

## Роль «малых» доз ионизирующего излучения в развитии неонкологических эффектов: гипотеза или реальность?

Карпов А.Б.<sup>1,2</sup>, Семенова Ю.В.<sup>1</sup>, Тахауов Р.М.<sup>1,2</sup>, Литвиненко Т.М.<sup>1</sup>, Попов С.В.<sup>3</sup>, Леонов В.П.<sup>4</sup>

## The role of low doses of ionizing radiation in nononcological effects development: hypothesis or reality?

Karpov A.B., Semyonova Yu.V., Takhaouov R.M., Litvinenko T.M., Popov S.V., Leonov V.P.

<sup>1</sup> Северский биофизический научный центр Федерального медико-биологического агентства РФ, г. Северск, Томская обл.

<sup>2</sup> Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Радиационная медицина и радиобиология» ТНЦ СО РАМН, г. Северск, Томская обл.

<sup>3</sup> НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

<sup>4</sup> Томский государственный университет, г. Томск

© Карпов А.Б., Семенова Ю.В., Тахауов Р.М. и др.

Цель исследования – изучение основных факторов риска развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) у лиц, подвергавшихся длительному воздействию ионизирующего излучения (ИИ) в диапазоне «малых» доз, и оценка вклада радиационной составляющей в патогенез острых коронарных катастроф.

Проведено проспективное когортное исследование заболеваемости ОИМ закрытой популяции г. Северска в период 1998–2002 гг., проанализировано 1 370 случаев заболевания, в том числе 327 случаев у лиц, подвергавшихся воздействию радиационного фактора.

Для лиц, контактирующих с источниками ИИ, отмечено возрастание относительного риска развития ОИМ. Длительное воздействие «малых» доз ИИ потенцирует агрессивность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в патогенезе ОИМ. Существенным фактором патогенеза заболевания являются условия формирования дозовых нагрузок, а не сами величины суммарных доз внешнего облучения.

**Ключевые слова:** заболеваемость острым инфарктом миокарда, факторы риска, «малые» дозы ионизирующего излучения.

The purpose of research is to study the main risk factors for acute myocardium infarction (AMI) development in persons exposed to long-term ionizing radiation (IR) in the range of low doses and to evaluate the contribution of radiation constituent in pathogenesis of acute coronary catastrophes.

Prospective cohort study of morbidity rate from AMI of the “closed” population of Seversk during the period 1998–2002; 1 370 morbid events were analyzed including 327 cases in persons exposed to radiation.

The increase of a relative risk of AMI development was observed among persons contacting with IR sources. Long-term effect of low doses potentiates aggressivity of traditional risk factors for cardiovascular diseases in AMI pathogenesis. The significant factors for a disease pathogenesis are considered to be the conditions of dose loads formation but not the values of cumulative doses of external radiation.

**Key words:** morbidity rate for acute myocardial infarction, risk factors, low doses of ionizing radiation.

УДК 616–001.28/29–006

Всякая плодотворная гипотеза кладет начало удивительному извержению потока непредвиденных открытий.

Л. Бриллюэн

### Введение

С момента открытия явления радиоактивности, интерес к эффектам воздействия ионизирующего излучения (ИИ) на организм человека не иссякает, поскольку перед исследователями открываются все новые грани проблемы, имеющей в настоящее время уже

не только фундаментально-медицинскую, но и социальную направленность. Изучение последствий атомной бомбардировки г. Хиросима и г. Нагасаки, аварии на ПО «Маяк», радиоактивного загрязнения прибрежных территорий р. Теча и ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне позволило сформировать основные представления о детерминистских эффектах радиационного воздействия и сформулировать главные постулаты радиационной медицины в отношении средних и высоких уровней облучения [10]. Вместе с тем работы, проводимые в плоскости оценки стохастических эффектов, реализующихся под действием «малых» доз ИИ, не позволили однозначно ответить на вопросы как о дозовых границах воздействия, индуцирующего развитие эффекта, так и о спектре регистрируемых патологических процессов или заболеваний [14, 15, 25, 31]. Вполне объяснимо внимание исследователей к изучению эффектов ИИ с позиции онкологии, поскольку именно эти заболевания представляют непосредственную угрозу жизни, что подтверждает их ранговое место в общей структуре смертности. Однако это далеко не все проявления радиационного воздействия низкой интенсивности, что подтверждает анализ мировой литературы по данному вопросу [21, 26, 29]. Принимая эту гипотезу, имеет смысл в первую очередь изучать вклад ИИ в патогенез сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), поскольку именно они устойчиво лидируют среди причин смерти населения промышленно-развитых стран [19]. Утверждения классической радиобиологии о радиорезистентности элементов данной функциональной системы организма не должны являться запрещающим моментом для проведения исследований, поскольку ИИ как патогенный фактор может, не являясь определяющим и главным, выступать в качестве агента, потенцирующего патологическое воздействие традиционных факторов риска развития заболевания [6]. При этом нельзя исключить и самостоятельную роль ИИ в диапазоне «малых» доз в формировании сосудистой патологии [5].

Моделью настоящего исследования выбран острый инфаркт миокарда (ОИМ), так как данная модель достаточно удобна, поскольку позволяет четко фиксировать факт заболевания по общепринятым международным критериям (в отличие, например, от ишемической болезни сердца (ИБС)).

Целью исследования являлось изучение основных факторов риска развития ОИМ у лиц, подвергавшихся длительному воздействию ИИ в диапазоне «малых» доз, и оценка вклада радиационной составляющей в патогенез острых коронарных катастроф.

### Материал и методы

Заболеваемость ОИМ и ее динамика среди взрослого (старше 20 лет) населения г. Северска изучалась в период 1998–2002 гг. по программе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Регистр ОИМ» [33], дополненной результатами современных методов обследования больных ИБС и проспективным наблюдением за ними. Согласно методике, рекомендованной ВОЗ, собиралась информация о фактических и подозрительных на ОИМ случаях из лечебных учреждений города (станция скорой медицинской помощи, поликлиники и стационары). На каждого больного с подозрением на ОИМ заполняли специальную карту первичной регистрации, куда вносили всю доступную информацию о больном (опрос, осмотр, данные амбулаторных карт, результаты дополнительных методов исследований и т.д.). При летальных случаях проводили опрос родственников умершего, свидетелей смерти, изучали медицинскую документацию, проводили анализ протоколов патолого-анатомических исследований, актов судебно-медицинских вскрытий. Все зарегистрированные случаи, за исключением летальных, контролировались через 28 дней, через 6 и 12 мес от начала заболевания.

Диагноз ОИМ устанавливали по критериям: «определенный», «возможный», «неподтвержденный», «недостаточно данных» – с использованием стандартных диагностических критериев, учитывающих клинические, электрокардиографические данные, степень повышения маркеров некроза миокарда в крови, а в случаях смерти – данные морфологических изменений в миокарде и коронарных сосудах. Контроль правильности применения стандартизованных критериев диагностики проводился ежегодно НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск) по рандомизированной выборке карт первичной регистрации. Для расчета показателей заболеваемости ОИМ учитывались только случаи определенного и возможного ОИМ.

Объектом исследования являлся персонал Сибирского химического комбината (СХК) – крупнейшего в мире комплекса производств атомной промышленно-

сти – и население г. Северска, проживающее в зоне воздействия СХК. Сравнение показателей заболеваемости, а также оценка распространенности и влияния факторов риска производились в различных группах: персонал основных производств СХК (имеющий профессиональный контакт с источниками ИИ) и персонал вспомогательных производств комбината (не имеющий контакта с источниками ИИ), городское население. Инструментом для проведения эпидемиологических исследований служил регистр ОИМ, являющийся структурной составляющей регионального медико-дозиметрического регистра (РМДР) персонала СХК и населения ЗАТО Северск [11].

Наряду с традиционными факторами риска ССЗ (курение, употребление алкоголя, артериальная гипертония (АГ), ожирение, психоэмоциональное перенапряжение, отягощенная наследственность, сахарный диабет) учитывалась значимость радиационного фактора (суммарная индивидуальная доза облучения, особенности формирования дозовой нагрузки). Наличие АГ оценивали по критериям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов [20]. Стаж АГ выяснялся из данных анамнеза и уточнялся по данным медицинской документации. Для характеристики массы тела использовали индекс массы тела (ИМТ) [20]. За избыточную массу тела принимали значения

ИМТ для мужчин  $\geq 29$  кг/м<sup>2</sup>, для женщин  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>. Физическую активность определяли соответственно самооценкам больных. Гиперхолестеринемии диагностировали при уровне общего холестерина выше 5,0 ммоль/л [27]. Статус курения, наличие отягощенной наследственности и сахарного диабета выясняли по данным анамнеза и по медицинской документации. Уровень психологического напряжения (субъективные переживания по поводу главных жизненных событий, межличностных отношений) оценивался с использованием шкалы психологического стресса Ридера. Повышение психоэмоционального напряжения регистрировали при среднем балле по опроснику менее 3 баллов для мужчин и менее 2,8 – для женщин.

В период 1998–2002 гг. диагноз ОИМ был верифицирован у 1271 человек, из них 501 работник СХК (327 человек – персонал основных производств: 64 женщины и 263 мужчин; 174 человека – персонал вспомогательных производств: 57 женщин и 117 мужчин). В отношении каждого пациента анализировались 65

переменных, включавших характеристики социального статуса, набор факторов риска, наличие сопутствующих заболеваний, значения биохимических показателей, включая уровень общего холестерина, основные клинические данные, а также суммарную дозу внешнего облучения и стаж работы в контакте с источниками ИИ. У лиц, перенесших ОИМ, суммарная доза внешнего облучения варьировала от 0,3 до 951,84 мЗв. Медиана вариационного ряда составляла 61,33 мЗв (интерквартильный размах от 19,0 до 198,5 мЗв). При этом у 56,3% больных суммарная накопленная доза была менее 100 мЗв и лишь у 6,6% больных превышала 500 мЗв.

Основные эпидемиологические показатели (заболеваемость, летальность, возрастной, половой и социальный состав больных) рассчитывали на основании ежегодно обновляющихся данных о численности населения города и численности работников СХК по сведениям городского статистического управления, отдела кадров СХК, РМДР с помощью общепринятых в медицинской статистике методов [18]. Стандартизацию коэффициентов заболеваемости проводили прямым методом. В соответствии с частотным распределением ОИМ среди жителей города и у персонала СХК проведен расчет показателей абсолютного, атрибутивного и относительного риска развития ОИМ [22]. Исследование взаимосвязи между дискретными, качественными признаками (развитие ОИМ и изучаемые факторы риска) проводилось с использованием анализа двумерных таблиц сопряженности с вычислением значения критерия Пирсона  $\chi^2$ , а также значения коэффициента ассоциации  $\phi$  – показателя силы связи для качественных дихотомических переменных. Для сравнения параметров распределения количественных признаков в нескольких группах использовали дисперсионный анализ с фиксированными уровнями факторов, что позволяло провести проверку гипотез о равенстве генеральных средних нескольких групп с последующим попарным сравнением уровней с помощью линейных контрастов Шеффе. В тех случаях, когда достигнутый уровень значимости ( $p > F$ )  $F$ -критерия Фишера был меньше критического уровня в 5%, гипотеза равенства средних значений анализируемых признаков отклонялась и принималась гипотеза неравенства. При отклонении распределения от нормального (критерии Колмогорова, Лиллиефорса и Шапиро–Уилки) сравнение параметров этих групп производилось также

с помощью непараметрических критериев: однофакторного дисперсионного анализа Краскала–Уоллиса, основанного на ранговых метках Вилкоксона, медианного теста, коэффициента ранговой корреляции Спирмана  $r$  [16]. Так как одномерные сравнения групп в принципе не могут реализовать модель совокупного влияния многих факторов на развитие ОИМ, было решено прибегнуть к помощи многомерных методов биометрики. Оценка взаимосвязи ОИМ и комплекса факторов риска проводилось путем построения уравнений логистической регрессии. Оценка коэффициентов логистической регрессии производилась с помощью прямого и обратного пошагового алгоритма с критическим уровнем значимости, равным 10%. Ранжирование предикторов, включенных в уравнение логистической регрессии, производилось по модулю стандартизованных коэффициентов регрессии  $k$  [1]. Статистический анализ проводили в центре «Биостатистика» (г. Томск).

## Результаты и обсуждение

В период с 1998 по 2002 г. было зарегистрировано 2 096 эпизодов, подозрительных на острую коронарную катастрофу, при этом диагноз ОИМ был подтвержден у 1 271 человека, что составило 60,6% от общего числа. В среднем ежегодно регистрировалось  $254 \pm 18$  (Mean  $\pm$  SD) случаев заболевания. При изучении эпидемиологии ОИМ в г. Северске было выявлено, что заболеваемость в изучаемой популяции имела тенденцию к росту (с 2,61 до 3,18 на 1 тыс. жителей в 1998 г. и в 2002 г. соответственно), что подтвердило и выравнивание динамических рядов методом наименьших квадратов, исключаящее влияние случайных факторов на изменение показателей [13]. Это соответствует общим тенденциям заболеваемости ОИМ на территории России [7]. Рост заболеваемости ОИМ в г. Северске можно объяснить увеличением числа лиц пожилого и старческого возраста (в исследуемой популяции общее число лиц обоего пола в возрасте от 20 до 29 лет за указанный период уменьшилось на 38,1%, а общее число лиц обоего пола в возрасте 60 лет и старше увеличилось на 25,2%), сопровождающимся накоплением сопутствующей, в том числе и фоновой для ИБС, патологии, отчасти – улучшением диагностики заболеваний и повышением уровня оказания медицинской помощи.

Для уточнения вклада радиационной составляющей в патогенез ОИМ рассчитывались показатели заболеваемости ОИМ в группах персонала основного и вспомогательного производств СХК. При этом персонал вспомогательного производства с сопоставимыми возрастно-половой структурой и уровнем обследованности служил внутренним контролем РДМР для персонала основного производства.

Увеличение заболеваемости в исследуемый период отмечено в обеих группах и подтверждено выравниванием динамических рядов методом наименьших квадратов, что повторяет тенденции заболеваемости в целом по г. Северску. При разделении персонала СХК на подгруппы в зависимости от контакта на рабочем месте с источниками ИИ получены более высокие показатели заболеваемости ОИМ среди работников, подвергавшихся воздействию радиационного фактора (таблица).

**Стандартизованные коэффициенты заболеваемости ОИМ среди персонала СХК в зависимости от уровня суммарной дозы внешнего облучения на рабочем месте в период с 1998 по 2002 гг.**  
(на 100 тыс. населения)

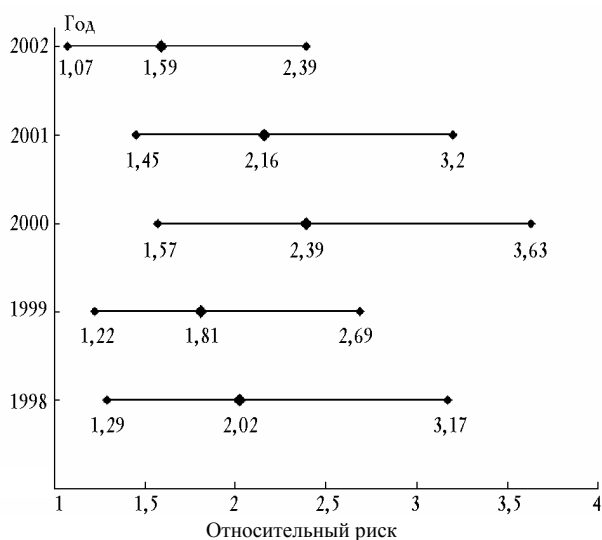
Год	Суммарная доза внешнего облучения			
	Без доз	Менее 100 мЗв	Более 100 мЗв	Весь диапазон доз
1998	2,02	5,32	7,61	9,11
1999	2,47	5,04	7,92	9,35
2000	1,92	5,11	11,08	10,14
2001	2,13	5,79	16,99	10,82
2002	2,3	3,96	4,16	7,29
Mean $\pm$ SD	2,17 $\pm$ 0,21	5,04 $\pm$ 0,67	9,59 $\pm$ 4,81	9,33 $\pm$ 1,39

Для исключения влияния демографических отличий общие коэффициенты заболеваемости сравниваемых групп были стандартизованы прямым способом [3]. В качестве стандарта использовались данные переписи населения близлежащего г. Томска за 1997 г. В результате были подтверждены статистически значимые межгрупповые (персонал основного производства – персонал вспомогательного производства) различия заболеваемости ОИМ (таблица).

Для изучения зависимости доза – эффект был проведен сравнительный анализ уровней заболеваемости ОИМ для персонала основного производства СХК в зависимости от степени (суммарной дозы) радиационного воздействия (см. таблицу). Было выявлено, что

при дозе внешнего облучения свыше 100 мЗв имелось увеличение уровня заболеваемости ОИМ. Следует отметить, что традиционные факторы риска в сравниваемых группах были распространены равномерно.

С точки зрения доказательной медицины, реализация эпидемиологического подхода на современном этапе предусматривает обязательное определение рисков развития основных заболеваний [8, 24]. В соответствии с частотным распределением ОИМ в изучаемых группах был проведен расчет показателей абсолютного, атрибутивного и относительного риска (ОР) развития ОИМ у персонала основного и вспомогательного производств СХК. Было выявлено, что абсолютный риск ОИМ в группе работников основного производства СХК превышал значение анализируемого показателя в группе персонала вспомогательного производства (в среднем  $(6,28 \pm 0,72) \cdot 10^{-3}$  и  $(3,18 \pm 0,40) \cdot 10^{-3}$  соответственно). Было установлено, что персонал основного производства по отношению к работникам вспомогательного (с сопоставимыми возрастно-половой структурой и уровнем обследованности) имеет повышение добавочного (атрибутивного) риска в среднем на  $(3,09 \pm 0,77) \cdot 10^{-3}$ , а ОР – в среднем в  $(1,99 \pm 0,31)$  раза. Статистически значимое повышение ОР было подтверждено построением 95%-х доверительных интервалов (рисунок).



Границы доверительных интервалов относительного риска развития острого инфаркта миокарда между персоналом основного и вспомогательного производств СХК в период с 1998 по 2002 г.

Был проведен анализ распространенности традиционных факторов риска ИБС среди заболевших ОИМ работников СХК в зависимости от контакта с источниками ИИ. Среди работников вспомогательного производства, перенесших ОИМ, чаще регистрировалась недостаточная физическая активность ( $\chi^2 = 14,7$ ;  $p < 0,01$ ), но прослеживалась тенденция к меньшей частоте АГ, курения и психоэмоционального перенапряжения.

Взаимодействие традиционных факторов риска ССЗ обуславливает мультипликативное увеличение их суммарного негативного эффекта. Поэтому была проанализирована распространенность сочетаний факторов риска у мужчин основного и вспомогательного производств, заболевших ОИМ. Наиболее частыми сочетаниями факторов риска ССЗ у обследованных были АГ, ожирение и гиподинамия, а также курение, психоэмоциональное напряжение и употребление алкоголя. Вторая триада статистически значимо чаще обнаруживалась у работников, подвергавшихся воздействию ИИ ( $\chi^2 = 7,45$ ;  $p = 0,0064$ ).

При проведении корреляционного анализа была выявлена статистически значимая отрицательная корреляционная связь ( $r = -0,137$ ,  $p = 0,014$ ) между возрастом развития ОИМ и суммарными дозами общего внешнего облучения (СДВО). Для СДВО была выявлена статистически значимая отрицательная корреляция и для стажа АГ до ОИМ ( $r = -0,11919$ ,  $p = 0,0312$ ). Следовательно, наибольшие СДВО были зарегистрированы у лиц молодого возраста, заболевших ОИМ, с небольшим стажем АГ.

С помощью дисперсионного анализа было установлено, что для работников основного производства, заболевших ОИМ, СДВО у лиц, подверженных и неподверженных психоэмоциональному перенапряжению, гиподинамии, ожирению, а также у лиц, имеющих или не имеющих отягощенную наследственность и сахарный диабет, были сопоставимы. Однако, по данным дисперсионного анализа, лица с нормальным уровнем общего холестерина крови, заболевшие ОИМ, имели более высокие СДВО, тогда как гиперхолестеринемия способствовала развитию ОИМ при более низких уровнях суммарных доз ( $p = 0,0154$ ). Аналогичные тенденции наблюдались и для АГ ( $p = 0,0066$ ) по результатам дисперсионного анализа. Полученные данные позволяют сделать вывод, что в патогенезе острых коронарных катастроф ИИ высту-

пает в качестве фактора, усугубляющего отрицательное влияние дислипидемии и АГ, потенцируя нестабильность коронарного атеросклероза.

По результатам логистического регрессионного анализа для персонала вспомогательного производства наиболее значимыми в качестве предикторов ОИМ оказались следующие факторы риска, далее представленные в порядке убывания степени их значимости: гиперхолестеринемия, употребление алкоголя, АГ, гиподинамия, возраст, курение, пол.

У персонала основного производства СХК предикторами для развития заболевания в порядке убывания по степени значимости являлись: стаж работы в контакте с источниками ИИ, отношение стажа работы к возрасту на начало облучения, отношение СДВО к продолжительности облучения, гиподинамия, АГ, отношение СДВО к возрасту на начало облучения, гиперхолестеринемия, наличие наследственных отягощений по ССЗ. Наличие совокупности этих факторов позволяет предсказать развитие заболевания в 94,3% случаев. Максимальные абсолютные значения стандартизованных коэффициентов регрессии были присущи относительным величинам, характеризующим техногенное воздействие, превышая соответствующие значения для традиционных факторов риска, вошедших в уравнение регрессии, в 2–3 раза.

Установлено, что у персонала основного производства вероятность возникновения ОИМ повышалась в следующих случаях: при увеличении стажа работы, т.е. при большей продолжительности облучения ( $k=1,46$ ); при увеличении отношения «продолжительность облучения/возраст на начало облучения» ( $k=1,14$ ), что происходит при увеличении стажа работы в контакте с источниками ИИ либо при начале контакта в молодом возрасте; при увеличении отношения «СДВО/стаж работы в контакте с источниками ИИ» ( $k=0,95$ ), что может происходить при высокой скорости прироста дозы внешнего облучения в начале профессионального контакта с источниками ИИ; при уменьшении отношения «СДВО/возраст на начало облучения» ( $k=-0,70$ ), что может быть при начале контакта с внешним облучением в зрелом или пожилом возрасте даже при небольшой дозовой нагрузке.

Следуя методологии доказательной медицины, связь между воздействием (возможным фактором риска) и результатом (возникновением заболевания) может быть установлена только в обсервационных ис-

следованиях. Литературные данные о влиянии ИИ на течение ИБС скудны и противоречивы. Согласно результатам многолетнего наблюдения за когортой персонала радиохимического производства ПО «Маяк» (1948–1992 гг.) специалистами Южно-Уральского института биофизики не выявлен избыточный риск смерти от ССЗ при длительном воздействии «малых» доз ИИ [28]. По данным Н.Я. Кабашовой (2001), 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 суммарной дозы облучения (по данным аутопсии) [12]. А.Ю. Бушманов (1998) отметил отчетливую тенденцию к повышению риска развития мозгового инсульта у мужчин 40–59 лет, контактирующих с источниками ИИ на рабочем месте, однако краткость данного когортного исследования (3 года) ограничивает ценность опубликованных результатов [4]. Вместе с этим М.В. Суминой (1992) удалось выявить дозозависимый эффект для проявлений раннего церебрального атеросклероза у мужчин, подвергавшихся внешнему облучению в диапазоне доз 0,9–9,1 Гр [23].

Полувекковые наблюдения за когортой LSS, состоящей из лиц, переживших бомбардировку японских городов, свидетельствуют о возрастании относительного риска нераковой смертности до 14% на 1 Зв (за последние 30 лет наблюдения). Статистически значимый рост отмечен для ИБС и мозговых инсультов [32]. Авторами пока не получено прямых доказательств радиационных эффектов для доз менее 0,5 Зв, что связано с существенной неопределенностью первичных данных по смертности. Совершенно определенно высказываются американские исследователи, получившие увеличение ОР для смертности от ИБС в 8 раз среди лиц, контактирующих с источниками ИИ, по результатам наблюдения за персоналом атомной промышленности США (53 698 человек) за 18-летний период наблюдения по данным Национального объединенного регистра. Обращает на себя внимание средний возраст наблюдавшихся – 45 лет на момент завершения исследования. Статистически значимое увеличение ОР получено уже для дозовой группы более 50 мЗв для внешнего облучения [30].

В большинстве существующих работ авторы не контролируют эффективно распределение факторов

риска ССЗ в изучаемой когорте, ограничиваясь простой констатацией фактов. А ведь именно многообразное взаимодействие внешнесредовых и индивидуальных генетических факторов обуславливает возникновение ССЗ в каждом конкретном случае. По нашим данным, присоединение радиационного воздействия к имеющимся исходно АГ и дислипидемии является дополнительным отягощающим (потенцирующим) моментом в патогенезе ОИМ. Известно, что в основе острых коронарных синдромов лежит нестабильность атеросклеротической бляшки, которую связывают с интенсификацией свободнорадикального окисления, активацией неспецифического воспаления интимы, нарушением целостности покрывки с последующим тромбообразованием [9]. По современным представлениям, ключевая роль в инициации повреждения эндотелия сегодня отводится оксидативному стрессу [2]. ИИ активирует свободнорадикальное окисление, нарушает функционирование липофильных клеточных мембран, что снижает активность NO-синтетазы, ломает баро- и хеморецепторные механизмы ауторегуляции артериального давления через воспалительные или деструктивно-склеротические изменения эндотелиальной выстилки сосудов [5].

## Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования представляют ценность не только с фундаментально-прикладной точки зрения, но и в аспекте социально-экономической значимости. Установлено, что заболеваемость ОИМ среди персонала радиационно опасных производств существенно выше, чем среди населения, не подвергающегося длительному воздействию радиационного фактора в процессе профессиональной деятельности. Хотя заболеваемость ОИМ существенно увеличивается при переходе к старшим возрастным стратам, межгрупповые различия оказались значимы для мужчин трудоспособного возраста. По результатам данного исследования, персонал основных производств по отношению к персоналу вспомогательных (с сопоставимыми возрастно-половой структурой и уровнем обследованности) имел двукратное повышение риска развития инфаркта миокарда. Взаимосвязь между характером труда персонала и заболеваемостью ОИМ с возрастом становилась слабее, что может быть объяснено увеличением вклада пожилого возраста в уровень риска развития ОИМ [17].

Среди модифицируемых факторов риска ССЗ у персонала основного производства наиболее важными оказались психоэмоциональное перенапряжение, АГ и курение. Длительное воздействие «малых» доз ИИ потенцирует агрессивность традиционных факторов риска ССЗ (дислипидемия, АГ) в патогенезе ОИМ. В настоящей ситуации первоочередное внимание работающего персонала СХК должно быть уделено вышеперечисленным поведенческим факторам с акцентом на отказ от курения и нормализацию АД.

В то же время в группе персонала радиационно-опасных производств при наличии традиционных факторов риска ОИМ существенным фактором патогенеза заболевания являются условия формирования дозовых нагрузок (возраст на начало облучения, скорость накопления дозы облучения, продолжительность экспозиции), а не сами величины суммарных доз внешнего облучения. У работников, имеющих интенсивное накопление СДВО в молодом возрасте, при длительном стаже работы или при начале контакта с источниками ИИ в зрелом или пожилом возрасте даже при небольшой суммарной дозе облучения целесообразны активные диагностические меры для выявления ранних стадий ИБС.

## Литература

1. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ: Подход с использованием ЭВМ. М.: Мир, 1982. 488 с.
2. Беленков Ю.Н., Мареева В.Ю., Агеев Ф.Т. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (квинаприл и эндотелиальная дисфункция). М.: Инсайт полиграфик, 2000. 86 с.
3. Билхолл Р., Бонита Р., Кьельстрем Т. Основы эпидемиологии (пер. с англ.) ВОЗ. Женева, 1994. 260 с.
4. Бушманов А.Ю. Оценка риска развития мозгового инсульта при воздействии ионизирующего излучения // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 1998. № 2. С. 35–38.
5. Бычкова И.Б., Степанов Р.П., Кирик О.В. Некоторые новые аспекты проблемы радиочувствительности малообновляющихся тканей // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2003. № 6. С. 5–15.
6. Воробьев Е.И., Степанов Р.П. Ионизирующее излучение и кровеносные сосуды. М.: ЭнергATOMиздат, 1985. 296 с.
7. Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение двух десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. Новосибирск, 2000. 284 с.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика (пер. с англ.). М: Медиасфера, 1998. 460 с.
9. Дудко В.А., Карпов Р.С. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга. Томск.: STT, 2003. 416 с.
10. Ильин Л.А. Радиационная медицина. М.: ИздАТ, 2001.

- 432 с.
11. Ильин Л.А., Тахауов Р.М. и др. Отраслевой медико-дозиметрический регистр работников атомной промышленности России. Состояние и перспективы // Мед. радиол. и радиац. безопасн. 2003. № 5. С. 16–22.
  12. 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.
  13. Карпов А.Б., Литвиненко Т.М., Семенова Ю.В., Зяблов Ю.И. Заболеваемость острым инфарктом миокарда среди персонала радиационно опасных производств и населения, проживающего в зоне их расположения // Сиб. мед. журнал. 2003. № 5. С. 36–40.
  14. Кеурич-Маркус И.Б. Регламентация облучения для XXI века // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2000. № 1. С. 6–12.
  15. Корогодин В.И. Проблемы пострадиационного восстановления. М.: Атомиздат, 1966. 390 с.
  16. Леонов В.П. Обработка экспериментальных данных на программируемых микрокалькуляторах. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1990. 376 с.
  17. Литвиненко Т.М., Семенова Ю.В., Тахауов Р.М., Карпов А.Б. Оценка абсолютного, относительного и атрибутивного риска развития острого инфаркта миокарда среди персонала радиационно опасных производств и населения, проживающего в зоне их расположения // Материалы 39-й науч.-практ. конф. «Здоровье работающего населения». Новокузнецк, 2004. С. 125–127.
  18. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. М.: Медицина, 1974. 383 с.
  19. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2002. № 1. С. 5–9.
  20. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертонии Всемирного научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ1). Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. // Клин. фармакол. и терапия. 2000. № 3. С. 5–30.
  21. Радиационная безопасность // Рекомендации МКРЗ 1990 г. Публ. 60. Ч. 2. МКРЗ (пер. с англ.). М.: Энергатоиздат, 1994. 207 с.
  22. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с.
  23. Сумина М.В., Азизова Т.В. Клинико-эпидемиологическое исследование заболеваний неврологического профиля у работников предприятия атомной промышленности // Научн.-информ. мед. бюл. 1992. № 4. С. 22–23.
  24. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины (пер. с англ.). М.: Медиасфера, 1998. 348 с.
  25. Эйдус Л.Х. О механизме инициации эффектов малых доз // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 1996. № 1. С. 5–11.
  26. Эйдус Л.Х. Эффекты малых доз // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 1999. № 5. С. 12–15.
  27. Ambrosioni E., Borch-Johnsen K., Ryden L. et al. Executive summary European guide lines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Third Joint Task Force of European and other Societies Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts) // Eur. Heart J. 2003. V. 24. P. 1601–1610.
  28. Bolotnikova M.G., Koshurnikova N.A., Komleva N.S. et al. Mortality from cardiovascular diseases among male workers at the radiochemical plant of the «Mayak» complex // The Science of the Total Environment. 1994. V. 142. P. 29–31.
  29. Fajardo L.F., Berthrong M., Anderson R.E. Radiation pathology // Oxford University press. 2001. P. 165–180.
  30. Howe G.R., Zablotska L.B., Fix J.J., Egel J., Buchanan J. Analysis of the mortality Experience among U.S. Nuclear Power Industry Workers after Chronic Low-Dose Exposure to Ionizing Radiation // Radiation Research. 2004. V. 162. P. 517–526.
  31. ICRP. Principles for Limiting Exposure of the Public to Natural Sources of Radiation. Statement from the 1983 Washington Meeting of the ICRP, ICRP Publication № 39, Annals of the ICRP // ICRP (International Commission on Radiological Protection). 1984. V. 14. № 1. P. 1–7.
  32. Preston D.L., Shimizu Y., Pierce D.A. et al. Studies of Mortality of Atomic Bomb Survivors. Report 13: Solid Cancer and Noncancer Disease Mortality: 1950–1997 // Radiation Research. 2003. V. 160. P. 381–407.
  33. World Health Organization. Myocardial Infarction Community Registers // Copenhagen, 1976.

Поступила в редакцию 01.02.2005 г.