

## Риск смерти от болезней системы кровообращения в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению

Т.В. АЗИЗОВА<sup>1</sup>, Е.С. ГРИГОРЬЕВА<sup>1</sup>, Н. ХАНТЕР<sup>2</sup>, М.В. ПИКУЛИНА<sup>1</sup>, М.Б. МОСЕЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГУП «Южно-Уральский институт биофизики» ФМБА Челябинская обл., Озерск, Россия; <sup>2</sup>Агентство здравоохранения Англии, Департамент эпидемиологии, CRCE, Чилтон, Дидкот, Великобритания

### Резюме

**Цель исследования.** Оценка риска смерти от болезней системы кровообращения (БСК) в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, в зависимости от внешнего и внутреннего облучения с учетом известных нерадиационных факторов риска (ФР), таких как курение (в том числе индекс курения), употребление алкоголя, артериальная гипертензия, индекс массы тела.

**Материалы и методы.** Смертность от БСК (I 00—I 99 коды по МКБ-10) изучена в когорте 22 377 работников предприятия атомной промышленности (ПО «Маяк»), подвергшихся профессиональному хроническому облучению. В исследовании использованы индивидуальные оценки доз внешнего и внутреннего облучения новой дозиметрической системы работников ПО «Маяк»-2008 (ДСРМ-2008). Впервые при оценке риска смерти от БСК в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению, учтена количественная характеристика курения (индекс курения).

**Результаты.** Обнаружена статистически значимая линейная зависимость смертности от БСК от дозы внешнего  $\gamma$ -облучения после введения поправки на нерадиационные ФР; избыточный относительный риск на единицу дозы (ИОР/Гр) составил 0,05 при 95% доверительном интервале (ДИ) от 0 до 0,11. Введение дополнительной поправки на дозу внутреннего  $\alpha$ -облучения привело к увеличению ИОР/Гр в 2 раза (0,10 при 95% ДИ от 0,02 до 0,21). Установлен статистически значимый увеличивающийся тренд смертности от БСК с увеличением поглощенной дозы внутреннего  $\alpha$ -излучения в печени (ИОР/Гр=0,27 при 95% ДИ от 0,12 до 0,48). Однако ИОР/Гр уменьшался и становился статистически незначимым при введении поправки на дозу внешнего  $\gamma$ -облучения.

**Заключение.** Результаты настоящего исследования хорошо согласуются с оценками риска, полученными в японской когорте лиц, выживших после атомной бомбардировки, и в когортах работников, подвергшихся профессиональному облучению.

**Ключевые слова:** смертность, болезни системы кровообращения, ПО «Маяк»,  $\gamma$ -облучение,  $\alpha$ -облучение, профессиональное хроническое облучение.

## Mortality from circulatory diseases in a cohort of patients exposed to chronic radiation

T.V. AZIZOVA<sup>1</sup>, E.S. GRIGORYEVA<sup>1</sup>, N. HUNTER<sup>2</sup>, M.V. PIKULINA<sup>1</sup>, M.B. MOSEEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>South Ural Institute of Biophysics, Federal Biomedical Agency, Ozersk, Chelyabinsk Region, Russia; <sup>2</sup>Public Health England, Epidemiology Department, Center for Radiation Chemical and Environmental Hazards, Chilton, Didcot, UK

**Aim.** To assess mortality from circulatory diseases (CD) in a cohort of workers exposed occupationally to chronic radiation in relation to external and internal exposure, by taking into account known non-radiation risk factors (RFs), such as smoking (including smoking index), alcohol consumption, hypertension, and body mass index.

**Subjects and methods.** Mortality from CD (ICD-10: I00 — I99) was studied in a cohort of 22,377 nuclear power plant («Mayak» Production Association) workers exposed occupationally to chronic radiation. The study was based on the individual dose estimates of external and internal exposure taken from the new Mayak workers dosimetry system 2008 (MWDS-2008). The quantitative characteristics of smoking (smoking index) were used for the first time to assess the risk for CD in the cohort of workers exposed to chronic radiation.

**Results.** There was a statistically significant linear relationship between CD mortality and external gamma-dose after adjusting for the non-radiation RFs; the excess relative risk per unit dose (ERR/Gy) was 0.05 (95% confidence interval (CI): 0 to 0.11). Introducing an additional adjustment for internal alpha-dose resulted in a twofold increase in ERR/Gy (0.10 (95% CI: 0.02 to 0.21)). There was a statistically significant increasing trend in CD mortality with the elevated absorbed dose from internal alpha-radiation in the liver (ERR/Gy=0.27; 95% CI: 0.12 to 0.48). However, ERR/Gy decreased and lost its statistical significance after adjusting for external gamma-dose.

**Conclusion.** The results of this study are in good agreement with risk estimates obtained in the Japanese cohort of atomic bomb survivors and in the cohorts of occupationally exposed workers.

**Keywords:** mortality, circulatory diseases, Mayak Production Association, gamma-radiation, alpha-radiation, occupational chronic exposure.

АГ — артериальная гипертензия  
АД — артериальное давление  
БСК — болезни системы кровообращения  
ДИ — доверительный интервал  
ДСРМ-2008 — дозиметрическая система работников ПО «Маяк»-2008

ИК — индекс курения  
ИМТ — индекс массы тела  
ИОР — избыточные относительные риски  
ОР — относительный риск  
СО — стандартное отклонение  
ФР — фактор риска



В последние годы существенно повысился интерес к изучению неопухолевых эффектов, в частности, болезни системы кровообращения (БСК), в когортах лиц, подвергшихся облучению. Влияние внешнего облучения на смертность от БСК изучено в японской когорте лиц, выживших после атомной бомбардировки [1, 2]; среди пациентов, подвергшихся лучевой терапии [3], и в когортах работников ядерных предприятий, подвергшихся профессиональному облучению [4–7]. В некоторых из этих исследований обнаружена статистически значимая связь между внешним облучением и риском развития БСК [1–3, 5], а в других исследованиях, напротив, такой связи не установлено [4, 6, 7]. Почти во всех этих исследованиях изучался риск смерти от БСК в зависимости от внешнего  $\gamma$ -облучения, в то время как исследования по оценке влияния внутреннего облучения, в частности,  $\alpha$ -облучения от инкорпорированного плутония, практически отсутствуют.

Цель настоящего исследования — оценка риска смерти от БСК в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, в зависимости от внешнего и внутреннего облучения с учетом известных нерadiационных факторов риска (ФР), таких как курение (в том числе индекс курения — ИК), употребление алкоголя, артериальная гипертензия (АГ), индекс массы тела (ИМТ).

## Материалы и методы

ПО «Маяк» — первое в России и наиболее крупное ядерное предприятие, начавшее свою деятельность в 1948 г.; расположено на Южном Урале, недалеко (в 10 км) от закрытого территориально-образованного, г. Озерск. В первый период деятельности (1948–1958 гг.) большинство работников ПО «Маяк» подвергались высоким уровням внешнего  $\gamma$ - и внутреннего  $\alpha$ -облучения [8].

В изучаемую когорту включены все работники, впервые нанятые на один из основных заводов ПО «Маяк» (реакторы, радиохимический и плутониевый заводы) в 1948–1982 гг., и наблюдавшиеся до конца 2008 г. Эта когорта, численность которой составила 22 377 работников (25,4% женщины), идентифицирована на основе профессиональных маршрутов дозиметрической системы работников ПО «Маяк»-2008 (ДСРМ-2008) [9, 10]. Средний возраст работников на момент найма составил 24,9 года (стандартное отклонение — СО 7,5 года). Продолжительность работы на основных заводах ПО «Маяк» колебалась от 1 мес до 60 лет, в среднем 14,8 года (СО 13,4 года).

Период наблюдения за когортой начинался с даты найма на один из основных заводов и продолжался до первого из следующих событий: смерти; 31 декабря 2008 г. для тех, кто были живы и проживали в г. Озерск (резиденты); 31 декабря 2005 г. для тех, кто живы, но выехали к этому времени из г. Озерск, (мигранты); даты выезда из г. Озерск для мигрантов с неизвестным жизненным статусом; даты «последней медицинской информации» для работников-резидентов с неизвестным жизненным статусом.

Информация о дате и причине смерти для жителей г. Озерск и мигрантов получена из различных источников. Для резидентов основными источниками о дате и причине смерти служили медицинские карты, истории болезни, протоколы патолого-анатомического исследования, медицинские свидетельства о смерти и свидетельства о смерти загс. Та же информация для мигрантов получена только из свидетельств о смерти загс по месту миграции. Процедура поиска и сбора этой информации подробно описана ранее [11, 12].

Жизненный статус на конец периода наблюдения известен для 95% членов когорты (99,9% для резидентов, 88,5% для мигрантов); из них 53,5% умерли, а 46,5% живы (табл. 1). Причина смерти известна для 96% умерших (99% для резидентов, 91,8% для мигрантов). Средний возраст на момент смерти резидентов составил 62 (СО 14,1) года, мигрантов — 61,8 (СО 13,2) года.

В исследовании использована основная причина смерти от БСК, которая закодирована в соответствии с Международной статистической классификацией болезней 10-го пересмотра (I00–I99 коды по МКБ-10) [13].

Известно, что в развитии БСК большую роль играют такие ФР, как пол, возраст, курение, АГ, повышенная масса тела. В настоящем исследовании использована информация о следующих нерadiационных ФР, потенциально связанных с риском развития БСК: статус курения (для 92,8% членов когорты), статус употребления алкоголя (88%), ИМТ (75,1%), артериальное давление — АД (90,1%).

Сведения об отношении работников к курению учитывали за весь период наблюдения и оценивали с помощью качественного и количественного показателей. Качественный показатель принимал следующие значения: неизвестно, никогда не курил, когда-либо курил. Никогда не курившим считали работника, если на протяжении нескольких опросов во время ежегодных обязательных медицинских обследований он/она говорил, что никогда не курил. В качестве количественного показателя использован ИК, который рассчитывали как произведение среднего числа выкуриваемых пачек сигарет в день на число лет курения. ИК измеряли в пачко-годах и приравнивался к нулю у никогда не куривших работников. ИК известен для 71,2% работников с известным статусом курения.

Сведения об отношении работников к употреблению алкоголя учитывали также за весь период наблюдения и оценивали только с помощью качественного показателя, который принимал значения: неизвестно, когда-либо употреблявший, никогда не употреблявший. Никогда не пьющим считали работника, если на протяжении нескольких опросов во время ежегодных обязательных медицинских обследований он/она говорил, что никогда не пил.

Информация об ИМТ и АД учтена на момент предварительного медицинского осмотра, чтобы избежать систематической ошибки, связанной с тем, что АД или ИМТ могут коррелировать с дозой облучения. ИМТ рассчитывали как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. Нормальным считали ИМТ 18,5–24,99 кг/м<sup>2</sup>. В исследовании ИМТ включали как качественный показатель, который принимал значения: меньше нормы, норма, больше нормы, неизвестно.

АГ расценивали состояние, при котором систолическое АД более 140 мм рт.ст. и/или диастолическое АД более 90 мм рт.ст. В исследовании АГ включали как качественный показатель, который принимал значения: без АГ, с АГ и неизвестно.

В настоящем исследовании использованы уточненные оценки индивидуальных доз внешнего и внутреннего облучения ДСРМ-2008 [9, 10]. Средняя суммарная поглощенная доза внешнего  $\gamma$ -облучения составила 0,54 (СО 0,76) Гр (95% процентиль 2,21 Гр) у мужчин и 0,44 (СО 0,65) Гр (95% процентиль 1,87 Гр) у женщин; средние годовые дозы внешнего  $\gamma$ -облучения достигали 0,06 (СО 0,13) Гр (95% процентиль 0,28 Гр) и 0,06 (СО 0,11) Гр (95% процентиль 0,27 Гр) соответственно.  $\alpha$ -Активность плутония измерялась в основном в образцах мочи  $\alpha$ -радиометрическим методом (в ранние годы) и  $\alpha$ -спектрометрическим методом (в последние годы); и оценена у 40% работников радиохимического и плутониевого заводов, которые потенциально могли подвергаться воздействию аэрозолей плутония. Поглощенные дозы внутреннего облучения в органах рассчитывали на основе этих измерений с помощью биокинетических и дозиметрических моделей [9]. Средняя суммарная поглощенная доза внутреннего  $\alpha$ -излучения в печени от инкорпо-

### Сведения об авторах:

Григорьева Евгения Сергеевна — н.с. клинического отд.  
Хантер Незахат — медицинский статистик/эпидемиолог  
Пикулина Мария Владимировна — м.н.с. клинического отд.  
Мосеева Мария Борисовна — н.с. клинического отд.

### Контактная информация:

Азизова Тамара Васильевна — зам. директора, зав. клиническим отд.; e-mail: clinic@subi.su



рированного плутония составила 0,23 (СО 0,77) Гр (95% процентиль 0,89 Гр) у мужчин и 0,44 (СО 2,11) Гр (95% процентиль 1,25 Гр) у женщин. Работники ПО «Маяк» подвергались воздействию и других радионуклидов, но основной вклад в дозу внутреннего облучения в изучаемой когорте внес инкорпорированный плутоний-239 (более 90%).

Статистический анализ данных проводили следующим образом. Сначала изучали влияние нерадиационных ФР на смертность от БСК; получены оценки относительного риска (ОР). Затем проведен анализ радиогенного риска, включающий категориальный и регрессионный анализ. При категориальном анализе ОР рассчитывали для различных категорий суммарных доз внешнего  $\gamma$ -облучения (<0,20; 0,20—; 0,50—; 0,75—; 1,00—; 1,50—; 2,00—; 3,00—;  $\geq 4,00$  Гр) и суммарных доз внутреннего  $\alpha$ -облучения (<0,05; 0,05—; 0,10—; 0,20—; 0,40—; 0,80—; 1,60—;  $\geq 3,20$  Гр) при включении поправки на другие переменные. ОР рассчитывали методом максимального правдоподобия с помощью модуля АМФИТ программного обеспечения EPICURE [14]; 95% доверительные интервалы (ДИ) рассчитывали для ОР и  $p$  на основе максимального правдоподобия.

Анализ зависимости смертности от БСК от дозы внешнего и внутреннего облучения проведен с использованием методов пуассоновской регрессии. Получены оценки избыточных относительных рисков (ИОР) на единицу дозы облучения (Гр) с 95% ДИ и значениями  $p$  критерия статистической значимости. Данные описывались следующей моделью:

$B_0 (1 + \beta \text{Dose})$ , где  $B_0$  — фоновый показатель, рассчитанный с помощью стратификационной модели;  $\beta$  — увеличение показателя смертности от БСК на единицу дозы (Гр) (ИОР/Гр) в зависимости от внешнего или внутреннего облучения.

В анализах ОР и ИОР/ед. дозы сделана поправка на следующие нерадиационные ФР: пол, достигнутый возраст (<20, 20—25, . . . , 80—85, >85); календарный период (1948—1950, 1951—1955, . . . , 2006—2008), период найма на один из основных заводов (1948—1953, 1954—1958, . . . , 1979—1982), тип производства (реакторы, радиохимический, плутониевый заводы), статус курения, статус употребление алкоголя, статус проживания (резидент или мигрант) путем стратификации. Кроме того, проведены анализы чувствительности для изучения влияния на оценки риска дополнительных нерадиационных ФР, таких как АГ (без АГ, с АГ, неизвестно); ИМТ (<нормы, норма, >нормы, неизвестно); отсутствие поправки на курение и употребление алкоголя; ограничение периода наблюдения периодом проживания в г. Озёрск и поправки на ИК (<15, 15—30, >30 пачка-лет) вместо статуса курения; дозу внутреннего облучения при анализе риска, связанного с внешним  $\gamma$ -облучением и наоборот; различные периоды лагирования (0, 5, 10, 15 и 20 лет) для доз внешнего и внутреннего облучения. При лагировании доз внешнего/внутреннего облучения на  $X$  лет первые  $X$  лет с момента начала работы не учитывали (отсроченный вход в исследование). Изучена модификация радиогенного риска в зависимости от пола и достигнутого возраста (с оценкой гетерогенности и лог-линейного тренда ИОР/Гр

с достигнутым возрастом). Все критерии значимости являлись двусторонними.

Структура и план исследования рассмотрены и одобрены наблюдательным советом ФГУП ЮУРИБФ Федерального медико-биологического агентства.

## Результаты

К концу периода наблюдения в изучаемой когорте работников зарегистрировано 5010 смертей от БСК (основная причина смерти) в течение 836 048 человеко-лет наблюдения. В структуре смертности от БСК первое место занимала ИБС (56,8%) (I20—I25 коды МКБ-10), второе — ЦВБ (31,4%) (I60—I69 коды МКБ-10); смертность от других БСК составила только 11,8%.

Результаты анализа риска смерти от БСК в зависимости от нерадиационных ФР представлены в табл. 2.

Смертность от БСК в изучаемой когорте возрастала с увеличением достигнутого возраста работников и у женщин была статистически значимо ниже, чем у мужчин (ОР 0,47 при 95% ДИ от 0,44 до 0,50). Обнаружен повышенный риск смерти от БСК в период 1991—1995 гг. как у мужчин, так и у женщин, что, по-видимому, связано со сложными социальными и экономическими условиями в период «перестройки». Обнаружено, что ОР смерти от БСК у мигрантов статистически значимо ниже, чем у резидентов. Одной из основных причин этих различий явилась регулярное медицинское обследование резидентов г. Озёрск, а также высокий процент аутопсий среди умерших резидентов (с 82 до 73% в период с 1960 г. по 1990 г.) и как следствие устанавливалась более точная причина смерти у резидентов.

Смертность от БСК у курящих работников была статистически значимо выше, чем у некурящих; причем риск увеличивался с увеличением ИК, и наиболее высокий ОР смерти от БСК зарегистрирован у работников с ИК >30 пачко-лет (1,55 при 95% ДИ от 1,36 до 1,76). ОР смерти от БСК выше ( $p < 0,005$ ) у работников с АГ по сравнению с лицами без АГ (1,37 при 95% ДИ от 1,26 до 1,49 у мужчин и 1,33 при 95% ДИ от 1,13 до 1,57 у женщин), а также у работников с ИМТ выше нормы по сравнению с работниками с нормальным ИМТ (1,18 при 95% ДИ от 1,07 до 1,30 у мужчин и 1,25 при 95% ДИ от 1,08 до 1,45 у женщин). Выявлен повышенный ОР смерти от БСК у мужчин, употребляющих алкоголь (1,30 при 95% ДИ 1,09 до 1,55) по сравнению с непьющими мужчинами, и, напротив, пони-

Таблица 1. Характеристика изучаемой когорты

| Характеристика                                    | Мужчины | Женщины | Всего   |
|---|---------|---------|---------|
| Число работников, включенных в когорту            | 16 687  | 5690    | 22 377  |
| жизненный статус известен на 31 декабря 2008 г.   | 15 831  | 5436    | 21 267  |
| мигрировавшие из Озёрска к 31 декабря 2005 г.     | 7190    | 2015    | 9205    |
| Умершие   | 8954    | 2417    | 11371   |
| исключены работники без доз внутреннего облучения | 4853    | 2098    | 6951    |
| Число смертей:                                    |         |         |         |
| от ИБС  | 2304    | 544     | 2848    |
| от ЦВБ  | 1035    | 543     | 1578    |
| от других БСК                                     | 443     | 141     | 584     |
| всего от БСК                                      | 3782    | 1228    | 5010    |
| Длительность наблюдения, человеко-годы            | 600 589 | 235 459 | 836 048 |

Таблица 2. ОР смерти от БСК в зависимости от нерадиационных ФР

| Параметр        | Смертность   |               |               |
|-----------------|--|---------------|---------------|
|                 | ОР (95% ДИ)  | число случаев | человеко-годы |
|                 | ОР для женщин по сравнению с мужчинами   |               |               |
| Мужчины         | 1  | 3782          | 600 589       |
| Женщины         | 0,47 (от 0,44 до 0,50)   | 1228          | 235 459       |
|                 | <i>ОР для различных групп достигнутого возраста (относительно 65–70 лет), отдельно для мужчин и женщин</i> |               |               |
| <b>Мужчины:</b> |  |               |               |
| <20 лет         | —  | 1             | 8962          |
| 20–25 лет       | >0 (от >0 до 0,01)   | 2             | 42 841        |
| 25–30 лет       | 0,01 (от 0,01 до 0,02)   | 12            | 61 684        |
| 30–35 лет       | 0,02 (от 0,01 до 0,03)   | 19            | 67 747        |
| 35–40 лет       | 0,04 (от 0,03 до 0,05)   | 48            | 70 679        |
| 40–45           | 0,07 (от 0,05 до 0,08)   | 102           | 71 839        |
| 45–50 лет       | 0,13 (от 0,11 до 0,16)   | 211           | 69 112        |
| 50–55 лет       | 0,24 (от 0,20 до 0,27)   | 357           | 61 541        |
| 55–60 лет       | 0,41 (от 0,36 до 0,46)   | 521           | 51 790        |
| 60–65 лет       | 0,62 (от 0,56 до 0,70)   | 623           | 41 139        |
| 65–70 лет       | 1  | 678           | 27 802        |
| 70–75           | 1,50 (от 1,33 до 1,68)   | 547           | 15 210        |
| 75–80 лет       | 2,15 (от 1,88 до 2,46)   | 374           | 7190          |
| 80–85 лет       | 3,49 (от 2,95 до 4,11)   | 201           | 2321          |
| 85 лет +        | 4,72 (от 3,72 до 5,93)   | 86            | 733           |
| <b>Женщины:</b> |  |               |               |
| <20 лет         | —  | 0             | 1236          |
| 20–25 лет       | —  | 0             | 9388          |
| 25–30 лет       | —  | 0             | 16 796        |
| 30–35 лет       | 0,02 (от >0 до 0,09)   | 2             | 20 245        |
| 35–40 лет       | 0,04 (от 0,01 до 0,08)   | 6             | 23 055        |
| 40–45 лет       | 0,03 (от 0,01 до 0,07)   | 6             | 25 211        |
| 45–50 лет       | 0,07 (от 0,04 до 0,12)   | 14            | 25 934        |
| 50–55 лет       | 0,15 (от 0,10 до 0,22)   | 35            | 25 295        |
| 55–60 лет       | 0,27 (от 0,20 до 0,37)   | 61            | 23 554        |
| 60–65 лет       | 0,52 (от 0,41 до 0,67)   | 106           | 21 241        |
| 65–70 лет       | 1  | 174           | 18 394        |
| 70–75 лет       | 1,93 (от 1,58 до 2,37)   | 244           | 13 825        |
| 75–80 лет       | 4,23 (от 3,45 до 5,19)   | 292           | 7989          |
| 80–85 лет       | 8,84 (от 7,09 до 11,04)  | 197           | 2585          |
| 85 лет +        | 14,08 (от 10,70 до 18,44)  | 91            | 712           |
|                 | <i>ОР для различных календарных периодов (относительно 2001–2005 гг.), отдельно для мужчин и женщин</i>    |               |               |
| <b>Мужчины:</b> |  |               |               |
| 1948–1950 гг.   | 1,65 (от 0,56 до 3,84)   | 5             | 5248          |
| 1951–1955 гг.   | 0,65 (от 0,32 до 1,21)   | 11            | 23 919        |
| 1956–1960 гг.   | 0,61 (от 0,36 до 0,97)   | 22            | 37 235        |
| 1961–1965 гг.   | 0,85 (от 0,60 до 1,17)   | 52            | 52 896        |
| 1966–1970 гг.   | 0,79 (от 0,60 до 1,02)   | 77            | 58 694        |
| 1971–1975 гг.   | 0,74 (от 0,59 до 0,92)   | 114           | 62 310        |
| 1976–1980 гг.   | 0,98 (от 0,82 до 1,16)   | 235           | 67 140        |
| 1981–1985 гг.   | 0,97 (от 0,83 до 1,12)   | 334           | 67 808        |
| 1986–1990 гг.   | 0,96 (от 0,84 до 1,10)   | 446           | 63 648        |
| 1991–1995 гг.   | 1,19 (от 1,06 до 1,33)   | 706           | 57 561        |
| 1996–2000 гг.   | 1,09 (от 0,98 до 1,22)   | 773           | 49 354        |
| 2001–2005 гг.   | 1  | 754           | 41 050        |
| 2006–2008 гг.   | 0,94 (от 0,80 до 1,09)   | 253           | 13 728        |
| <b>Женщины:</b> |  |               |               |
| 1948–1950 гг.   | —  | 0             | 3044          |
| 1951–1955 гг.   | —  | 0             | 12 661        |
| 1956–1960 гг.   | —  | 1             | 16 679        |
| 1961–1965 гг.   | 0,55 (от 0,14 до 1,64)   | 4             | 19 205        |

Продолжение табл. на след. стр.

Таблица 2. ОР смерти от БСК в зависимости от нерадиационных ФР (Продолжение)

| Параметр   | Смертность             |               |               |
|--|------------------------|---------------|---------------|
|  | ОР (95% ДИ)            | число случаев | человеко-годы |
| 1966—1970 гг.  | 0,93 (от 0,40 до 1,88) | 10            | 20 791        |
| 1971—1975 гг.  | 0,70 (от 0,36 до 1,24) | 13            | 22 012        |
| 1976—1980 гг.  | 1,17 (от 0,79 до 1,70) | 41            | 24 095        |
| 1981—1985 гг.  | 1,22 (от 0,91 до 1,63) | 77            | 25 098        |
| 1986—1990 гг.  | 0,88 (от 0,68 до 1,13) | 92            | 24 224        |
| 1991—1995 гг.  | 1,25 (от 1,03 до 1,51) | 207           | 22 755        |
| 1996—2000 гг.  | 1,15 (от 0,98 до 1,36) | 295           | 20 610        |
| 2001—2005 гг.  | 1                      | 349           | 17 750        |
| 2006—2008 гг.  | 0,78 (от 0,63 до 0,96) | 139           | 6534          |
| <i>ОР для мигрировавших из г. Озёрск</i>   |                        |               |               |
| Резиденты г. Озёрск  | 1                      | 3045          | 569 940       |
| Мигранты   | 0,93 (от 0,88; 0,99)   | 1965          | 266 108       |
| <i>ОР для курящих, бросивших курить по сравнению с некурящими на основе статуса курения, отдельно для мужчин и женщин</i>          |                        |               |               |
| <b>Мужчины:</b>  |                        |               |               |
| некурящие  | 1                      | 646           | 135 652       |
| курящие, бросившие курить  | 1,54 (от 1,42 до 1,69) | 2940          | 433 639       |
| неизвестно   | 1,59 (от 1,34 до 1,88) | 196           | 31 298        |
| <b>Женщины:</b>  |                        |               |               |
| некурящие  | 1                      | 1026          | 206 347       |
| курящие, бросившие курить  | 1,83 (от 1,43 до 2,32) | 80            | 10 383        |
| неизвестно   | 1,27 (от 1,03 до 1,56) | 122           | 18 728        |
| <i>ОР для пьющих по сравнению с непьющими, отдельно для мужчин и женщин</i>  |                        |               |               |
| <b>Мужчины:</b>  |                        |               |               |
| непьющие   | 1                      | 143           | 34 266        |
| пьющие   | 1,30 (от 1,09 до 1,55) | 3276          | 503 710       |
| неизвестно   | 1,49 (от 1,22 до 1,82) | 363           | 62 613        |
| <b>Женщины:</b>  |                        |               |               |
| непьющие   | 1                      | 700           | 121 628       |
| пьющие   | 0,78 (от 0,69 до 0,90) | 369           | 88 240        |
| неизвестно   | 1,12 (от 0,93 до 1,35) | 159           | 25 591        |
| <i>ОР для работников с АГ по сравнению с работниками без АГ, отдельно для мужчин и женщин</i>                                      |                        |               |               |
| <b>Мужчины:</b>  |                        |               |               |
| неизвестно   | 1,19 (от 1,06 до 1,33) | 422           | 50 918        |
| без АГ   | 1                      | 2584          | 467 868       |
| с АГ   | 1,37 (от 1,26 до 1,49) | 776           | 81 803        |
| <b>Женщины:</b>  |                        |               |               |
| неизвестно   | 1,24 (от 1,04 до 1,47) | 188           | 30 032        |
| без АГ   | 1                      | 841           | 179 864       |
| с АГ   | 1,33 (от 1,13 до 1,57) | 199           | 25 563        |
| <i>ОР для работников с повышенным или пониженным ИМТ по сравнению с работниками с нормальным ИМТ, отдельно для мужчин и женщин</i> |                        |               |               |
| <b>Мужчины:</b>  |                        |               |               |
| неизвестно   | 1,25 (от 1,15 до 1,36) | 992           | 136 446       |
| ниже нормы   | 1,26 (от 0,88 до 1,75) | 34            | 7089          |
| норма  | 1                      | 2209          | 384 840       |
| выше нормы   | 1,18 (от 1,07 до 1,30) | 547           | 72 216        |
| <b>Женщины:</b>  |                        |               |               |
| неизвестно   | 1,24 (от 1,07 до 1,44) | 343           | 58 566        |
| ниже нормы   | 0,93 (от 0,42 до 1,77) | 8             | 2412          |
| норма  | 1                      | 514           | 115 338       |
| выше нормы   | 1,25 (от 1,08 до 1,45) | 363           | 59 143        |
| <i>ОР для работников с ИК по сравнению с некурящими</i>  |                        |               |               |
| <b>Мужчины:</b>  |                        |               |               |
| неизвестный статус курения   | 2,47 (от 1,76 до 3,38) | 46            | 9443          |
| неизвестный ИК   | 1,93 (от 1,68 до 2,21) | 669           | 106 302       |
| некурящие  | 1                      | 335           | 85 414        |
| 1—15   | 0,94 (от 0,77 до 1,14) | 151           | 82 234        |

Окончание на след. стр.



Таблица 2. ОР смерти от БСК в зависимости от нерадиационных ФР (Окончание)

| Параметр                   | Смертность             |               |                |
|----------------------------|------------------------|---------------|----------------|
|                            | ОР (95% ДИ)            | число случаев | человечно-годы |
| 15–30                      | 1,23 (от 1,05 до 1,44) | 321           | 62 254         |
| ≥30                        | 1,59 (от 1,39 до 1,82) | 662           | 46 890         |
| Женщины:                   |                        |               |                |
| неизвестный статус курения | 1,32 (от 0,99 до 1,74) | 67            | 8740           |
| неизвестный ИК             | 2,45 (от 1,61 до 3,57) | 30            | 3658           |
| некурящие                  | 1                      | 728           | 149 886        |
| 1–15                       | 1,07 (от 0,55 до 1,87) | 12            | 3102           |
| 15–30                      | 0,7 (от 0,25 до 1,56)  | 6             | 822            |
| >30                        | 1,35 (от 0,53 до 2,78) | 6             | 374            |
| Оба пола:                  |                        |               |                |
| неизвестный статус курения | 1,67 (от 1,35 до 2,06) | 113           | 18 183         |
| неизвестный ИК             | 1,89 (от 1,67 до 2,14) | 699           | 109 960        |
| некурящие                  | 1                      | 1063          | 234 600        |
| 1–15)                      | 0,93 (от 0,77 до 1,11) | 163           | 85 336         |
| 15–30)                     | 1,19 (от 1,03 до 1,38) | 327           | 63 076         |
| ≥30                        | 1,55 (от 1,36 до 1,76) | 668           | 47 264         |

Примечание. Стратификация по полу, достигнутому возрасту, календарному периоду, заводу, миграционному статусу.

женский риск смерти у женщин, употребляющих алкоголь (0,78 при 95% ДИ от 0,69 до 0,90) по сравнению с непьющими женщинами. Эти различия обусловлены качеством и количеством принимаемого алкоголя (мужчины склонны употреблять крепкие напитки в большем количестве, а женщины — слабые и в умеренных дозах). Показано, что алкоголь в малых дозах обладает кардиопротективными свойствами, в то время как употребление крепких алкогольных напитков в больших дозах повышает риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [15].

В табл. 3 представлены ОР смерти от БСК в зависимости от суммарной дозы внешнего  $\gamma$ -облучения. Эти данные свидетельствуют, что ОР смерти от БСК увеличивался с увеличением дозы внешнего облучения и был наиболее высоким и статистически значимым у работников, подвергшихся внешнему  $\gamma$ -облучению в суммарных дозах 3,0–4,0 Гр по сравнению с работниками, подвергшимися облучению в дозах <0,2 Гр.

Установлена статистически значимая линейная зависимость смертности от БСК от суммарной дозы внешнего  $\gamma$ -облучения — ИОР/Гр=0,05 при 95% ДИ от >0 до 0,11 (табл. 4; см. рисунок, а). ИОР/Гр увеличивался с увеличением лаг-периода, при исключении поправок на статус курения и употребление алкоголя, и включении поправок на дополнительные нерадиационные ФР (АГ, ИМТ). При ограничении периода наблюдения проживанием в г. Озёрск, а также при введении поправки на ИИК, ИОР/Гр терял статистическую значимость. В то же время при введении поправки на дозу внутреннего  $\alpha$ -облучения ИОР/Гр для смертности от БСК при внешнем облучении увеличивался в 2 раза и становился статистически значимым (0,10 при 95% ДИ от 0,02 до 0,21). ИОР/Гр для смертности от БСК у мужчин выше, чем у женщин, но эти различия статистически незначимы ( $p=0,22$ ). Риск смерти от БСК увеличивался с увеличением достигнутого возраста (лог-линейный тренд;  $p<0,001$ ).

Результаты анализа смертности от БСК в зависимости от суммарной поглощенной дозы внутреннего  $\alpha$ -излучения в печени представлены в табл. 5. ОР смерти от БСК суще-

ственно увеличивался с увеличением дозы внутреннего облучения, и был статистически значимо выше во всех дозовых категориях по сравнению с референс-категорией. При этом наиболее высокий ОР смерти от БСК обнаружен у работников, подвергшихся внутреннему  $\alpha$ -облучению в суммарных поглощенных в печени дозах >3,2 Гр, по сравнению с работниками, подвергшимся облучению в дозах <0,05 Гр (2,59 при 95% ДИ от 1,61 до 4,18).

Выявлена статистически значимая прямая линейная зависимость смертности от БСК от суммарной поглощенной дозы внутреннего  $\alpha$ -излучения в печени, ИОР/Гр составил 0,27 при 95% ДИ от 0,12 до 0,48 (табл. 6; см. рисунок, б). ИОР/Гр увеличивался с увеличением лаг-периода и при введении поправок на дополнительные нерадиационные ФР (АГ, ИМТ). Исключение поправки на статус курения и употребление алкоголя приводило к снижению риска смерти от БСК.

При ограничении периода наблюдения проживанием в г. Озёрск ИОР/Гр для смертности от БСК при внутреннем облучении оставался статистически значимым и не изменялся при введении поправки на ИК (вместо статуса курения). Однако риск смерти от БСК становился статистически незначимым после введения поправки на дозу внешнего  $\gamma$ -облучения.

Не обнаружено статистически значимых различий по риску смерти от БСК между мужчинами и женщинами. ИОР/Гр статистически значимо снижался с увеличением достигнутого возраста (лог-линейный тренд,  $p<0,01$ ).

## Обсуждение

Результаты исследования когорты работников предприятия атомной промышленности показали статистически значимую линейную прямую зависимость смертности от БСК от дозы внешнего  $\gamma$ -облучения после поправки на нерадиационные ФР и дозу внутреннего  $\alpha$ -облучения.

Оценки ИОР/Гр для смертности от БСК, полученные в настоящем исследовании, хорошо согласуются с оценками, полученными в исследовании японской когорты

Таблица 3. ОР смерти от БСК в зависимости от суммарной дозы внешнего  $\gamma$ -облучения в Гр (0 лаг-период)

| Суммарная доза внешнего $\gamma$ -облучения, Гр |         | Человеко-годы | Случаи | ОР (95% ДИ)            |
|---|---------|---------------|--------|------------------------|
| диапазон  | среднее |               |        |                        |
| 0–0,2   | 0,07    | 361 600       | 1666   | 1                      |
| 0,2–0,5   | 0,33    | 162 223       | 1008   | 0,95 (от 0,86 до 1,04) |
| 0,5–0,75  | 0,61    | 65 902        | 485    | 1,03 (от 0,91 до 1,16) |
| 0,75–1,00                                       | 0,87    | 46 566        | 336    | 1,04 (от 0,91 до 1,20) |
| 1,00–1,50                                       | 1,23    | 59 675        | 450    | 1,03 (от 0,91 до 1,18) |
| 1,50–2,00                                       | 1,73    | 36 498        | 318    | 1,05 (от 0,90 до 1,22) |
| 2,00–3,00                                       | 2,39    | 34 767        | 354    | 1,14 (от 0,98 до 1,32) |
| 3,00–4,00                                       | 3,42    | 7098          | 79     | 1,34 (от 1,04 до 1,72) |
| $\geq 4,00$                                     | 4,85    | 3210          | 26     | 0,92 (от 0,60 до 1,36) |

Таблица 4. Результаты анализа риска смерти от БСК в зависимости от суммарной дозы внешнего  $\gamma$ -облучения

| Параметр  | Число случаев | ИОР/Гр (95% ДИ)              |
|---|---------------|------------------------------|
| Основной анализ, 0 лет лаг  | 1227          | 0,05 (от $>0$ до 0,11)       |
| Основные анализы, в которых первые X лет с момента начала облучения пропущены при лагировании доз на X лет: |               |                              |
| Основной анализ, 5 лет лаг  | 1220          | 0,06 (от 0,01 до 0,12)       |
| Основной анализ, 10 лет лаг   | 1199          | 0,06 (от 0,01 до 0,12)       |
| Основной анализ, 15 лет лаг   | 1159          | 0,07 (от 0,01 до 0,13)       |
| Основной анализ, 20 лет лаг   | 1101          | 0,07 (от 0,02 до 0,14)       |
| Основной анализ без поправки на курение и употребление алкоголя, 0 лет лаг                                  | 1227          | 0,07 (от 0,02 до 0,12)       |
| Дополнительная поправка с помощью стратификации (0 лет лаг) на:   |               |                              |
| АГ  | 1227          | 0,06 (от 0,01 до 0,12)       |
| ИТМ   | 1227          | 0,08 (от 0,02 до 0,15)       |
| Ограничение периода наблюдения проживанием в г. Озёрске   | 780           | 0,05 (от $-0,02$ до 0,13)    |
| Поправка на дозу внутреннего облучения  | 780           | 0,10 (от 0,02 до 0,21)       |
| Поправка на ИК  | 780           | 0,07 (от $-0,01$ до 0,16)    |
| Анализы, ограниченные работниками:  |               |                              |
| Мужчины (0 лет лаг)   | 1022          | 0,07 (от 0,01 до 0,14)       |
| Женщины (0 лет лаг)   | 205           | $-0,01$ (от $-0,11$ до 0,12) |
| Достигнутый возраст (0 лет лаг):  |               |                              |
| $<50$   | 64            | $-0,12$ (от на до 0,08)      |
| 50–59   | 202           | $>0$ (от на до 0,16)         |
| 60–69   | 394           | 0,07 (от $-0,02$ до 0,18)    |
| 70+   | 567           | 0,08 (от 0,01 до 0,18)       |
|   |               | $p_1=0,224$                  |
|   |               | $p_2=0,252$                  |
|   |               | $p_3<0,001$                  |

Примечание. Здесь и в табл. 6:  $p_1$  — критерий гетерогенности между мужчинами и женщинами;  $p_2$  — критерий гетерогенности между группами работников разного достигнутого возраста;  $p_3$  — критерий на лог-линейный тренд ИОР/Гр с достигнутым возрастом.

Таблица 5. ОР смерти от БСК в зависимости от суммарной поглощенной дозы внутреннего  $\alpha$ -излучения в печени (0 лаг-период)

| Суммарная поглощенная доза внутреннего $\alpha$ -излучения в печени, Гр |         | Человеко-годы | Случаи | ОР (95% ДИ)            |
|---|---------|---------------|--------|------------------------|
| диапазон  | средняя |               |        |                        |
| 0–0,05  | 0,014   | 192708        | 604    | 1                      |
| 0,05–0,1  | 0,071   | 31118         | 279    | 1,30 (от 1,11 до 1,53) |
| 0,1–0,2   | 0,142   | 24813         | 244    | 1,32 (от 1,11 до 1,57) |
| 0,2–0,4   | 0,279   | 16590         | 220    | 1,52 (от 1,27 до 1,83) |
| 0,4–0,8   | 0,553   | 8528          | 130    | 1,58 (от 1,27 до 1,98) |
| 0,8–1,6   | 1,117   | 4573          | 63     | 1,50 (от 1,11 до 2,02) |
| 1,6–3,2   | 2,214   | 2322          | 26     | 1,64 (от 1,07 до 2,50) |
| $\geq 3,2$  | 6,794   | 1990          | 23     | 2,59 (от 1,61 до 4,18) |

лиц, выживших после атомной бомбардировки в Хиросиме и Нагасаки (LSS-когорты), в котором также обнаружена статистически значимая линейная зависимость смер-

ности от БСК от дозы внешнего облучения (ИОР/Гр=0,11 при 95% ДИ от 0,05 до 0,17) [2]. Полученные в настоящем исследовании точечные оценки ИОР/Гр для смертности



Таблица 6. Результаты анализа риска смертности от БСК в зависимости от суммарной дозы внутреннего  $\alpha$ -излучения

| Параметр   | Число случаев | ИОР/Гр (от 95% ДИ)     |
|--|---------------|------------------------|
| Основной анализ, 0 лет лаг   | 202           | 0,27 (от 0,12 до 0,48) |
| Основные анализы, в которых первые X лет с момента начала облучения были пропущены при лагировании доз на X лет: |               |                        |
| Основной анализ, 5 лет лаг   | 174           | 0,33 (от 0,15 до 0,56) |
| Основной анализ, 10 лет лаг  | 146           | 0,34 (от 0,15 до 0,60) |
| Основной анализ, 15 лет лаг  | 115           | 0,37 (от 0,16 до 0,66) |
| Основной анализ, 20 лет лаг  | 93            | 0,39 (от 0,15 до 0,71) |
| Основной анализ без поправки на курение и употребление алкоголя, 0 лет лаг                                       | 202           | 0,20 (от 0,07 до 0,37) |
| Дополнительная поправка с помощью стратификации (0 лет лаг) на:  |               |                        |
| АГ   | 202           | 0,29 (от 0,12 до 0,52) |
| ИТМ  | 202           | 0,32 (от 0,14 до 0,57) |
| Ограничение периода наблюдения проживанием в г. Озёрске  | 176           | 0,26 (от 0,10 до 0,48) |
| Поправка на дозу внешнего облучения  | 176           | 0,13 (от <0 до 0,35)   |
| Поправка на ИК   | 176           | 0,26 (от 0,10 до 0,49) |
| Анализы, ограниченные работниками:   |               |                        |
| Мужчины (0 лет лаг)  | 141           | 0,27 (от 0,07 до 0,54) |
| Женщины (0 лет лаг)  | 61            | 0,28 (от 0,07 до 0,63) |
|  |               | $p_1 > 0,500$          |
| Достигнутый возраст (0 лет лаг):   |               |                        |
| <50  | 2             | 0,53 (от на до 8,22)   |
| 50—59  | 29            | 3,16 (от 1,21 до 7,16) |
| 60—69  | 53            | 0,13 (от на до 0,50)   |
| 70+  | 118           | 0,18 (от 0,02 до 0,40) |
|  |               | $p_2 < 0,001$          |
|  |               | $p_3 = 0,010$          |

от БСК очень близки к оценкам, полученным в крупном международном исследовании работников ядерных предприятий 15 стран [4]. Однако в этом исследовании не обнаружено статистически значимой зависимости смертности от БСК от внешнего облучения (ИОР/Гр=0,09 при 95% ДИ от -0,43 до 0,70). Напротив, высокие оценки риска смерти от БСК, полученные в когорте работников британского предприятия атомной промышленности BNFL (ИОР/Гр=0,54 при 90% ДИ от 0,30 до 0,82) [5], не согласуются с оценками, полученными в настоящем исследовании. В то же время ИОР/Гр для смертности от БСК в объединенной когорте работников ядерных предприятий Великобритании был ниже (0,25 при 90% ДИ от 0,03 до 0,49) и в большей степени сопоставим с результатами настоящего исследования [6].

В изучаемой когорте работников не выявлено повышенного риска смерти от БСК от поглощенной дозы внутреннего  $\alpha$ -излучения в печени после введения поправки на нерадиационные ФР и дозу внешнего облучения. В настоящее время отсутствуют данные о влиянии внутреннего  $\alpha$ -облучения на риск смерти от БСК в других когортах. Результаты, полученные в этом исследовании, пока являются уникальными, и сравнить оценки риска смерти от БСК при внутреннем  $\alpha$ -облучении от инкорпорированного плутония в изучаемой когорте с другими оценками не представляется возможным.

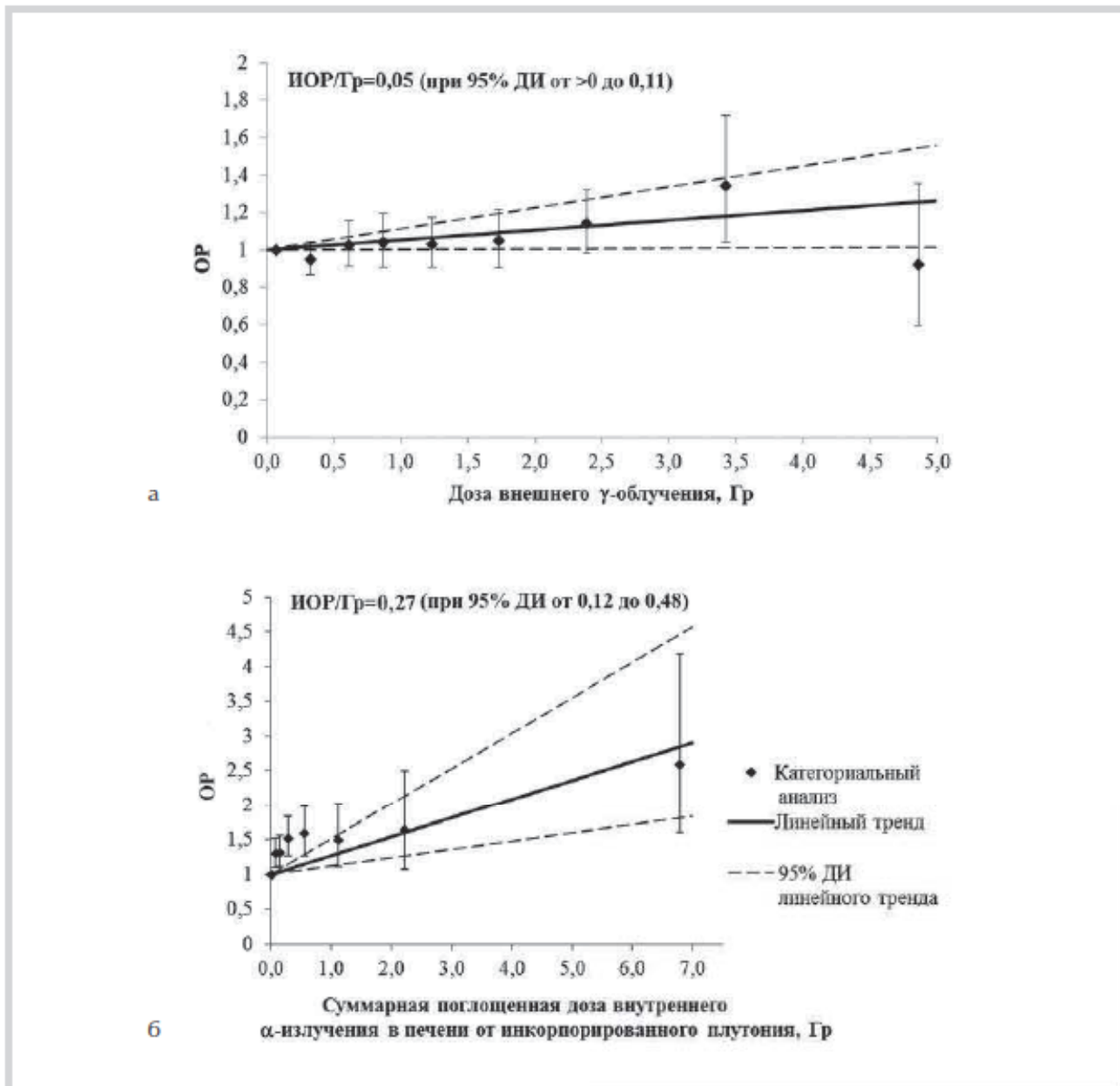
Настоящее исследование подтвердило известный факт влияния на смертность от БСК (ИБС, сосудистомозговые заболевания и БСК в целом) общеизвестных нерадиационных ФР, таких как пол, достигнутый возраст, курение, алкоголь, АГ, повышенная масса тела. Кроме того, показано, что включение дополнительных поправок на нерадиационные ФР (курение, употребле-

ние алкоголя, АГ и ИМТ) приводит к изменению оценок радиогенного риска смерти от БСК, связанного как с внешним, так и с внутренним облучением [16—22]. Так, при анализе смертности от БСК в зависимости от дозы внешнего  $\gamma$ -облучения исключение поправок на статус курения и употребление алкоголя привело к увеличению ИОР/Гр на 40%.

Основными преимуществами настоящего исследования смертности от БСК являлись большая численность изучаемой когорты, длительный период наблюдения (более 60 лет), уточненные и улучшенные индивидуальные измеренные годовые дозы внешнего  $\gamma$ -облучения, их широкий диапазон, наличие информации по нерадиационным ФР для 96% работников. К тому же главным преимуществом исследования являлись полнота и высокое качество данных об основной причине смерти. Это обусловлено, с одной стороны, большой долей аутопсий среди умерших (70—80% в период 1948—1980 гг.), когда отсутствовали современные методы диагностики (компьютерная томография, ультразвуковая доплерография и др.), с другой стороны, ежегодными обязательными медицинскими обследованиям работников в одной и той же больнице. Перечисленные преимущества позволили провести высококачественное эпидемиологическое исследование с достаточной статистической мощностью.

В то же время у настоящего исследования есть ограничения, связанные с отсутствием у большинства работников измерений  $\alpha$ -активности плутония в биологических образцах, и существенными неопределенностями оценок поглощенных доз внутреннего  $\alpha$ -облучения от инкорпорированного плутония. Однако ДСРМ регулярно обновляется и совершенствуется и поэтому в будущем риски будут уточнены после получения уточненных оценок





Смертность от БСК в зависимости от суммарной дозы внешнего  $\gamma$ -облучения (а) и суммарной поглощенной дозы внутреннего  $\alpha$ -излучения в печени (б).

доз внутреннего  $\alpha$ -облучения новой дозиметрической системы (ДСРМ-2013).

### Заключение

Анализ смертности в когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся профессиональному хроническому облучению, показал статистически значимую линейную зависимость между смертностью от БСК и суммарной дозой внешнего  $\gamma$ -облучения. Оценка ИОР/Гр для смертности от БСК при внешнем облучении увеличивалась в 2 раза после введения поправки на дозу внутреннего  $\alpha$ -облучения.

Обнаружена статистически значимая линейная зависимость между смертностью от БСК и поглощенной до-

зой внутреннего  $\alpha$ -излучения в печени. Однако ИОР/Гр для смертности от БСК при внутреннем облучении уменьшался и становился статистически незначимым при введении поправки на дозу внешнего  $\gamma$ -облучения.

Результаты настоящего исследования хорошо согласуются с оценками риска, полученными в японской когорте лиц, выживших после атомной бомбардировки, и в других когортах работников, подвергшихся профессиональному облучению.

### Благодарность.

Настоящее исследование выполнено при финансовой поддержке Европейской Комиссии и Федерального медико-биологического агентства России в рамках грантового соглашения №249675 «Epidemiological Studies of Exposed Southern Urals Populations» (SOLO). Авторы бла-

годарят ФГУП ПО «Маяк» и отдел внутренней дозиметрии ЮУрИБФ за предоставление доступа к базе данных ДСРМ-2008, созданной в рамках Российско-Американского сотрудничества, коллектив лаборатории эпидемио-

логии ЮУрИБФ за предоставление доступа к Медико-дозиметрическому регистру персонала ПО «Маяк».

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА

- Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, Kasagi F, Soda M, Grant EJ et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, report 14, 1950–2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Radiat Res.* 2012;177:229–243. doi:10.1667/RR2629.1
- Shimizu Y, Kodama K, Nishi N, Kasagi F, Suyama A, Soda M. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950–2003. *BMJ.* 2010;340:b5349. doi:10.1136/bmj.b5349
- Darby SC, Doll R, Gill SK, Smith PG. Long term mortality after a single treatment course with X-rays in patients treated for ankylosing spondylitis. *Br J Cancer.* 1987;55:179–190. doi:10.1038/bjc.1987.35
- Vrijheid M, Cardis E, Ashmore P, Auvinen A, Bae JM, Engels H et al. Mortality from diseases other than cancer following low doses of ionizing radiation: results from the 15-country study of nuclear industry workers. *Int J Epidemiol.* 2007;36:1126–1135. doi:10.1093/ije/dym138
- McGeoghegan D, Binks K, Gillies M, Jones S, Whaley S. The non-cancer mortality experience of male workers at British Nuclear Fuels plc, 1946–2005. *Int J Epidemiol.* 2008;37:506–518. doi:10.1093/ije/dyn018
- Muirhead CR, O'Hagan JA, Haylock RGE, Phillipson MA, Willcock T, Berridge GLC et al. Mortality and cancer incidence following occupational radiation exposure: third analysis of the National Registry for Radiation Workers. *Br J Cancer.* 2009;100:206–212. doi:10.1038/sj.bjc.6604825
- Kreuzer M, Dufey F, Sogl M, Schnelzer M, Walsh L. External gamma radiation and mortality from cardiovascular diseases in the German WISMUT uranium miners cohort study, 1946–2008. *Radiat Environ Biophys.* 2013;52:37–36. doi:10.1007/s00411-012-0446-5
- Kruglov A. The history of the Soviet Atomic Industry; Taylor and Francis, 2002.
- Khokhryakov VV, Khokhryakov VF, Suslova KG, Vostrotnin VV, Vvedensky VE, Sokolova AB et al. Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): Assessment of internal alpha-dose from measurement results of plutonium activity in urine. *Health Phys.* 2013;104:366–378. doi:10.1097/HP.0b013e31827dbf60
- Vasilenko EK, Scherpelz RI, Gorelov MV, Strom DJ, Smetanin MY. External Dosimetry Reconstruction for Mayak Workers. AAHP Special Session Health Physics Society Annual Meeting, 2010. [http://www.hps1.org/aaHP/public/AAHP\\_Special\\_Sessions/2010\\_Salt\\_Lake\\_City/pm-1.pdf](http://www.hps1.org/aaHP/public/AAHP_Special_Sessions/2010_Salt_Lake_City/pm-1.pdf).
- Azizova TV, Day RD, Wald N, Muirhead CR, O'Hagan JA, Sumina MV et al. The «Clinic» medical-dosimetric database of Mayak production association workers: structure, characteristics and prospects of utilization. *Health Phys.* 2008;94:449–458. doi:10.1097/01.HP.0000300757.00912.a2
- Koshurnikova NA, Shilnikova NS, Okatenko PV. Characteristics of the cohort of workers at the Mayak nuclear complex. *Radiat Res.* 1999;152(4):352–363. doi:10.2307/3580220
- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр: в 3 т. М.: Медицина; 1995.
- Preston D, Lubin J, Pierce D, McConney M. *Epicure Users Guide.* Hirosoft, Seattle, WA, 1993.
- Немцов А.В., Терехин А.Т. Сердечно-сосудистая смертность и потребление алкоголя в России. *Профилактическая медицина.* 2008;3:25–30.
- Azizova TV, Muirhead CR, Druzhinina MB, Grigoryeva ES, Vlasenko EV, Sumina MV et al. Cerebrovascular diseases in the cohort of workers first employed at Mayak PA in 1948–1958. *Radiat Res.* 2010;174:851–64. doi:10.1667/RR1928.1
- Azizova TV, Muirhead CR, Druzhinina MB, Grigoryeva ES, Vlasenko EV, Sumina MV et al. Cardiovascular diseases in the cohort of workers first employed at Mayak PA in 1948–1958. *Radiat Res.* 2010;174:155–168. doi:10.1667/RR1789.1
- Azizova TV, Muirhead CR, Moseeva MB, Grigoryeva ES, Sumina MV, O'Hagan J et al. Cerebrovascular diseases in nuclear workers first employed at the Mayak PA in 1948–1972. *Radiat Environ Biophys.* 2011;50:539–552. doi:10.1007/s00411-011-0377-6
- Azizova TV, Muirhead CR, Moseeva MB, Grigoryeva ES, Vlasenko EV, Hunter N et al. Ischemic heart disease in nuclear workers first employed at the Mayak PA in 1948–1972. *Health Phys.* 2012;103:3–14. doi:10.1097/HP.0b013e3182243a62
- Azizova TV, Zhuntova GV, Haylock RGE, Moseeva MB, Grigoryeva ES, Hanter N et al. Chronic bronchitis in the cohort of Mayak workers first employed 1948–1958. *Radiat Res.* 2013;180:610–621. doi:10.1667/RR13228.1
- Moseeva MB, Azizova TV, Grigorieva ES, Haylock R. Risk of circulatory diseases among Mayak PA workers with radiation doses estimated using the improved Mayak Workers Dosimetry System 2008. *Radiat Environ Biophys.* 2014;53:469–477. doi:10.1007/s00411-014-0517-x
- Simonetto C, Azizova TV, Grigoryeva ES, Kaiser JC, Schollnberger H, Eidemüller M. Ischemic heart disease in workers at Mayak PA: latency of incidence risk after radiation exposure. *PLoS ONE.* 2014;9:e96309. doi:10.1371/journal.pone.0096309

Поступила 10.09.2015