https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-24-32

Эпидемиология неинфекционных заболеваний, обусловленных радиационным воздействием: итоги и перспективы

В. К. Иванов*

Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Обнинск

Резюме

Актуальность. *Болезни системы кровообращения (БСК) наиболее важны для оценки радиационных рисков в области доз, меньших 1 Гр, так как они являются наиболее распространённой причиной смерти человека в мире.* ***Цель:*** *выявить дозовую зависимость частоты возникновения БСК у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС.* ***Материалы и методы.*** *Объектом исследования является когорта ликвидаторов с известными индивидуальными дозами внешнего гамма-облучения всего тела. Определение групп потенциального радиационного риска ГПР по БСК основано на оценке избыточного относительного радиационного риска (ERR) и относительного радиационного риска (RR) в наблюдавшейся когорте ликвидаторов. Когорта российских ликвидаторов, численностью 134 тыс. человек, имеет среднюю накопленную дозу внешнего гамма-облучения всего тела 0,11 Гр и максимальные индивидуальные дозы около 1 Гр. С 1986 по 2012 гг. в этой когорте было диагностировано 12400 случаев смерти по причине БСК.* ***Результаты.*** *ГПР по БСК составляют ликвидаторы с накопленными дозами 0,15 Гр и более, прибывшие в чернобыльскую зону в течение первого года после аварии и работавшие там менее 6 недель. Полная численность ГПР составляла 9,5 тыс. человек (7% от численности когорты). Для этой ГПР статистически значимая (p < 0,001) оценка RR равна 1,44 при 95% доверительном интервале (1,25; 1,66), а средняя накопленная доза – 0,23 Гр. 31% случаев смерти по причине БСК в ГПР следует отнести к радиационно-обусловленным. Численность ГПР на начало 2013 г. составляла 6155 человек.* ***Выводы.*** *Пожизненно в ГПР ожидается около 950 радиационно-обусловленных случаев смерти по причине БСК. Адресная профилактика БСК для ГПР могла бы существенно уменьшить радиационно-обусловленные потери лет жизни российских ликвидаторов.*

Ключевые слова: *радиационный эффект, избыточная смертность, группа радиационного риска, болезни системы кровообращения, ликвидаторы, чернобыльская авария, избыточный относительный риск, относительный риск, дозы облучения, адресная профилактика*

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: *Иванов В. К. Эпидемиология неинфекционных заболеваний, обусловленных радиационным воздействием: итоги и перспективы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019; 18 (5): 24–32. https://doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-24-32.*

Epidemiology of Non-Communicable Diseases Associated with Exposure to Radiation: Research Results and Future Directions

*VK Ivanov***

A. F. Tsyba Medical Radiological Scientific Center – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Abstract

Relevance. *The circulatory system diseases (CSD) are the leading cause of peoples' death globally. Therefore the assessment of radiation risk of mortality for CSD is the most important task for radiation epidemiology, especially in low dose range (below 1 Gy).* ***Aim:*** *to establish the relationship between circulatory diseases incidence among the Chernobyl emergency accident workers (liquidators) and radiation dose they got.* ***Materials and methods.*** *The object under study is the cohort of liquidators with known individual doses of external gamma exposure of whole body. The group of potential risk is identified by values of excess relative risk (ERR) and relative risk (RR) estimated in the cohort of 134 thousand people, the average radiation dose is 0.11 Gy, maximum individual dose is about 1 Gy. For the period of follow up from 1986 through 2012 12400 deaths were caused by CSD.* ***Results.*** *The group of potential radiation risk comprises of the liquidators with accumulated doses 0.15 Gy and above, they arrived in the Chernobyl exclusion zone in the first year after the accident and stayed there less than 6 weeks. The total size of the identified group was 9.5 thousand people (7% of the cohort members). In the group of potential radiation risk the statistically significant value of RR is 1.44 (95% CI: 1.25; 1.66), average*

* *Для переписки: Иванов Виктор Константинович, чл.-корр. РАН, председатель Российской научной комиссии по радиологической защите, заместитель директора Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба, 249036, Калужская обл., Обнинск, ул. Королева, 4. +7 (484) 399-30-79, nrer@obninsk.com. ©Иванов В. К.*

** *For correspondence: Ivanov Victor K., Corresponding Member of RAS, deputy director of Center of Radiology, 4 Korolyov str., Obninsk, Kaluga region, Russia, 249036. +7 (484) 399-30-79, nrer@obninsk.com.*

accumulated dose is 0.23 Gy. In this risk group 31% of deaths from CSD should be considered as associated with radiation. In the beginning of 2013 the size of the group of potential radiation risk was 6155 liquidators. ***Conclusions.*** *For remained life about 950 radiation induced deaths from CSD are expected. Adherence of liquidators of the risk group to prevention and control of circulatory system diseases would significantly decrease years of life lost due to radiation exposure in this cohort.*

Key words: *radiation effect, excess mortality, radiation risk group, circulatory system diseases, liquidators, Chernobyl accident, excess relative risk, relative risk, radiation doses, targeted prevention*

No conflict of interest to declare.

For citation: *Ivanov VK Epidemiology of Non-Communicable DiseaseS Associated with Exposure to Radiation: Research Results and Future Directions. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2019; 18 (5): 24–32. (In Russ.). https://doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-5-24-32.*

Введение

В настоящее время в России атомная энергетика, являясь эффективным и безопасным энергоисточником, играет важную роль в электрогенерации. Атомные электростанции вырабатывают около 19% всей производимой в стране электроэнергии, а в европейской части России, где проживает более 70% населения страны, – около 40%.

Понятно, что вопросы радиационной безопасности населения и персонала играют ключевую роль в дальнейшем успешном развитии атомной энергетики. Нормы радиационной безопасности в стране разрабатывает Российская научная комиссия по радиологической защите при Отделении медицинских наук РАН. При этом широко используются результаты эпидемиологических исследований неинфекционных заболеваний онкологической и неонкологической природы при радиационном воздействии на человека.

Действие ионизирующей радиации на здоровье человека при дозах облучения менее 1 Гр проявляется, в основном, в виде долговременных стохастических эффектов, таких как увеличение частоты злокачественных новообразований (ЗНО). Для стохастических радиационных эффектов в настоящее время общепринята линейная беспороговая зависимость доза-эффект [1].

Механизмы возникновения радиационно-индуцированных ЗНО хорошо изучены, так как традиционно являлись основным предметом изучения радиационной биологии. На эпидемиологическом уровне оценки коэффициентов радиационных рисков ЗНО были в основном получены к 1990 г. на когорте лиц, переживших атомные бомбардировки городов Хиросимы и Нагасаки в Японии (когорта Life Span Study, LSS) [2]. Эти оценки до сих пор используются для обоснования современной системы радиологической защиты [1]. Когорта LSS наблюдалась с 1950 г. и в настоящее время наблюдение продолжается, т.е. уже 65 лет.

Анализ смертности в когорте LSS также показал статистическую значимость ассоциации между дозой ионизирующей радиации и некоторыми нераковыми заболеваниями при уровне доз, меньших, чем порог различных детерминистических эффектов (< 1 Гр) [3]. В то время как некоторые из этих заболеваний были неопластическими, т.е. могли рассматриваться как беспороговые стохастические эффекты, значимые избыточные риски наблюдались в отношении смертности от инсульта, заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем, которые по природе не являются неопластическими.

В России пожизненный учёт изменений состояния здоровья лиц, подвергшихся радиационному воздействию, с целью оказания им адресной медицинской помощи, обеспечивает Национальный радиационно-эпидемиологический регистр (НРЭР). Предшественник НРЭР, Всесоюзный распределённый регистр, был создан по решению Правительства СССР в 1986 г. В настоящее время НРЭР функционирует во исполнение Федерального закона от 30 декабря 2012 г. № 329-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в части обеспечения учёта изменений состояния здоровья отдельных категорий граждан, подвергшихся радиационному воздействию», в целях «использования результатов обязательного специального медицинского наблюдения (диспансеризации) за состоянием здоровья зарегистрированных в нём граждан для оказания им адресной медицинской помощи, а также прогнозирования медицинских радиологических последствий, в том числе отдаленных последствий».

Оказание адресной медицинской помощи лицам, подвергшимся радиационному воздействию, предполагает осуществление мер по профилактике и ранней диагностике радиационно-связанных заболеваний, прежде всего, для групп лиц с наибольшими возможными радиационными рисками. Такие группы потенциального радиационного риска (ГПР) выделяются на основе статистических оценок коэффициентов радиационных рисков по данным радиационно-эпидемиологических наблюдений и выработанных критериев отнесения лиц к ГПР (рис. 1, 2).

Болезни системы кровообращения (БСК) наиболее важны для оценки радиационных рисков в области доз, меньших 1 Гр, так как они являются наиболее распространённой причиной смерти человека. Однако изменения в системе

Рисунок 1. Функциональная среда (международный уровень)
Figure 1. Functional organization (international level)

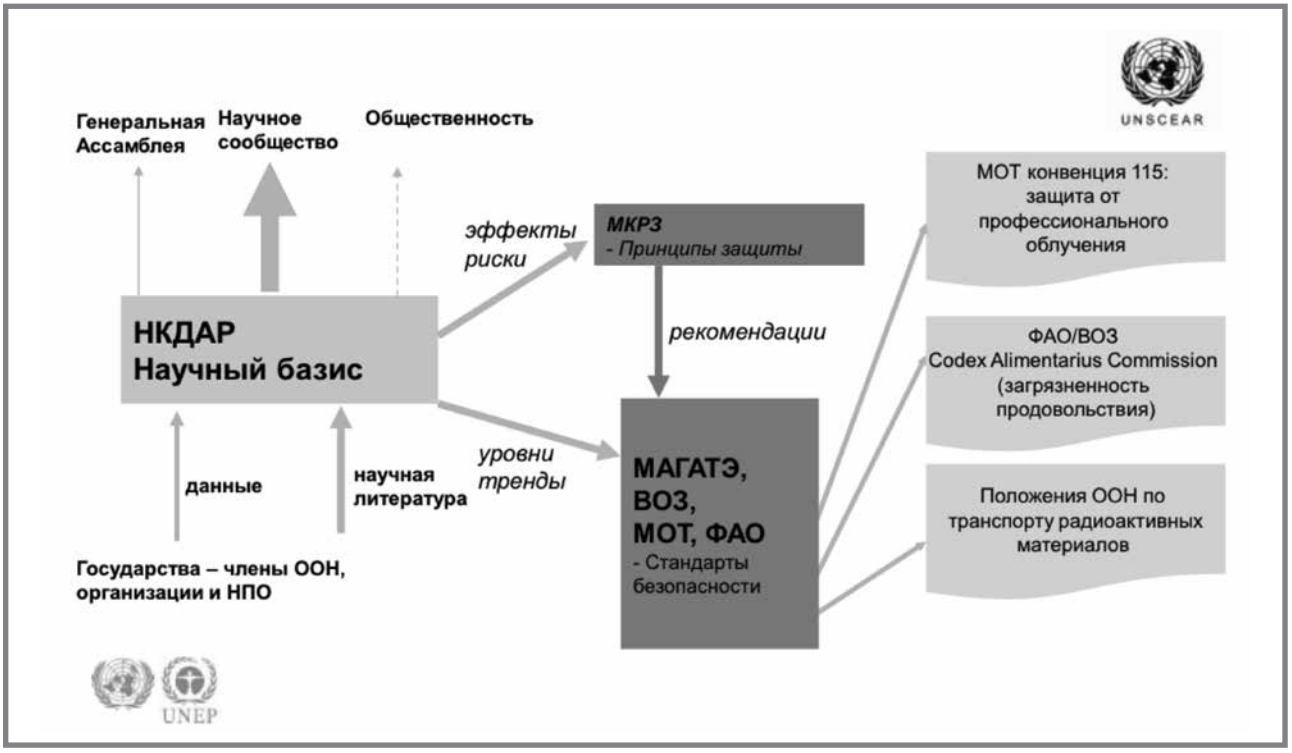
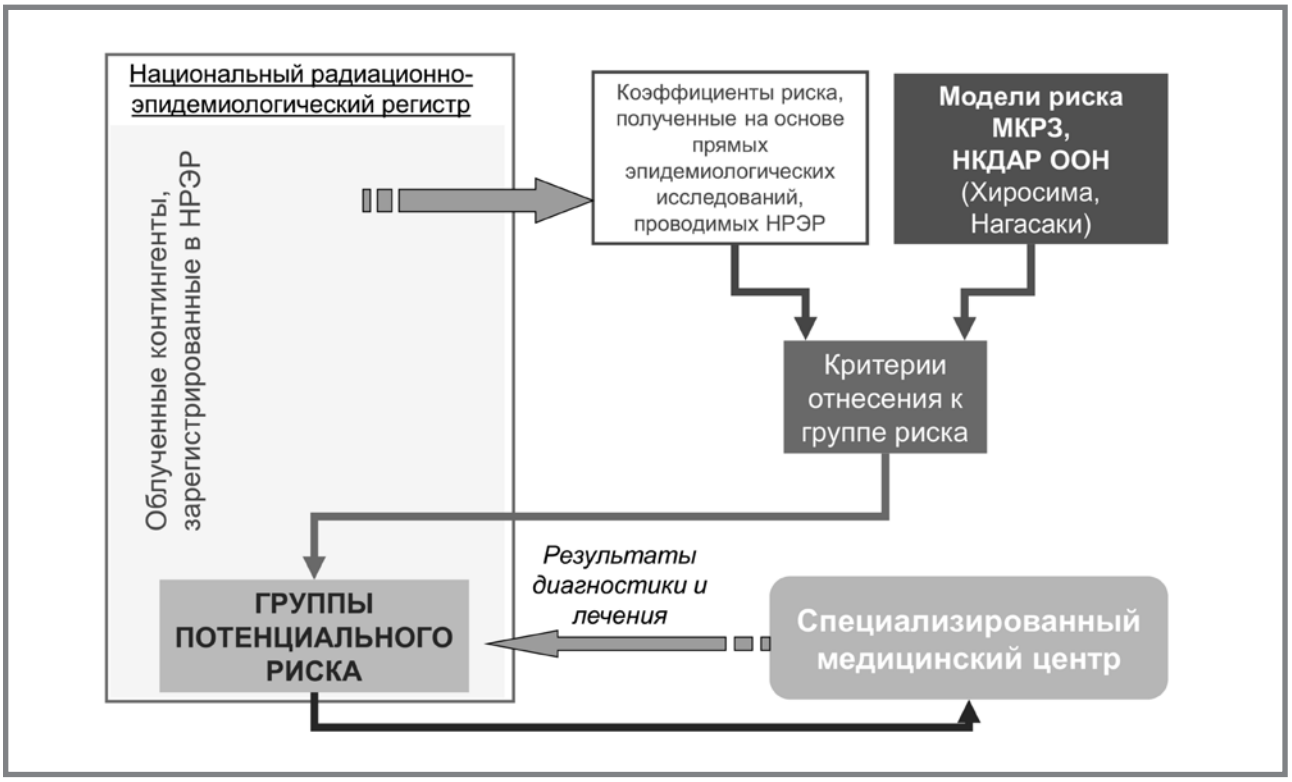


Рисунок 2. Формирование групп потенциального радиационного риска
Figure 2. Identification of groups of potential radiation risk among liquidators



кровообращения при действии ионизирующего излучения в диапазоне доз до 1 Гр наименее изучены, и механизмы действия радиации остаются гипотетическими. Перенос статистических оценок радиационных рисков БСК с японской когорты LSS на другие когорты и популяции, фактически ничем не обоснован. Поэтому формирование ГПР по БСК (и по другим нераковым заболеваниям)

Рисунок 3. Национальный радиационно-эпидемиологический регистр
Figure 3. National Radiation-Epidemiological Registry

для российских облучённых когорт и популяций должно проводиться на основе анализа российских радиационно-эпидемиологических данных.

На учёте в НРЭР состоит 777 тыс. облучённых граждан РФ (рис. 3). Из всех зарегистрированных в НРЭР лиц наибольшими дозами внешнего гамма-облучения всего тела характеризуется когорта российских участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ликвидаторов) численностью 134,3 тыс. человек, со средней дозой 0,11 Гр и максимальной дозой около 1 Гр. При этом только 1% ликвидаторов имеет дозы более 0,3 Гр.

Основной целью представленного исследования является определение ГПР по БСК для российских ликвидаторов.

Материалы и методы

Источником данных для исследуемой ретроспективной когорты ликвидаторов являлась база данных федерального уровня НРЭР. Определение ГПР по БСК основано на оценке избыточного относительного радиационного риска (ERR) и относительного радиационного риска (RR) смертности по причине БСК в ретроспективной когорте российских ликвидаторов. Данные наблюдений в ретроспективной когорте анализировали за 1986–2012 гг. Для оценки ERR и RR использовали регрессионные модели радиационного риска для когортных наблюдений с проверкой нулевой гипотезы (отсутствие радиационного риска) по тесту отношения правдоподобий Breslow [4]. ГПР определялась как выделенная группа (подкогорта) ликвидаторов, для которой радиационный риск смертности по причине БСК наблюдался в данном исследовании на статистически значимом уровне.

В ретроспективную когорту были включены ликвидаторы мужского пола в возрасте 18–75 лет на начало периода работ в зоне аварии, въехавшие в зону аварии с 26.04.1986 г. по 31.12.1990 г., с официально зарегистрированными индивидуальными дозами внешнего гамма-облучения всего тела, накопленными за весь период работ ликвидатора. Ликвидаторы женского пола не исследовались из-за их малочисленности (1,8 тыс. человек из когорты 134,3 тыс. человек с известными дозами). Диагнозам БСК (IX класс МКБ-10 [5]) соответствуют кодировки внутри рубрик I00–I99. Ликвидаторы, имевшие до даты въезда в зону аварии диагнозы БСК, не включались в когорту (в силу определения понятия «когорта»). Кроме того, из исследования были исключены ликвидаторы, имевшие до 2012 г. включительно диагнозы злокачественных новообразований.

Основным исходом при оценке радиационных рисков и определении ГПР в данном когортном исследовании являлся случай смерти по причине БСК. Дата смерти учитывалась с точностью до года. Продолжительность периода наблюдения (время под риском) для каждого ликвидатора определялась от даты его въезда в зону аварии до минимальной из следующих дат: даты смерти по причине БСК, даты выхода из-под наблюдения по иным причинам (включая смерть по иной причине) или 31.12.2012 г.

Оценка радиационных рисков смертности по причине БСК проводилась как в целом

по всей ретроспективной когорте, так и в подгруппах (подкогортах) ликвидаторов, отличающихся средними накопленными и среднесуточными дозами облучения. Подкогорты выделялись по периодам начала работ в зоне чернобыльской аварии: с 26.04.1986 г. по 25.04.1987 г. («Когорта А»), с 26.04.1987 г. по 31.01.1988 г. («Когорта Б»), с 01.02.1988 г. по 31.12.1990 г. («Когорта В»), а также по продолжительности работ (Т) ликвидаторов в зоне аварии, три продолжительности: Т < 6 недель, 6 недель ≤ Т < 12 недель, Т ≥12 недель.

Общая численность ликвидаторов, удовлетворяющих критериям соответствия для включения в исследуемую когорту, составила 106 114 человек (мужчин), со средним возрастом на дату въезда в зону аварии 33,6 года, средней продолжительностью работ (Т) в зоне аварии 11,7 недель и средней накопленной за время работ дозой 0,112 Гр. Суммарное время под риском (PY) в когорте превышало 2,2 млн человеко-лет. Основные характеристики подкогорт по периодам въезда в зону аварии и по длительности работ приведены в таблице 1. Для ликвидаторов с длительностью работ в зоне аварии менее 6 недель значение средней мощности дозы составило 0,02 Гр/сут. Наименьшее значение мощности дозы (менее 0,001 Гр/сут) характерно для ликвидаторов с длительностью работ более 12 недель.

Для анализа результатов исследования применялся специализированный пакет статистических программ Epicure [6] компании Hirosoft International Corporation, США. Данный пакет программ является стандартным средством обработки радиационно-эпидемиологических данных, с помощью которого, в частности, анализировались данные по когорте LSS [2,3]. Такие исходные количественные данные, как доза облучения, возраст ликвидатора, время под риском, а также рассчитываемые показатели смертности и радиационные риски были представлены в формате действительных чисел. Остальные переменные рассматривались как категориальные.

Индивидуальные данные о ликвидаторах группировали в таблицу путём разбиения на 26 страт по календарному году (с 1986 г. по 2012 г.), на 15 страт по достигнутому возрасту (нижние границы страт: 18, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85 лет), на 15 страт по регионам проживания ликвидаторов (региональные центры НРЭР: Северный; Северо-Западный; Центральный; Волго-Вятский; Центрально-Чернозёмный; Поволжский; Северо-Кавказский; Уральский; Западно-Сибирский; Восточно-Сибирский; Дальневосточный; Брянский областной; Калужский областной; Орловский областной; Тульский областной) – всего 5850 страт

Таблица 1. Основные характеристики исследованных когорт ликвидаторов
Table 1. Main characteristics of Chernobyl liquidators cohorts of liquidators

Даты въезда в зону аварии (Date of entry to the Chernobyl exclusion zone)	**Длительность работ (Т), недели** (Duration of work inside the zone (T), weeks)	**Численность когорты, человек** (Cohort size persons)	**Средний возраст на дату въезда в зону аварии, лет** (Average age at the date of entry to the exclusion zone, yrs)	**Средняя накопленная доза, Гр** (Average cumulative dose, Gy)	**Среднесуточная доза, Гр/сут** (Average daily dose, Gy/day)
26.04.1986 г. – 25.04.1987 г.	Т < 6	16037	32,7	0,163	0,0205
	6 ⩽ Т < 12	21652	33,1	0,169	0,0028
	Т ⩾ 12	16015	32,8	0,148	0,0012
	Все	53704	32,9	0,161	0,0076
26.04.1987 г. – 31.01.1988 г.	Т < 6	5513	33,6	0,076	0,0214
	6 ⩽ Т < 12	15081	34,0	0,088	0,0014
	Т ⩾ 12	10441	34,3	0,075	0,0007
	Все	31035	34,0	0,081	0,0047
1.02.1988 г. – 31.12.1990 г.	Т < 6	3087	34,7	0,034	0,0156
	6 ⩽ Т < 12	5406	34,7	0,039	0,0006
	Т ⩾ 12	12882	34,8	0,033	0,0002
	Все	21375	34,7	0,035	0,0026
26.04.1986 г. – 31.12.1990 г.	Т < 6	24637	33.1	0,128	0,0201
	6 ⩽ Т < 12	42139	33.6	0,126	0,0020
	Т ⩾ 12	39338	33.9	0,096	0,0008
	Все	106114	33.6	0,112	0,0058

по календарному году, возрасту и региону, а также 16 дозовых страт (нижние границы страт: 0,0001, 0,005, 0,02, 0,03, 0,04, 0,05, 0,07, 0,09, 0,100, 0,110; 0,125; 0,150; 0,175; 0,200; 0,225; 0,250 Гр). При определении страт по возрасту и дозе здесь и далее верхняя граница каждой страты соответствует нижней границе следующей по возрастанию страты, не включая её; последняя страта содержит все значения, равные или больше её нижней границы. Таким образом, таблица для анализа содержала 5850 X 16 = 93 600 ячеек.

Для наблюдаемого показателя годовой смертности λ_i в *i*-ой ячейке сгруппированного набора данных использовалась модель избыточного относительного риска (Excess Relative Risk, *ERR*) следующего вида:

$$\lambda_i(c,r,a,d_i) = \lambda_0(c,r,a)\cdot\left[1+\beta\cdot d_i\right], (1)$$

где $\lambda_0(c,r,a)$ – оцениваемый показатель фоновой (в отсутствии облучения) смертности, зависящий от категориальных переменных: календарного года *c*, региона проживания *r*, страты по достигнутому возрасту *a* – всего 5850 показателей; β – оцениваемый избыточный относительный риск на единицу дозы 1 Гр, *ERR*/Гр; d_i – среднее значение (по *i*-ой ячейке) индивидуальных, накопленных ликвидаторами за время работ доз облучения.

Логарифмическая функция правдоподобия для этой модели имела следующий вид [4]:

$$l(\lambda_0,\beta) = \sum_{i=1}^{N}\left(m_i\cdot\ln(\lambda_i) - \lambda_i\cdot PY_i\right), (2)$$

где N = 93 600 – число ячеек в таблице для сгруппированных данных; m_i – число случаев смерти в *i*-ой ячейке; PY_i – суммарное время под риском смерти по причине БСК в *i*-ой ячейке, в человеко-годах, остальные обозначения соответствуют обозначениям в формуле (1).

Оценки показателей фоновой смертности $\lambda_0(c,r,a)$ в стратах, параметра β, доверительные границы этих оценок и статистическая значимость модели с избыточным относительным риском (β ≠ 0) получали методом максимального правдоподобия [4].

Проводились также непараметрические оценки относительного радиационного риска (Relative Risk, *RR*) по дозовым группам. В качестве контрольной мало облучённой группы использовались ликвидаторы с дозой внешнего облучения менее 0,05 Гр. Модель относительного риска имела следующий вид:

$$\lambda_i(c,r,a,\mu_n) = \lambda_0(c,r,a)\cdot\exp(\mu_n\cdot D_n), (3)$$

где $\lambda_0(c,r,a)$ – оцениваемый показатель смертности для контрольной дозовой группы 0–0,05 Гр (n = 0), зависящий от календарного года c, региона проживания r, страты по достигнутому возрасту a – всего 5850 показателей; D_n – категориальная переменная, соответствующая n-ой дозовой группе, n = 0–4; $RR_n = \exp(m_n \times D_n)$ – относительный риск для n-ой дозовой группы: n = 1 для дозовой группы 0,05–0,10 Гр, n =2 для дозовой группы 0,10–0,15 Гр, n = 3 для дозовой группы 0,15–0,20 Гр, n = 4 для дозовой группы 0,20 Гр и более; μ_n – оцениваемый параметр логарифмического относительного риска для дозовой группы n, n=1–4; для контрольной дозовой группы n = 0, $\mu_0 = 0$ и $RR_0 = 1$ по определению.

Логарифмическая функция правдоподобия аналогична (2) [4]:

$$l(\lambda_0,\mu_n) = \sum_{i=1}^{K}\left(m_i\cdot\ln(\lambda_i) - \lambda_i\cdot PY_i\right), (4)$$

где *K* = 5850 X 5 = 29250 – число ячеек таблицы для сгруппированных данных; m_i – число случаев смерти в *i*-ой ячейке; PY_i – суммарное время под риском смерти по причине БСК в *i*-ой ячейке, в человеко-годах, остальные обозначения соответствуют обозначениям в формуле (3).

Оценки показателей фоновой смертности $\lambda_0(c,r,a)$ в стратах, относительных рисков RR_1, RR_2, RR_3, RR_4 в дозовых группах и вычисление доверительных интервалов получали также методом максимального правдоподобия [4].

Результаты и обсуждение

С 1986 г. по 2012 г. в исследуемой когорте российских ликвидаторов было диагностировано 12 400 случаев смерти по причине БСК, из которых: 59,7% – ишемическая болезнь сердца, 18,2% – цереброваскулярные заболевания, 13,1% – кардиомиопатия, 5,5% – гипертоническая болезнь, 3,5% – пр. (в основном – атеросклероз). Средний возраст на дату смерти составил 53 года. В целом смертность ликвидаторов по причине БСК не превышала фоновый национальный уровень. Усреднённое за весь период наблюдения значение стандартизованного отношения смертностей (SMR) [4], вычисленное с использованием повозрастных показателей смертности мужского населения России за каждый год наблюдения [7], составило 0,90 при 95% доверительном интервале (ДИ) (0,88; 0,91). В среднем по всей когорте наблюдался статистически значимый (p < 0,001) радиационный риск смертности по причине БСК: ERR/Гр = 0,40 при 95% ДИ (0,17; 0,65).

Для выделения ГПР по БСК анализ радиационных рисков был выполнен в 9 подкогортах ликвидаторов, отличающихся средними накопленными и среднесуточными дозами облучения.

Для ликвидаторов, принимавших участие в работах после 26 апреля 1987 г. («Когорта Б» и «Когорта В»), не выявлено значимой связи между дозой облучения и уровнем смертности от БСК. Не выявлено также статистически значимых радиационных рисков для ликвидаторов с длительностью пребывания в зоне аварии 6 и более недель.

Напротив, для ликвидаторов первого года въезда в зону аварии («Когорта А») с длительностью работ менее 6 недель наблюдался статистически значимый (p < 0,001) избыточный относительный риск смертности по причине БСК: ERR/Гр = 1,55 при 95% ДИ (0,77; 2,33). Результаты оценки ERR в 9 подкогортах ликвидаторов приведены в таблице 2.

В когорте российских ликвидаторов, наблюдаемых в 1986–1998 гг., был впервые обнаружен статистически значимый рост частоты цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) и первичной гипертензии, связанный с дозой ионизирующего облучения [8]. Избыточный относительный риск в пересчёте на 1 Гр (ERR/Гр) равнялся 1,17 для ЦВЗ и 0,52 для первичной гипертензии. За время наблюдений с 1986 по 2000 гг. радиационные риски заболеваемости ЦВЗ и первичной гипертензией снизились до значений ERR/Гр = 0,45 и ERR/Гр=0,36 соответственно; кроме того, наблюдался статистически значимый радиационный риск заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС) (ERR/Гр = 0,41) [9]. Было показано, что при ЦВЗ зависимость доза-эффект не укладывается в простую линейную беспороговую модель, а к ГПР по ЦВЗ относятся лица, получившие дозу внешнего облучения более 0,15 Гр менее чем за 6 недель: относительный риск RR = 1,18, при 95% ДИ (1,0; 1,4). При дальнейшем продлении периода наблюдения (1986 по 2012 гг.), радиационный риск ЦВЗ остался неизменным, на уровне ERR/Гр = 0,45 [10]. Учитывая, что не все ликвидаторы с диагнозами «ЦВЗ» в качестве причины смерти имели БСК, оценка ERR/Гр = 0,40 для смертности по причине БСК согласуется с предыдущими исследованиями авторов.

Непараметрическая оценка RR по модели (3) проводилась только для тех ликвидаторов, для которых по линейной модели (1) выявлена статистически значимая оценка ERR – для ликвидаторов «Когорты А» с длительностью работы в зоне аварии менее 6 недель.

Результаты оценки RR в дозовых группах по модели (3) представлены на рисунке 4. Для сравнения с результатами оценки модели (1) значения RR приведены в точках, представляющих средние значения доз в дозовых интервалах, использованных в модели (3): 0,0186 Гр, 0,0732 Гр, 0,1196 Гр, 0,1754 Гр, 0,2492 Гр.

Линейная по дозе модель радиационного риска (1) с параметром избыточного относительного риска ERR/Гр = 1,55 (табл. 2, первая строка) представлена на рисунке 4.

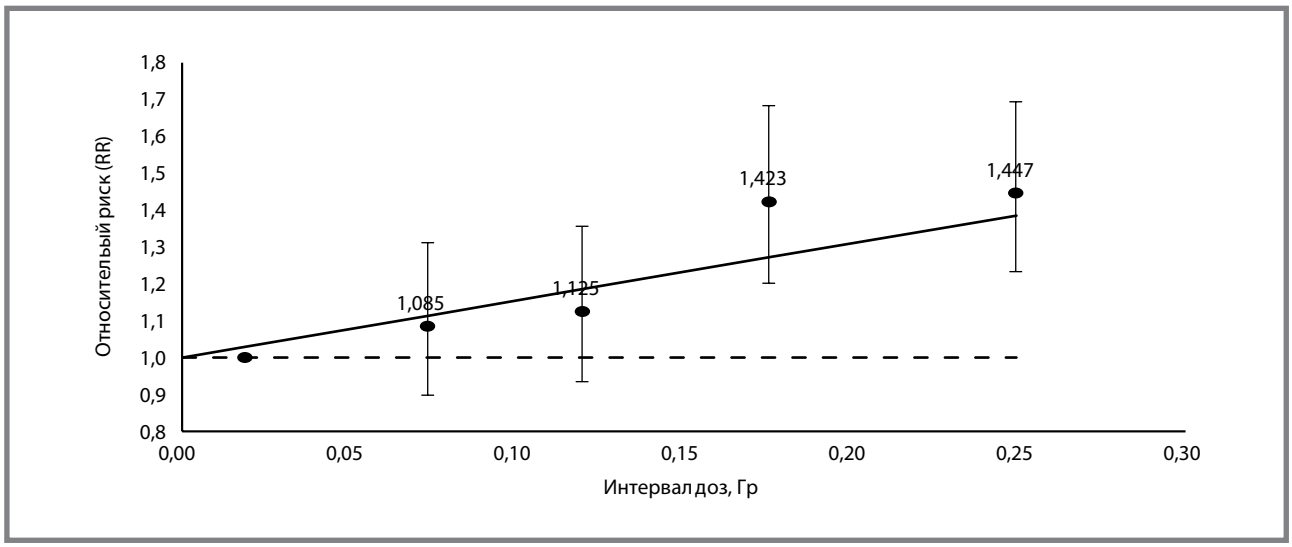
Оценки RR в двух дозовых интервалах: (0,15–0,20) Гр и для доз 0,20 Гр и более являлись статистически значимыми, p < 0,001.

Таблица 2. Избыточный относительный радиационный риск (ERR) смертности российских ликвидаторов по причине болезней системы кровообращения (БСК), по периодам работ в зоне чернобыльской аварии
Table 2. Excess relative risk (ERR) of mortality from circulatory system diseases (CSD) among Russian liquidators in relation to the period of work inside the Chernobyl exclusion zone

Даты начала работ (Periods of work)	**Длительность работ (T), недель** (Duration of work (T), weeks)	**Число случаев** (Number of cases)	**ERR/Гр (95% ДИ)** (ERR/Gy (95% CI)	**p**
26.04.1986 г. – 25.04.1987 г.	T < 6	1877	1,55 (0,77; 2,33)	< 0,001
	6 ⩽ T < 12	2663	0,21 (-0,35; 0,79)	0,48
	T ⩾ 12	1868	-0,05 (-0,51; 0,53)	> 0,5
	Все	6408	0,59 (0,24; 0,97)	< 0,001
26.04.1987 г. – 31.01.1988 г.	T < 6	585	1,00 (-0,49; 3,08)	0,22
	6 ⩽ T < 12	1868	1,11 (-0,24; 2,90)	0,12
	T ⩾ 12	1296	-0,12 (-1,18; 0,95)	> 0,5
	Все	3749	0,51 (-0,21; 1,35)	0,18
1.02.1988 г. – 31.12.1990 г.	T < 6	311	-0,65 (-1,28; 0,98)	> 0,5
	6 ⩽ T < 12	619	1,37 (-1,11; 3,84)	0,31
	T ⩾ 12	1313	-0,81 (-1,25; 0,54)	0,18
	Все	2243	-0,19 (-1,29; 1,07)	> 0,5
26.04.1986 г. – 31.12.1990 г.	T < 6	2773	1,18 (0,65; 1,79)	< 0,001
	6 ⩽ T < 12	5150	0,17 (-0,22; 0,59)	0,41
	T ⩾ 12	4477	0,04 (-0,31; 0,43)	> 0,5
	Все	12400	0,40 (0,17; 0,65)	< 0,001

Рисунок 4. Относительный риск (RR и 95% ДИ) по модели (3) (точки и вертикальные отрезки) и линейная модель избыточного относительного риска (1) с параметром ERR/Гр = 1,55 (сплошная линия) для смертности от гипертонической болезни ликвидаторов первого года въезда в зону аварии (Когорта А) с длительностью работы в зоне до 6 недель; пунктирная линия соответствует значению RR = 1

Figure 4. Relative risk (RR and 95% CI) calculated with the model (3) (points and vertical intervals); and linear model of excess relative risk (1) of mortality from hypertensive disease among liquidators entered the exclusion zone in the first year after the accident (cohort A) and stayed there for no more than 6 weeks, with ERR/Gy = 1.55 (solid line); RR = 1 (dotted line)



Следует отметить, что основным исходом в данном исследовании являлся случай смерти по причине БСК. В течение периода наблюдения ликвидаторы могли наблюдаться в медицинских организациях по поводу заболеваний системы кровообращения и получать соответствующее лечение, что могло сказаться на продолжительности их жизни. При формировании ретроспективной когорты информация о лечении пациентов не использовалась. Нельзя исключить, что полученные в данном исследовании оценки радиационных рисков изменятся при явном учёте гетерогенности когорты ликвидаторов по наличию или отсутствию лечения БСК.

Выводы

С учётом доверительных интервалов оценок линейная модель радиационного риска (1) и непараметрические оценки радиационного риска (3) хорошо согласуются, однако только для доз 0,15 Гр и более оценки RR статистически достоверно превышают единицу (нижние границы 95% ДИ превышают 1). Среднее значение оценки RR для доз свыше 0,15 Гр составило 1,44 при 95% ДИ (1,25; 1,66). Среднюю долю радиационно-обусловленных случаев смерти по причине БСК можно оценить как (RR – 1)/RR = 0,31 или 31%.

Таким образом, к ГПР по БСК следует отнести ликвидаторов с накопленными дозами 0,15 Гр и более, прибывших в чернобыльскую зону в течение первого года после аварии и работавших там менее 6 недель. Общая численность ГПР составила 9,5 тыс. человек, т.е. 7% от численности исследованной когорты. Численность ГПР на начало 2013 г. составляла 6155 человек.

Учитывая, что доля смертности по причине БСК в общей структуре смертности российских мужчин составляет около 50% [11,12], в выделенной ГПР пожизненно около 950 случаев смерти можно будет отнести к радиационно-обусловленным случаям смерти от БСК. Адресная профилактика БСК для ГПР могла бы существенно уменьшить радиационно-обусловленные потери лет жизни российских ликвидаторов.

Проведенное исследование подтверждает высокую актуальность работ в области эпидемиологии неинфекционных заболеваний, обусловленных радиационным воздействием на человека.

Литература

1. *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103 //Annals of the ICRP. 2007. Vol. 37, N 2–4 /Ed. J. Valentin. Elsevier; 2007. 332 p.*
2. *Pierce D.A., Shimizu Y., Preston D.L., et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950–1990 //Radiat. Res. 1996. Vol. 146. P. 1–27.*
3. *Shimizu Y., Pierce D.A., Preston D.L., et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part II. Noncancer mortality: 1950–1990 //Radiat. Res. 1999. Vol. 152, N 4. P. 374–389.*
4. *Breslow N., Day N. Statistical methods in cancer research. Volume II. The design and analysis of cohort studies. Scientific Publication 82. Lyon: IARC; 1987. 406 p.*
5. *Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-й пересмотр (МКБ-10). Т. 1 (часть 1). Женева: ВОЗ; 1995. 698 с.*
6. *Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A., et al. Epicure user's guide. Sietle, USA: Hirosoft International Corporation; 1993. 330 p.*
7. *WHO Mortality Database. Доступно по: http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/ Ссылка активна на 4.03.2019.*
8. *Ivanov V.K., Maksioutov M.A., Chekin S.Yu., et al. Radiation-epidemiological analysis of incidence of non-cancer diseases among the Chernobyl liquidators //Health Phys. 2000. Vol. 78. P. 495–501.*

9. Ivanov V.K., Maksioutov M.A., Chekin S.Yu., et al. The risk of radiation-induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers //Health Phys. 2006. Vol. 90, N 3. P. 199–207.
10. Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Maksioutov M.A., et al. Radiation-epidemiological study of cerebrovascular diseases in the cohort of Russian recovery operation workers of the Chernobyl accident //Health Phys. 2016. Vol. 111, N 2. P.192–197.
11. Федеральная служба государственной статистики. Демографический ежегодник России 2015 г. Доступно по: http://www.gks.ru/bgd/regl/B15_16/Main.htm Ссылка активна на 4.03.2016.
12. Радиационная эпидемиология болезней системы кровообращения человека после радиационных аварий /Под общей ред. чл.-корр. РАН В.К. Иванова. Обнинск: МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2016. 168 с.

References

1. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Annals of the ICRP. 2007; 37(2–4). Valentin J, editor. Elsevier; 2007. 332 p.
2. Pierce DA, Shimizu Y, Preston DL, et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950–1990. Radiat. Res. 1996; 146: 1–27.
3. Shimizu Y, Pierce DA, Preston DL, et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part II. Noncancer mortality: 1950–1990. Radiat. Res. 1999; 152 (4): 374–389.
4. Breslow N, Day N. Statistical methods in cancer research. Volume II. The design and analysis of cohort studies. Scientific Publication 82. Lyon: IARC; 1987. 406 p.
5. International Statistical Classification of Diseases and Related Health, 10th revision (ICD-10). Vol. 1 (Part 1). Geneva: WHO; 1995. 696 p. (In Russ.).
6. Preston DL, Lubin JH, Pierce DA, et al. Epicure user's guide. Sietle, USA: Hirosoft International Corporation; 1993. 330 p.
7. WHO Mortality Database. Available at: http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/ Accessed: 4.03.2019.
8. Ivanov VK, Maksioutov MA, Chekin SYu, et al. Radiation-epidemiological analysis of incidence of non-cancer diseases among the Chernobyl liquidators. Health Phys. 2000; 78: 495–501.
9. Ivanov VK, Maksioutov MA, Chekin SYu, et al. The risk of radiation-induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers. Health Phys. 2006; 90(3): 199–207.
10. Kashcheev VV, Chekin SYu, Maksioutov MA, et al. Radiation-epidemiological study of cerebrovascular diseases in the cohort of Russian recovery operation workers of the Chernobyl accident. Health Phys. 2016; 111(2): 192–197.
11. Federal State Statistics Service. Demographic annual of Russia 2015. Available at: http://www.gks.ru/bgd/regl/B15_16/Main.htm Accessed: 4.03.2019). (In Russ.).
12. Radiation epidemiology of the circulatory system diseases in humans following radiological accidents. Ivanov VK, editor. Obninsk: A. Tsyb MRRC; 2016. 168 p. (In Russ.).

Об авторе

- **Виктор Константинович Иванов** – чл.-корр. РАН, председатель Российской научной комиссии по радиологической защите, заместитель директора Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба, 249036, Калужская обл., Обнинск, ул. Королева, 4. +7 (484) 399-30-79, nrer@obninsk.com.

Поступила: 30.07.2019. **Принята к печати:** 24.08.2019.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Author

- **Victor K. Ivanov** – Corresponding Member of RAS, chairman of the Russian Scientific Commission on Radiological Protection, deputy director of Center of Radiology, 4 Korolyov str., Obninsk, Kaluga region, Russia, 249036. +7 (484) 399-30-79, nrer@obninsk.com.

Received: 30.07.2019. **Accepted:** 24.08.2019.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

На пути к элиминации краснухи и ликвидации синдрома врожденной краснухи в мире

В 2011 г. Всемирная организация здравоохранения обновила руководство по вакцинации против краснухи, вакцинами содержащими краснушный компонент (RCV), и рекомендовала ускорить деятельность по элиминации кори через расширенное внедрение RCV в качестве способа достижения этой цели. Глобальный план действий в отношении вакцинации на 2011–2020 гг. (GVAP) включает в себя задачу достижения элиминации краснухи к 2020 г. как минимум в пяти из шести регионов ВОЗ. В обновленном отчете ВОЗ о прогрессе в элиминации краснухи и ликвидации синдрома врожденной краснухи использовались данные по иммунизации и эпиднадзору за 2000 г. (начало ускоренных мер по борьбе с корью) и с 2012 г. (начало ускоренной борьбы с краснухой) до 2018 г. (самые последние данные).

В отчете отмечается, что выросло число государств-членов ВОЗ, включивших в свои календари профилактических прививок RCV, с 99 (52% из 191 страны) в 2000 г. до 168 (87% из 194 стран) в 2018 г. В 2018 г. 69% детей в мире были вакцинированы против краснухи. Элиминация краснухи подтверждена в 81 (42%) стране.

Очень важна доступность RCV всем странам для достижения поставленной цели. Государствам, внедрившим RCV, необходимо добиваться высокого охвата вакцинацией и осуществлять постоянный эпиднадзор за краснухой и синдромом врожденной краснухи. Два региона ВОЗ, которые не подключились к инициативе элиминировать краснуху и ликвидировать синдром врожденной краснухи (Африканский и Восточное Средиземноморье), должны рассмотреть этот вопрос.

Прогресс в деле элиминации краснухи ускорился с 2011 г., благодаря финансовой поддержке GVAP по внедрению RCV. Разрыв в доступности RCV между странами сократился, но он сохраняется, в том числе и на субнациональном уровне.

Страны, которые внедрили RCV в отдельных группах населения (обычно только среди женщин) для контроля синдрома врожденной краснухи, имеют низкий уровень охвата RCV в целом и нуждаются в выявлении и защите восприимчивых групп населения для достижения элиминации.

Исследования и инновации помогут улучшить эпиднадзор, повысить эффективность программных мероприятий и разработать новые системы вакцинации для дальнейшего ускорения продвижения к элиминации краснухи и кори.

На выводы этого отчета распространяются как минимум два ограничения. Во-первых, необходимо повысить точность и надежность имеющихся данных эпиднадзора и охвата иммунизацией, чтобы лучше определить пробелы в вакцинации, сосредоточить усилия на охвате RCV и на прерывании передачи вируса краснухи. Во-вторых, влияние недавних внедрений RCV (например, две крупные страны в Юго-Восточной Азии ввели RCV в 2018 г.) может не полностью отражаться в имеющихся данных эпиднадзора.

Число стран, сообщивших об единичных или отсутствии случаев краснухи и синдрома врожденной краснухи, увеличилось соответственно с 102 (53%) в 2000 г. до 176 (91%) в 2012 г. и 2018 г. и с 75 (39%) в 2000 г. до 130 (67%) в 2012 г. и до 138 (71%) в 2018 г. По сравнению с 670 894 случаями краснухи, зарегистрированными в 2000 г., их количество снизилось в 2012 г. на 86% и на 96% в 2018 г.

Страны, подтвердившие элиминацию краснухи, служат важными примерами и дают ценные уроки для других стран. Государства во всех группах доходов могут ликвидировать краснуху, внедряя RCV, усиливая эпиднадзор и улучшая доступность иммунизации.

Источник: Grant G. B., Desai Sh., Dumolard L. et al. Progress Toward Rubella and Congenital Rubella Syndrome Control and Elimination – Worldwide, 2000–2018. Weekly October 4, 2019. 68 (39); 855–859. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6839a5.htm?s_cid=mm6839a5_w