

**Ю.В. Семенова^{1,2}, А.Б. Карпов^{1,3}, Р.М. Тахауов^{1,3}, Д.Е. Максимов^{1,3},
М.Ю. Кириллова², А.Г. Зеренков¹, Е.В. Ефимова⁴**

**ДИНАМИКА И УРОВНИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ
МИОКАРДА У ЛИЦ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ
ОБЛУЧЕНИЮ**

**Yu.V. Semenova^{1,2}, A.B. Karpov^{1,3}, R.M. Takhauov^{1,3}, D.E. Maximov^{1,3},
M.Yu. Kirillova², A.G. Zerenkov¹, E.V. Efimova⁴**

**The Dinamics and Level of Acute Miocardial Infarction Morbidity in People
Exposed To Occupational Irradiation**

РЕФЕРАТ

ABSTRACT

Цель: Изучить уровни и динамику заболеваемости острым инфарктом миокарда среди лиц, подвергавшихся долговременному профессиональному воздействию радиационного фактора (внешнее γ -излучение и внутреннее α -излучение ^{239}Pu), с учетом действия нерадиационных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в период 1998–2013 гг.

Материал и методы: Работа является проспективным популяционным исследованием, начавшемся в 1998 г. и продолжающимся по настоящее время. Изучаемая когорта включала всех работников Сибирского химического комбината, нанятых в период с 01.01.1950 г. по 31.12.1995 г. Общая численность когорты 30 112 чел., из них 20 995 мужчин и 9 117 женщин. На момент окончания периода наблюдения количество живых составляло 20 751 чел., умерших – 9 361 чел. Диагноз «острый инфаркт миокарда» был верифицирован у 1 470 чел. (379 женщин и 1 091 мужчина). Из всей численности когорты 6 334 мужчины и 2 056 женщин находились на индивидуальном дозиметрическом контроле по внешнему облучению. Среди работников Сибирского химического комбината, перенесших острый инфаркт миокарда, 630 чел. (529 мужчин и 101 женщина) имели данные внешней и внутренней дозиметрии.

Результаты: Было установлено, что мужской и женский персонал, не подвергавшийся профессиональному облучению, имеет как более высокий уровень заболеваемости острым инфарктом миокарда в период 1998–2013 гг. в сравнении с облученными (имеющими контакт с источниками ионизирующего излучения на рабочем месте), так и более высокие темпы роста стандартизованных коэффициентов заболеваемости острым инфарктом миокарда. Небольшое снижение заболеваемости острым инфарктом миокарда среди мужчин в изучаемый период (на 13,8 %), по-видимому, связано с реализацией государственных программ по профилактике осложнений сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, факторы риска, малые дозы ионизирующего излучения

Purpose: To study the levels and dynamics of the acute myocardial infarction (AMI) morbidity in people exposed to occupational irradiation taking into account the influence of the non-radiation risk factors for the development of cardiovascular diseases over the period 1998–2013.

Material and methods: The study is the prospective population research which was started in 1998 and has being developed. The research cohort of Siberian Group of Chemical Enterprises (SGCE) personnel includes the total number of the employees started employment from 01.01.1950 to 31.12.1995 (30,112 people: 20,995 men and 9,117 women). By the end of the current follow-up 20,751 people were alive and 9,361 people died. From the total number employees of the cohort 6,334 men and 2,056 women were monitored to external exposure. The AMI was diagnosed in 1,470 employees (1,091 men and 379 women). 630 SGCE employees – AMI patients (529 men and 101 women) had the data of external and/or internal dosimetry.

Results: It was established that the male and female SGCE personnel not exposed to occupational irradiation had higher level of AMI morbidity and higher growth rate of the AMI morbidity standardize coefficients over the period 1998–2013 compared to the SGCE employees exposed to irradiation (having contact to sources of ionizing radiation in a workplace), and higher growth rates of the standardized case rate coefficients an acute myocardial infarction. A slight decrease of the AMI morbidity among the SGCE male personnel in the study period (13.8 %), apparently due to the implementation of state programs of the cardiovascular diseases prevention of complications.

Key words: risk factors, low doses, acute myocardial infarction

Введение

Общеизвестно, что в структуре причин смерти населения промышленно развитых стран устойчиво лидируют болезни системы кровообращения. Причиной ишемической болезни сердца (ИБС) в 95 % случаев является атеротромбоз коронарных ар-

терий. Помимо многочисленных конвенциональных факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (связь которых с заболеваемостью безусловно доказана и не обсуждается) все большее внимание уделяется роли техногенных факторов в развитии наиболее значимых заболеваний человека

¹ Северский биофизический научный центр ФМБА России, Северск. E-mail: mail@sbr.ru; kab@sbr.ru

² Северская клиническая больница СибФНКЦ ФМБА России, Северск

³ Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск

⁴ НИИ кардиологии, Томск

¹ Seversk Biophysical Research Center, Seversk, Russia. E-mail: mail@sbr.ru; kab@sbr.ru

² Seversk Clinical Hospital of the Siberian Federal Research and Clinical, Seversk, Russia

³ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

⁴ Cardiology Research Institute, Tomsk, Russia

(прежде всего, ССЗ и онкологических). Принимая во внимание расширение использования источников ионизирующего излучения (ИИ) в различных сферах деятельности человека, учеными разных стран активно обсуждается вопрос о влиянии техногенного облучения на риск заболеваемости и смертности вследствие ИБС [1]. Атомные бомбы, радиационные инциденты, радиационный терроризм, атомная энергетика, лучевая терапия злокачественных новообразований и ряда неонкологических заболеваний, космические проекты, медицинская визуализация и радиохирургия — вот неполный перечень возможных источников облучения человека.

Публикации о воздействии низких уровней облучения на организм человека в целом и на сердечно-сосудистую систему, в частности, немногочисленны и противоречивы. Клинические исследования [2–3], проведенные на когортах персонала радиационно опасных производств, не позволили получить однозначный ответ относительно:

- наличия избыточного риска развития мозгового инсульта в облученной популяции;
- связи ИБС с воздействием радиационного фактора (содержание ^{239}Pu в организме и органах основного депонирования, поглощенные дозы внутренне или внешнего облучения);
- особенностей морфологических изменений в сердечной мышце, коронарных артериях, аорте при летальных исходах вследствие ИБС в группах работников, подвергавшихся профессиональному хроническому облучению в разных дозах (суммарные дозы от 0,3 до 9,0 Гр).

В этой связи, вопрос о вкладе воздействия ИИ в патогенез ССЗ требует дальнейшего изучения.

По мнению экспертов НКДАР ООН, недопустимо использование экспериментальных данных для исследования связи «доза—эффект» в диапазоне малых доз для человека. Поэтому основным источником информации об эффектах воздействия на человека ИИ остаются данные эпидемиологических исследований, выполняемых на группах или когортах лиц, подвергавшихся профессиональному облучению или проживающих на территориях с наличием радиационного фактора природного или техногенного характера. Получение объективных данных о величине радиационного риска и степени опасности длительного профессионального облучения будет способствовать совершенствованию системы охраны здоровья с целью увеличения профессионального долголетия и продления трудовой деятельности высококвалифицированных работников атомной промышленности и представителей других сфер деятельности, связанных с использованием источников ИИ. В Российской Федерации практически отсутствуют ра-

боты, в которых оценивалась бы динамика стандартизованных коэффициентов заболеваемости (СКЗ) в профессиональных когортах за длительный срок, тогда как именно оценка уровней и темпов роста СКЗ острого инфаркта миокарда (ОИМ) нужна для формирования конкретных лечебно-профилактических программ в регионах.

На территории закрытого административно-территориального образования (ЗАТО) Северск расположен комплекс производств атомной отрасли — Сибирский химический комбинат (СХК), персонал которого в процессе производственной деятельности подвергался длительному воздействию ИИ (преимущественно в диапазоне малых доз). Число жителей города является величиной относительно постоянной, составляя в среднем 112 тыс. чел. Специфические особенности ЗАТО (минимальный уровень миграции населения, полноценный учет случаев заболевания по наиболее значимым классам) делают возможной оценку динамики заболеваемости и смертности от ССЗ, в том числе от ОИМ, а также изучение других медицинских последствий хронического воздействия малых доз ИИ на человека.

Цель настоящего исследования — изучить уровни и динамику заболеваемости ОИМ среди лиц, подвергавшихся долговременному профессиональному воздействию радиационного фактора (внешнее γ -излучение и внутреннее α -излучение ^{239}Pu) с учетом действия конвенциональных ФР развития ССЗ в период 1998–2013 гг.

Материал и методы

Информация об остром коронарном синдроме среди взрослого населения ЗАТО Северск старше 20 лет собиралась в соответствии с программой «Регистр ОИМ», созданной Всемирной организацией здравоохранения в 1968 г., и дополненной нами результатами современных методов прижизненного обследования больных ИБС и динамического наблюдения за ними. Работа является проспективным популяционным исследованием, начавшимся в 1998 г. и продолжающимся по настоящее время. Для анализа собиралась информация о фактических и подозрительных на ОИМ случаях из медицинской документации станции скорой медицинской помощи, поликлиник и стационаров города. На каждого больного, подозрительного в отношении ОИМ, заполнялась специальная карта первичной регистрации, куда вводилась вся доступная информация о больном (опрос, осмотр, данные амбулаторной карты, истории болезни). В случаях смерти больного проводился опрос родственников умершего, анализировались протоколы патологоанатомических исследований и акты судебно-медицинских вскрытий.

Диагноз ОИМ устанавливался по двум категориям: «определенный» и «возможный» с использованием стандартных критериев (клинической картины заболевания, изменений на электрокардиограмме, повышения активности маркеров некроза миокарда), а в случаях смерти – данных морфологических изменений в миокарде и коронарных сосудах. Контроль правильности применения унифицированных критериев по рандомизированной выборке карт первичной регистрации проводился ежегодно амбулаторно-диагностическим отделом Томского научно-исследовательского института кардиологии.

Объектом исследования являлись работники СХК, подвергавшиеся долговременному профессиональному облучению. Изучаемая когорта включала всех работников СХК, нанятых в период с 01.01.1950 г. по 31.12.1995 г. Общая численность когорты – 30 112 чел., из них 20 995 мужчин и 9 117 женщин. На момент окончания периода наблюдения количество живых составляло 20 751 чел., умерших – 9 361 чел. Диагноз ОИМ был верифицирован у 1 470 чел., из них 379 женщин и 1 091 мужчина. Из всей численности когорты 6 334 мужчины и 2 056 женщин находились на индивидуальном дозиметрическом контроле (ИДК) по внешнему облучению. Среди работников СХК, перенесших ОИМ, 630 чел. (529 мужчин и 101 женщина) имели данные внешней и внутренней дозиметрии.

Для оценки возможного влияния профессионального облучения на заболеваемость ОИМ, вся когорта была разделена на работников основного (ОП) и вспомогательного (ВП) производств. Работники ОП СХК в процессе профессиональной деятельности подвергались воздействию внешнего и/или внутреннего облучения. Персонал ВП не имел контакта с источниками техногенного облучения.

Диапазон доз внешнего облучения работников СХК, включенных в анализируемую когорту, составляет от 0,04 до 1 685,2 мЗв для мужчин (медиана 21,2 мЗв, интерквартильный размах 3,8–88,0). Для женщин минимальное значение дозы внешнего облучения – 0,02 мЗв, максимальное – 593,1 мЗв (медиана 10,2 мЗв, интерквартильный размах 1,9–33,6). Из всей когорты количество работников, контролировавшихся по внешнему облучению, составляло 8 390 чел. (6 334 мужчины и 2 056 женщин).

На ИДК по внутреннему облучению находились 954 мужчины и 637 женщин. В отличие от персонала Производственного объединения «Маяк», количество работников СХК, имевших высокое содержание плутония, было крайне незначительным.

Возрастная структура изучаемой когорты существенно изменилась в период 1998–2013 гг. Доля трудоспособного населения за прошедшие 16 лет

уменьшилась на 16 %, главным образом, за счет лиц в возрасте до 40 лет. Доля нетрудоспособного населения увеличилась на 16 %, что свидетельствует о прогрессирующем старении населения. Поэтому для сравнительного анализа динамики заболеваемости ОИМ в зависимости от наличия и вида долговременного профессионального облучения была проведена стандартизация общих коэффициентов заболеваемости ОИМ прямым методом с использованием мирового стандарта населения с разделением по полу.

Исследование взаимосвязи между дискретными, качественными признаками проводилось с использованием анализа двумерных таблиц сопряженности с вычислением значения критерия Пирсона χ^2 . При отклонении распределения от нормального (критерии Колмогорова, Лиллиефорса и Шапиро – Уилки) сравнение параметров этих групп производилось также с помощью непараметрических критериев: однофакторный дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса, основанный на ранговых метках Вилкоксона, медианный тест, ранговая корреляция Спирмена. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости (p) принимался равным 5 %.

Результаты и обсуждение

Для проведения исследования в региональном медико-дозиметрическом регистре уточнена информация о больных, перенесших ОИМ в период 1998–2013 гг. и относящихся к персоналу СХК. Первые случаи ОИМ были зарегистрированы у лиц в возрасте 30 лет и старше. В изучаемый период первые случаи ОИМ среди мужского персонала регистрировались в возрастной группе 30–34 лет. Среди женского персонала на десятилетие позже – в возрастной группе 40–44 года. Число заболевших среди персонала в старших возрастных группах резко возрастает. По нашим данным, максимальное число случаев ОИМ у мужчин традиционно регистрировалось в возрастных группах 55–59 и 60–64 лет, у женщин – в возрастной группе 70–74 года.

В период 1998–2013 гг. диагноз ОИМ был верифицирован у 1 470 чел.: у 379 женщин и у 1 091 мужчины. Из них 630 чел. – персонал ОП СХК (101 женщина и 529 мужчин) и 840 чел. – персонал ВП СХК (278 женщин и 562 мужчины). Распределение работников СХК, перенесших ОИМ, по полу, величине суммарной дозы внешнего облучения (СДВО) и содержанию ^{239}Pu в организме представлено в табл. 1. Для всех работников СХК – больных ОИМ, имеющих зарегистрированные дозы внешнего облучения ($n = 576$), величина СДВО варьировала от 0 до 1 380,1 мЗв. При этом у 70,7 % больных СДВО была менее 100 мЗв и лишь у 4,2 % больных она превышала 500 мЗв. Для перенесших ОИМ работников, подвер-

Таблица 1

Распределение работников СХК, перенесших ОИМ, по полу, величине СДВО и содержанию ^{239}Pu в организме

Показатель	Мужчины	Женщины
Общее количество	529	101
Работники, подвергавшиеся внешнему облучению	489	87
Медиана СДВО, мЗв	43,37	26,8
Интерквартильный размах СДВО	11,6–162,9	10,15–79,2
Работники, подвергавшиеся внутреннему облучению	184	31
Медиана содержания ^{239}Pu в организме, Бк	255,3	81,4
Интерквартильный размах содержания ^{239}Pu в организме	25,0–862,1	17,95–555

Таблица 2

Распределение персонала СХК, перенесшего ОИМ, по стажу работы

ОП СХК		
Стаж работы, лет	33 (23–40)*	
Возраст на момент ОИМ	62 (55–69)*	
Возраст на момент начала облучения, лет	27 (22–36)	
Пол	Мужчины	Женщины
Стаж работы, лет	34 (23–40)*	29 (22,5–35)
Возраст на момент начала облучения, лет	26 (22–35)	34 (28–41)
Возраст на момент ОИМ	60 (54–67)	70 (64–74)
ВП СХК		
Стаж работы, лет	27 (13–36)	
Возраст на момент ОИМ	64 (52–73)	
Пол	Мужчины	Женщины
Стаж работы, лет	26 (11–37)	27 (17–35)
Возраст на момент ОИМ	60 (52–70)	71 (64–77)

Примечание: В этой и последующих таблицах * отмечены статистически значимые отличия между персоналом ОП СХК и ВП СХК ($p < 0,05$)

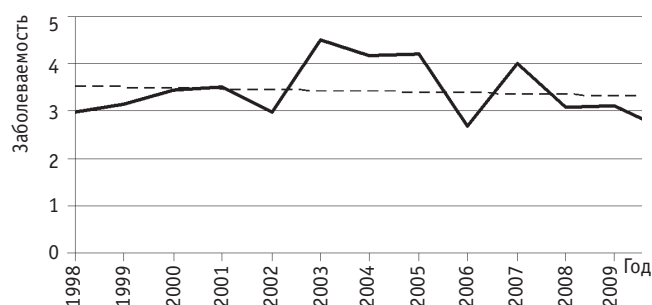


Рис. 1. Динамика заболеваемости первичным ОИМ среди персонала СХК (на 1 тыс. чел.)

Таблица 3

Динамика заболеваемости ОИМ среди мужского персонала СХК в период 1998–2013 гг. в зависимости от наличия облучения (на 1 тыс. работников)

Год	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Все	4,13	4,02	3,85	4,27	3,68	5,20	5,13	3,84	3,39	5,04	4,17	3,92	2,98	3,81	3,54	4,11
ОП СХК	3,48	3,22	3,47	3,61	3,13	3,5	4,25	4,43	2,74	2,85	3,22	3,34	2,98	3,23	3,03	3,00
ВП СХК	4,84	4,63	4,30	4,52	4,41	5,3	6,28	4,26	4,11	4,52	5,05	3,48	2,86	4,86	4,01	5,48

гавшихся внутреннему облучению ($n = 215$), содержание ^{239}Pu варьировало от 3,7 до 15 910 Бк. Расчет дозы внутреннего облучения у больных ОИМ не проводился, т.к. только для трети пациентов с ОИМ имеется несколько значений содержания ^{239}Pu в организме по данным стационарного биофизического обследования. В Северском биофизическом научном центре ФМБА России для расчета доз внутреннего облучения используется разработанный оригинальный алгоритм расчета, предусматривающий наличие у работника нескольких (как минимум больше одного) значений измеренного содержания радионуклида в пробах мочи. Как отмечалось выше, среди работников СХК – больных ОИМ этим требованиям удовлетворяет только около трети от численности группы, при этом у подавляющего большинства остальных работников значения содержания ^{239}Pu в пробах мочи невелики. В этой ситуации авторы считают нецелесообразным проведение расчетов дозы внутреннего облучения и использование этих данных для анализа дозовых зависимостей.

У лиц, подвергавшихся воздействию внешнего облучения, первичный ОИМ регистрировался в более раннем возрасте в сравнении с персоналом, не имевшим контакта с источниками ИИ (табл. 2). В то же время, общий стаж работы для персонала ОП СХК был больше, чем для перенесших ОИМ работников ВП СХК. При длительном стаже работы, с удлинением продолжительности облучения, по мере старения вероятность развития ОИМ увеличивается, что связано, по-видимому, с постепенным накоплением негативных эффектов воздействия конвенциональных ФР развития ССЗ, когда компенсаторно-приспособительные ресурсы организма истощаются.

При анализе динамики заболеваемости ОИМ отмечается, что заболеваемость в изучаемой популяции в указанный период имела слабую тенденцию к росту (показатели колебались с 2,97 до 3,46 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно), что подтвердило и выравнивание динамических рядов методом наименьших квадратов, исключая влияние случайных факторов на изменение показателей (рис. 1). Базовый темп роста СКЗ ОИМ составлял 1,17; темп прироста был равен +16,6%. В последнее десятилетие (2004–2013 гг.) наблюдалось снижение заболеваемости ОИМ среди персонала СХК.

Заболееваемость в мужской субпопуляции в указанный период практически не изменилась (показатели варьировали от 4,13 до 4,11 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно), превышая, тем не менее, аналогичный уровень для женщин (табл. 3). Базовый темп роста СКЗ ОИМ для мужчин составил 0,95; темп прироста был равен 0,5 %, характеризуя наметившуюся положительную динамику уменьшения частоты коронарных катастроф среди мужчин. Важно отметить, что заболееваемость в женской субпопуляции в указанный период увеличилась почти вдвое (показатели колебались с 1,15 до 2,19 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно). Базовый темп роста СКЗ составлял 1,9; темп прироста был равен +90,4 % (табл. 4). Следовательно, темп роста заболееваемости женского персонала СХК существенно превышал значение аналогичного показателя у мужчин. Более того, изменения СКЗ во времени носили разнонаправленный характер. За последнее десятилетие для женской части когорты наблюдался рост заболееваемости, тогда как у мужчин в результате улучшения лечебно-профилактической работы с персоналом отмечено снижение частоты первичного ОИМ. По-видимому, более высокий уровень заболееваемости ОИМ, а также более ранние возрастные пики заболееваемости у мужчин, составляющих большинство наблюдаемой когорты, обусловили менее пристальное внимание врачей практического звена к женской части персонала.

Кроме того, следует заметить, что в практике здравоохранения приходится пользоваться только фактическими данными. Официальная статистика оперирует преимущественно общими (грубыми) показателями заболееваемости, без использования процедуры стандартизации, что не позволяет организаторам здравоохранения анализировать реальную динамику за длительные периоды времени, когда нельзя исключить влияние неоднородности состава изучаемой популяции на те или иные показатели.

Для проведения анализа связи заболееваемости ОИМ с наличием и видом долговременного профессионального облучения была проведена сравнительная оценка между группами персонала ОП СХК и ВП СХК с разделением по полу. Мужчины – работники ОП СХК в сравнении с работниками ВП СХК имели более низкий уровень заболееваемости ОИМ в изучаемый период. При этом наблюдалась разнона-

правленная динамика в группах мужского персонала, сформированных в соответствии с наличием данных ИДК. Для мужчин – работников СХК, имеющих контакт с источниками ИИ, заболееваемость первичным ОИМ имела тенденцию к снижению: значения СКЗ колебались с 3,48 до 3,00 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно. Базовый темп роста СКЗ для работников ОП СХК составлял 0,86; темп прироста был отрицательным и равным –13,8 %. Для мужчин – работников СХК, не имеющих контакта с источниками ИИ, заболееваемость первичным ОИМ увеличилась: значения СКЗ колебались с 4,84 до 5,48 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно (табл. 3). Базовый темп роста СКЗ для работников ВП СХК составлял 1,13; темп прироста был равен +13,2 %.

Работницы ОП СХК в сравнении с работницами ВП СХК также имели более низкий уровень заболееваемости ОИМ в изучаемый период. Наблюдалась однонаправленная динамика в группах женского персонала, сформированных в соответствии с наличием данных дозиметрического контроля. Для женщин – работниц СХК, имеющих контакт с источниками ИИ, заболееваемость первичным ОИМ имела тенденцию к увеличению: значения СКЗ колебались с 1,17 до 1,35 на 1 тыс. чел. в период 1998–2013 гг. соответственно. Базовый темп роста СКЗ для работниц ОП СХК составлял 1,15; темп прироста был равен +15,4 %. Для женщин – работниц СХК, не имеющих контакта с источниками ИИ, заболееваемость первичным ОИМ возросла вдвое: значения СКЗ колебались с 1,17 до 2,67 на 1 тыс. чел. в период 1998–2013 гг. соответственно (табл. 4). Базовый темп роста СКЗ для работниц ВП СХК составил 2,28; темп прироста был равен +128,2 %.

Таким образом, персонал ОП СХК в сравнении с работниками ВП СХК демонстрировал меньшие уровни заболееваемости ОИМ как среди мужчин, так и среди женщин. Для мужчин и женщин, не имеющих контакта с источниками ИИ, заболееваемость первичным ОИМ увеличилась в период 1998–2013 гг., в большей степени среди женщин. Для персонала ОП СХК ситуация более благополучна: наметилась тенденция к снижению заболееваемости для мужчин (–13,8 %). У женщин – работниц ОП заболееваемость возросла, но темп прироста СКЗ для женщин сравнительно невелик (+15,4 %). Так как уровни дозовых нагрузок для

Таблица 4

Динамика заболееваемости ОИМ среди женского персонала СХК в период 1998–2013 гг. в зависимости от наличия облучения (на 1 тыс. работников)

Год	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Все	1,15	1,92	2,56	1,73	1,58	2,79	1,75	1,95	2,10	2,23	1,9	0,95	2,51	1,98	1,91	2,19
ОП СХК	1,17	2,07	1,59	1,18	1,51	1,07	1,64	1,57	1,82	1,18	1,25	0,92	0,87	0,90	1,36	1,35
ВП СХК	1,17	2,62	3,16	2,35	1,85	1,97	2,01	2,36	2,68	2,33	2,35	3,47	3,52	2,59	2,23	2,67

Таблица 5

Динамика заболеваемости ОИМ среди мужского персонала СХК в период 1998–2013 гг. в зависимости от наличия внешнего/внутреннего облучения (на 1 тыс. работников)

Год	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
СДВО+	3,81	3,70	3,65	3,52	3,41	3,70	4,03	3,41	2,78	3,04	3,25	3,12	3,10	3,16	3,20	3,16
СДВО–	4,34	4,11	3,98	3,76	3,95	4,51	6,19	4,34	3,97	4,56	4,93	3,86	2,73	3,19	3,80	5,08
Ру+	1,65	2,45	2,60	2,32	2,11	2,80	3,19	2,76	1,82	2,03	2,24	1,75	1,36	2,50	3,17	2,12
Ру–	5,10	4,81	4,37	4,31	4,30	4,80	5,96	4,75	4,08	4,30	4,68	4,10	3,49	3,72	3,94	4,72

Примечание:

СДВО⁺ – имеющие зарегистрированные дозы внешнего облучения; СДВО[–] – не имеющие зарегистрированных доз внешнего облучения; Ру⁺ – имеющие зарегистрированные дозы внутреннего облучения; Ру[–] – не имеющие зарегистрированных доз внутреннего облучения

персонала за исследуемый период фактически не изменялись (сохраняясь в диапазоне 0,5–10 мЗв/год), вышеописанную динамику заболеваемости ОИМ среди персонала, контактирующего с источниками ИИ, вряд ли можно обоснованно считать следствием какого-либо позитивного воздействия облучения низких уровней.

Так как доля мужчин составляет 75,4 % от общей численности исследуемой когорты, дальнейший детальный анализ СКЗ в изучаемый период был проведен только для мужской части персонала СХК с целью повышения достоверности результатов эпидемиологического исследования. При изучении заболеваемости первичным ОИМ в зависимости от наличия внешнего облучения получена разнонаправленная динамика в группах персонала, сформированных в соответствии с наличием данных об индивидуальных дозах внешнего облучения. Для мужчин – работников СХК, имеющих данные ИДК по внешнему облучению, заболеваемость первичным ОИМ имела тенденцию к снижению: значения СКЗ колебались с 3,81 до 3,16 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно (табл. 5). Базовый темп роста СКЗ для облученных составлял 0,83; темп прироста был отрицательным и равным –16,8 %. Для мужчин – работников СХК, не имеющих данных ИДК по внешнему облучению, заболеваемость первичным ОИМ увеличилась: значения СКЗ колебались с 4,34

до 5,08 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно. Базовый темп роста СКЗ для необлученных составлял 1,71; темп прироста был равен +17 %. Результаты попарного сравнения в период 1998–2013 гг. свидетельствуют о превышении заболеваемости среди необлученного персонала СХК над облученным в полтора раза.

Также был проведен анализ заболеваемости первичным ОИМ в группах персонала, сформированных в соответствии с наличием индивидуальных данных внутренней дозиметрии. Для мужчин – работников СХК, имеющих данные ИДК по внутреннему облучению, заболеваемость первичным ОИМ имела тенденцию к росту: значения СКЗ колебались с 1,65 до 2,12 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно (табл. 5). Базовый темп роста СКЗ для облученных составлял 1,94; темп прироста был равен +93,8 %. Для мужчин – работников СХК, не имеющих данных ИДК по внутреннему облучению, заболеваемость первичным ОИМ имела тенденцию к уменьшению: значения СКЗ колебались с 5,10 до 4,72 на 1 тыс. работников в период 1998–2013 гг. соответственно. Базовый темп роста СКЗ для необлученных составлял 0,66; темп прироста составил –34,3 %. Временная динамика СКЗ не изменила наблюдавшееся исходно превышение СКЗ среди необлученных над облученными. Результаты попарного сравнения СКЗ в период 1998–2013 гг. свидетельствуют о более высоком уров-

Таблица 6

Распространенность ФР развития ОИМ среди мужского персонала СХК в зависимости от наличия контакта с источниками ИИ

Фактор риска	ОП СХК, %	ВП СХК, %	χ^2	p
АГ	77,3	74,7	0,996	0,318
Курение	72,2	64,8	6,982	0,008
Злоупотребление алкоголем	83,2	71,9	19,831	< 0,0001
Гиперхолестеринемия	30,2	27,9	0,705	0,401
Сахарный диабет	7	8	0,402	0,526
Гиподинамия	57,3	56,9	0,13	0,91
Психоземональное напряжение	59,7	56,6	1,122	0,292
Ожирение	31,4	24,4	6,662	0,010
Наследственность	22,7	26,3	1,959	0,162

Таблица 7

Распространенность ФР развития ОИМ среди женского персонала СХК в зависимости от наличия контакта с источниками ИИ

Фактор риска	ОП СХК, %	ВП СХК, %	χ^2	p
АГ	92,1	92,4	0,014	0,905
Курение	7,9	13,3	2,506	0,152
Злоупотребление алкоголем	26,7	15,1	6,723	0,010
Гиперхолестеринемия	29,7	28,4	0,60	0,807
Сахарный диабет	22,8	20,9	0,161	0,689
Гиподинамия	78,2	73,7	0,790	0,374
Психоземональное напряжение	54,5	49,6	0,687	0,407
Ожирение	53,5	40,6	4,938	0,026
Наследственность	23,8	20,9	0,367	0,545

не заболеваемости среди мужского персонала СХК, не имеющего данных ИДК по внутреннему облучению, в сравнении с имеющими такие данные.

Для объяснения полученных данных нами была проанализирована распространенность важнейших ФР развития ССЗ среди больных ОИМ. При анализе распространенности изучаемых ФР в сравниваемых группах (персонал ОП и ВП СХК) среди мужчин – больных ОИМ было выявлено статистически значимое превалирование частоты курения ($\chi^2 = 6,98$; $p = 0,008$) и злоупотребления алкоголем в группе персонала ОП СХК ($\chi^2 = 19,8$; $p < 0,0001$) (табл. 6). Наряду с этим было установлено, что среди работников ОП СХК, перенесших ОИМ, чаще встречалось ожирение ($\chi^2 = 6,66$; $p = 0,010$). Недостаточная физическая активность и артериальная гипертензия (АГ) регистрировались одинаково часто в сравниваемых группах.

В табл. 7 представлено сравнение частоты основных ФР развития ССЗ для женщин ОП и ВП СХК. Женщины, работающие в контакте с источниками ИИ, как и мужчины, чаще страдали ожирением ($\chi^2 = 4,94$; $p = 0,026$) и чаще отмечали пагубное пристрастие к алкоголю ($\chi^2 = 6,72$; $p = 0,010$). Частота распространения остальных ФР в сравниваемых группах была сопоставима, при этом заболеваемость ОИМ у женщин ОП СХК ниже, чем у женщин ВП СХК.

Работники ОП СХК переносили ОИМ в среднем раньше, чем работники ВП СХК, что может быть связано с большей распространенностью среди них конвенциональных ФР. Если следовать этой логике, то надо ожидать и большей заболеваемости в группе ОП СХК, а этого мы не видим. Очевидно, истинное распространение ФР развития ССЗ у персонала ОП и ВП СХК не совпадает с полученными в когортном исследовании данными, поскольку для получения репрезентативных данных необходимо проведение поперечного исследования как минимум 10 % рандомизированной выборки из когорты всего персонала СХК. Можно предположить, что в данном случае мы видим демонстрацию эффекта «здорового рабочего».

Продолжает оставаться в фокусе дебатов научного сообщества вопрос о влиянии ИИ на риски заболеваемости и смертности вследствие болезней системы кровообращения, в частности, ИБС, АГ и цереброваскулярных болезней (ЦВБ). Однако опубликованные на сегодняшний день научные данные позволяют скорее предположить, чем признать факт наличия повышенного риска развития ССЗ под воздействием низкодозового ИИ.

Ряд исследователей показали повышение риска смерти от ССЗ при профессиональном и лечебном облучении, однако уровень облучения был довольно высоким (Lewis C.A. et al., 1988; Hauptmann M. et al.,

2003). Результаты исследования Yamada et al. (2004), в которое были включены 10 тыс. взрослых членов когорты LSS, демонстрируют наличие дозозависимой взаимосвязи ИИ и развития АГ и ОИМ у лиц, облученных в возрасте 40 лет и старше. В обзорах Little et al. (2010 г., 2012 г.) [4–6] проанализированы результаты эпидемиологических исследований, посвященных оценке избыточного относительного риска ССЗ на 1 Зв, выполненных на когорте LSS, а также когортах лиц, получавших радиотерапию или работавших в условиях профессионального облучения. Значения избыточного относительного риска ССЗ, публикуемые в анализируемых работах, различаются более чем в 2 раза (от –2,43 до 0,17). В качестве предполагаемой причины подобных различий авторы обзоров видят воздействие других факторов (курение, диабет, избыточная масса тела, АГ, гиперхолестеринемия, социально-экономический статус), которые не были приняты во внимание ни в одной из указанных работ, а также гетерогенность сравниваемых групп.

Исследование, проведенное Shimizu et al. (2010) в группе из 86 611 членов когорты LSS, подтвердило наличие повышенного риска смерти от болезней сердца на 14 % (6–23 %), однако это заключение справедливо лишь для лиц с дозой облучения более 0,5 Гр, в то время как для лиц с меньшими дозами эти данные недостоверны. Другие японские авторы в 2015 г. признают наличие риска для ССЗ при высоких дозах, но обсуждают возможное увеличение риска при низких уровнях дозовых нагрузок [7]. Не выявили избыточного относительного риска для общей смертности авторы когортного исследования по результатам наблюдения за работниками французской электрической кампании в период 1961–2003 гг. [8].

На основании экспериментальных данных Darby et al. (2010) [9] сформулировали гипотезу, объясняющую повышение риска заболеваемости и смертности вследствие ИБС лиц, получавших радиотерапию (в средних и высоких дозах), через повреждение микроциркуляторного русла и через ускорение развития атеросклероза. Однако по данным Н.Я. Кабашевой (2001 г.) в отдаленном периоде хронического профессионального облучения (3 сГр–9 Гр) не найдено статистически значимой связи характера и выраженности морфологических изменений коронарных артерий, аорты, мозговых артерий с величиной СДВО (по данным аутопсии) [2]. Ограниченное количество работ с суррогатными конечными точками (визуализация сосудов и биомаркеры сосудистого риска) у асимптомных лиц представляют собой попытку понять механизмы развития радиационно-индуцированных ССЗ. Авторы обсуждают эндотелиальную дисфункцию, гиперкоагуляцию, воспаление и оксидативный стресс, функции тромбоцитов в качестве

претендентов на значимые факторы патогенеза радиационного повреждения сосудов ИИ [9, 10].

Согласно результатам многолетнего наблюдения за когортой персонала радиохимического производства Производственного объединения «Маяк» (1948–1992 г. найма), специалистами Южно-Уральского института биофизики ФМБА России не выявлен избыточный риск смерти от ССЗ при длительном воздействии малых доз ИИ (Bolotnikova et al., 1994). Позже на этой же когорте Azizova et al. (2010) показали увеличение заболеваемости ИБС пропорционально росту СДВО [3, 11].

В 2013 г. были опубликованы итоги анализа смертности от БСК у немецких шахтеров (1946–2008 гг.), имевших профессиональное облучение в низких дозах. Не найдено увеличения риска для БСК, ИБС с ростом дозовой нагрузки, небольшое повышение избыточного относительного риска для ЦВБ было статистически незначимым [12].

Смертность от ИБС в когорте облученных по медицинским показаниям (многократные флюорографии) больных туберкулезом (1950–1987 гг.) увеличивалась незначительно с ростом дозовой нагрузки, хотя риск неонкологической смертности в когорте был существенно ниже, чем среди всего населения Канады [13]. Организаторы исследования «случай–контроль» для шахтеров Франции получили слабую связь для смертности от БСК и ЦВБ с внутренним облучением (радон и долгоживущие радионуклиды) и отсутствие связи для смертности от ИБС [14].

Таким образом, часть авторов констатирует отсутствие риска, часть признает его наличие (без уточнения порога и отчетливой дозовой зависимости), а некоторые предполагают наличие обратного позитивного эффекта для малых доз. Следует добавить, что встречающееся в большинстве исследований объединение различных нозологий (острых и хронических) в единую группу делает проблематичным патофизиологическое обоснование наблюдаемой связи, хотя и увеличивает статистическую мощность исследования. По мнению экспертного сообщества, при изучении связи «воздействие–эффект» наблюдаемая и контрольная группы должны быть максимально однородными по возрасту, тяжести заболевания и течению патологического процесса.

В настоящем исследовании проведение сравнительного анализа заболеваемости ОИМ в период 1998–2013 гг. в зависимости от наличия длительного профессионального облучения продемонстрировало более высокий уровень заболеваемости у мужского и женского персонала СХК, не имеющего контакта с источниками ИИ на рабочем месте. Кроме того, персонал ВП СХК имел более высокие темпы роста СКЗ ОИМ в сравнении с персоналом ОП СХК.

Небольшое снижение заболеваемости ОИМ среди мужчин ОП СХК в изучаемый период (на 13,8 %), по-видимому, связано с реализацией профилактических программ борьбы с ССЗ, а вовсе не с изменением дозовых нагрузок.

По нашим данным, оценка уровней заболеваемости ОИМ среди лиц, подвергавшихся длительному профессиональному воздействию радиационного фактора (внешнее γ -излучение и внутреннее α -излучение ^{239}Pu) с учетом действия конвенциональных ФР развития ССЗ в период 1998–2013 гг. не выявила отрицательного влияния ИИ в изученном диапазоне доз. В своей ранее опубликованной работе (анализ за период 1998–2007 гг.) нами было установлено повышение риска развития ОИМ у мужского персонала, подвергавшегося длительному воздействию внешнего облучения (при СДВО более 300 мЗв) в сравнении с персоналом без облучения (с сопоставимой возрастной структурой и уровнем облучения). Увеличение периода наблюдения и получение нового массива данных для анализа в рамках проводимого проспективного эпидемиологического исследования на настоящем этапе не позволили подтвердить ранее полученные нами результаты [15].

Вместе с этим (безотносительно к радиационному фактору) в настоящем исследовании было установлено, что уровень заболеваемости ОИМ у мужчин – работников СХК превышает аналогичные показатели у женщин. Если оценивать динамику заболеваемости, можно констатировать, что за последнее десятилетие для женской части когорты наблюдался двукратный рост заболеваемости, тогда как у мужчин отмечено снижение частоты первичного ОИМ. По-видимому, основные усилия цеховой терапевтической службы были направлены на лечебно-профилактическую работу с мужчинами с учетом исходно высокого уровня СКЗ и преобладания доли мужчин среди трудоспособного персонала. Для женщин был характерен более поздний дебют ИБС (зачастую после 60 лет) и большая частота микрососудистых вариантов поражения коронарного русла, которые хуже диагностируются и хуже лечатся с использованием современных эндоваскулярных методик.

Расширение сфер использования источников ИИ требует продления трудового долголетия высококвалифицированных сотрудников, занятых в этой области, и соответствующей реорганизации работы системы здравоохранения. Несмотря на имеющиеся ограничения, реальной альтернативы когортным исследованиям нет. Поэтому целесообразно пролонгирование наблюдательных исследований, способных ответить на вопрос о радиационном риске длительного профессионального или медицинского облучения. Важность влияния ИИ на здоровье человека

требует детально документированной дозиметрии и тщательного внимания к модифицирующим эффектам факторам, тесной коллаборации между медициной, эпидемиологией и дозиметрией. Для качественного анализа данных по здоровью населения, деятельности лечебно-профилактических учреждений, качестве оказания медицинской помощи, эффективности лечебных и оздоровительных мероприятий необходима организация на территориях не только регистра острых нарушений мозгового кровообращения, но и регистра ОИМ.

Выводы

1. В исследуемый период уровень заболеваемости ОИМ у мужчин – работников СХК превышает аналогичные показатели у женщин, но за последнее десятилетие для женской части когорты наблюдался двукратный рост заболеваемости, тогда как у мужчин отмечено снижение частоты первичного инфаркта миокарда.

2. Оценка уровней заболеваемости ОИМ среди лиц, подвергавшихся долговременному профессиональному воздействию радиационного фактора (внешнее γ -излучение и внутреннее α -излучение ^{239}Pu), с учетом действия конвенциональных ФР развития ССЗ в период 1998–2013 гг. не позволила установить негативное влияние ИИ в изученном диапазоне доз.

3. Регистр ОИМ дает возможность изучить истинную частоту случаев заболевания ОИМ с последующей оценкой медико-социальной значимости проводимых профилактических мероприятий с целью их совершенствования. Оценивая эффективность лечебно-профилактической работы с персоналом, следует отметить необходимость улучшения диспансеризации как среди женщин (с учетом темпов роста СКЗ), так и среди мужчин (с учетом уровня СКЗ) для повышения качества медицинского обслуживания вверенных контингентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fajardo L.F., Berthronq M., Anderson R.E. Radiation pathology. – Oxford: Oxford University press. 2001. P. 165–180.
2. Кабашева Н.Я., Окладникова Н.Д., Мамакова О.В. Причины летальных исходов и морфологическая характеристика сердечно-сосудистой системы в отдаленный период после хронического облучения // Кардиология. 2001. № 11. С. 78–81.
3. Bolotnikova M., Koshurnikova N., Komleva N., Budushchev E.B. Mortality from cardiovascular diseases among male workers at the radiochemical plant of the

- «Mayak» complex // Sci. Total Environ. 1994. Vol. 142. P. 29–31.
4. Little M.P., Tawn E.J., Tzoulaki I. et al. Review and meta-analysis of epidemiological associations between low/moderate doses of ionizing radiation and circulatory disease risks, and their possible mechanisms // Radiat. Environ. Bioph. 2010. Vol. 49. P. 139–153.
 5. Little M.P., Kleinerman R.A., Stovall M. et al. Analysis of dose response for circulatory disease after radiotherapy for benign disease // Int. J. Radiat. Oncol. 2012. Vol. 84. № 5. P. 1101–1109.
 6. Little M.P., Azizova T.V., Bazyka D. et al. Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks // Environ. Health Persp. 2012. Vol. 120. № 11. P. 1503–1511.
 7. Kamiya K., Ozasa K., Akiba S. et al. Long-term effects of radiation exposure on health // Lancet. 2015. Vol. 386. № 9992. P. 469–478.
 8. Laurent O., Metz-Flamant C., Rogel A. et al. Relationship between occupational exposure to ionizing radiation and mortality at the French electricity company, period 1961–2003 // Int. Arch. Occ. Env. Hea. 2010. Vol. 83. № 8. P. 935–944.
 9. Darby S.C., Cutter D.J., Boerma M. et al. Radiation-related heart disease: current knowledge and future prospects // Int. J. Radiat. Oncol. 2010. Vol. 76. № 3. P. 656–665.
 10. Baker J.E., Moulder J.E., Hopewell J.W. Radiation as a risk factor for cardiovascular disease // Antioxid Redox Sign. 2011. Vol. 15. № 7. P. 1945–1956.
 11. Azizova T.V., Muirhead C.R., Druzhinina M.B. et al. Cardiovascular Diseases in the Cohort of Workers First Employed at Mayak PA in 1948–1958 // Radiat Res. 2010, 174 (2), P. 155–168.
 12. Kreuzer M., Dufey F., Sogl M. et al. External gamma radiation and mortality from cardiovascular diseases in the German WISMUT uranium miners cohort study, 1946–2008 // Radiat. Environ. Biophys. 2013. Vol. 52. № 1. P. 37–46.
 13. Zablotska L.B., Little M.P., Cornett R.J. Potential increased risk of ischemic heart disease mortality with significant dose fractionation in the Canadian Fluoroscopy Cohort Study // Amer. J. Epidemiol. 2014. Vol. 179. № 1. P. 120–131.
 14. Drubay D., Caër-Lorho S., Laroche P. et al. Mortality from circulatory system diseases among French Uranium Miners: A nested case-control study // Radiat. Res. 2015. Vol. 183. № 5. P. 550–562.
 15. Karpov A.B., Semenova Yu.V., Takhauov R.M. et al. The risk of acute myocardial infarction and arterial hypertension in a cohort of male employees of Siberian Group of Chemical Enterprises exposed to long-term irradiation // Health Phys. 2012. Vol. 103. № 1. P. 15–23.

Поступила: 09.09.2016

Принята к публикации: 16.11.2016