

К.В. Брикс, Т.В. Азизова, Е.С. Григорьева, М.В. Банникова

РИСК РАЗВИТИЯ СТЕНОКАРДИИ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

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

Контактное лицо: Ксения Васильевна Брикс, e-mail: clinic@subi.su

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка риска заболеваемости стенокардией (код МКБ-10: I20) в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению с учетом нерадиационных факторов: пол, возраст, курение, употребление алкоголя, индекс массы тела (ИМТ), артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД).

Материал и методы: Изучаемая когорта включала 22377 работников предприятия атомной промышленности – производственного объединения (ПО) «Маяк» (22377 человек), впервые нанятых в 1948–1982 гг., и наблюдавшихся до конца 2018 г. Жизненный статус на конец периода наблюдения известен у 95 % членов когорты; из них 67,2 % умерли, а 32,8 % живы. В настоящем исследовании использованы индивидуальные оценки доз внешнего и внутреннего облучения дозиметрической системы работников ПО «Маяк» – 2013 «ДСРМ-2013». Средняя суммарная поглощенная в печени доза внешнего гамма-излучения у мужчин составила 0,45 (0,65) Гр (среднее (стандартное отклонение)) и у женщин – 0,37 (0,56) Гр; средняя суммарная поглощенная в печени доза внутреннего альфа-излучения составила 0,18 (0,65) Гр и 0,40 (1,92) Гр соответственно. Анализ включал расчет относительных рисков (ОР) и избыточного относительного риска на единицу дозы (ИОР/Гр) с помощью пуассоновской регрессии с использованием модуля AMFIT программы EPICURE. Избыточный относительный риск (ИОР), т. е. риск минус 1, описывался с помощью линейного тренда от дозы внешнего облучения с поправкой (с помощью стратификации) на нерадиационные факторы и дозу внутреннего облучения, а также от дозы внутреннего облучения с поправкой на нерадиационные факторы и дозу внешнего облучения. 95 %-ные доверительные интервалы (ДИ) и статистическая значимость (значения p) были рассчитаны с помощью метода максимального правдоподобия. Все критерии статистической значимости были двусторонними. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: Установлена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости стенокардией от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения с учетом поправок на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, календарный период, курение, употребление алкоголя) и дозу внутреннего альфа-облучения как у мужчин, так и у женщин.

Заключение: Это первое исследование риска заболеваемости стенокардией в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, в котором представлены доказательства связи с ионизирующим излучением.

Ключевые слова: профессиональное хроническое облучение, ПО «Маяк», стенокардия, внешнее гамма-облучение, внутреннее альфа-облучение, риск, заболеваемость, зависимость

Для цитирования: Брикс К.В., Азизова Т.В., Григорьева Е.С., Банникова М.В. Риск развития стенокардии в когорте работников атомной промышленности // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 40–47. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-40-47

K.V. Briks, T.V. Azizova, E.S. Grigoryeva, M.V. Bannikova

Risk of Angina Pectoris in a Cohort of Nuclear Workers

Southern Urals Federal Research and Clinical Center for Medical Biophysics, 456783, Ozyorsk, Russia

Contact person: K.V. Briks, e-mail: clinic@subi.su

ABSTRACT

Purpose: To assess the incidence risk of angina pectoris (ICD-10 code: I20) in a cohort of workers who had chronic occupational exposure taking into account non-radiation factors: sex, age, smoking status, alcohol consumption, body mass index (BMI), arterial hypertension (AH), diabetes mellitus (DM).

Material and methods: The study cohort included 22,377 workers of the nuclear energy enterprise – the Mayak Production Association (PA) – who had been hired during 1948–1982 and followed up until the end of 2018. The vital status at the end of the follow-up period is known for 95 % of the cohort members, of whom 67.2 % died, and 32 % are alive. The presented study utilizes the MWDS-2013 (Mayak Worker Dosimetry System-2013) individual dose estimates of external and internal exposure. Mean cumulative liver absorbed dose of external gamma-exposure was 0.45 (0.65) Gy – in males (mean(standard deviation)) and 0.37 (0.56) Gy – in females. Mean cumulative dose of internal alpha-exposure to the liver made up 0.18 (0.65) Gy and 0.40 (1.92) Gy, respectively. The analysis included the calculation of relative risks (RR) and excess relative risk per unit dose (ERR/Gy) with the Poisson regression using the AMFIT module of the EPICURE statistical software package. Excess relative risk (ERR), i.e. the relative risk minus one, was described with the help of the linear dependence on the external dose adjusted for non-radiation factors (via stratification) and internal dose, as well as on the internal dose adjusted for the non-radiation factors and external dose. 95 % confidence intervals (CI) and statistical significance (p -values) were calculated with maximum likelihood methods. All the criteria of statistical significance were two-sided. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results: A statistically significant linear dependence of the angina pectoris incidence on the cumulative liver absorbed dose of external gamma-exposure once adjusted for non-radiation factors (sex, attained age, calendar period, smoking status, alcohol consumption) and internal alpha-exposure dose has been established both for males and females.

Conclusion: This is the first study of the angina pectoris incidence risk in the cohort of workers who had chronic occupational exposure that brings forward evidence of the relationship with the ionizing radiation.

Keywords: chronic occupational radiation exposure, Mayak PA, angina pectoris, external exposure to gamma radiation, internal exposure to alpha particles, risk, incidence

For citation: Briks KV, Azizova TV, Grigoryeva ES, Bannikova MV. Risk of Angina Pectoris in a Cohort of Nuclear Workers. Medical Radiology and Radiation Safety. 2026;71(2):40–47. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-40-47

Введение

В России, как и во всем мире, несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия, сердечно-сосудистая патология по-прежнему занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности.

По данным Росстата, число умерших от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в РФ в 2021 г. составило 933986 человек или 640,3 на 100 тыс. населения (38 % всех случаев смерти), причем из них ишемическая болезнь сердца (ИБС) как основная причина смерти была зарегистрирована у более чем половины (54,4 %). Важно отметить, что 15 % всех умерших от ИБС (27% мужчин и 3 % женщин) были лица в трудоспособном возрасте.

Показано, что больные с установленным диагнозом стабильной стенокардии умирают от ИБС в 2 раза чаще [1].

Распространенность стенокардии, как самой часто встречающейся формы ИБС, в популяции увеличивается с возрастом: с 5–7% среди женщин в возрасте 45–64 лет до 10–12% среди женщин в возрасте 65–85 лет; и с 4–7% среди мужчин в возрасте 45–64 лет до 12–14% среди мужчин в возрасте 65–85 лет [1].

Установлено, что главными модифицируемыми факторами риска развития ИБС являются: дислиппротеидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, курение, низкая физическая активность, ожирение, стресс, нарушения сна. К немодифицируемым факторам риска ИБС относят мужской пол, возраст,отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям. Выделяют также социальные факторы риска развития ИБС: урбанизация, индустриализация, несбалансированное питание, низкий уровень развития экономики [2–5].

В последние десятилетия появились доказательства связи заболеваемости и смертности от различных ССЗ с ионизирующим излучением [6–12]. В то же время как данные о риске развития стенокардии в когортах лиц, подвергшихся облучению, ограничены [13].

Поэтому целью настоящего исследования была оценка риска заболеваемости стенокардией (код МКБ-10: I20) в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, с учетом нерадиационных факторов: пол, возраст, курение, употребление алкоголя, индекс массы тела (ИМТ), артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД).

Материал и методы

Настоящее исследование является ретроспективным когортным исследованием. В настоящем исследовании, как и в предыдущих [9, 14, 15], изучаемая когорта включала всех работников, впервые нанятых на один из основных заводов (реакторы, радиохимический и плутониевый заводы) предприятия атомной промышленности – производственного объединения (ПО) «Маяк» – в период 1948–1982 гг., независимо от пола, возраста, национальности, образования, профессии, продолжительности работы и др. (22377 человек, из них 25 % женщин). Средний возраст работников на момент найма на предприятие был 24,1 (7,1) лет у мужчин и 27,3 (7,9)

лет у женщин (здесь и далее данные приводятся в виде средних значений (стандартное отклонение, СО)). Преобладающее большинство (81,12 %) работников были наняты на предприятие в возрасте моложе 30 лет. Продолжительность работы на ПО «Маяк» варьировала от 1 дня до 65 лет и в среднем составила 18,10 (14,3) лет.

Период наблюдения за когортой начинался от даты найма на один из основных заводов и продолжался до даты первого из следующих событий: даты установления диагноза стенокардия; даты смерти; 31 декабря 2018 г. для тех работников, которые, как известно, были живы и проживали в г. Озерске, расположенном вблизи ПО «Маяк» (резиденты); даты «последней медицинской информации» для работников с неизвестным жизненным статусом и для тех работников, которые, как известно, были живы, но выехали из г. Озерска на другое постоянное место жительства (мигранты). На конец периода наблюдения жизненный статус был известен для 95,4 % членов когорты, из которых 67,2 % умерли, 32,8 % живы. Средний возраст на момент смерти составил 62,3 (13,8) лет у мужчин и 72,1 (12,6) лет у женщин. Средний возраст работников, живых на конец периода наблюдения, составил 73,2 (10,4) лет у мужчин и 80,8 (10,1) лет у женщин.

Краткая характеристика изучаемой когорты представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика изучаемой когорты
Characteristics of the study cohort

Характеристика изучаемой когорты	мужчины	женщины	оба пола
Количество работников, включенных в когорту	16688	5689	22377
Жизненный статус известен на 31.12.2018	15887	5450	21337
Умерли	11017	3345	14362
Причина смерти известна	10989	3339	14328
Средний возраст найма, лет (СтОткл)	24,11 (7,13)	27,32 (7,97)	24,93 (7,48)
Средняя продолжительность работы, лет (СтОткл)	18,35 (14,83)	17,36 (12,79)	18,10 (14,34)
Средний возраст на момент смерти, лет (СтОткл)	62,30 (13,75)	72,06 (12,61)	64,57 (14,11)
Средняя суммарная поглощенная в печени доза внешнего гамма-излучения, Гр (СтОткл)	0,45 (0,65)	0,37 (0,56)	0,43 (0,63)
Количество работников с измеренной альфа-активностью в моче	5574	2432	8006
Средняя суммарная поглощенная в печени доза внутреннего альфа-излучения, Гр (СтОткл)	0,18 (0,65)	0,40 (1,92)	0,25 (1,19)

Информация о перенесенных заболеваниях за весь период наблюдения была собрана на 97,3 % работников

изучаемой когорты. Источниками информации являлись архивные и текущие медицинские карты, истории болезни и были подробно описаны ранее [16]. Данное исследование посвящено изучению заболеваемости стенокардией (код МКБ-10: I20) в изучаемой когорте работников.

Работники ПО «Маяк» подвергались профессиональному пролонгированному облучению: работники реакторов – только внешнему облучению, а работники радиохимического и плутониевого заводов – сочетанному облучению (внешнее гамма- и внутреннее альфа-облучение от инкорпорированного плутония). С первых дней деятельности ПО «Маяк» дозы внешнего гамма-излучения измерялись индивидуальными дозиметрами, а дозы внутреннего альфа-излучения рассчитывались по результатам измерения альфа-активности излучающих радионуклидов в биосубстратах (в основном, в моче) на основе биокинетических и дозиметрических моделей, начиная с 1970-х годов. Уточнение индивидуальных доз внешнего и внутреннего облучения для когорты работников ПО «Маяк» проводилось в рамках российско-американского сотрудничества в течение более 20 лет [17]. В настоящем анализе использованы индивидуальные дозы дозиметрической системы работников ПО «Маяк» – «ДСРМ-2013» [18].

Преобладающее большинство работников изучаемой когорты (76,1 %) подвергались сочетанному облучению (внешнее гамма- и внутреннее альфа-облучение). Как и в предыдущих исследованиях [9, 14, 15] в настоящем исследовании использованы поглощенные в печени дозы внешнего гамма-излучения и внутреннего альфа-излучения, так как в «ДСРМ-2013» не представлены поглощенные дозы в сосудах или сердце. В «ДСРМ-2013» дозы внешнего гамма-излучения имеются для всех членов изучаемой когорты. Средняя суммарная поглощенная в печени доза внешнего гамма-излучения составила 0,45 (0,65) Гр у мужчин и 0,37 (0,56) Гр у женщин.

Согласно «ДСРМ-2013», альфа-активность в моче измерена лишь у 35,7 % работников (33,2 % мужчин и 42,7% женщин) или у 44,8 % работников радиохимического и плутониевого заводов, которые потенциально могли подвергаться воздействию аэрозолей плутония. Средняя суммарная поглощенная в печени доза внутреннего альфа-излучения составила 0,18 (0,65) Гр у мужчин и 0,40 (1,92) Гр у женщин.

Настоящий анализ был ограничен периодом проживания в г. Озерске, т.к. информация о заболеваниях и нерациональных факторах была недоступной для мигрантов. Сравнение проводилось внутри изучаемой когорты работников ПО «Маяк».

Из исследования были исключены 43 работника, подвергшиеся внешнему облучению высокой мощности дозы, приведшему к развитию острой лучевой болезни, и 615 работников, у которых отсутствовала медицинская информация в связи с потерей медицинских карт. Также из исследования были исключены 87 работников, у которых диагноз стенокардии был установлен до найма.

Анализ зависимости стенокардии от дозы внутреннего облучения был ограничен работниками, для которых проводился мониторинг внутреннего альфа-облучения.

Помимо категориального анализа, были изучены тренды заболеваемости стенокардией в зависимости от дозы облучения; оценен ИОР/Гр в различных диапазонах суммарных доз внешнего гамма-облучения и внутреннего альфа-облучения. Также были проведены анализы чувствительности.

Все основные анализы были проведены с использованием линейной модели и дозы с 10 летним лагом для мужчин и женщин отдельно. При этом для анализов с

заданными периодами лагирования, в которых человеко-годы считались от начала работы, первые x лет после начала работы были отнесены к категории «нулевой дозы».

Основной анализ радиогенного риска включал расчет относительных рисков (ОР) для отдельных категорий суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения ($< 0,10$; $0,10-0,20$; $0,20-0,50$; $0,50-0,75$; $0,75-1,00$; $1,00-1,50$; $1,50-2,00$; $2,00-3,00$; $\geq 3,00$ Гр) и суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения ($< 0,025$; $0,025-0,05$; $0,05-0,10$; $0,10-0,15$; $0,15-0,25$; $0,25-0,50$; $0,50-1,00$; $\geq 1,00$ Гр) относительно референс-категорий ($< 0,10$ Гр и $< 0,025$ Гр соответственно).

Оценки ОР и ИОР/Гр рассчитывались по пуассоновской регрессии с использованием модуля AMFIT программы EPICURE [19]. 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 $p < 0,05$.

Как в анализах ОР, так и ИОР, поправка с помощью стратификации была сделана на следующие нерадиационные факторы: пол, достигнутый возраст (< 20 , $20-25$, ..., $80-85$, > 85), календарный период (1948–1950, 1951–1955, 1956–1960, ..., 2011–2015, 2016–2018), статус курения (никогда не курил, когда-либо курил, курит, неизвестно), статус употребления алкоголя (редко, умеренно, злоупотребление, неизвестно) и дозу внутреннего альфа-облучения при анализе зависимости изучаемого эффекта от гамма-облучения и наоборот.

Т.е. используемые модели Пуассоновской регрессии имели следующий вид:

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

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

где λ – показатель заболеваемости стенокардией; λ_0 – фоновый показатель заболеваемости стенокардией; s – пол; aa – достигнутый возраст; ct – календарный период; $smok$ – статус курения; alc – употребление алкоголя; d_α – категориальная переменная суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения (Гр); d_γ – категориальная переменная суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения (Гр). β – ИОР/Гр; D_γ – суммарная поглощенная в печени доза внешнего гамма-излучения (Гр); D_α – суммарная поглощенная в печени доза внутреннего альфа-излучения (Гр).

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».

Отклонения от линейной модели зависимости доза-эффект проверялись описанием данных с помощью альтернативных моделей: квадратичной ($Q, 1 + \beta D_2$), линейно-квадратичной ($LQ, 1 + \beta_1 D + \beta_2 D^2$) и линейно-экспоненциальной ($LE, 1 + \beta_1 D + \exp \beta_2 D$). Для сравнения вложенных моделей использовался показатель различия максимальных правдоподобий, а для невложенных – информационный критерий Акаике [20].

Для оценки влияния дополнительных нерадиационных факторов их по очереди включали в стратификационную модель базовой функции λ_0 как категориальные переменные.

При оценке ИОР/Гр был проведен анализ чувствительности:

- оба пола вместе;
- использование различных периодов лагирования (0, 5, 20, и 30 лет) для дозы внешнего и внутреннего облучения;
- исключение поправок на статус курения и употребление алкоголя;
- включение поправок (с помощью стратификации) на дополнительные факторы: ИМТ (неизвестно, ниже нормы, норма, выше нормы, ожирение); наличие подтвержденного диагноза: («гипертензия», «сахарный диабет»); индекс курения (неизвестно, 0, 0–10, 10–20, > 20 пачка × лет) вместо статуса курения; продолжительность работы (< 1, 1–10, 10–20, >= 20 лет); период найма (1948–1958, 1959–1972, 1973–1982); возраст найма (<=20, 20–30, >= 30);
- ограничение анализа работниками с продолжительностью работы больше 1 года;
- исключение поправок (с помощью стратификации) на дозу внутреннего облучения при анализе дозы внешнего облучения и наоборот.

Также была изучена модификация радиогенного риска заболеваемости стенокардией в зависимости от достигнутого возраста, возраста найма, продолжительности работы и календарного периода (с оценкой различий и лог-линейного тренда ИОР/Гр с: достигнутым возрастом, центрированным к 50 годам; возрастом найма, центрированным к 25 годам; продолжительностью работы, центрированной к 15 годам).

Сведения об отношении работников к курению учитывались за весь период наблюдения и оценивались с помощью качественного и количественного показателей. Качественный показатель принимал значения: неизвестно, никогда не курил, когда-либо курил, курит. «Никогда не курившим» считали работника, если на протяжении нескольких медицинских обследований он/она говорил, что никогда не курил. Важно отметить, что на 79,2 % лиц с известным статусом курения была собрана количественная информация о курении. Она включала в себя данные о возрасте на момент начала курения, число и тип выкуриваемых сигарет, возраст на момент окончания курения (или возобновления в тех случаях, когда были обнаружены перерывы в курении). В качестве количественного показателя был использован индекс курения, который рассчитывался как произведение среднего числа выкуриваемых пачек сигарет в

день на число лет курения. Индекс курения измерялся в единицах пачка×лет и приравнялся к нулю у никогда не куривших работников.

Сведения об отношении работников к употреблению алкоголя учитывались также за весь период наблюдения и оценивались только с помощью качественного показателя, который принимал значения: редко, умеренно, злоупотребление, неизвестно. «Редко» пьющим считали работника, если на протяжении нескольких медицинских обследований он/она говорил, что никогда не пил или употреблял их редко и в небольших количествах.

В настоящем исследовании информация об ИМТ была учтена на момент предварительного медицинского осмотра для того, чтобы избежать ошибок смещения, т.к. в некоторых исследованиях было показано, что уровни липидов зависят от суммарной дозы облучения. И напротив, статус курения и употребления алкоголя фиксировали на момент последней информации. ИМТ рассчитывался как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. Нормальным индексом массы тела считался индекс, равный 18,5–24,99 кг/м². В исследовании ИМТ включали качественный показатель, который принимал значения: неизвестно, ниже нормы, норма, выше нормы, ожирение.

В настоящем исследовании принимались во внимание только те случаи гипертензии и сахарного диабета (СД), которые были установлены до даты диагноза стенокардия. Артериальной гипертензией считали состояние, при котором систолическое АД было более 140 мм. рт. ст. и/или диастолическое АД более 90 мм.рт. ст. В исследовании АГ включали качественный показатель, который принимал значения: без АГ, с АГ. Диагноз СД устанавливался эндокринологом согласно общепринятым диагностическим критериям, в исследование был включен качественный показатель, который принимал значения: без СД, СД.

Результаты и обсуждение

К концу периода наблюдения в изучаемой когорте работников были верифицированы 3976 случаев стенокардии (2723 случая у мужчин и 1253 случая у женщин) в течение 528872 человеко-лет наблюдения. Преобладающее большинство случаев стенокардии зарегистрированы у мужчин в возрасте 40–69 лет (90,8 %), а

Таблица 2

Относительный риск заболеваемости стенокардией в изучаемой когорте работников для разных диапазонов суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения, 10-летний лаг-период

Relative incidence risks of angina pectoris in the cohort by groups of cumulative liver absorbed external gamma-ray doses, 10-year lag

		ОР (95 % ДИ)							
		0–0,1 Гр	0,1–0,2 Гр	0,2–0,5 Гр	0,5–0,75 Гр	0,75–1,0 Гр	1,0–1,5 Гр	1,5–2,0 Гр	2,0–3,0 Гр
Мужчины	1	1,15 (1,00; 1,30)	1,02 (0,90; 1,15)	0,95 (0,81; 1,12)	1,11 (0,92; 1,33)	1,17 (0,99; 1,38)	1,48 (1,21; 1,81)	1,49 (1,18; 1,86)	1,46 (0,89; 2,27)
Женщины	1	1,03 (0,85; 1,23)	1,13 (0,95; 1,35)	0,88 (0,68; 1,14)	1,43 (1,08; 1,88)	1,22 (0,93; 1,60)	1,02 (0,70; 1,45)	1,53 (1,00; 2,30)	2,50 (0,94; 5,60)

Таблица 3

Относительный риск заболеваемости стенокардией в изучаемой когорте работников для разных диапазонов суммарных поглощенных в печени доз внутреннего альфа-излучения, 10-летний лаг-период

Relative risks of angina pectoris in the study cohort by groups of cumulative liver absorbed alpha dose of internal exposure, 10-year lag

		ИОР/Гр (95 % ДИ)						
		0–0,025 Гр	0,025–0,05 Гр	0,05–0,1 Гр	0,1–0,15 Гр	0,15–0,25 Гр	0,25–0,5 Гр	0,5–1,0 Гр
Мужчины	1	0,94 (0,80; 1,10)	0,85 (0,70; 1,02)	1,18 (0,93; 1,47)	0,84 (0,64; 1,08)	0,94 (0,70; 1,24)	0,86 (0,57; 1,25)	0,78 (0,47; 1,23)
Женщины	1	0,94 (0,74; 1,20)	1,30 (1,01; 1,65)	0,80 (0,57; 1,11)	0,89 (0,64; 1,23)	0,83 (0,55; 1,21)	0,95 (0,56; 1,52)	0,82 (0,48; 1,34)

Таблица 4

Оценки избыточного относительного риска заболеваемости стенокардией в изучаемой когорте работников в зависимости от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения, 10-летний лаг-период

Excess relative risks of angina pectoris in the cohort in relation to cumulative liver absorbed external gamma-ray dose, 10-year lag

Тип анализа	ИОР/Гр (95 % ДИ)	
	Мужчины	Женщины
Основной анализ, лаг-период 10 лет	0,18 (0,09; 0,29)	0,26 (0,08; 0,49)
Анализ чувствительности – периоды лагирования		
лаг-период 20 лет	0,18 (0,07; 0,30)	0,25 (0,07; 0,49)
лаг-период 30 лет	0,23 (0,09; 0,40)	0,35 (0,14; 0,62)
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – исключение из стратификации поправки на:		
Дозу внутреннего альфа-облучения	0,18 (0,10; 0,28)	0,23 (0,09; 0,40)
Оба пола		
Основной анализ; лаг-период 10 лет	0,20 (0,11; 0,30)	
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – исключение поправки на		
Курение и употребление алкоголя	0,17 (0,08; 0,28)	0,22 (0,06; 0,44)
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – включение поправки на		
Индекс массы тела	0,19 (0,09; 0,31)	0,39 (0,16; 0,69)
Артериальную гипертензию	0,13 (0,04; 0,23)	0,19 (0,02; 0,41)
Сахарный диабет	0,17 (0,08; 0,29)	0,23 (0,05; 0,45)
Индекс курения	0,18 (0,08; 0,30)	0,25 (0,08; 0,48)
Продолжительность работы	0,19 (0,08; 0,31)	0,20 (0,02; 0,43)
Период найма	0,19 (0,09; 0,31)	0,15 (–0,01; 0,35)
Возраст найма	0,19 (0,08; 0,32)	0,16 (–0,01; 0,38)
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – ограничен работниками		
Проработавшими дольше года	0,23 (0,12; 0,37)	0,20 (0,02; 0,44)
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – ограничен работниками достигнутого возраста (лет)		
<50	0,32 (0,12; 0,60)	0,43 (–0,24; 1,76)
50–59	0,10 (–0,02; 0,27)	0,09 (–0,11; 0,42)
60–69	0,20 (0,02; 0,44)	0,62 (0,21; 1,24)
70–79	0,02 (–0,25; 0,44)	0,09 (–0,19; 0,59)
≥80	2,29 (–0,10; 42,87)	0,07 (–0,76; 3,60)
p^a	0,24	0,29
p^b	0,18	>0,5
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – ограничен работниками; нанятыми в возрасте (лет)		
<20	0,28 (0,02; 0,65)	0,23 (–0,07; 0,79)
20–24	0,31 (0,12; 0,57)	0,29 (0,01; 0,72)
25–29	–0,06 (–0,18; 0,13)	–0,08 (–0,29; 0,34)
≥30	0,18 (–0,04; 0,5)	–0,19 (–0,60; 0,60)
p^c	0,05	0,41
p^d	0,005	0,13
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – ограничен работниками; проработавшими в течение		
<1 year	0,29 (–1,34; 5,86)	6,32 (–7,61; 48,95)
1–9 years	0,17 (–0,02; 0,45)	0,37 (0,02; 0,97)
10–19 years	0,15 (–0,04; 0,41)	0,0006 (–0,25; 0,38)
≥20 years	0,21 (0,07; 0,39)	0,22 (–0,05; 0,63)
p^e	>0,5	0,41
p^f	>0,5	>0,5
Анализ чувствительности; лаг-период 10 лет – ограничен работниками с установленным диагнозом до и после 1960 г.		
≤1960	0,24 (–0,35; 1,24)	2,89 (–3,85; 33,48)
>1960	0,18 (0,08; 0,29)	0,26 (0,08; 0,49)
p^g	>0,5	0,41

Примечания:

Основной анализ – стратифицировано по полу; достигнутому возрасту; календарному периоду; статусу курения; употреблению алкоголя; дозе внутреннего альфа-облучения

^aТест на различие оценок между группами работников различного достигнутого возраста на основе критерия отношения правдоподобия

^bТест на лог-линейный тренд ИОР/Гр в зависимости от достигнутого возраста на основе критерия отношения правдоподобия

^cТест на различие оценок между группами работников различного возраста найма на основе критерия отношения правдоподобия

^dТест на лог-линейный тренд ИОР/Гр в зависимости от возраста найма на основе критерия отношения правдоподобия

^eТест на различие оценок между группами работников с различной продолжительностью работы на основе критерия отношения правдоподобия

^fТест на лог-линейный тренд ИОР/Гр в зависимости от продолжительности работы на основе критерия отношения правдоподобия

^gТест на различие оценок между группами работников с диагнозами до и после 1960 года

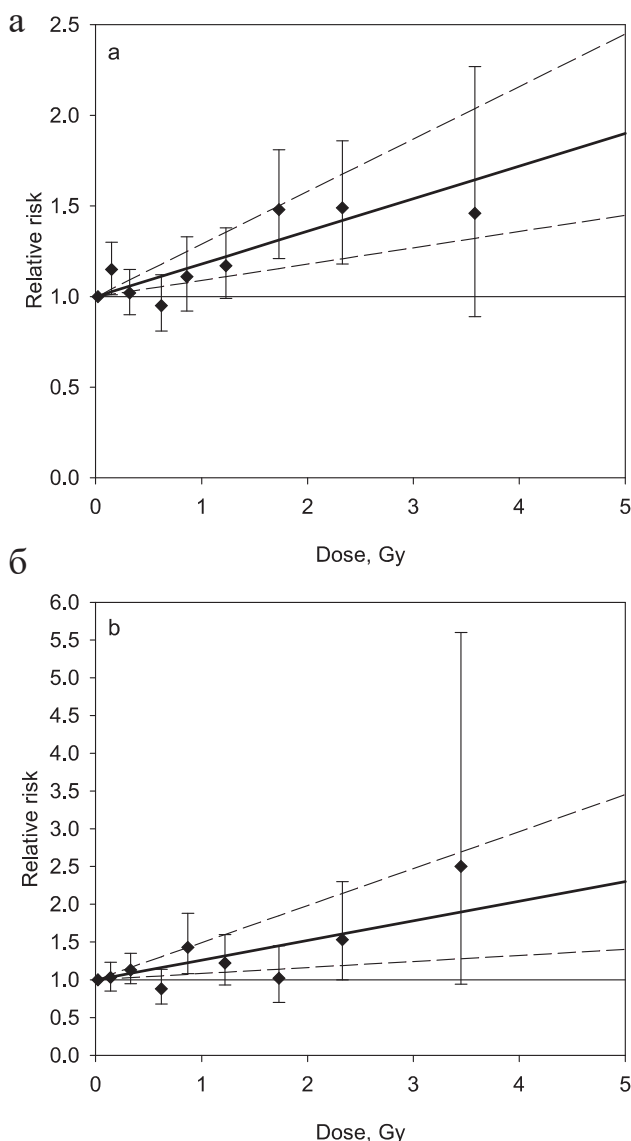


Рис. 1. Зависимость заболеваемости стенокардией от суммарной дозы внешнего гамма-облучения, лаг-период 10 лет. а – мужчины, б – женщины
 Fig. 1. Angina pectoris incidence association with cumulative gamma-ray dose of external exposure with 10-year lag. Panel a – males. Panel б – females

у женщин – в возрасте старше 50 лет (94,7 %). Следует отметить, что 17,8 % случаев стенокардии зарегистрированы у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр.

Результаты анализа ОР заболеваемости стенокардией у мужчин и женщин изучаемой когорты в различных дозовых категориях внешнего и внутреннего облучения представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 5

Избыточный относительный риск заболеваемости стенокардией на единицу дозы в изучаемой когорте работников в различных диапазонах суммарных поглощенных в печени доз внешнего гамма-излучения, 10-летний лаг-период

Excess relative risks of angina pectoris in the cohort by ranges of cumulative liver absorbed external gamma-ray doses, 10-year lag

	ИОР/Гр (95 % ДИ)								Весь диапазон
	<0,1 Гр	<0,2 Гр	<0,5 Гр	<0,75 Гр	<1,0 Гр	<1,5 Гр	<2,0 Гр	<3,0 Гр	
Мужчина	-0,50 (-2,64; 2,12)	0,69 (-0,40; 1,97)	-0,003 (-0,36; 0,41)	-0,11 (-0,33; 0,15)	-0,03 (-0,20; 0,18)	0,07 (-0,06; 0,22)	0,17 (0,06; 0,31)	0,19 (0,09; 0,31)	0,18 (0,09; 0,29)
Женщина	2,89 (-0,41; 7,10)	1,44 (-0,19; 3,48)	0,96 (0,23; 1,86)	0,23 (-0,19; 0,77)	0,53 (0,15; 1,01)	0,35 (0,09; 0,69)	0,19 (-0,00; 0,44)	0,24 (0,05; 0,47)	0,26 (0,08; 0,49)

Обнаружен повышенный статистически значимый риск заболеваемости стенокардией у мужчин, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозах 0,1–0,2 Гр; 1,5–2,0 Гр и 2,0–3,0 Гр, и у женщин, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозах 0,75–1,0 Гр и 2,0–3,0 Гр, по сравнению с работниками, подвергшимися облучению в дозе 0–0,1 Гр. В то же время лишь в одной категории суммарной поглощенной в печени дозы внутреннего альфа-излучения (0,05–0,1 Гр) был обнаружен статистически значимый повышенный риск заболеваемости стенокардией у женщин изучаемой когорты по сравнению с теми, кто подвергся внутреннему альфа-облучению в дозе 0–0,025 Гр.

Результаты основного анализа заболеваемости стенокардией в зависимости от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения с использованием линейной модели с учетом поправок на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, календарный период, курение, употребление алкоголя) и на дозу внутреннего альфа-облучения представлены в табл. 4.

В результате исследования в изучаемой когорте работников обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости стенокардией от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения с учетом поправок на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, календарный период, курение, употребление алкоголя) и на дозу внутреннего альфа-облучения как у мужчин, так и у женщин (ИОР/Гр = 0,18 (95 % ДИ 0,09; 0,29) и ИОР/Гр = 0,26 (95 % ДИ 0,08; 0,49) соответственно) – табл. 4 и рис. 1.

У мужчин эта зависимость сохранялась статистически значимой и при ограничении изучаемой когорты работниками, подвергшимися внешнему гамма-облучению в суммарной дозе < 3,0 Гр, < 2,0 Гр, а у женщин – при ограничении работниками, которые подверглись внешнему гамма-облучению в суммарной дозе < 3,0 Гр, < 1,5 Гр, < 1,0 Гр и < 0,5 Гр (табл. 5).

Анализ чувствительности показал, что величина риска заболеваемости стенокардией существенно увеличивалась как у мужчин, так и у женщин к 30-летнему лаг-периоду.

Исключение поправки на дозу внутреннего альфа-облучения не изменяло оценку риска заболеваемости стенокардией у мужчин и снижало у женщин изучаемой когорты.

Риск заболеваемости стенокардией снижался при исключении из модели поправки на курение и употребление алкоголя как у мужчин, так и у женщин изучаемой когорты.

ИОР/Гр внешнего гамма-облучения для заболеваемости стенокардией у мужчин увеличивался при включении поправок на индекс массы тела, продолжительность работы, период найма и возраст найма. Включение поправки на индекс курения не изменяло, а поправок на артериальную гипертензию, сахарный диабет и индекс курения снижало оценку риска у мужчин. Для женщин включение

поправок на дополнительные нерадиационные факторы (АГ, СД, ИК, продолжительность работы, период найма и возраст найма) снижало, а поправка на индекс массы тела увеличивала оценку риска заболеваемости стенокардией. Следует отметить, что при включении поправок на период найма и возраст найма у женщин оценка риска заболеваемости стенокардией не только снижалась, но и становилась статистически незначимой (ИОР/Гр = 0,15 (95 % ДИ –0,01; 0,35) и ИОР/Гр = 0,16 (95 % ДИ –0,01; 0,38) соответственно) – табл. 4.

Ограничение анализа работниками, проработавшими больше года, увеличивало оценку риска заболеваемости стенокардией у мужчин и снижало у женщин изучаемой когорты (ИОР/Гр = 0,23 (95 % ДИ 0,12; 0,37) и ИОР/Гр = 0,20 (95 % ДИ 0,02; 0,44) соответственно).

Статистически значимое повышение риска заболеваемости стенокардией обнаружено у мужчин в возрасте до 50 лет и 60–69 лет, и у женщин в возрасте 60–69 лет (табл. 4).

Статистически значимый повышенный риск заболеваемости стенокардией выявлен у мужчин, нанятых на предприятие в возрасте до 20 лет и 20–24 года, а также у женщин, нанятых в возрасте 20–24 года.

У мужчин, проработавших на предприятии более 20 лет, и у женщин, проработавших 1–9 лет, риск заболеваемости стенокардией был статистически значимо выше.

Не выявлено влияния календарного периода установления диагноза на оценку риска заболеваемости стенокардией как у мужчин, так и у женщин изучаемой когорты (табл. 4).

Сравнение полученных результатов возможно лишь с результатами исследования когорты ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии, для которой имеются данные о риске стенокардии.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о статистически значимой линейной зависимости заболеваемости стенокардией от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения с учетом поправок на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, календарный период, курение, употребление алкоголя) и на дозу внутреннего альфа-облучения как у мужчин, так и у женщин, причем у мужчин эта зависимость сохранялась статистически значимой и при ограничении изучаемой когорты работниками, подвергшимся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе < 3,0 Гр, < 2,0 Гр, а у женщин – при ограничении работниками, которые подверглись внешнему гамма-облучению в суммарной дозе < 3,0 Гр, < 1,5 Гр, < 1,0 Гр и < 0,5 Гр.

В то же время результаты исследования когорты ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), включающей 61017 лиц, и наблюдавшихся в период 1986–2000 гг., свидетельствуют о статистически незначимом повышенном риске заболеваемости стенокардией (ИОР/Гр = 0,26 (95 %-ный ДИ – 0,19; 0,71) [13].

Как сообщалось ранее [9, 15], исследования когорты работников предприятия атомной промышленности ПО «Маяк» имеет ряд преимуществ: большая численность (более 22000 человек); длительный период наблюде-

ния (1948–2018 гг.); подразделение когорты по полу и возрасту; индивидуальные измеренные годовые дозы внешнего гамма-облучения; широкий диапазон доз пролонгированного облучения с низкой мощностью дозы; известные жизненный статус (96 %) и причины смерти (99 %); полные и качественные данные обо всех заболеваниях за весь период наблюдения (97 %); достаточная статистическая мощность исследования.

Одним из главных преимуществ изучаемой когорты является и то, что все работники, независимо от образования, места работы, профессии, дозы облучения помимо предварительного медицинского обследования (до найма на предприятие) проходили обязательные ежегодные медицинские обследования по единой стандартной программе. Эти обследования включали осмотры врачей различных специальностей (терапевт, гематолог, невролог, эндокринолог, дерматолог, окулист, хирург и др.), инструментальные, функциональные и лабораторные исследования. Кроме того, во время медицинских осмотров измеряли рост и вес тела, артериальное давление, а также проводили опрос по стандартной анкете о нерадиационных факторах, в первую очередь о курении и употреблении алкоголя, семейном анамнезе. Все первичные данные с результатами всех проведенных за весь период наблюдения медицинских обследования хранятся на бумажных носителях, и часть из них введена в медико-дозиметрическую электронную базу данных «Клиника» [16].

Основным недостатком настоящего исследования является ограничение анализа заболеваемости периодом проживания в г. Озерске (город, расположенный в непосредственной близости ПО «Маяк»), так как полная информация о заболеваниях и нерадиационных факторах не доступна относительно работников, выехавших на другое постоянное место жительства (мигрантов). Кроме того, к слабым сторонам исследования следует отнести качество оценок доз внутреннего альфа-облучения, обусловленное неопределенностями, связанными с измерениями альфа-активности в биосубстратах, а также с некоторыми неопределенностями биокинетических и дозиметрических моделей. Об этом мы неоднократно указывали ранее [9, 14, 15]. В то же время, следует отметить, что в настоящем исследовании мы использовали улучшенные оценки доз внутреннего альфа-облучения на основе новой дозиметрической системы работников ПО «Маяк» – ДСРМ-2013 [18].

Заключение

Настоящее исследование – это первое исследование стенокардии, в котором дана оценка влияния ионизирующего излучения на заболеваемость стенокардией у работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению.

Установлена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости стенокардией от суммарной поглощенной в печени дозы внешнего гамма-излучения с учетом поправок на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, календарный период, курение, употребление алкоголя) и дозу внутреннего альфа-облучения как у мужчин, так и у женщин.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 // Российский кардиологический журнал. 2024. Т.29. №9. С. 6110 [Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Panov A.V., et al. Stable Ischemic Heart Disease. Clinical Guidelines 2024. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal* = Russian Journal of Cardiology. 2024;29;9:6110 (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1560-4071-2024-6110.
2. Gaidai O., Cao Y., Loginov S. Global Cardiovascular Diseases Death Rate Prediction. *Current Problems in Cardiology*. 2023;48;5:1016–1022. Doi: 10.1016/J.Cpcardiol.2023.101622.

3. Min Choon Tan, Yong Hao Yeo, Boon Jian San, Addi Suleiman, Justin Z. Lee, Arka Chatterjee, Kristen A. Sell-Dottin, John P. Sweeney, F. David Fortuin, and Kwan S. Lee. Trends and Disparities in Valvular Heart Disease Mortality in the United States from 1999 to 2020. *Journal of the American Heart Association*. 2024;13;8:e030895. Doi: 10.1161/JAHA.123.030895. Epub 2024 Apr 8.10.1161/JAHA.123.030895.
4. Hammond-Haley M., Hartley A., Essa M., DeLago A.J., Marshall D.C., Saliccioli J.D., Shalhoub J. Trends in Ischemic Heart Disease and Cerebrovascular Disease Mortality in Europe: an Observational Study 1990–2017. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77;13:1697–1698. Doi: 10.1016/j.jacc.2021.02.013.
5. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2018. Т.118. №8. С. 98–103 [Boyctsov S.A., Shal'nova S.A., Deyev A.D. Mortality from Cardiovascular Diseases in the Russian Federation and Possible Mechanisms of its Change. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S.Korsakova = S.S.Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118;8:98–103 (In Russ.)]. Doi: 10.17116/jnevro201811808198.
6. Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. VI. New York, United Nations, 2008. 392 p.
7. Moseeva M.B., Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Haylock R.G. Risks of Circulatory Diseases among Mayak PA Workers with Radiation Doses Estimated Using the Improved Mayak Worker Dosimetry System 2008. *Radiat. Environ. Biophys*. 2014;53;2:469–477. Doi: 10.1007/s00411-014-0517-x.
8. 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.
9. Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Haylock R.G.E., Pikulina M.V., Moseeva M.B. Ischemic Heart Disease Incidence and Mortality in an Extended Cohort of Mayak Workers First Employed in 1948–1982. *Br. J. Radiol*. 2015;88;1054:20150–20169. Doi: 10.1259/bjr.20150169.
10. Takahashi I., Shimizu Y., Grant E.J., Cologne J., Ozasa K., Kodama K. Heart Disease Mortality in the Life Span Study, 1950–2008. *Radiat. Res*. 2017;187;3:319–332. Doi: 10.1667/RR14347.1.
11. Gillies M., Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., O'Hagan J.A., Haylock R., Laurier D., Leuraud K., Moissonnier M., Schubauer-Berigan M.K., Thierry-Cheffh I., Kesminieneh A. Mortality from Circulatory Diseases and other Non-Cancer Outcomes among Nuclear Workers in France, the United Kingdom and the United States (INWORKS). *Radiat. Res*. 2017;188;3:276–290. Doi: 10.1667/RR14608.1.
12. Little M.P. Radiation and Circulatory Disease. *Mutat. Res*. 2016;770:299–318. Doi: 10.1016/j.mrrev.2016.07.008.
13. Ivanov V.K., Maksioutov M.A., Chekin S.Yu., Petrov A.V., Biryukov A.P., Kruglova Z.G., Matyash V.A., Tsyb A.F., Manton K.G., Kravchenko J.S. The Risk of Radiation-Induced Cerebrovascular Disease in Chernobyl Emergency Workers. *Health Phys*. 2006;90;3:199–207. Doi: 10.1097/01.HP.0000175835.31663.ea.
14. Azizova T.V., Grigorieva E.S., Hunter N., Pikulina M.V., Moseeva M.B. Risk of Mortality from Circulatory Diseases in Mayak Workers Cohort Following Occupational Radiation Exposure. *J Radiol Prot*. 2015;35;3:517–538. Doi: 10.1088/0952-4746/35/3/517.
15. Azizova T.V., Briks K.V., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S. Hypertension Incidence Risk in a Cohort of Russian Workers Exposed to Radiation at the Mayak Production Association Over Prolonged Periods. *Hypertension*. 2019;73;6:1174–1184. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11719.
16. Azizova T.V., Day R.D., Wald N., Muirhead C.R., O'Hagan J.A., Sumina M.V., Belyaeva Z.D., Druzhinina M.B., Teplyakov I.I., Semenikhina N.G., Stetsenko L.A., Grigoryeva E.S., Krupenina L.N., Vlasenko E.V. 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.
17. Fountos B.N. The Department of Energy's Russian Health Studies Program. *Radiat Protect Dosim*. 2017;176;1–2:3–5. Doi: 10.1093/rpd/ncw110.
18. 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.
19. Preston D., Lubin J., Pierce D., McConney M. *Epicure users Guide*. Seattle, Hirosoft, 1993. 186 p.
20. Akaike H. A New Look at Statistical Model Identification. *IEEE Trans Automat Control*, 1974. P. 716–723.

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.