamada M., Wong F.L., Fujiwara S., Akahoshi M., Suzuki G. Non-Cancer Disease Incidence in Atomic Bomb Survivors, 1958–1998. *Radiat Res.* 2004;161;6:622–632. Doi: 10.1667/rr3183.
10. Cha E.S., Zablotska L.B., Bang Y.J., Lee W.J. Occupational Radiation Exposure and Morbidity of Circulatory Disease among Diagnostic Medical Radiation Workers in South Korea. *Occup Environ Med.* 2020;77;11:752–760. Doi: 10.1136/oemed-2019-106326.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2026. Принята к публикации: 25.02.2026.

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: 20.01.2026. Accepted for publication: 25.02.2026.