

Показатели заболеваемости артериальной гипертензией в когорте работников атомной промышленности

К. В. Кузнецова¹, Т. В. Азизова¹, М. В. Банникова¹,
Я. П. Багаева², Н. П. Фотьева², Е. В. Азизова²

¹ Федеральное государственное унитарное предприятие
«Южно-Уральский институт биофизики» Федерального
медико-биологического агентства, Озерск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение здра-
воохранения «Центральная медико-санитарная часть № 71»
Федерального медико-биологического агентства, Озерск,
Россия

Контактная информация:

Кузнецова Ксения Васильевна,
ФГУП «Южно-Уральский институт
биофизики» ФМБА, Озерское шоссе,
д. 19, г. Озерск, Челябинская обл.,
Россия, 456780.

Тел.: +7(35130)2–93–20.

Факс: +7(35130)2–91–90.

E-mail: clinic@subi.su

Статья поступила в редакцию
27.01.16 и принята к печати 19.04.16.

Резюме

Цель исследования — оценить показатели заболеваемости артериальной гипертензией (АГ) в когорте работников, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению. **Материалы и методы.** Заболеваемость АГ изучена в когорте 22377 работников первого в бывшем СССР предприятия атомной промышленности ПО «Маяк» в динамике за весь период наблюдения (1948–2008). Были рассчитаны «грубые» и стандартизованные показатели заболеваемости. Для стандартизации показателей использовался косвенный метод стандартизации. **Результаты.** По состоянию на 31.12.2008 г. в изучаемой когорте работников было зарегистрировано 8047 случаев АГ (5463 у мужчин и 2584 у женщин). Показано, что стандартизованные показатели заболеваемости АГ у работников изучаемой когорты статистически значимо зависели от пола, достигнутого возраста и индекса массы тела. Не выявлено зависимости стандартизованных показателей заболеваемости АГ от профессионального пролонгированного внешнего гамма-облучения. **Заключение.** Заболеваемость АГ в когорте работников атомной промышленности зависела от нерадиационных факторов и не зависела от профессионального пролонгированного внешнего облучения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, показатели заболеваемости, внешнее гамма-облучение, внутреннее альфа-облучение, профессиональное облучение

Для цитирования: Кузнецова К. В., Азизова Т. В., Банникова М. В., Багаева Я. П., Фотьева Н. П., Азизова Е. В. Показатели заболеваемости артериальной гипертензией в когорте работников атомной промышленности. Артериальная гипертензия. 2016;22(3):299–308. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-3-299-308.

Arterial hypertension incidence rates in a cohort of nuclear workers

K. V. Kuznetsova¹, T. V. Azizova¹, M. V. Bannikova¹,
Ya. P. Bagaeva², N. P. Fotyeva², E. V. Azizova²

¹ Southern Urals Biophysics Institute, Ozyorsk, Russia

² Central Medical and Sanitary Unit № 71, Ozyorsk, Russia

Corresponding author:

Kseniya V. Kuznetsova,
Southern Urals Biophysics Institute,
19 Ozyorskoe highway, Ozyorsk,
Chelyabinskaya area, 456780 Russia.
Phone: +7(35130)2-93-20.
Fax: +7(35130)2-91-90.
E-mail: clinic@subi.su

Received 27 January 2016;
accepted 19 April 2016.

Abstract

Objective. To assess incidence rates for arterial hypertension (HTN) in the cohort of workers exposed occupationally to prolonged radiation. **Design and methods.** Incidence of HTN was studied in the cohort of 22,377 workers of the first nuclear enterprise in the former USSR, the Mayak Production Association, for the entire follow-up period (1948–2008). “Crude” and standardized incidence rates were calculated. To standardize incidence rates indirect method was applied. **Results.** As of 31.12.2008, 8,047 cases of HTN were registered in the study cohort (5,463 in males and 2,584 in females). Standardized incidence rates for HTN among workers of the study cohort were significantly associated with sex, attained age and body mass index. No relation was found between standardized incidence rates of HTN to occupational prolonged external gamma-ray-radiation. **Conclusions.** Incidence of HTN in the cohort of nuclear workers was related to non-radiation factors, but had no association with occupational prolonged exposure.

Key words: arterial hypertension, incidence rates, external gamma-ray, internal alpha-radiation, occupational exposure

For citation: Kuznetsova KV, Azizova TV, Bannikova MV, Bagaeva YaP, Fotyeva NP, Azizova EV. Arterial hypertension incidence rates in a cohort of nuclear workers. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2016;22(3):299–308. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-3-299-308.

Введение

Перспективы развития ядерной энергетики и атомной промышленности, широкое использование источников ионизирующего излучения в промышленности, медицине и науке, вероятность возникновения радиационных аварий, приводящих к облучению значительных контингентов персонала и населения, проживающего вблизи радиационно опасных предприятий, требуют постоянного совершенствования системы радиационной безопасности на основе новых знаний и достижений современной радиобиологии и радиационной медицины. Действующие нормы радиационной безопасности в настоящее время основаны на оценках риска

смертности от рака и не учитывают влияния ионизирующего излучения на развитие неопухолевых эффектов [1]. В то же время к настоящему моменту накоплены данные, свидетельствующие о повышенном риске неопухолевых эффектов в когортах лиц, подвергшихся различным видам облучения (профессиональному, техногенному и медицинскому) [1, 2].

В исследованиях японской когорты лиц, выживших после атомной бомбардировки, показан повышенный риск болезней системы кровообращения, в том числе артериальной гипертензии (АГ), болезней органов дыхания и пищеварения [3]. Однако характер облучения лиц японской ко-

горты (острое аварийное облучение) существенно отличается от характера других видов, например, профессионального пролонгированного облучения с низкой мощностью дозы. В доступной нам литературе информация о заболеваемости АГ в когортах лиц, подвергшихся профессиональному облучению, отсутствует, и вопрос о влиянии ионизирующего излучения на заболеваемость и смертность от АГ при облучении с низкой мощностью дозы до сих пор остается неизученным. В то же время известно, что АГ, в свою очередь, является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых (инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность), цереброваскулярных (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака), почечных (хроническая болезнь почек) заболеваний и сахарного диабета [4].

Цель исследования — оценить влияние радиационных и нерадиационных факторов на заболеваемость АГ в когорте работников, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению.

Материалы и методы

Изучаемой когортой являлась когорта работников ПО «Маяк», впервые нанятых на один из основных заводов (реакторный, радиохимический или плутониевый) в 1948–1982 годах и наблюдавшихся до конца 2008 года. Критерии включения в изучаемую когорту были подробно описаны ранее [5]. Когорта включала 22377 работников, из них 25 % составили женщины. Преобладающее большинство (более 80 %) работников были наняты на предприятие в возрасте моложе 30 лет. Работники изучаемой когорты подвергались профессиональ-

ному пролонгированному облучению: работники реакторного завода — только внешнему облучению, а работники радиохимического и плутониевого заводов — сочетанному (внешнее и внутреннее от инкорпорированного плутония). Дозы внешнего гамма-облучения измерялись индивидуальными дозиметрами, а дозы внутреннего альфа-облучения рассчитывались на основе биокинетических и дозиметрических моделей по результатам измерения альфа-активности плутония в биосубстратах (в основном в моче). В настоящем исследовании использованы оценки доз облучения дозиметрической системы работников ПО «Маяк» — ДСРМ-2008 [6]. В исследовании была использована поглощенная доза внутреннего альфа-излучения в печени как наиболее подходящая из доступных оценок доз на органы. Биокинетическая модель, используемая в ДСРМ-2008, состоит из трех основных частей: системной модели, модели желудочно-кишечного тракта и модели респираторного тракта. С помощью системной модели описывается метаболизм плутония во всех органах, кроме органов желудочно-кишечного тракта и респираторного тракта, в том числе и в печени. Следует отметить, что дозы облучения для органов системной биокинетической модели тесно коррелируют между собой (коэффициент корреляции = 0,99) [7].

Индивидуальные измеренные годовые дозы внешнего гамма-облучения получены для всех работников изучаемой когорты. Средняя суммарная поглощенная доза внешнего гамма-излучения в печени (среднее $\pm$ стандартное отклонение) составила $0,54 \pm 0,76$ Гр у мужчин и $0,44 \pm 0,65$ Гр у женщин. Альфа-активность инкорпорированного плутония-239 (далее «плутоний») в моче была измерена у 31 % членов изучаемой когорты.

Рисунок 1. Распределение работников в зависимости от суммарной поглощенной дозы внешнего гамма-излучения в печени

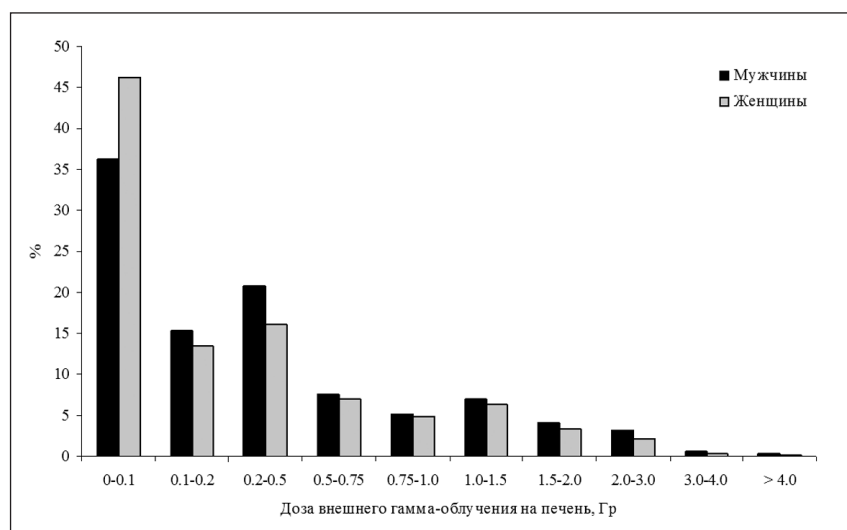
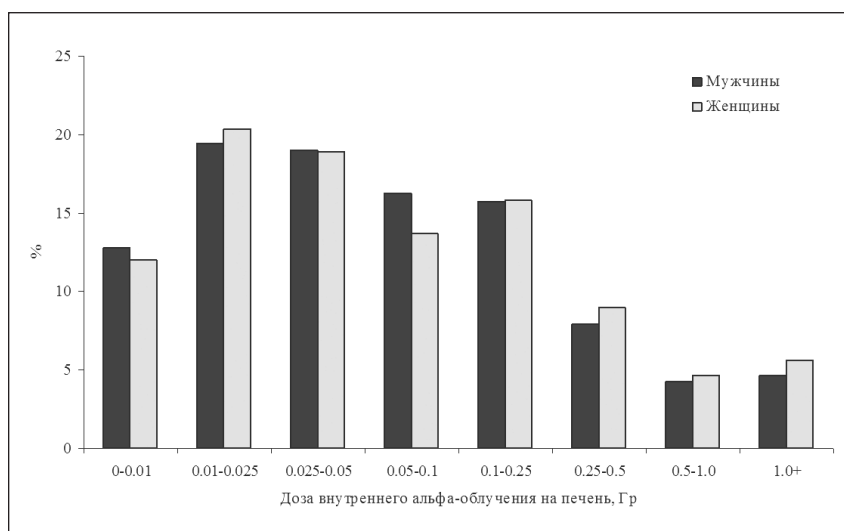


Рисунок 2. Распределение работников в зависимости от суммарной поглощенной дозы внутреннего альфа-излучения в печени



Средняя суммарная поглощенная доза внутреннего альфа-излучения в печени составила $0,23 \pm 0,77$ Гр у мужчин и $0,44 \pm 2,11$ Гр у женщин. Распределение работников в зависимости от дозы внешнего и внутреннего облучения показано на рисунках 1 и 2.

В работе представлены результаты исследования заболеваемости АГ (I10-I14 коды МКБ-10).

Период наблюдения за изучаемой когортой начинался с даты найма на один из основных заводов и продолжался до даты первого из следующих событий: даты установления диагноза АГ, даты смерти, 31 декабря 2008 года для тех, кто, как известно, был жив в это время, даты «последней медицинской информации» для работников с неизвестным жизненным статусом. Жизненный статус на 31 декабря 2008 год был известен у 95 % членов когорты; при этом известно, что 53,5 % из них умерли, а 46,5 % — живы. Средний возраст на момент смерти (среднее $\pm$ стандартное отклонение) составил $60,17 \pm 13,58$ года у мужчин и $68,47 \pm 12,38$ года у женщин; а средний возраст тех, кто был жив на конец периода наблюдения, составил $63,49 \pm 10,13$ года у мужчин и $71,75 \pm 9,26$ года у женщин.

Источником информации о заболеваниях служили архивные и текущие медицинские карты, истории болезни. При сборе информации о смерти были использованы протоколы патологоанатомического вскрытия и судебно-медицинской экспертизы, медицинские свидетельства о смерти.

Статистическая обработка первичных данных была проведена с использованием стандартного пакета «Statistica 6.0». Были рассчитаны нестандартизованные («грубые») и стандартизованные показатели заболеваемости. Стандартизация проводилась косвенным методом с использованием внутреннего стандарта — распределения по полу

и возрасту всей изучаемой когорты работников ПО «Маяк» в целом. Показатели заболеваемости рассчитывались на 1000 работников в соответствии с методами медицинской статистики [8]. Анализ показателей заболеваемости АГ был проведен с учетом как радиационных (внешнее гамма-облучение и внутреннее альфа-облучение от инкорпорированного плутония), так и основных нерадиационных факторов (пол, достигнутый возраст, индекс массы тела (ИМТ), статус употребления алкоголя), являющихся наиболее значимыми факторами риска АГ.

Сведения об отношении работников к алкоголю учитывались за весь период наблюдения и оценивались с помощью качественного показателя, а ИМТ оценивался на момент предварительного медицинского осмотра, который проводился в обязательном порядке всем работникам перед поступлением на работу. ИМТ измерялся как отношение массы тела (кг) к росту (m^2). Принято, что ИМТ, равный $18,5-24,9$ kg/m^2 , считается нормальным, ИМТ в пределах $25,0-29,9$ kg/m^2 свидетельствует об избыточной массе тела, а $ИМТ \geq 30$ kg/m^2 — об ожирении.

В таблицах представлены стандартизованные показатели заболеваемости $\pm$ стандартная ошибка. Для оценки статистической значимости различий средних величин использовали t-критерий Стьюдента; различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

По состоянию на 31 декабря 2008 года в изучаемой когорте работников было зарегистрировано 8047 случаев АГ. Показатели заболеваемости (далее заболеваемость) АГ в изучаемой когорте в зависимости от пола и возраста работников

Таблица 1

**ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В ИЗУЧАЕМОЙ КОГОРТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА РАБОТНИКОВ
(НА 1000 РАБОТАЮЩИХ)**

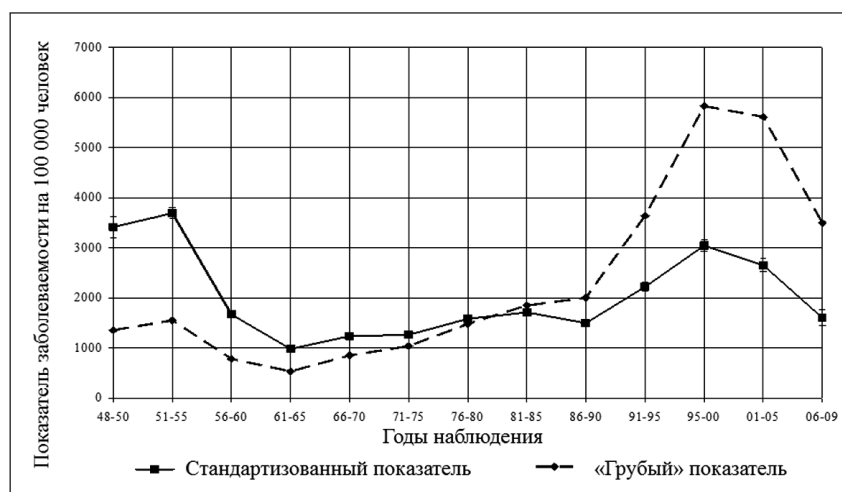
Возраст	Мужчины		Женщины	
	Число случаев	Показатель заболеваемости	Число случаев	Показатель заболеваемости
< 20	18	$2,13 \pm 0,50^*$	0	0 ± 0
20–29	539	$6,71 \pm 0,29^{§*}$	40	$1,85 \pm 0,29^§$
30–39	984	$12,04 \pm 0,38^{§*}$	196	$6,56 \pm 0,47^§$
40–49	1361	$19,95 \pm 0,54^{§*}$	555	$17,68 \pm 0,75^§$
50–59	1279	$30,85 \pm 0,86^§$	740	$33,32 \pm 1,22^§$
60–69	947	$55,08 \pm 1,79^{§*}$	720	$65,34 \pm 2,44^§$
> 70	335	$75,69 \pm 4,14^{§*}$	333	$98,09 \pm 5,38^§$
Все	5463	$19,42 \pm 0,25^*$	2584	$18,3 \pm 0,39$

Примечание: * — статистически значимые различия при сравнении по полу; § — статистически значимые различия по сравнению с предыдущей возрастной группой.

на момент установления диагноза заболевания представлены в таблице 1. Заболеваемость АГ как у мужчин, так и у женщин изучаемой когорты статистически значимо повышалась с увеличением возраста работников, что согласуется с результатами других эпидемиологических исследований, проведенных в нашей стране и за рубежом [9, 10]. Заболеваемость АГ у мужчин изучаемой когорты была значимо выше соответствующего показателя у женщин в возрастной группе 20–50 лет. Однако после 50 лет картина полностью менялась, и заболеваемость АГ у женщин становилась значимо выше соответствующего показателя у мужчин. Этот феномен можно объяснить гормональной перестройкой в перименопаузальном периоде, проявляющейся дефицитом женских половых гормонов [11], дигидроэпиандростерона сульфата, избытком кортизола и андрогенов [12]. Аналогичные различия показателей заболеваемости

между мужчинами и женщинами были получены и в других исследованиях. Показано, что до 40 лет АГ чаще регистрируется среди мужчин, в то время как у лиц старших возрастных групп отмечается существенное увеличение заболеваемости АГ среди женщин, так называемый, «гендерный диморфизм» АГ [13]. В возрасте 40–49 лет распространенность АГ у женщин составляет 34,7%, в 50–59 лет — 57%, а у лиц старше 65 лет — 68%, что значительно выше, чем в мужской популяции сопоставимого возраста [14]. Фрамингемское исследование показало, что возрастные изменения артериального давления (АД) одинаковы у обоих полов, однако у молодых женщин АД ниже, чем у мужчин того же возраста; но различия постепенно стирались и изменяли направление после 60 лет [15]. Также в исследовании [16] было выявлено, что риск развития АГ у лиц среднего и пожилого возраста достигает почти 90%, а в возрасте моложе

Рисунок 3. Динамика заболеваемости артериальной гипертензией в когорте работников ПО «Маяк» за весь период наблюдения с 01.01.1948 по 31.12.2008



40 лет риск развития АГ у мужчин в два раза выше, чем у женщин.

В настоящем исследовании была изучена динамика заболеваемости АГ в когорте работников ПО «Маяк» за весь период наблюдения с 01.01.1948 г. по 31.12.2008 г. (рис. 3). «Грубый» показатель заболеваемости АГ увеличивался к концу периода наблюдения, что объясняется увеличением возраста работников изучаемой когорты.

Наблюдаемое увеличение стандартизованного показателя заболеваемости АГ в период 1948–1955 гг. связано с установлением «пропущенных» на предварительном медицинском осмотре диагнозов и регистрацией, по сути, накопленной заболеваемости (частоты выявления) при регулярном и тщательном медицинском наблюдении работников изучаемой когорты [5]. Увеличение стандартизованного показателя заболеваемости АГ в период 1986–2000 гг. обусловлено, по всей вероятности, сложными социально-экономическими условиями вследствие происшедшего в стране в 1985–1991 гг. периода «перестройки», а также периода 1990-х гг. после распада СССР [17]. В то же время можно отметить снижение «грубого» показателя заболеваемости АГ в период 2001–2009 гг., обусловленное, по-видимому, двумя причинами: а) к указанному периоду уже была зарегистрирована

распространенность АГ среди тех работников, кто был нанят на предприятие в 1948–1958 гг.; б) это период, когда средний возраст работников, нанятых на предприятие после 1972 года, составил 47–53 года, и, как следствие, большинство из этих работников еще не достигли возраста установления диагноза АГ.

В настоящем исследовании была изучена заболеваемость АГ в зависимости от таких нерациональных факторов, как отношение работников к употреблению алкоголя и ИМТ.

Заболеваемость АГ в зависимости от ИМТ, зарегистрированного на предварительном медицинском осмотре, представлена в таблице 2.

Выявлено, что заболеваемость АГ была значительно выше у мужчин и женщин изучаемой когорты, у которых на предварительном медицинском осмотре был зарегистрирован ИМТ более 25 кг/м² по сравнению с теми работниками, у которых была нормальная масса тела ($p < 0,05$).

Хорошо известно, что ожирение является не только одним из основных факторов, часто сочетающихся с АГ, но и патогенетическим фактором повышения АД [18]. При ожирении риск развития АГ-фактора, значительно повышающего риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркты и инсульты, увеличен втрое по сравнению

Таблица 2

**ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА С УЧЕТОМ ПОЛА РАБОТНИКОВ
(НА 1000 РАБОТАЮЩИХ)**

Пол	ИМТ			
	< 25		≥ 25	
	Число случаев	Показатель заболеваемости	Число случаев	Показатель заболеваемости
Мужчины	3805	18,99 ± 0,29	998	24,47 ± 0,78*
Женщины	1328	17,29 ± 0,50	898	21,85 ± 0,82*

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; * — статистически значимые различия по сравнению с лицами с индексом массы тела < 25 кг/м².

Таблица 3

**ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТУСА УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ С УЧЕТОМ ПОЛА РАБОТНИКОВ
(НА 1000 РАБОТАЮЩИХ)**

Пол	Отношение к алкоголю					
	не употребляет/редко		умеренно		хронический алкоголизм	
	Число случаев	Показатель заболеваемости	Число случаев	Показатель заболеваемости	Число случаев	Показатель заболеваемости
Мужчины	340	18,99 ± 1,01	1539	19,74 ± 0,51	773	22,96 ± 0,81*§
Женщины	1125	19,3 ± 0,58	179	17,69 ± 1,4	51	22,12 ± 3,02

Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению с лицами, не употребляющими алкоголь; § — статистически значимые различия по сравнению с лицами, умеренно употребляющими алкоголь.

с лицами с нормальной массой тела. Как показано в исследовании INTERSALT, на каждые 4,5 кг прибавки веса систолическое АД (САД) увеличивается на 4,5 мм рт. ст. [19]. Фрамингемское исследование показало, что САД и диастолическое АД (ДАД) возрастают с повышением ИМТ. На каждые лишние 4,5 кг САД повышается на 4,4 мм рт. ст. у мужчин и на 4,2 мм рт. ст. у женщин [15].

В изучаемой когорте работников заболеваемость АГ была значимо выше у мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом, по сравнению с работниками, не употребляющими и умеренно употребляющими алкоголь (табл. 3). У женщин статистически значимых различий не выявлено, что, по-видимому, объясняется меньшей распространенностью употребления алкоголя среди женщин и, как следствие, небольшой статистической мощностью исследования.

Начиная с 1970-х годов было проведено более 40 эпидемиологических исследований, касающихся вопроса изучения взаимосвязи между отношением к употреблению алкоголя и повышенным АД [20]. Обнаружена линейная зависимость уровня АД (или распространенности АГ) в популяциях от количества потребляемых спиртных напитков. Установлено, что алкоголь ослабляет эффекты антигипертензивной терапии, а его прессорное

действие сохраняется в течение 1–2 недель после употребления [21].

Так как работники изучаемой когорты подвергались профессиональному пролонгированному внешнему гамма- и/или внутреннему альфа-облучению от инкорпорированного плутония, был проведен анализ заболеваемости АГ в зависимости от радиационных факторов (табл. 4, 5). В настоящем исследовании не выявлено статистически значимого влияния внешнего гамма-облучения на заболеваемость АГ (табл. 4). В то же время установлено, что заболеваемость АГ у работников, которые подверглись пролонгированному внутреннему альфа-облучению в суммарной поглощенной дозе в печени $> 0,05$ Гр, была значимо ниже, чем у работников, подвергшихся облучению в меньших дозах (табл. 5). Этот факт требует более детального исследования в будущем, когда будет доступна новая дозиметрическая система работников ПО «Маяк» — ДСРМ-2013. В настоящем исследовании основной возможной причиной обнаруженной зависимости заболеваемости АГ от дозы внутреннего облучения являются существенные неопределенности оценок доз внутреннего альфа-облучения на органы, особенно у работников, нанятых на предприятие в период 1948–1958 гг. и подвергшихся внутреннему облучению в высо-

Таблица 4

**ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СУММАРНОЙ ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗЫ
ВНЕШНЕГО ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ В ПЕЧЕНИ
С УЧЕТОМ ПОЛА РАБОТНИКОВ (НА 1000 РАБОТАЮЩИХ)**

Пол	Суммарная поглощенная доза внешнего гамма-излучения в печени, Гр					
	< 0,2		0,2–0,5		> 0,5	
	Число случаев	Показатель заболеваемости	Число случаев	Показатель заболеваемости	Число случаев	Показатель заболеваемости
Мужчины	2219	$19,73 \pm 0,37$	1203	$19,51 \pm 0,57$	1911	$18,68 \pm 0,47$
Женщины	1400	$17,84 \pm 0,53$	444	$19,82 \pm 1,04$	681	$18,43 \pm 0,76$

Таблица 5

**ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СУММАРНОЙ ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗЫ
ВНУТРЕННЕГО АЛЬФА-ИЗЛУЧЕНИЯ В ПЕЧЕНИ
С УЧЕТОМ ПОЛА РАБОТНИКОВ (НА 1000 РАБОТАЮЩИХ)**

Пол	Суммарная поглощенная доза внутреннего альфа-излучения в печени, Гр					
	< 0,025		0,025–0,05		> 0,05	
	Число случаев	Показатель заболеваемости	Число случаев	Показатель заболеваемости	Число случаев	Показатель заболеваемости
Мужчины	1416	$21,11 \pm 0,5$	481	$20,65 \pm 1,1$	963	$17,74 \pm 0,72^{*§}$
Женщины	694	$18,59 \pm 0,71$	253	$21,42 \pm 1,68$	600	$20,61 \pm 1,09$

Примечание: * — статистически значимые различия по сравнению с группой с суммарной дозой внутреннего альфа-излучения $< 0,025$ Гр; § — статистически значимые различия по сравнению с группой с суммарной дозой внутреннего альфа-излучения 0,025–0,05 Гр.

ких дозах в связи с отсутствием средств индивидуальной защиты органов дыхания [7]. Кроме этого следует отметить, что лишь у 41 % работников, которые потенциально могли подвергнуться воздействию аэрозолей и плутония, была измерена альфа-активность плутония в моче. Как было уже показано ранее, «валидность» дозы внутреннего альфа-облучения оказывала значимое влияние на полученные оценки заболеваемости [22].

Вопрос о том, влияет ли облучение на уровень АД, до сих пор остается открытым, несмотря на усилия исследователей прояснить ситуацию [23–26]. Впервые повышенный риск смертности от АГ был обнаружен в исследовании японской когорты лиц, выживших после атомной бомбардировки в Японии [26]. В последующем, при расширении периода наблюдения в этой же когорте была показана статистически значимая квадратичная зависимость «доза-эффект» для заболеваемости АГ [24]. Кроме того, в исследовании Н. Sasaki и соавторов (2002) была показана небольшая, но статистически значимая зависимость САД и ДАД от дозы острого облучения [27]. Позднее были опубликованы результаты исследования когорты ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной электростанции, которые свидетельствовали о статистически значимом повышенном риске заболеваемости гипертонической болезнью [25]. В то же время в доступной литературе нет информации о влиянии пролонгированного или хронического облучения на заболеваемость и смертность от АГ; эта проблема до сих пор остается неизученной. В будущем мы планируем оценить риск заболеваемости и смертности от АГ в зависимости от пролонгированного внешнего и/или внутреннего облучения с учетом нерадиационных факторов в когорте работников ПО «Маяк».

Ранее было показано, что в когорте работников ПО «Маяк» заболеваемость и смертность от других болезней системы кровообращения, таких как ишемическая болезнь сердца и cerebrovasкулярные заболевания, зависели как от общеизвестных нерадиационных факторов риска (курение, употребление алкоголя, ИМТ и другие), так и от дозы профессионального облучения [22, 28].

В качестве основных механизмов развития и прогрессирования ишемической болезни сердца и АГ в отечественной и зарубежной литературе широко обсуждается роль дисфункции эндотелия [29, 30]. При АГ в ряде экспериментальных и клинических исследований выявлено нарушение гуморальной функции эндотелия: снижение синтеза NO, уровня простациклина, повышение эндотелина-1 (ЭТ-1), супероксид-аниона, С-реактивного белка,

интерлейкина-6, фибриногена, фактора Виллебранда, адгезивных молекул [31, 32]. В то же время результаты ряда исследований свидетельствуют о разнонаправленном действии на эндотелий ионизирующего излучения. Например, однократное облучение в дозах 0,5–50 Гр усиливало выработку NO через 24 часа после облучения зависимым от дозы образом [33], в то время как после хронического облучения в низких дозах показано транзитное увеличение ЭТ-1 в венозных эндотелиальных клетках [34]. Показано, что ионизирующее излучение может оказывать влияние на содержание маркера дисфункции эндотелия асимметричного диметиларгинина (ADMA), который, в свою очередь, способен ингибировать синтез NO, что приводит к уменьшению образования NO в кровеносных сосудах и других тканях. Так, в мускулатуре желудочков сердца морских свинок, облученных йодом-131, при введении его в количестве 111×10^7 Бк/кг существенно снижалась концентрация ADMA [35].

Заключение

Результаты настоящего исследования показали, что стандартизованные показатели заболеваемости АГ в когорте работников предприятия атомной промышленности, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению, статистически значимо зависели от нерадиационных факторов (пол, достигнутый возраст, ИМТ, чрезмерное употребление алкоголя у мужчин) и не зависели от суммарной дозы внешнего гамма-облучения. Обнаруженная обратная зависимость показателей заболеваемости от дозы внутреннего альфа-облучения, обусловленная, по-видимому, существенными неопределенностями оценок доз альфа-облучения, требует дальнейшего уточнения с использованием новых дозиметрических систем.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. ICRP (2007). 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann ICRP. 37(2–4).
2. United Nations Scientific Committee on the effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) Biological mechanisms of radiation actions at low doses. UNSCEAR 2012 Report to the General Assembly, with scientific annexes. New York: United Nations. 2012;1:45 p.
3. Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, Kasagi F, Soda M, Grant EJ et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, report 14, 1950–2003: an overview of cancer and non-cancer diseases. Radiat Res. 2012;177(3):229–243.
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии. Евразийский кардиологи-

ческий журнал. 2015;2:5–33. [Clinical recommendations on diagnostics and treatment of arterial hypertension. *Evrasijskij Kardiologicheskij Zhurnal* = Eurasian Cardiology Journal. 2015;2:5–33. In Russian].

5. Azizova TV, Day RD, Wald N, Muirhead CR, O'Hagan JA, Sumina MV et al. The "Clinic" medical-dosimetric database of Mayak production association workers: structure, characteristics and prospects of utilization. *Health Phys.* 2008;94(5):449–458.

6. Vasilenko EK, Scherpelz RI, Gorelov MV, Strom DJ, Smetanin MYu. External Dosimetry Reconstruction for Mayak Workers (2010) AAHP Special Session Health. http://www.hps1.org/aaHP/public/AAHP_Special_Sessions/2010_Salt_Lake_City/pm-1.pdf

7. Khokhryakov VV, Khokhryakov VF, Suslova KG, Vostrotin VV, Vvedensky VE, Sokolova AB et al. Mayak worker dosimetry system 2008 (MWDS-2008): Assessment of internal dose from measurement results of plutonium activity in urine. *Health Phys.* 2013;104(4):366–378.

8. Мерков А. М., Поляков Л. Е. Санитарная статистика (пособие для врачей). М.: Атомиздат, 1974. 384 с. [Merkov AM, Poljakov LE. Sanitary statistics (guidelines for physicians). Moscow: Atomizdat, 1974. P. 384. In Russian].

9. Результаты второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по артериальной гипертензии в РФ (2005–2007), проведенного в рамках Федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в РФ». Информационно-статистический сб. М., 2008. 224 с. [Results of the second stage of epidemiological monitoring on arterial hypertension in Russian Federation (2005–2007) within the Federal Target Program "Prevention and management of arterial hypertension in Russian Federation". Information-statistical workbook. Moscow, 2008. P. 224. In Russian].

10. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *J Am Med Assoc.* 2003;289(18):2363–2369.

11. Маслова Н. П., Баранова Е. П. Гипертоническая болезнь у женщин. СПб.: издательство СПбГМУ, 2000. 78 с. [Maslova NP, Baranova EP. Hypertensive diseases among females. St Petersburg: Publishing House of St Petersburg State Medical University, 2000. P. 78. In Russian].

12. Langenickel T, Buttgerit J, Pagel I. Characterization of an animal model of menopausal hypertension in SHR. *Hypertension.* 2003;43(2):460–463.

13. Muscelli E, Kozakova M, Flyvbjerg A, Kyriakopoulou K, Astiarraga BD, Glinborg D et al. The effect of menopause on carotid artery remodeling, insulin sensitivity and plasma adiponectin in healthy women. *Am J Hypertension.* 2009;22(4):364–370.

14. Heart disease and stroke statistics — 2006 update: a report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation.* 2006;113(6):85–151.

15. Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1997;96(1):308–315.

16. Hajjar I, Kotchen JM, Kotchen TA. Hypertension: trends in prevalence, incidence and control. *Annu Rev Public Health.* 2006;27:465–490.

17. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Константинов В. В., Капустина А. В. Артериальная гипертензия среди мужчин и женщин Москвы в различные временные периоды. Артериальная гипертензия. 2013;19(2):102–108. [Balanova YuA, Shal'nova SA, Deev AD, Konstantinova VV, Kapustina AV. Arterial hypertension among male and female citizens of Moscow in different calendar periods. *Arterial'naya Gipertenziya* = Arterial Hypertension. 2013;19(2):102–108. In Russian].

18. Khoo CM, Liew CF, Chew SK, Tai ES. The impact of central obesity as a prerequisite for the diagnosis of metabolic syndrome. *Obesity* (Silver Spring). 2007;15(1):262–269.

19. Stamler J, Rose G, Stamler R, Elliott P, Dyer A, Marmot M. INTERSALT study findings. Public health and medical care implications. *Hypertension.* 1989;14(5):570–577.

20. Жиров И. В., Винникова М. А., Агибалова Т. В. Алкоголь и женское сердце: влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и сердечно-сосудистый континуум. Сердце. 2006;5(7):364–367. [Zhiron IV, Vinnikova MA, Agibalova TV. Alcohol consumption and female heart: influence on cardiovascular incidence and cardiovascular continuum. *Serdtsse* = Heart. 2006;5(7):364–367. In Russian].

21. Wilkinson B, Waring VS, Cockcroft DR. Hypertension. Translated from English. Budapest: Crew Kft. 2005;230 p.

22. Azizova TV, Haylock RGE, Moseeva MB, Bannikova MV, Grigoryeva ES. Cerebrovascular diseases incidence and mortality in an extended Mayak worker cohort 1948–1982. *Radiation Research.* 2014;182(5):529–544.

23. Shimizu Y, Kodama K, Nishi N, Kasagi F, Suyama A, Soda M et al. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950–2003. *Br Med J.* 2010;340: b5349.

24. Yamada M, Wong FL, Fujiwara S, Akahoshi M, Suzuki G. Noncancer disease incidence in atomic bomb survivors, 1958–1998. *Radiat Res.* 2004;161(6):622–632.

25. Ivanov VK, Maksimov MA, Chekin SY, Petrov AV, Biryukov AP, Kruglova ZG et al. The risk of radiation-induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers. *Health Phys.* 2006;90(3):199–207.

26. Shimizu Y, Pierce DA, Preston DL, Mabuchi K. 1999. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, part II. Noncancer mortality: 1950–1990. *Radiat Res.* 1999;152(4):374–389.

27. Sasaki H, Wong FL, Yamada M, Kodama K. The effects of aging and radiation exposure on blood pressure levels of atomic bomb survivors. *J Clin Epidemiol.* 2002;55(10):974–981.

28. Azizova TV, Grigoryeva ES, Haylock RGE, Pikulina MV, Moseeva MB. Ischemic heart disease incidence and mortality in an extended cohort of Mayak workers first employed in 1948–1982. *Br J Radiol.* 2015;88(1054):20150169.

29. Либов И. А., Киселев М. В., Смирнова В. Ю., Автандилов А. Г., Яковлев В. Н. Прогностическая роль эндотелина-1 и возможности его коррекции у больных с нестабильной стенокардией. Русский медицинский журнал. 2008;16(4):211–216. [Libov IA, Kiselev MV, Smirnova VYu, Avtandilov AG, Yakovlev VN. Prognostic role of endothelium and potential for its modification in patients with unstable angina. *Russkij Meditsinskij Zhurnal* = RMJ. 2008;16(4):211–216. In Russian].

30. Петрищев Н. Н., Васина Л. В., Власов Т. Д., Гавришева Н. Н. Типовые формы дисфункции эндотелия. Клинико-лабораторный консилиум. 2007;18:31–35. [Petrishchev NN, Vasina LV, Vlasov TD, Gavrisheva NN. Kliniko-laboratornyj Konsilium = Clinical and Laboratory Consilium. 2007;18:31–35. In Russian].

31. Небиеридзе Д. В. Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2005;7(1):31–38. [Nebieridze DV. Clinical implication of endothelial dysfunction associated with arterial hypertension. *Sistemnye Gipertenzii* = System Hypertension. 2005;7(1):31–38. In Russian].

32. Шляхто Е. В., Моисеева О. М., Лясникова Е. А., Виллеальде С. В., Емельянов И. В. Реологические свойства крови и функция эндотелия у больных гипертонической болезнью. Кардиология. 2004;44(4):20–23. [Shlyakhto EV, Moiseeva OM, Lyasnikova EA, Villevalde SV, Emelyanov IV. Rheological properties

of blood and endothelial function in patients with hypertensive disease. *Kardiologiia*. 2004;44(4):20–23. In Russian].

33. McKinney LC, Aquilla EM, Coffin D, Wink DA, Vodovotz Y et al. Ionizing radiation potentiates the induction of nitric oxide synthase by IFN- γ and/or LPS in murine macrophage cell lines: role of TNF- α . *J Leukoc Biol*. 1998;64(4):459–466.

34. Lanza V, Fadda P, Iannone C, Negri R. Low-dose ionizing radiation stimulates transcription and production of endothelin by human vein endothelial cells. *Radiat Res*. 2007;168(2):193–198.

35. Vardar SA, Gunduz O, Altun GD, Aydogdu N, Karadag H, Torun N et al. The alteration of asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels in cardiac and gastrocnemius muscles following radioactive iodine application in guinea pigs and the effect of L-carnitine on this alteration. *Int J Radiat Biol*. 2011;87(1):2–7.

Информация об авторах

Кузнецова Ксения Васильевна — младший научный сотрудник ФГУП «Южно-Уральский институт биофизики» ФМБА;

Азизова Тамара Васильевна — кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке, заведующая клиническим отделом ФГУП «Южно-Уральский институт биофизики» ФМБА;

Банникова Мария Владимировна — младший научный сотрудник ФГУП «Южно-Уральский институт биофизики» ФМБА;

Багаева Ярослава Петровна — врач-невролог ФГБУЗ «Центральная медико-санитарная часть № 71» ФМБА;

Фотьева Надежда Павловна — врач-терапевт ФГБУЗ «Центральная медико-санитарная часть № 71» ФМБА;

Азизова Елена Вячеславовна — врач-терапевт ФГБУЗ «Центральная медико-санитарная часть № 71» ФМБА.

Author information

Ksenia V. Kuznetsova, MD, Junior Researcher, Southern Urals Biophysics Institute;

Tamara V. Azizova, MD, PhD, Deputy Director on Science, Head, Clinical Department, Southern Urals Biophysics Institute;

Maria V. Bannikova, MD, Junior Researcher, Southern Urals Biophysics Institute;

Yaroslava P. Bagaeva, MD, Neurologist, Central Medical and Sanitary Unit № 71;

Nadezhda P. Fotyeva, MD, Physician, Central Medical and Sanitary Unit № 71;

Elena V. Azizova, MD, Physician, Central Medical and Sanitary Unit № 71.