

DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-6-7-18

УДК: 616-006.44:613.648

Для цитирования: Калинин Д.Е., Карпов А.Б., Максимов Д.Е., Кириакиди Е.Н., Тахауов Р.М. Оценка риска заболеваемости злокачественными новообразованиями лимфоидной ткани у лиц, подвергавшихся долговременному профессиональному облучению. Сибирский онкологический журнал. 2020; 19(6): 7–18. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-6-7-18.

For citation: Kalinkin D.E., Karpov A.B., Maksimov D.E., Kiriakidi E.N., Takhauov R.M. Assessment of lymphoid neoplasm risk factors in people occupationally exposed to prolonged ionizing radiation. Siberian Journal of Oncology. 2020; 19(6): 7–18. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-6-7-18.

ОЦЕНКА РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ У ЛИЦ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ДОЛГОВРЕМЕННОМУ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

Д.Е. Калинин^{1,2}, А.Б. Карпов², Д.Е. Максимов¹,
Е.Н. Кириакиди², Р.М. Тахауов^{1,2}

Северский биофизический научный центр ФМБА России, г. Северск, Россия¹

Россия, 636039, г. Северск, пр. Коммунистический, 87. E-mail: mail@sbrsc.seversk.ru¹

Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Томск, Россия²

Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2²

Аннотация

Цель работы – оценка заболеваемости злокачественными новообразованиями лимфоидной ткани среди подвергавшегося долговременному радиационному воздействию персонала Сибирского химического комбината. **Материал и методы.** Объектом исследования являлся персонал Сибирского химического комбината (44 041 работник), из них 16 938 человек подвергались в процессе профессиональной деятельности долговременному ионизирующему излучению низкой интенсивности. Всего было выявлено 295 случаев злокачественных новообразований лимфоидной ткани, из них 89 – среди лиц, работавших в условиях воздействия ионизирующего излучения. Оценивались структура и уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями лимфоидной ткани (на основании сведений о количестве человеко-лет наблюдения), а также стандартизованный относительный риск их развития и избыточный относительный риск на единицу дозы облучения (Гр). Расчёт стандартизованного относительного риска выполнялся для следующих интервалов суммарной дозы внешнего облучения: 0; >0–0,05; >0,05–0,10; >0,10–0,15; >0,15–0,20; >0,20–0,30; >0,30–0,50; >0,5–1,0; ≥ 1,0 Гр. В качестве группы контроля выступал персонал комбината, работавший вне контакта с ионизирующим излучением. Расчёт стандартизованного относительного риска и избыточного относительного риска выполнялся с помощью пуассоновской регрессии с использованием модуля AMFIT программы EPICURE. **Результаты.** В структуре заболеваемости злокачественных новообразований лимфоидной ткани персонала Сибирского химического комбината среди мужчин наибольшие доли имеют неходжкинские лимфомы, хронический лимфолейкоз и хронические лейкозы без учёта хронических лимфолейкозов. Заболеваемость злокачественными новообразованиями лимфоидной ткани среди мужского персонала составила 17,1 случая на 100 000 человеко-лет наблюдения, при этом самые высокие уровни заболеваемости зарегистрированы для неходжкинских лимфом, хронических лимфолейкозов и хронических лейкозов без учёта хронических лимфолейкозов. Среди женщин заболеваемость злокачественными новообразованиями лимфоидной ткани составила 21,3 случая на 100 000 человеко-лет наблюдения. Ни в одном из интервалов суммарной дозы внешнего облучения не было выявлено статистически значимого превышения стандартизованного относительного риска в сравнении с группой контроля. Расчёт избыточного относительного риска на единицу дозы облучения также не выявил повышения риска развития злокачественных новообразований лимфоидной ткани среди лиц, работавших в

условиях воздействия ионизирующего излучения. **Заключение.** Профессиональное облучение в изученном диапазоне доз не вызывает повышения риска развития злокачественных новообразований лимфоидной ткани.

Ключевые слова: злокачественные новообразования лимфоидной ткани, риск, профессиональное облучение.

ASSESSMENT OF LYMPHOID NEOPLASM RISK FACTORS IN PEOPLE OCCUPATIONALLY EXPOSED TO PROLONGED IONIZING RADIATION

D.E. Kalinkin^{1,2}, A.B. Karpov², D.E. Maksimov¹, E.N. Kiriakidi², R.M. Takhauov^{1,2}

Seversk Biophysical Research Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia,
Seversk, Russia¹

87, Kommunistichesky av., 636039, Seversk, Russia. E-mail: mail@sbrs.seversk.ru¹

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia²

2, Moskovsky Trakt, 634050, Tomsk, Russia²

Abstract

Objective: To estimate the incidence of malignant neoplasms of lymphoid tissue (MNLT) among employees of the Siberian Chemical Combine (SCC) occupationally exposed to prolonged ionizing radiation. **Material and Methods.** The study included 44,041 employees of the SCC, of whom 16,938 were occupationally exposed to prolonged low-intensity ionizing radiation (IR). Of 295 cases with hemoblastoses, there were 89 with occupational exposure to IR. The structure and incidence of hemoblastoses (based on the number of person-years of observation, (PYO), as well as the standardized relative risk (SRR) of their development and excess relative risk (ERR) per unit dose of radiation (Gr) were evaluated. Calculation of SRR was carried out for the following intervals of the total dose of external exposure: 0; >0–0.05; >0.05–0.10; >0.10–0.15; >0.15–0.20; >0.20–0.30; >0.30–0.50; >0.5–1.0; ≥ 1.0 Gy. The control group consisted of occupationally non-exposed employees of the SCC. The calculation of SRR and ERR was performed using the Poisson regression using the AMFIT module of the EPICURE package. **Results.** The incidence of MNLT among males of SCC was 17.1 per 100,000 PYO, with the highest incidence rates for Non-Hodgkin's lymphoma (NHL), chronic lymphocytic leukemia (CLL) and chronic leukemia (CL) excluding CLL. Among females of the SCC, the incidence of MNLT was 21.3 per 100,000 PYO. It was found that in none of the intervals of the external exposure there was no statistically significant excess of the SRR compared with the control group. The results of ERR/Gy calculation also did not demonstrate the increased risk of hemoblastosis among people occupationally exposed to IR. **Conclusion.** Occupational exposure in the studied dose range does not increase the risk of developing MNLT.

Key words: malignant neoplasms of the lymphoid tissue, risk, occupational exposure.

Введение

К настоящему времени стало очевидно, что научные представления о закономерностях и механизмах действия ионизирующего излучения (ИИ) в «малых» дозах (суммарная доза внешнего облучения (СДВО) до 100 мЗв) весьма ограничены и неполны [1]. Неопределённость спектра эффектов, вызываемых данным физическим агентом (долгосрочное воздействие ИИ в указанном дозовом диапазоне), а также существующие сомнения относительно самой возможности реализации патологических изменений в результате данного воздействия свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения обозначенной проблемы. При этом нельзя игнорировать тот факт, что в условиях современной жизни человек испытывает прессинг большого количества внешнесредовых

факторов риска (природных, антропогенных, техногенных и эндогенных) развития основных заболеваний. Действуя сочетанно, эти факторы могут нейтрализовать либо усиливать друг друга, вызывая проявления, не свойственные изолированному воздействию того или иного фактора, что в реальной жизни практически невоспроизводимо. Поэтому в последнее время центр тяжести фундаментальных радиобиологических исследований должен неизбежно перемещаться с хорошо изученных эффектов острого облучения на вероятные, отдалённые последствия, вызываемые «малыми» дозами облучения в сочетании с прочими факторами. При облучении человека традиционно рассматривается возможность проявления таких групп стохастических эффектов, как генетические нарушения и онкологические заболевания.

Радиационно-индуцированный рак возникает при мутации соматических клеток вследствие действия ИИ или сочетания промоцирующего действия ИИ с другой пусковой иницирующей причиной. В связи с высокими возможностями репаративных процессов высока вероятность развития опухоли в короткий латентный период (2–5 лет), типичный для острого лейкоза [2, 3]. Для солидных опухолей он, как правило, более продолжителен и составляет не менее 5–10 лет [4–6].

Наиболее распространена гипотеза, в соответствии с которой под влиянием ИИ повышается нестабильность ядерной ДНК. В процессе репарации её нелетальных повреждений возникают условия, способствующие включению онковируса в геном соматической клетки с последующей злокачественной трансформацией. Вследствие повреждения мембранных структур может измениться чувствительность клеток к регулирующим воздействиям со стороны гормонов, ингибиторов и т.п. [8–12].

Канцерогенные эффекты по-прежнему рассматриваются как основные отдалённые последствия действия «малых» доз ИИ. Принятие решений в отношении норм радиационной безопасности базируется в значительной мере на основании величин риска канцерогенных последствий. Основным эпидемиологическим исследованием, на основании которого оценены величины канцерогенного риска, являются долгосрочные исследования в когорте лиц, переживших атомную бомбардировку в г. Хиросима и г. Нагасаки. Величина относительного риска лейкемии, оценённая на основании смертности в этой когорте в период 1950–90 гг., составила 4,62 в расчёте на 1 Зв, а величина абсолютного риска – 2,61/10 000 человеко-лет на 1 Зв. Относительный риск злокачественных новообразований (ЗНО), за исключением лейкемии, составил 0,4 в расчёте на 1 Зв, а величина абсолютного риска – 0,6/10 000 человеко-лет на 1 Зв [13]. Облучение в японских городах носило острый, моментальный характер. Экспериментальные данные дают основания предполагать, что хроническое облучение может привести к иным величинам риска, меньшим по значению, по сравнению с острым. Вместе с тем в последние годы появились работы, показывающие, что даже сравнительно малые уровни хронического радиационного воздействия способны привести к повышенным уровням возникновения лейкемии. Так, в работе, объединяющей данные для трех стран – США, Великобритании и Канады, установлен повышенный уровень лейкемии, за исключением хронической лимфатической лейкемии, для работников радиационно опасных предприятий, подвергшихся облучению в диапазоне доз 0–400 мЗв. Относительный риск лейкемии оценён как 2,18 на 1 Зв, при этом повышенного риска развития солидных раков не установлено [5, 14].

Повышение риска заболевания и смерти вследствие злокачественных новообразований лимфоидной ткани (ЗНОЛТ) было выявлено среди представителей французской когорты работников, подвергавшихся профессиональному облучению [15]. Исследование смертности вследствие лейкемии, лимфомы и множественной миеломы среди когорты из 308 297 работников радиационно опасных производств Франции, США и Великобритании (8,22 млн человеко-лет наблюдения (ЧЛН)) выявило наличие взаимосвязи между накопленной дозой облучения и риском смерти вследствие хронического миелоидного лейкоза (избыточный относительный риск на единицу дозы облучения (ИОР/Гр) 10,45, 90 % ДИ 4,48–19,65) [16, 17].

Изучение роли низкодозового ИИ, используемого в диагностических целях, в частности в компьютерной томографии, показало, что риск миелоидного лейкоза и миелодисплазии статистически выше среди лиц, проходивших названное исследование, чем среди «необлучённых» пациентов (ИОР/Гр составил 2,14 [95% ДИ 1,86–2,46] и 2,48 [95% ДИ 1,77–3,47] соответственно) [18]. M.P. Little et al. доказали, что риск возникновения лейкемии статистически значимо повышен у лиц, подвергавшихся воздействию ИИ (СДВО менее 100 мЗв) в возрасте до 21 года [19]. Исследование J. Beye et al. (2019), посвящённое оценке заболеваемости ЗНО, в том числе лейкозами, среди 1 600 военнослужащих, принимавших участие в ликвидации плутониевого загрязнения местности в 1966 г., показало наличие повышенного риска возникновения лейкозов среди вышеназванной группы лиц [20]. Смертность вследствие лейкозов среди ветеранов, принимавших участие в испытательном атмосферном ядерном взрыве на полигоне в Неваде в 1957 г., была выше по сравнению с национальными показателями [21].

В то же время результаты исследования смертности вследствие ЗНО, в том числе лейкемии, работников радиационно опасных производств, расположенных в г. Озёрске, показали, что значения вышеназванного показателя среди упомянутой когорты лиц ниже, чем среди жителей города, не подвергавшихся воздействию ИИ, а также среди жителей России в целом [22]. С этих позиций проблема оценки эффектов долговременного радиационного воздействия низкой интенсивности приобретает значительную актуальность в медицинском и социальном аспекте, принимая во внимание перспективы развития атомной энергетики и вовлечение в контакт с техногенным облучением всё больших групп профессионалов (в том числе персонала радиационно опасных производств) и населения, проживающего в зоне их воздействия.

Целью исследования являлась оценка заболеваемости ЗНОЛТ среди подвергавшегося долговременному радиационному воздействию персонала Сибирского химического комбината (СХК).

Материал и методы

Объектом исследования являлся персонал СХК, в недавнем прошлом крупнейшего в мире комплекса производств атомной промышленности, расположенного на территории г. Северска. Данное предприятие функционирует с 1952 г.; 7 августа 1953 г. была получена первая партия обогащённого урана промежуточной концентрации, 20 ноября 1955 г. был введён в эксплуатацию первый атомный реактор И-1. Следует подчеркнуть, что на протяжении всего периода функционирования СХК на его предприятиях не было значимых радиационных аварий и инцидентов, следствием которых являлось бы переоблучение значительных групп персонала СХК.

В структуре СХК имеются предприятия основного производства (реакторный, радиохимический, химико-металлургический (плутониевый) заводы, а также завод разделения изотопов и сублиматный завод), персонал которых подвергается радиационному воздействию. Персонал вспомогательного производства не имеет профессионального контакта с источниками техногенного облучения. В 2000–02 гг. в Северском биофизическом научном центре ФМБА России был создан региональный медико-дозиметрический регистр персонала СХК и населения г. Северска. Данный регистр содержит персональные данные всех работников СХК за все годы деятельности предприятия.

Принципы формирования регистра, основные источники информации, методология дозиметрического контроля, а также подробная характеристика когорты персонала СХК были представлены в публикациях ранее [5]. Изучаемая когорта включала всех работников основного и вспомогательного производств СХК, нанятых в период с 01.01.1950 по 31.12.2000. Персонал вспомогательного производства имеет сопоставимый возрастно-половой состав и социальный статус с персоналом основного производства, что делает возможным выделение адекватных групп внутреннего контроля при эпидемиологическом анализе.

Количество человеко-лет, внесённых каждым индивидуумом, определялось как количество лет между датой включения индивидуума в когорту (год найма на соответствующее предприятие) и датой окончания наблюдения. Для лиц, потерянных из-под наблюдения, – дата последнего известия о регистранте (например, выезда из г. Северска, увольнения с предприятия, последнего посещения Северской клинической больницы). Для умерших – дата смерти, для живых – дата окончания наблюдения, т.е. 31.12.2014; для лиц, заболевших ЗНОЛТ, датой окончания наблюдения являлась дата установления диагноза. В случае профессионального облучения период наблюдения исчисляли с года первой зарегистрированной дозы внешнего облучения, т.е. с момента начала периода «нахождения под риском» [15, 23].

Работники основного производства СХК подвергались воздействию внешнего и внутреннего облучения. Диапазон доз внешнего облучения работников СХК, включённых в анализируемую когорту, составляет от 0,03 до 1 500 мЗв. Число работников, контролировавшихся по внешнему облучению, составило 20 005 человек. При этом у 87,18 % накопленная СДВО не превышала 200 мЗв. В настоящей работе риск заболевания ЗНОЛТ рассчитывался только для внешнего облучения.

Сравнение показателей заболеваемости, а также оценка риска производились в различных группах: персонал основного производства СХК (имеющий профессиональный контакт с источниками ИИ) и персонал вспомогательного производства СХК (не имеющий контакта с источниками ИИ). Источниками информации служили все доступные медицинские документы Северской клинической больницы и медицинских учреждений областного центра – г. Томска (амбулаторные карты, учётные карты онкологических больных, журналы клинической лаборатории, протоколы патологоанатомических вскрытий, журналы исследований биопсийного и операционного материала). Также проводилось изучение архивных лабораторных материалов для верификации диагнозов. В табл. 1 представлена характеристика изучаемой когорты персонала СХК.

В изучаемый период заболевание ЗНОЛТ было верифицировано у 295 работников СХК. При этом у 65 % больных СДВО была менее 100 мЗв, у 12,4 % – в интервале 100–200 мЗв и лишь у 4,5 % больных она превышала 500 мЗв. Основные эпидемиологические показатели (заболеваемость, возрастной и половой состав больных) рассчитывали на основании базы данных регионального медико-дозиметрического регистра с помощью общепринятых в медицинской статистике методов [24]. Стандартизацию проводили косвенным методом, описанным ранее [25–27].

В соответствии с частотным распределением ЗНОЛТ среди работников СХК проведён расчёт показателей стандартизованного относительного риска (СОР) развития ЗНОЛТ в изучаемых группах персонала [25]. Различия считались статистически значимыми, если нижняя граница доверительного интервала коэффициента СОР была больше 1 [27].

Для изучения зависимости «доза–эффект» выполнено дополнительное разделение персонала СХК на подгруппы в зависимости от уровня радиационного воздействия (СДВО, определённая по данным индивидуального дозиметрического контроля). Риск для каждого дозового интервала рассчитывался относительно «нулевой» группы, т.е. фоновой показателя для лиц, не имевших контакта с источниками γ -излучения или имевших измеренную дозу по данным индивидуального дозиметрического контроля, равную 0 [25].

Таблица 1/Table 1

Характеристика изучаемой когорты
Characteristics of study cohort

Характеристика изучаемой когорты/ Characteristics of study cohort	Мужчины/ Men	Женщины/ Women	Оба пола/ Both Genders
Количество работников/Amount of workers	32 303	11 738	44 041
Случаи ЗНОЛТ/ Cases of malignant neoplasms of the lymphoid tissue	198	97	295
Случаи ЗНОЛТ, при которых работник подвергался внешнему облучению/ Cases of malignant neoplasms of the lymphoid tissue in which the worker was exposed to external radiation	73	16	89
Количество ЧЛН (заболеваемость ЗНОЛТ, наблюдение по 31.12.2014)/ The number of person-years of observation (31.12.2014)	1 157 919,98	455 645,8	1 613 565,78
Количество работников, имеющих дозу внешнего облучения/ The number of workers with a dose of external exposure	13 784	3 154	16 938
Средняя СДВО (среди работников СХК с дозами), Гр (медиана (25–75 % квантили))/ Average of total dose of external exposure (among the workers of the chemical plant with doses), Gy (median (25–75 % quartile))	0,03 (0,007–0,115)	0,0133 (0,0032–0,0409)	0,0254 (0,0059–0,0965)

Таблица 2/Table 2

Структура заболеваемости ЗНОЛТ персонала СХК (в % к итогу)
Structure of malignant neoplasms of the lymphoid tissue of the Siberian Chemical Combine personnel (% of the total)

Диагноз/Diagnosis	Всего/Total		0		>0	
	Муж/Men	Жен/ Women	Муж/Men	Жен/ Women	Муж/Men	Жен/ Women
НХЛ/non-Hodgkin lymphomas	41,1	25,5	40,0	24,7	43,1	31,3
ЛГМ/Lymphogranulomatosis	6,6	12,2	7,2	13,6	5,6	6,3
ММ/Multiple myeloma	9,1	15,3	7,2	13,6	12,5	25,0
ОЛ/Acute leukemia	9,6	13,3	10,4	13,6	8,3	12,5
ХЛ (без ХЛЛ)/ Chronic leukemia excluding Chronic lymphocytic leukemia	14,7	14,3	16,0	17,3	12,5	0,0
ХЛЛ/Chronic lymphocytic leukemia	15,2	12,2	16,0	12,3	13,9	12,5
Прочие ЗНОЛТ/Other	4,1	6,1	3,2	4,9	5,6	12,5

Таблица 3/Table 3

Заболеваемость ЗНОЛТ персонала СХК в зависимости от СДВО (на 100 000 ЧЛН)
Incidence of malignant neoplasms of the lymphoid tissue among the Siberian Chemical Combine personnel with respect to cumulative dose of external exposure (per 100,000 person-years)

Диагноз/Diagnosis	Всего		0		>0	
	Муж/Men	Жен/ Women	Муж/Men	Жен/ Women	Муж/Men	Жен/ Women
Все ЗНОЛТ/All MNLТ	17,1	21,3	19,7	24,4	14,0	13,0
НХЛ/non-Hodgkin lymphomas	7,0	5,5	7,9	6,0	5,9	4,1
ЛГМ/Lymphogranulomatosis	1,1	2,6	1,4	3,3	0,8	0,8
ММ/Multiple myeloma	1,6	3,3	1,4	3,3	1,7	3,2
ОЛ/Acute leukemia	1,6	2,9	2,0	3,3	1,1	1,6
ХЛ (без ХЛЛ)/ Chronic leukemia excluding Chronic lymphocytic leukemia	2,5	3,1	3,1	4,2	1,7	0,0
ХЛЛ/Chronic lymphocytic leukemia	2,6	2,6	3,1	3,0	1,9	1,6
Прочие ЗНОЛТ/Other	0,7	1,3	0,6	1,2	0,8	1,6

Таблица 4/Table 4

ОР общей заболеваемости ЗНОЛТ (у мужчин и у женщин) в зависимости от СДВО
Relative risk of malignant neoplasms of the lymphoid tissue (in men and women) with respect to cumulative dose of external exposure

СДВО (диапазон, Гр)/ Cumulative dose of external exposure, Gy	Средняя СДВО, Гр/ Average, Gy	Человеко-годы/ Person-years	Количество случаев/ Number of cases	ОР (95 % ДИ)/ Risk ratio (95 % CI))
0,0	0	967 802,6	206	1
>0,0–0,05	0,009	377 678,8	44	0,54 (0,39; 0,75)
>0,05–0,10	0,069	86 488,3	14	0,76 (0,44; 1,3)
>0,10–0,15	0,121	47 183,5	9	0,89 (0,45; 1,74)
>0,15–0,20	0,173	31 272,1	2	0,3 (0,07; 1,21)
>0,20–0,30	0,241	39 679,50	8	0,94 (0,46; 1,91)
>0,30–0,50	0,377	37 415,20	8	1,0 (0,49; 2,03)
>0,50–1,00	0,649	22 290,3	3	0,63 (0,20; 1,97)
>1,00	1,129	3 755,2	1	1,25 (0,17; 8,92)

Таблица 5/Table 5

ОР для оценки общей заболеваемости ЗНОЛТ у мужского персонала СХК в зависимости от СДВО
Relative risk of malignant neoplasms of the lymphoid tissue in Siberian Chemical Combine male personnel with respect to cumulative dose of external exposure

СДВО (диапазон, Гр)/ Dose of external exposure, Gy	Средняя СДВО, Гр/ Average, Gy	Человеко-годы/ Person-years	Количество случаев/ Number of cases	ОР (95 % ДИ)/ Risk ratio (95 % CI))
0,0	0	635 593,12	125	1
>0,0–0,05	0,009	285 284,99	33	0,58 (0,40; 0,86)
>0,05–0,10	0,069	71 996,46	11	0,77 (0,41; 1,43)
>0,10–0,15	0,122	39 622,13	7	0,89 (0,41; 1,92)
>0,15–0,20	0,173	27 227,52	1	0,18 (0,02; 1,33)
>0,20–0,30	0,242	36 171,72	8	1,12 (0,55; 2,29)
>0,30–0,50	0,377	36 148,31	8	1,12 (0,55; 2,30)
>0,50–1,00	0,649	22 120,49	3	0,68 (0,21; 2,16)
>1,00	1,129	3 755,2	1	1,35 (0,18; 9,68)

Таблица 6/Table 6

ОР для оценки общей заболеваемости ЗНОЛТ у женского персонала СХК в зависимости от СДВО
Relative risk of malignant neoplasms of the lymphoid tissue in Siberian Chemical Combine female personnel with respect to cumulative dose of external exposure

СДВО (диапазон, Гр)/ Dose of external exposure, Gy	Средняя СДВО, Гр/ Average, Gy	Человеко-годы/ Person-years	Количество случаев/ Number of cases	ОР (95 % ДИ)/ Risk ratio (95 % CI))
0,0	0	332 209,53	81	1
>0,0–0,05	0,007	92 393,87	11	0,48 (0,26; 0,91)
>0,05–0,10	0,069	14 491,89	3	0,84 (0,26; 2,68)
>0,10–0,15	0,120	7 561,42	2	1,08 (0,26; 4,41)
>0,15–0,20	0,169	4 044,58	1	1,01 (2,73; 0,14)

Примечание: случаи для диапазонов СДВО >0,20–0,30, >0,30–0,50, >0,50–1,00 отсутствуют.

Note: there are no cases for the cumulative dose of external exposure ranges >0.20–0.30, >0.30–0.50, >0.50–1.00.

Таблица 7/Table 7

Значения ИОР/Гр заболеваемости ЗНОЛТ для мужчин и женщин
Excess relative risk/Gy of malignant neoplasms of the lymphoid tissue in Siberian Chemical Combine male and female personnel

ИОР/Гр (95 % ДИ)/ Excess relative risk/Gy (95 % CI)	Мужчины/Men	Женщины/Woman	Оба пола/Both Genders
	-0,00005 (-0,001; 0,00113)	-0,0002 (-0,008; 0,0076)	-0,00015 (-0,001; 0,00078)

Статистический анализ проводили с использованием статистических пакетов SAS 9 и SPSS 13 по анонимной базе данных. Основной анализ радиационного риска включает расчет относительного риска для следующих категорий СДВО: 0; >0–0,05; >0,05–0,10; >0,10–0,15; >0,15–0,20; >0,20–0,30; >0,30–0,50; >0,5–1,0; $\geq 1,0$ Гр. Исследованы модели «доза–ответ» для оценки линейного тренда риска ЗНОЛТ в зависимости от СДВО. С помощью этих анализов получены оценки ИОР/Гр. Оценки относительного риска и ИОР/Гр рассчитывались с помощью пуассоновской регрессии с использованием модуля AMFIT программы EPICURE.

В данном исследовании и моделировании рисков в качестве исходных данных использовался списочный состав (когорты) работников СХК. Далее данные отобранной когорты были сгруппированы по дозовым категориям. В группах находилась информация, необходимая для расчетов случаев ЗНОЛТ, ЧЛН и СДВО. Далее с помощью пакета AMFIT к этим сгруппированным исходным данным применялись функции формализации категориальных переменных (СДВО) и рассчитывались оценки относительного риска в отдельных категориях с помощью подгонок модели «доза–ответ». На основе оценённых параметров были построены графики (общие данные, только мужчины, только женщины). Для получения ИОР/Гр использовалось моделирование ИОР, в котором относительный риск описан как линейная функция СДВО. В результате подгонки модели оценённый коэффициент модели показывает ИОР/Гр. Таким образом, были рассчитаны ИОР/Гр у 3 групп (общий, у мужчин, у женщин).

Результаты

В структуре заболеваемости ЗНОЛТ персонала СХК среди мужчин наибольшие доли имеют неходжкинские лимфомы (НХЛ), хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) и хронические лейкозы (ХЛ) без учёта хронических лимфолейкозов. Среди женщин – работниц СХК наибольший удельный вес в структуре заболеваемости имели НХЛ, множественные миеломы (ММ) и ХЛ (без ХЛЛ).

Отдельно была исследована структура заболеваемости ЗНОЛТ среди работников СХК, подвергавшихся и отдельно не подвергавшихся в процессе своей профессиональной деятельности воздействию внешнего облучения. Так, среди мужского персонала СХК, не подвергавшегося внешнему облучению, наибольший удельный вес среди заболевших ЗНОЛТ имели лица, заболевшие НХЛ, ХЛЛ и ХЛ без учёта ХЛЛ (две последние нозологические формы – в равных долях), а также острым лейкозом (ОЛ). Среди женского персонала СХК, не подвергавшегося профессиональному облучению, наибольшую долю составили сотрудницы, заболевшие НХЛ, а также ХЛ (без ХЛЛ) и в равных долях лимфогранулематозом (ЛГМ), ММ и ОЛ.

Среди мужского персонала СХК, работавшего в условиях внешнего профессионального облучения, наибольший удельный вес составили работники, заболевшие НХЛ, ХЛЛ и в равных долях ММ и ХЛ (без учёта ХЛЛ). Среди женщин, подвергавшихся воздействию внешнего облучения, наибольшая доля принадлежит работницам, заболевшим НХЛ, ММ и (в равных долях) ОЛ, ХЛЛ и прочими ЗНОЛТ (табл. 2).

Заболеваемость мужского персонала СХК составила 17,1 случая на 100 000 ЧЛН, при этом наибольшие уровни заболеваемости зарегистрированы для НХЛ, ХЛЛ и ХЛ (без учёта ХЛЛ). Среди работниц СХК заболеваемость ЗНОЛТ составила 21,3 случая на 100 000 ЧЛН, при этом наибольшие уровни заболеваемости зарегистрированы для НХЛ, ММ и ХЛ (без ХЛЛ) (табл. 3).

Отдельно был исследован уровень заболеваемости ЗНОЛТ среди работников СХК, подвергавшихся и не подвергавшихся в процессе своей профессиональной деятельности воздействию ИИ. Так, среди мужского персонала СХК, не подвергавшегося радиационному воздействию, уровень заболеваемости ЗНОЛТ составил 19,7 случая на 100 000 ЧЛН, при этом наибольшие уровни заболеваемости зарегистрированы для НХЛ, ХЛЛ и ХЛ без учёта ХЛЛ (две последние нозологические формы – в равных долях), а также ОЛ. Среди женского персонала СХК, не подвергавшегося профессиональному облучению, заболеваемость ЗНОЛТ составила 24,4 случая на 100 000 ЧЛН. Наибольшие уровни были зарегистрированы для НХЛ, а также ХЛ (без ХЛЛ) и (в равных долях) ЛГМ, ММ и ОЛ.

Среди мужского персонала СХК, работавшего в условиях профессионального облучения, заболеваемость ЗНОЛТ составила 14,0 случаев на 100 000 ЧЛН (статистически значимо меньше, чем среди лиц, не подвергавшихся техногенному облучению; $p < 0,05$), при этом ее высокие показатели зарегистрированы среди работников, заболевших НХЛ, ХЛЛ и (в равных долях) ММ и ХЛ (без учёта ХЛЛ). Среди женщин, подвергавшихся радиационному воздействию на производстве, заболеваемость ЗНОЛТ составила 13,0 случаев на 100 000 ЧЛН (статистически значимо меньше, чем среди лиц, не подвергавшихся техногенному облучению; $p < 0,05$), при этом наиболее высокие показатели зарегистрированы для работниц, заболевших НХЛ, ММ и (в равных долях) ОЛ, ХЛЛ и прочими ЗНОЛТ.

В табл. 4 и на рис. 1 представлены результаты расчетов относительных рисков заболеваемости ЗНОЛТ (у мужчин и женщин) для каждой категории средней СДВО и модели «доза–ответ» для общей заболеваемости ЗНОЛТ среди мужского и женского персонала. При этом ни в одной дозовой категории статистически значимого превышения относительного риска не выявлено. На рис. 1 пред-

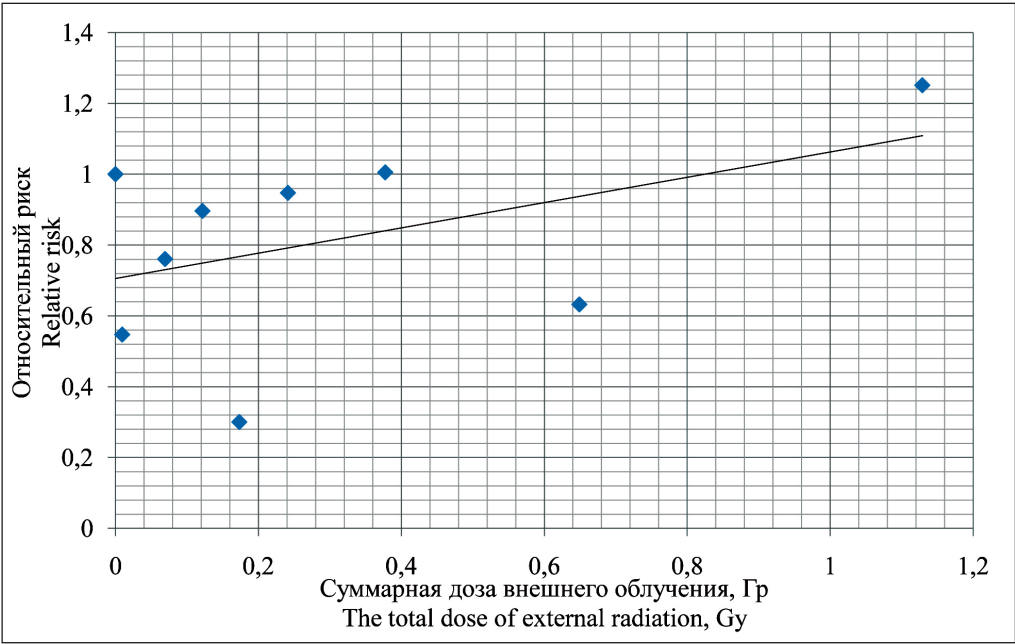


Рис. 1. Риск заболеваемости ЗНОЛТ в зависимости от СДВО (у мужчин и женщин)
Fig. 1. Relative risk of MNLT (in men and women) depending on cumulative dose of external exposure

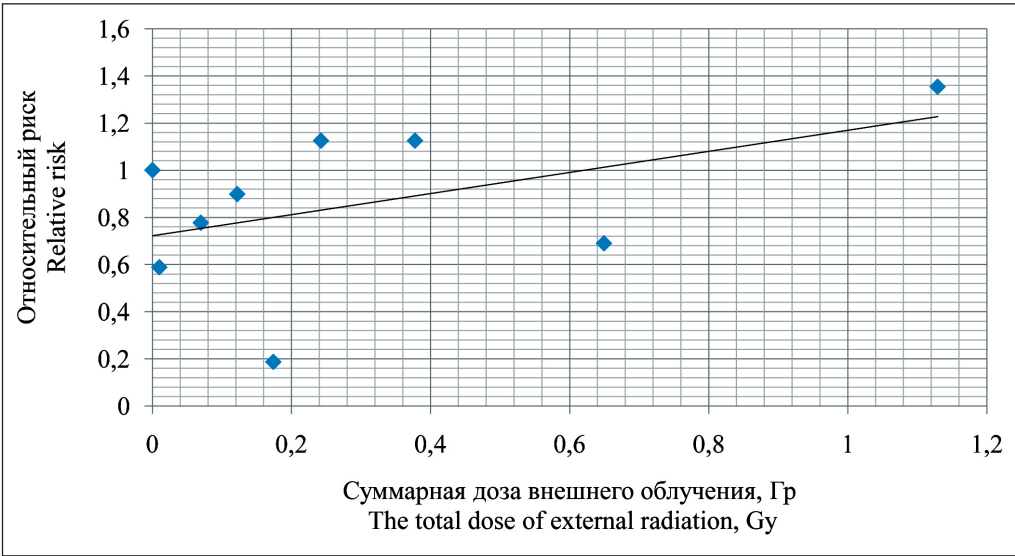


Рис. 2. Риск заболеваемости ЗНОЛТ в зависимости от СДВО у мужского персонала СХК
Fig. 2. Relative risk of MNLT in males of the SCC with respect to cumulative dose of external exposure

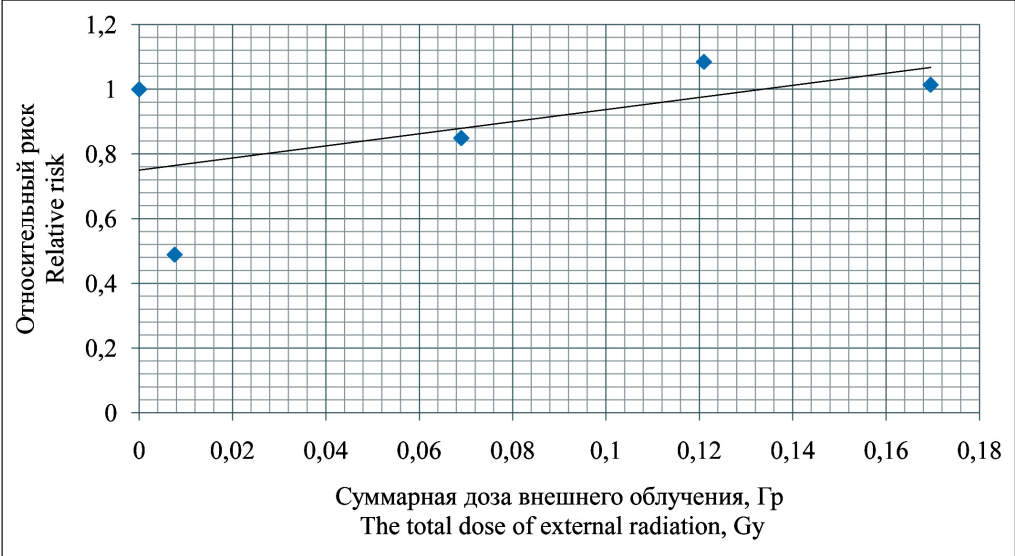


Рис. 3. Риск заболеваемости ЗНОЛТ в зависимости от СДВО (у женщин)
Fig. 3. Relative risk of MNLT in females of the SCC with respect to cumulative dose of external exposure

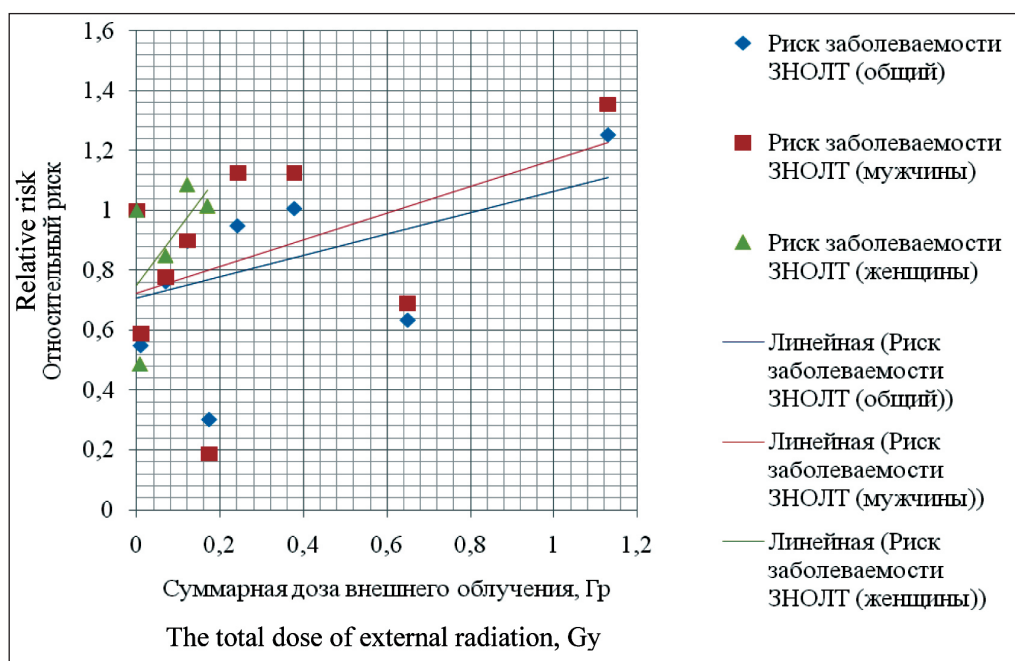


Рис. 4. Сравнение линий тренда рисков заболеваемости ЗНОЛТ в зависимости от СДВО
Fig. 4. Comparison of the trend lines of the risk of MNLT with respect to cumulative dose of external exposure

ставлено соотношение категорий СДВО и относительного риска, линией изображён тренд риска заболеваемости, свидетельствующий о повышении риска с возрастанием СДВО, однако в изученном диапазоне доз достоверного повышения риска заболеваемости ЗНОЛТ по объединённой группе мужчин и женщин не выявлено.

В табл. 5–6 и на рис. 2–3 представлены результаты расчётов относительного риска заболеваемости ЗНОЛТ для каждой категории СДВО облучения и модели «доза–ответ» для общей заболеваемости ЗНОЛТ отдельно среди мужского и женского персонала соответственно. На рис. 2 приведены результаты расчёта параметров для категоричной модели «доза–ответ»: относительный риск для каждой дозовой категории (заболеваемость ЗНОЛТ только у мужчин). При анализе полученных данных, как и в случае оценки относительного риска в объединённой группе (мужчины и женщины), было установлено, что ни у мужского, ни у женского персонала СХК статистически значимого повышения относительного риска заболевания ЗНОЛТ не выявлено ни для одного интервала СДВО в изучаемом диапазоне доз.

Наряду с оценкой относительного риска заболевания ЗНОЛТ был проведён анализ ИОР/Гр, результаты которого представлены в табл. 7 и на рис. 4. Для наглядности на данном графике представлены все полученные соотношения категорий СДВО и относительно риска, линиями изображены тренды риска заболеваемости.

Результаты ИОР/Гр для ЗНОЛТ в объединённой группе не имеют статистической значимости ($p > 0,5$).

Обсуждение

Результаты исследования показали, что у персонала СХК профессиональное облучение в изученном диапазоне доз не вызывает повышения риска развития ЗНОЛТ, что согласуется как с результатами наших исследований, опубликованными ранее [1], так и с результатами исследований других авторов [23, 28].

В то же время результаты ряда исследований, опубликованных в течение последних пяти лет и посвящённых изучаемой проблеме, свидетельствуют о наличии повышенного риска возникновения ЗНОЛТ среди лиц, находившихся в контакте с ИИ [16–20]. Однако, анализируя научные публикации, посвящённые проблеме «радиогенных» ЗНОЛТ, следует помнить, что корректным с научной точки зрения является сравнение результатов исследований, выполненных на сопоставимых когортах лиц, подвергавшихся действию изучаемого фактора.

Поэтому наибольший интерес представляет исследование, выполненное в объединённой когорте из 308 297 работников радиационно опасных производств, в результате которого были получены убедительные доказательства взаимосвязи длительного «низкодозового» облучения и ЗНОЛТ [16, 17]. Комментируя различие результатов сравниваемых исследований, следует указать, что вышеупомянутая когорта значительно превосходит когорту СХК (как в отношении количества работников, так и в отношении ЧЛН: когорта персонала СХК, служившая объектом настоящего исследования, составила 44 041 человека, а количество ЧЛН – 1 613 565,78). Кроме того, значительное влияние на заболеваемость и смертность вслед-

ствии ЗНОЛТ оказывает так называемый «эффект здорового работника», свойственный персоналу радиационно опасных производств, на роль эффекта в изучаемой проблеме указывают I. Deltour et al. [22]. Следовательно, продолжение исследований риска возникновения ЗНОЛТ среди персонала СХК может скорректировать полученные нами данные. Значительно повысить статистическую значимость полученных результатов и, возможно, выявить ранее скрытые закономерности может исследование, проведённое в объединённой когорте нескольких предприятий атомной промышленности.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Королёва Н.В., Вострова Ж.О., Писарева Л.Ф. Оценка заболеваемости гемобластозами у персонала радиационно опасных производств (на примере Сибирского химического комбината). Сибирский онкологический журнал. 2007; 1: 38–43. [Karpov A.B., Takhaouov R.M., Koroleva N.V., Vostrova Zh.O., Pisareva L.P. Evaluation of hemoblastosis morbidity among the personnel of radiation dangerous production (by the example of Siberian Group of Chemical Enterprises). Siberian Journal of Oncology. 2007; 1: 38–43. (in Russian)].
2. Гольдберг Е.Д. Радиационные лейкозы. Томск, 1969. 146 с. [Goldberg E.D. Radiation leukemias. Tomsk, 1969. 146 p. (in Russian)].
3. Preston D.L., Kusumi S., Tomonaga M., Izumi S., Ron E., Kuramoto A., Kamada N., Dohy H., Matsuo T., Matsui T. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 19501987. Radiat Res. 1994 Feb; 137(2 Suppl): S68–97.
4. Окладникова Н.Д., Мороз Г.С., Кошурникова Н.А., Бикмурзин Р.К., Ерохин Р.А., Терновский И.А. Злокачественные новообразования у работников радиохимического предприятия, подвергшихся радиационному воздействию в дозах, превышающих допустимые (эпидемиологическое исследование). Бюллетень радиационной медицины. 1990; 1: 18–24. [Okladnikova N.D., Moroz G.S., Koshurnikova N.A., Bikmurzin R.K., Erokhin R.A., Ternovskiy I.A. Malignant neoplasms in workers of a radiochemical enterprise who were exposed to radiation in doses exceeding the permissible ones (epidemiological study). Radiation Medicine Bulletin. 1990; 1: 18–24. (in Russian)].
5. Тахауов Р.М., Карпов А.Б., Зеренков А.Г., Овчинников А.В., Измestьев К.М., Спасибенко П.В., Богданов И.М., Казанцева С.Б., Семенова Ю.В., Калинин Д.Е., Горина Г.В., Максимов Д.Е., Блинов А.П., Родионова В.И., Брендаков В.Н., Ермолаев Ю.Д., Миронова Е.Б., Борисова Е.Г., Брендаков Р.В., Плаксин М.Б., Некрасов Г.Б., Изосимов А.С., Гагарин А.А. Медико-дозиметрический регистр персонала Сибирского химического комбината – база для оценки эффектов хронического облучения. Радиационная биология. Радиоэкология. 2015; 55(5): 467–473. [Takhaouov R.M., Karpov A.B., Zerenkov A.G., Ovchinnikov A.V., Izmestiev K.M., Spasibenko P.V., Bogdanov I.M., Kazantseva S.B., Semenova Yu.V., Kalinkin D.E., Gorina G.V., Maksimov D.E., Blinov A.P., Rodionova V.I., Brendakov V.N., Ermolaev Yu.D., Mironova E.B., Borisova E.G., Brendakov R.V., Plaksin M.B., Nekrasov G.B., Izosimov A.S., Gagarin A.A. Medical and Dosimetric Register of the Siberian Group of Chemical Enterprises Personnel – the Basis for the Evaluation of Chronic Radiation Exposure Effects. 2015; 55(5): 467–473. (in Russian)].
6. Brøgger A., Hagmar L., Hansteen I.L., Heim S., Høgstedt B., Knudsen L., Lambert B., Linnainmaa K., Mitelman F., Nordenson I. An inter-Nordic prospective study on cytogenetic endpoints and cancer risk. Nordic Study Group on the Health Risk of Chromosome Damage. Cancer Genet Cytogenet. 1990 Mar; 45(1): 85–92. doi: 10.1016/0165-4608(90)90071-h.
7. Daniels R.D., Schubauer-Berigan M.K. A meta-analysis of leukaemia risk from protracted exposure to low-dose gamma radiation. Occup Environ Med. 2011 Jun; 68(6): 457–64. doi: 10.1136/oem.2009.054684.
8. Бурлакова Е.Б., Михайлов В.Ф., Мазурик В.К. Система окислительно-восстановительного гомеостаза при радиационно-индуцируемой нестабильности генома. Радиационная биология. Радиоэкология. 2001; 41(5): 489–499. [Burlakova E.B., Mikhailov V.F., Mazurik V.K. The system of redox homeostasis in radiation-induced genome instability. Radiation Biology. Radioecology. 2001; 41(5): 489–499. (in Russian)].
9. Шибкова Д.З., Андреева О.Г., Ефимова Н.В., Аклеев А.В. Взаимосвязь между компонентами систем кроветворения и иммуни-

Закключение

Обобщая результаты исследования, следует отметить, что в расчётах по ЗНОЛТ полученные значения не «стройные», есть отрицательные числа, и они практически не подчиняются трендам. Соответственно, как показал последующий анализ, ни один из коэффициентов не имеет статистической значимости. Можно предположить, что причинами таких результатов могли стать как «нестройные» исходные распределения (случаи не имеют общего тренда относительно дозовых категорий), так и небольшое количество случаев ЗНОЛТ в анализируемой выборке. Необходимо продолжение исследований в данном направлении.

тета при хроническом, сопоставимом с продолжительностью жизни, гамма-облучении мышей. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2002; 47(5): 23–32. [Shibkova D.Z., Andreeva O.G., Efimova N.V., Akleev A.V. The relationship between the components of the hematopoietic and immune systems in chronic gamma irradiation comparable to the lifespan of mice. Medical Radiology and Radiation Safety. 2002; 47 (5): 23–32. (in Russian)].

10. Мазурик В.К., Михайлов В.Ф. Радиационно-индуцируемая нестабильность генома: феномен, молекулярные механизмы, патогенетическое значение. Радиационная биология. Радиоэкология. 2001; 41(3): 272–289. [Mazurik V.K., Mikhailov V.F. Radiation-induced genome instability: phenomenon, molecular mechanisms, pathogenetic significance. Radiation Biology. Radioecology. 2001; 41(3): 272–289. (in Russian)].
11. Пелевина И.И., Афанасьев Г.Г., Готлиб В.Я., Альферович А.А., Антошина М.М., Рябченко Н.И., Рябов И.Н. Экспозиция клеток в культуре ткани и животных (мышей) в 10-километровой зоне аварии на ЧАЭС. Влияние на чувствительность к последующему облучению. Радиационная биология. Радиоэкология. 1993; 33(4): 508–520. [Pelevina I.I., Afanasyev G.G., Gotlib V.Ya., Alferovich A.A., Antoschina M.M., Ryabchenko N.I., Ryabov I.N. Exposure of cells in tissue culture and animals (mice) in the 10-km zone of the Chernobyl accident. Effect on sensitivity to subsequent exposure. Radiation Biology. Radioecology. 1993; 33(4): 508–520. (in Russian)].
12. Awa A.A. Persistent chromosome aberrations in the somatic cells of A-bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. J Radiat Res. 1991 Mar; 32 Suppl: 265–74. doi: 10.1269/jrr.32.supplement.265.
13. Pierce D.A., Shimizu Y., Preston D.L., Vaeth M., Mabuchi K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 19501990. Radiat Res. 1996 Jul; 146(1): 1–27.
14. Daniels R.D., Bertke S., Waters K.M., Schubauer-Berigan M.K. Risk of leukaemia mortality from exposure to ionizing radiation in US nuclear workers: a pooled case-control study. Occup Environ Med. 2013; 70(1): 41–8. doi: 10.1136/oemed-2012-100906.
15. Metz-Flamant C., Samson E., Caër-Lorho S., Acker A., Laurier D. Leukemia risk associated with chronic external exposure to ionizing radiation in a French cohort of nuclear workers. Radiat Res. 2012; 178(5): 489–98. doi: 10.1667/RR2822.1.
16. Leuraud K., Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., Gillies M., O'Hagan J.A., Hamra G.B., Haylock R., Laurier D., Moissonnier M., Schubauer-Berigan M.K., Thierry-Chef I., Kesminiene A. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study. Lancet Haematol. 2015; 2(7): e276–81. doi: 10.1016/S2352-3026(15)00094-0.
17. Daniels R.D., Bertke S.J., Richardson D.B., Cardis E., Gillies M., O'Hagan J.A., Haylock R., Laurier D., Leuraud K., Moissonnier M., Thierry-Chef I., Kesminiene A., Schubauer-Berigan M.K. Examining temporal effects on cancer risk in the international nuclear workers' study. Int J Cancer. 2017 Mar 15; 140(6): 1260–69. doi: 10.1002/ijc.30544.
18. Hong J.Y., Han K., Jung J.H., Kim J.S. Association of Exposure to Diagnostic Low-Dose Ionizing Radiation With Risk of Cancer Among Youths in South Korea. JAMA Netw Open. 2019; 2(9): e1910584. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.10584.
19. Little M.P., Wakeford R., Borrego D., French B., Zablotska L.B., Adams M.J., Allodji R., de Vathaire F., Lee C., Brenner A.V., Miller J.S., Campbell D., Pearce M.S., Doody M.M., Holmberg E., Lundell M., Sadezki S., Linet M.S., Berrington de González A. Leukaemia and myeloid malignancy among people exposed to low doses (<100 mSv) of ionising radiation during childhood: a pooled analysis of nine historical cohort studies. Lancet Haematol. 2018 Aug; 5(8): e346e358. doi: 10.1016/S2352-3026(18)30092-9.

20. *Beyea J., von Hippel F.N.* History of Dose, Risk, and Compensation Assessments for US Veterans of the 1966 Plutonium Cleanup in Palomares, Spain. *Health Phys.* 2019 Dec; 117(6): 625–636. doi: 10.1097/HP.0000000000001103.
21. *Caldwell G.G., Zack M.M., Mumma M.T., Falk H., Heath C.W., Till J.E., Chen H., Boice J.D.* Mortality among military participants at the 1957 PLUMBBOB nuclear weapons test series and from leukemia among participants at the SMOKY test. *J Radiol Prot.* 2016 Sep; 36(3): 474–489. doi: 10.1088/0952-4746/36/3/474.
22. *Deltour I., Tretyakov F., Tsareva Y., Azizova T.V., Schütz J.* Mortality of populations potentially exposed to ionising radiation, 1953–2010, in the closed city of Ozyorsk, Southern Urals: a descriptive study. *Environ Health.* 2015 Nov 27; 14: 91. doi: 10.1186/s12940-015-0078-8.
23. *Koshurnikova N.A., Shilnikova N.S., Okatenko P.V., Kreslov V.V., Bolotnikova M.G., Sokolnikov M.E., Khokhriakov V.F., Suslova K.G., Vassilenko E.K., Romanov S.A.* Characteristics of the cohort of workers at the Mayak nuclear complex. *Radiat Res.* 1999 Oct; 152(4): 352–63.
24. *Beaglehole R., Bonita R., Kjellström T.* Basic Epidemiology (transl. from English). WHO, Geneva; 1994. 180 p.
25. *Breslow N.E., Day N.E.* Statistical Methods in Cancer Research. New York, Oxford: Oxford University Press; 1987.
26. *Мерков А.М., Поляков Л.Е.* Санитарная статистика. Л., 1974. 384 с. [*Merkov A.M., Polyakov L.E.* Sanitary Statistics. Leningrad, 1974. 384 p. (in Russian)].
27. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М., 2002. 305 с. [*Rebrova O.Yu.* Statistical analysis of medical data. Moscow, 2002. 305 p. (in Russian)].
28. *Ильин Л.А., Иванов А.А., Кочетков О.А., Семенов В.Г., Агапов А.М., Андреев Г.С., Калистратова В.С.* Техногенное облучение и безопасность человека. М., 2006. 304 с. [*Ilyin L.A., Ivanov A.A., Kochetkov O.A., Semenov V.G., Agapov A.M., Andreev G. S., Kalistratova V.S.* Technogenic exposure and human safety. Moscow, 2006. 304 p. (in Russian)].

Поступила/Received 25.03.2020
Принята в печать/Accepted 25.07.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Калинкин Дмитрий Евгеньевич, доктор медицинских наук, руководитель отдела эпидемиологии и профилактики радиационно-химических поражений, Северский биофизический научный центр ФМБА России (г. Северск, Россия); профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Томск, Россия). E-mail: mail@sbrc.seversk.ru. SPIN-код: 8348-2698. Researcher ID (WOS): A-8134-2017. Author ID (Scopus): 36188174000. ORCID: 0000-0002-6948-6075.

Карпов Андрей Борисович, доктор медицинских наук, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Томск, Россия). SPIN-код: 4393-5855. Researcher ID (WOS): R-7251-2016. Author ID (Scopus): 55944449600. ORCID: 0000-0002-0119-2740.

Максимов Дмитрий Евгеньевич, научный сотрудник отдела эпидемиологии и профилактики радиационно-химических поражений, Северский биофизический научный центр ФМБА России (г. Северск, Россия). SPIN-код: 4131-0170. Author ID (Scopus): 56606009500.

Кириакиди Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Томск, Россия). SPIN-код: 2221-4708. Researcher ID (WOS): A-7168-2017. ORCID: 0000-0002-9845-5577.

Тахауов Равиль Манихович, доктор медицинских наук, профессор, директор Северского биофизического научного центра ФМБА России (г. Северск, Россия); профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Томск, Россия). SPIN-код: 5254-2461. Researcher ID (WOS): R-7258-2016. Author ID (Scopus): 55887674100. ORCID: 0000-0002-1994-957X.

ВКЛАД АВТОРОВ

Калинкин Дмитрий Евгеньевич: сбор и интерпретация научных данных.

Карпов Андрей Борисович: разработка концепции научной работы, составление черновика рукописи.

Максимов Дмитрий Евгеньевич: статистическая обработка данных.

Кириакиди Елена Николаевна: редактирование и дополнение литературного обзора.

Тахауов Равиль Манихович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Финансирование

Исследование выполнено при поддержке ФМБА России.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Dmitriy E. Kalinkin, MD, PhD, Head of the Epidemiological Department, Seversk Biophysical Research Center of the Russian Federal Medical and Biological Agency (Seversk, Russia); Professor of the Department of Health Organization and Public Health, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia). E-mail: mail@sbrc.seversk.ru. Researcher ID (WOS): A-8134-2017. Author ID (Scopus): 36188174000. ORCID: 0000-0002-6948-6075.

Andrey B. Karpov, MD, PhD, Professor of the Department of Health Organization and Public Health, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): R-7251-2016. Author ID (Scopus): 55944449600. ORCID: 0000-0002-0119-2740.

Dmitriy E. Maksimov, Lead Researcher of the Epidemiological Department, Seversk Biophysical Research Center of the Russian Federal Medical and Biological Agency (Seversk, Russia). Author ID (Scopus): 56606009500.

Elena N. Kiriakidi, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Health Organization and Public Health, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): A-7168-2017. ORCID: 0000-0002-9845-5577.

Ravil M. Takhauov, MD, PhD, Professor, Director of Seversk Biophysical Research Center of the Russian Federal Medical and Biological Agency (Seversk, Russia), Professor of the Department of Health Organization and Public Health, Professor of the Department of Health Organization and Public Health, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): R-7258-2016. Author ID (Scopus): 55887674100. ORCID: 0000-0002-1994-957X.

AUTHOR CONTRIBUTION

Dmitriy E. Kalinkin: data collection and analysis.

Andrey B. Karpov: study conception, drafting of the manuscript.

Dmitriy E. Maksimov: statistical analysis.

Elena N. Kiriakidi: literature review.

Ravil M. Takhauov: study analysis, critical review for important intellectual content.

Funding

The study was supported by FMBA of Russia.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.