DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-4-84-98

Риск заболеваемости хроническим бронхитом в расширенной когорте работников, впервые нанятых на ПО «Маяк» в 1948-1982 гг.

Азизова Т.В.¹, Жунтова Г.В.¹, Хейлок Р.Г.Е.², Григорьева Е.С.¹, Мосеева М.Б.¹,
Банникова М.В.¹, Беляева З.Д.¹, Брагин Е.В.¹

¹ ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, Озёрск, Россия;

² Агентство здравоохранения Англии, Чилтон, Соединённое Королевство

Представлены результаты исследования заболеваемости хроническим бронхитом (ХБ) в расширенной когорте работников ядерного предприятия ФГУП «Производственное объединение «Маяк», впервые нанятых на один из основных заводов в 1948-1982 гг., наблюдавшихся до конца 2008 г. Оценки радиогенного риска заболеваемости ХБ были получены на основе данных о профессиональном облучении «Дозиметрической системы работников ПО «Маяк» – 2008». В изучаемой когорте обнаружена положительная статистически значимая зависимость между поглощёнными в лёгких дозами профессионального облучения работников и риском заболеваемости ХБ. Для периода наблюдения 1961-2008 гг. избыточный относительный риск (ИОР/Гр), обусловленный внешним γ -облучением (с поправками на пол, достигнутый возраст, календарный период, завод, статус курения и α -облучение), и его 95% доверительный интервал (95% ДИ) составили 0,14 (95% ДИ: 0,02; 0,28); ИОР/Гр, обусловленный внутренним α -облучением (с поправками на перечисленные выше нерадиационные факторы и γ -облучение), был равен 1,14 (95% ДИ: 0,41; 2,18). В том случае, если вводилась поправка на количественную характеристику курения – индекс курения (вместо статуса курения) и возможный контакт с вредными производственными факторами до найма на ПО «Маяк», статистически значимой зависимости риска заболеваемости ХБ от внешнего γ -облучения не наблюдалось, ИОР/Гр, обусловленный внутренним α -облучением, составил 1,19 (95% ДИ: 0,32; 2,53).

Ключевые слова: хронический бронхит, внешнее гамма-облучение, внутреннее альфа-облучение, аэрозоли плутония, когорта работников Производственного объединения «Маяк», персонал атомной промышленности, радиогенный риск, вредные производственные факторы, курение, индекс курения.

Введение

В когорте персонала первого в бывшем Советском Союзе предприятия по производству ядерного оружия – ФГУП «Производственное объединение «Маяк» (ПО «Маяк») – обнаружен повышенный риск болезней системы кровообращения, связанный с профессиональным облучением [1, 2]. Ранее были также опубликованы результаты анализа [3] заболеваемости хроническим бронхитом (ХБ, 491 код МКБ-9) [4] в когорте работников, впервые нанятых на основные заводы ПО «Маяк» (реакторный, плутониевый, радиохимический) в 1948-1958 гг., прослеженных до конца 2005 г., и основанного на оценках доз профессионального облучения дозиметрической системы «Дозы-2005» [5].

В когорте работников ПО «Маяк» 1948-1958 гг. найма была установлена положительная статистически значимая зависимость доза-ответ между внешним γ -, а также внутренним α -облучением от инкорпорированного плутония и риском заболеваемости ХБ с учётом поправок на статус курения и другие нерадиационные факторы для периода наблюдения 1961-2005 гг. Первые годы наблюдения (1948-1960 гг.) были исключены из анализа в связи с большими раз-

Азизова Т.В. – зам. директора, зав. отд., к.м.н.; Жунтова Г.В.* – с.н.с., к.м.н.; Григорьева Е.С. – н.с.; Мосеева М.Б. – н.с.; Банникова М.В. – м.н.с.; Беляева З.Д. – н.с.; Брагин Е.В. – м.н.с. ФГУП ЮУрИБФ ФМБА России. Хейлок Р.Г.Е. – н.с., д-р философии, Агентство здравоохранения Англии.

*Контакты: 456780, Челябинская обл., Озёрск, Озёрское шоссе, 19. Тел.: 8 (35130) 2-95-41; e-mail: clinic@subi.su.

личиями в заболеваемости ХБ между календарными периодами до и после 1960 г., которые могли быть вызваны рядом причин, нуждающихся в уточнении [3].

В данной статье представлены результаты анализа радиогенного риска заболеваемости ХБ в расширенной когорте работников ПО «Маяк», впервые нанятых на один из основных заводов в 1948-1982 гг., наблюдавшихся до конца 2008 г., выполненного с использованием улучшенных оценок доз профессионального облучения, полученных на основе «Дозиметрической системы работников ПО «Маяк» 2008» («ДСРМ-2008») [6].

Материалы и методы

Численность расширенной когорты работников ПО «Маяк» 1948-1982 гг. найма составила 22377 человек (25% – женщины) и по сравнению с изученной ранее когортой работников, нанятых на предприятие в 1948-1958 гг., возросла на 45%. Период наблюдения в когорте продолжался с даты первого найма на один из основных заводов ПО «Маяк» до наиболее раннего из следующих событий: даты диагностики ХБ (2135 работников); даты смерти (4904 работника); даты последней медицинской информации (8311 работников, выехавших из Озёрска до конца 2008 г., и 1167 работников, проживавших в Озёрске, но выбывших из-под наблюдения); 31 декабря 2008 г.

Из анализа заболеваемости ХБ были исключены 960 работников по следующим причинам: 43 человека перенесли острую лучевую болезнь, у 64 человек ХБ был диагностирован до найма на ПО «Маяк», у 853 человек не сохранилась медицинская документация. Характеристика 21417 работников ПО «Маяк» 1948-1982 гг. найма, включённых в настоящее исследование, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика работников ПО «Маяк» 1948-1982 гг. найма, включённых в исследование радиогенного риска заболеваемости хроническим бронхитом

Показатель	Мужчины		Женщины	
	все работники	случаи ХБ	все работники	случаи ХБ
Число работников	15990	1706	5427	429
Человеко-годы наблюдения	351505	35420	151620	9954
Возраст найма ^а , лет	24,1 ± 7,1	27,5 ± 8,6	27,3 ± 7,9	29,1 ± 8,3
Возраст диагностики ^а , лет	–	48,2 ± 13,9	–	52,3 ± 14,5
Суммарная поглощённая в лёгких доза внешнего γ -излучения ^а , Гр	0,5 ± 0,7	0,7 ± 0,8	0,4 ± 0,6	0,4 ± 0,6
Продолжительность внешнего γ -облучения ^а , лет	14,9 ± 13,0	15,3 ± 11,7	13,5 ± 10,9	12,7 ± 9,0
Суммарная поглощённая в лёгких доза внутреннего α -излучения ^а , Гр	0,1 ± 0,3	0,1 ± 0,3	0,2 ± 1,1	0,1 ± 0,5
Продолжительность внутреннего α -облучения ^а , лет	34,2 ± 13,9	22,4 ± 14,5	39,4 ± 14,4	24,5 ± 14,5
Статус курения:				
не курили	22%	7%	91%	83%
прекратили курение	15%	12%	2%	3%
курят	60%	80%	3%	13%
неизвестно	3%	1%	4%	1%
Индекс курения ^а , пачка/лет	25,7 ± 17,7	28,7 ± 17,7	12,4 ± 12,3	11,0 ± 9,2
Вредные производственные факторы до найма на ПО «Маяк»:				
да	30%	43%	34%	42%
возможно	17%	21%	24%	27%
нет	48%	32%	35%	24%
неизвестно	4%	4%	6%	7%

^а – среднее значение ± стандартное отклонение.

В связи с тем, что в течение периода наблюдения менялись медицинские критерии диагностики ХБ и подходы к кодированию этого заболевания в соответствии с МКБ, была выполнена ретроспективная экспертиза и верификация диагнозов ХБ, зафиксированных в медицинской документации работников, процедура которой подробно описана ранее [3]. Необходимым условием для подтверждения диагноза ХБ являлось наличие характерных клинических и рентгенологических признаков заболевания, а также их динамики [7]. Статистический анализ основывался только на случаях ХБ, подтверждённых в результате ретроспективной экспертизы.

Сведения о курении были собраны и постоянно уточнялись во время регулярных медицинских осмотров работников изучаемой когорты. На дату окончания наблюдения статус курения был известен для 97% работников, индекс курения (ИК, пачка×лет – произведение количества пачек сигарет, выкуриваемых ежедневно, на число лет курения) установлен для 51% когда-либо куривших работников (табл. 1).

Информация о возможном контакте во время работы на других предприятиях до найма на ПО «Маяк» с производственными факторами, оказывающими вредное влияние на органы дыхания (ВПФ), получена при интервьюировании работников во время предварительного медицинского осмотра при приёме на работу и зафиксирована в медицинской документации (данные собраны для 96% членов когорты). В соответствии с этой информацией были выделены следующие группы: работники, которые определённо подвергались воздействию ВПФ (шахтёры, металлурги и персонал других производств с пылевыми химическими агентами); работники, которые могли подвергаться такому воздействию (деревообрабатывающая и нефтеперерабатывающая промышленность и др.); работники, которые определённо не подвергались воздействию ВПФ.

В изучаемой когорте 55% работников начали трудовую деятельность на ПО «Маяк» в 1948-1958 гг., когда радиационная обстановка была наиболее неблагоприятной. Большинство (89%) работников трудились только на одном из основных заводов. Персонал реакторного завода (24%) подвергался общему внешнему γ -облучению, работники плутониевого (29%) и радиохимического (36%) заводов помимо внешнего γ -облучения подвергались внутреннему α -облучению за счёт ингаляционного поступления аэрозолей плутония. В настоящем исследовании использованы оценки поглощённых лёгкими доз внешнего γ - (D_γ) и внутреннего α -излучения (D_α), накопленных на дату окончания наблюдения в когорте, полученные на основе дозиметрической системы «ДСРМ-2008» [6]. Сведения о D_γ известны для 99,7% работников изучаемой когорты, а данные о D_α – для 41% работников. Средние значения поглощённых в лёгких доз профессионального облучения работников на дату окончания наблюдения приведены в табл. 1.

Статистический анализ был выполнен теми же методами, что и ранее при изучении заболеваемости ХБ в когорте работников ПО «Маяк» 1948-1958 гг. найма [3]. Оценки риска получены на основе регрессии Пуассона, 95% доверительные интервалы (95% ДИ) были вычислены с использованием метода максимального правдоподобия. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчёты проводили с помощью модуля AMFIT программы EPICURE [8].

Оценки относительного риска (ОР) заболеваемости ХБ, обусловленного нерадиационными факторами, получены с учётом поправок с помощью стратификации на другие «мешающие» факторы: пол, достигнутый возраст (<20, 20-, 25-, ..., >85 лет), календарный период (1948-, 1951-, 1956-, ..., 2006-2008), завод (реакторный, плутониевый, радиохимический), статус курения (неизвестно, никогда не курил, прекратил курение, курит).

Величина избыточного относительного риска на единицу дозы профессионального облучения (ИОР/Гр) была вычислена на основе зависимости:

$$\lambda = \lambda_0 \cdot (1 + \beta \cdot D(t)),$$

где λ – риск заболеваемости ХБ при поглощённой в лёгких дозе внешнего γ - или внутреннего α -излучения D , накопленной к концу периода наблюдения t , β – ИОР/Гр профессионального облучения, λ_0 – фоновый риск.

При расчёте ИОР/Гр для исключения влияния «мешающих» факторов была выполнена стратификация, которая проводилась двумя способами (модель 1 и модель 2). Обе модели учитывали пол, достигнутый возраст, календарный период, завод, D_{α} , если исследовалось влияние внешнего γ -облучения, и наоборот. Стратификационная модель 1 кроме этого включала статус курения и использовалась для сравнения с результатами исследования, выполненного в когорте работников ПО «Маяк» 1948-1958 гг. найма. Модель 2 предусматривала наряду с перечисленными выше факторами стратификацию с учётом ИК (вместо статуса курения) и возможного контакта с ВПФ до найма на ПО «Маяк».

Оценки радиогенного риска заболеваемости ХБ в изучаемой когорте, как и ранее в когорте работников ПО «Маяк» 1948-1958 гг. найма, были получены для отдельных календарных периодов (1948-1960 гг.; 1961-2008 гг.; 1948-2008 гг.) с использованием D_{γ} и D_{α} , накопленных к концу наблюдения (лаг 0 лет). Оценки риска, обусловленного инкорпорацией плутония, вычислены для всего наблюдаемого у работников изучаемой когорты диапазона D_{α} , а также для диапазона $D_{\alpha} < 1,0$ Гр (чтобы исключить влияние высоких доз облучения, при которых возможно развитие детерминированных эффектов [9]).

Для периода наблюдения 1961-2008 гг. исследовано влияние временного лага и «мешающих» факторов на величину ИОР/Гр, вычислен ИОР/Гр у отдельных категорий работников. Оценка модифицирующего эффекта нерадиационных факторов на радиогенный риск выполнена с помощью теста на гетерогенность. При этом методом максимального правдоподобия проводилось сравнение качества описания данных с использованием модели, включающей дополнительную переменную, характеризующую взаимодействие «фактор $\times$ D», и без такой переменной. При анализе лаг-периодов 5, 10, 15 и 20 лет человеко-годы за первые x -лет от начала работы были отнесены к 0 дозовой категории, а облучение за последние x -лет до окончания наблюдения не учитывалось. Влияние «мешающих» факторов на величину ИОР/Гр оценивалось путём исключения их из стратификации. Зависимость ИОР/Гр от достигнутого возраста проанализирована с помощью теста на лог-линейный тренд.

Результаты

Нерадиационные факторы. В изучаемой когорте ОР заболеваемости ХБ у женщин был статистически значимо выше по сравнению с мужчинами – 1,43 (95% ДИ: 1,21; 1,69). У мужчин ОР заболеваемости ХБ увеличивался в возрасте старше 45-50 лет, достигая максимума после 65 лет, у женщин ОР был повышен в категориях 50-55 лет и старше 65 лет (табл. 2). Зависимость заболеваемости ХБ от достигнутого возраста доказана многочисленными исследованиями [10], но данные о соотношении риска ХБ у представителей разного пола (с учётом поправки на курение) неоднозначны [11, 12].

Таблица 2

Влияние нерадиационных факторов на риск заболеваемости хроническим бронхитом в изучаемой когорте (ОР)

Факторы	Мужчины		Женщины	
	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев
Пол	1	1706	1,43 (1,21; 1,69)	429
Возраст, лет:				
<20	0,12 (0,06; 0,22)	11	0,25 (0,03; 1,89)	1
[20-25)	0,16 (0,12; 0,22)	63	0,33 (0,16; 0,70)	11
[25-30)	0,29 (0,23; 0,36)	129	0,22 (0,11; 0,43)	12
[30-35)	0,45 (0,36; 0,56)	141	0,40 (0,23; 0,69)	22
[35-40)	0,65 (0,53; 0,80)	155	1,04 (0,69; 1,57)	50
[40-45)	1	204	1	46
[45-50)	1,35 (1,11; 1,64)	214	1,30 (0,87; 1,93)	55
[50-55)	2,01 (1,66; 2,44)	233	1,63 (1,08; 2,44)	60
[55-60)	2,56 (2,08; 3,14)	196	1,23 (0,78; 1,94)	39
[60-65)	3,04 (2,42; 3,80)	146	1,18 (0,73; 1,93)	33
[65-70)	3,81 (2,97; 4,89)	106	1,65 (1,01; 2,68)	37
[70+)	5,76 (4,46; 7,45)	108	2,62 (1,64; 4,18)	63
Завод:				
реакторный	1	385	1	67
радиохимический	1,31 (1,16; 1,49)	711	1,20 (0,91; 1,60)	180
плутониевый	1,41 (1,24; 1,61)	610	1,36 (1,02; 1,81)	182
Вредные производственные факторы до найма на ПО «Маяк»:				
нет	1	547	1	104
возможно	1,10 (0,96; 1,27)	356	1,26 (0,96; 1,66)	115
да	1,16 (1,03; 1,31)	742	1,40 (1,09; 1,80)	182
Статус курения:				
не курили	1	127	1	356
прекратили курение	1,21 (0,97; 1,52)	206	2,02 (1,20; 3,41)	15
курили	4,98 (4,14; 5,98)	1359	7,34 (5,39; 10,01)	55
Индекс курения, пачка×лет				
0	1	127	1	356
≤10	2,10 (1,66; 2,66)	165	4,29 (2,94; 6,27)	32
10-20	3,54 (2,87; 4,36)	319	5,59 (3,23; 9,68)	14
>20	5,19 (4,29; 6,28)	824	5,86 (2,97; 11,59)	9
Календарный период:				
≤1960	4,54 (3,98; 5,17)	416	2,00 (1,38; 2,90)	55
1961-2008	1	1290	1	374

Курение признано одним из важнейших факторов риска ХБ [11]. В изучаемой когорте у курящих работников наблюдалось статистически значимое увеличение ОР заболеваемости ХБ по сравнению с некурящими, риск заболеваемости ХБ повышался с увеличением ИК, и среди курильщиков с ИК более 20 пачка-лет у мужчин ОР был равен 5,19 (95% ДИ: 4,29; 6,28); у женщин – 5,86 (95% ДИ: 2,97; 11,59) (табл. 2).

Установлено статистически значимое увеличение ОР заболеваемости ХБ у работников плутониевого завода (приблизительно в 1,4 раза), а также у мужчин-работников радиохимического завода (в 1,3 раза) по отношению к реакторному заводу, персонал которого не подвергался воздействию α -активных аэрозолей (табл. 2). Обнаружено статистически значимое повышение ОР заболеваемости ХБ у мужчин 1,16 (95% ДИ: 1,03; 1,31) и женщин 1,40 (95% ДИ: 1,09; 1,80), которые до найма на ПО «Маяк» имели контакт с ВПФ (табл. 2). В изучаемой когорте в 1948-1960 гг. ОР заболеваемости ХБ был статистически значимо выше, чем в последующий период 1961-2008 гг., как у мужчин – 4,54 (95% ДИ: 3,99; 5,18), так и у женщин – 2,0 (95% ДИ: 1,38; 2,90) (табл. 2). В связи с этим оценки радиогенного риска заболеваемости ХБ были получены отдельно для разных периодов наблюдения.

Внешнее γ -облучение. В когорте работников ПО «Маяк» 1948-1982 гг. найма в результате основного анализа (лаг 0 лет), ограниченного периодами наблюдения 1948-1960 гг. и 1948-2008 гг., не выявлено статистически значимой зависимости между D_7 и риском заболеваемости ХБ (табл. 3).

Таблица 3

Влияние внешнего γ -облучения на риск заболеваемости хроническим бронхитом в изучаемой когорте (ИОР/Гр)

	ИОР/Гр (95% ДИ)	
	модель 1	модель 2
Периоды наблюдения (лаг 0-лет):	Весь дозовый диапазон	
1948-2008 гг.	0,06 (-0,02; 0,16)	0,03 (-0,05; 0,14)
1948-1960 гг.	-0,06 (-0,18; 0,06)	-0,06 (-0,15; 0,08)
1961-2008 гг.	0,14 (0,02; 0,28)	0,10 (-0,02; 0,26)
Период наблюдения 1961-2008 гг.		
Анализ с различными лаг-периодами:		
5 лет	0,13 (0,02; 0,27)	0,09 (-0,03; 0,25)
10 лет	0,12 (0,01; 0,26)	0,08 (-0,04; 0,23)
15 лет	0,13 (0,01; 0,28)	0,09 (-0,04; 0,25)
20 лет	0,15 (0,02; 0,32)	0,11 (-0,03; 0,29)
Анализ без поправок на факторы:		
Курение	0,13 (0,02; 0,26)	0,16 (0,04; 0,32)
Альфа-облучение	0,26 (0,13; 0,41)	0,20 (0,08; 0,34)
Альфа-облучение и курение	0,19 (0,08; 0,33)	0,24 (0,12; 0,40)
Альфа-облучение, курение и завод	0,10 (0,01; 0,19)	0,12 (0,03; 0,22)
Анализ, ограниченный работниками:		
Завод:		
реакторный	0,10 (-0,10; 0,42)	0,12 (-0,11; 0,50)
радиохимический	0,05 (-0,15; 0,35)	-0,09 (-0,26; 0,18)
плутониевый	0,20 (0,03; 0,44)	0,19 (0,004; 0,48)
	$P_1=0,39$	$P_1=0,09$
Пол:		
мужчины	0,15 (0,03; 0,32)	0,10 (-0,03; 0,27)
женщины	0,06 (na; 0,46)	0,13 (na; 0,67)
	$P_2>0,50$	$P_2>0,50$
Достигнутый возраст (лет):		
< 40	0,16 (na; 0,87)	0,32 (na; 1,24)
40-49	0,05 (-0,13; 0,36)	-0,03 (na; 0,27)
50-59	0,06 (-0,10; 0,30)	-0,02 (-0,17; 0,23)
60 +	0,29 (0,04; 0,68)	0,32 (0,03; 0,82)
	$P_3=0,16$; $P_4=0,35$	$P_3=0,12$; $P_4=0,24$
Статус курения:		
не курили	0,09 (na; 0,47)	0,10 (na; 0,57)
прекратили курение	0,28 (-0,02; 0,84)	0,40 (0,00; 1,28)
курят	0,12 (-0,01; 0,30)	0,10 (-0,05; 0,33)
	$P_5>0,50$	$P_5>0,50$
Индекс курения (пачка-лет):		
0 (не курили)	0,09 (na; 0,47)	0,10 (na; 0,57)
<10	0,02 (na; na)	-0,15 (na; na)
≥ 10	0,14 (0,01; 0,34)	0,15 (-0,01; 0,37)
	$P_6>0,50$	$P_6=0,37$
Вредные факторы до найма:		
да	0,25 (0,05; 0,54)	0,15 (-0,02; 0,40)
возможно	0,10 (-0,13; 0,48)	0,02 (-0,17; 0,37)
нет	0,13 (-0,11; 0,55)	0,12 (-0,12; 0,53)
	$P_7>0,50$	$P_7>0,50$

na – границы 95% ДИ не определены; P_1 – тест на гетерогенность между работниками радиохимического и плутониевого заводов; P_2 – тест на гетерогенность между мужчинами и женщинами; P_3 – тест на гетерогенность между группами работников разного возраста; P_4 – тест на лог-линейный тренд ИОР/Гр от достигнутого возраста; P_5 – тест на гетерогенность между группами работников с различным статусом курения; P_6 – тест на гетерогенность между группами работников с различным ИК (<10 и ≥ 10 пачка-лет); P_7 – тест на гетерогенность между группами работников, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию вредных производственных факторов до найма на ПО «Маяк».

Только для периода 1961-2008 гг. при использовании стратификационной модели 1, обнаружена статистически значимая связь между внешним γ -облучением и риском заболеваемости ХБ. Величина ИОР/Гр составила 0,14 (95% ДИ: 0,02; 0,26) и совпала с результатом, полученным ранее в когорте работников ПО «Маяк» 1948-1958 гг. найма – 0,14 (95% ДИ: 0,01; 0,32) [3], но точность оценки этого показателя повысилась (95% ДИ уменьшился на 22%) за счёт расширения когорты и увеличения человеко-лет наблюдения (табл. 3).

Оценки ИОР/Гр, полученные на основе модели 1 для лаг-периодов 5, 10, 15, 20 лет, являлись статистически значимыми и отличались на 10-15% от величины этого показателя для лаг-периода 0 лет (табл. 3). Анализ, выполненный на основе модели 2 (лаг-периоды 5, 10, 15, 20 лет), не выявил влияния внешнего γ -облучения на риск заболеваемости ХБ в изучаемой когорте (табл. 3).

Было установлено, что курение и α -облучение существенно модифицируют оценку риска заболеваемости ХБ от внешнего γ -облучения. Без поправок на эти факторы ИОР/Гр, вычисленный на основе модели 2, становился статистически значимым (табл. 3). При использовании модели 1 наибольшее влияние на оценку ИОР/Гр оказывала поправка на D_{α} , исключение которой приводило к увеличению ИОР/Гр почти в 2 раза по сравнению с результатом основного анализа (табл. 3).

Исследование зависимости доза-ответ среди персонала основных заводов ПО «Маяк» обнаружило положительную статистически значимую связь между D_{γ} и риском заболеваемости ХБ только у работников плутониевого завода: ИОР/Гр был равен 0,20 (95% ДИ: 0,03; 0,44) – модель 1 и 0,19 (95% ДИ: 0,004; 0,48) – модель 2 (табл. 3). Тест на гетерогенность приближался к уровню статистической значимости ($p=0,09$) только при использовании модели 2 (табл. 3).

Результаты анализа зависимости риска заболеваемости ХБ от D_{γ} у мужчин и в изучаемой когорте в целом (оба пола) были близкими: только при использовании модели 1 у мужчин обнаружено статистически значимое увеличение ИОР/Гр, равное 0,15 (0,03; 0,32) (табл. 3). У женщин не выявлено связи между D_{γ} и риском заболеваемости ХБ, что может объясняться меньшей численностью женщин в изучаемой когорте по сравнению с мужчинами.

При исследовании зависимости доза-ответ в разных возрастных категориях только среди работников старше 60 лет установлено статистически значимое увеличение риска заболеваемости ХБ, обусловленное внешним γ -облучением: ИОР/Гр был равен 0,29 (95% ДИ: 0,04; 0,68) – модель 1 и 0,32 (95% ДИ: 0,03; 0,82) – модель 2. Однако, различия в оценках ИОР/Гр между отдельными возрастными категориями, а также тест на лог-линейный тренд ИОР/Гр от достигнутого возраста не являлись статистически значимыми (табл. 3).

Анализ, ограниченный работниками с разным статусом курения, не выявил связи между внешним γ -облучением и риском заболеваемости ХБ. Только у работников с ИК $\geq$ 10 пачка $\times$ лет установлено статистически значимое увеличение ИОР/Гр, равное 0,14 (95% ДИ: 0,01; 0,34) – модель 1 (табл. 3). Статистически значимых различий в оценках ИОР/Гр у лиц с различным ИК не установлено (табл. 3).

Влияние внешнего γ -облучения на риск заболеваемости ХБ обнаружено у работников, подвергавшихся воздействию ВПФ до найма на ПО «Маяк», ИОР/Гр был равен 0,25 (95% ДИ: 0,05; 0,54) – модель 1. Тест на гетерогенность не выявил модифицирующего эффекта контакта с ВПФ до найма на ПО «Маяк» на радиогенный риск ХБ, связанный с γ -облучением (табл. 3).

Таким образом, в изучаемой когорте только для периода наблюдения 1961-2008 гг. установлена зависимость между внешним γ -облучением и риском заболеваемости ХБ. У персонала плутониевого завода и у работников старше 60 лет оценки ИОР/Гр, полученные на основе стратификационных моделей 1 и 2, являлись статистически значимыми и были близкими по величине. При использовании модели 1 статистически значимое увеличение ИОР/Гр было обнаружено во всей когорте в целом (лаг 0, 5, 10, 15, 20 лет), у мужчин, у лиц с ИК $\geq$ 10 пачка $\times$ лет, у работников, подвергавшихся воздействию ВПФ до найма на ПО «Маяк».

Отличия в результатах, полученных на основе моделей 1 и 2, могут объясняться особенностями учёта «мешающих» факторов (модель 1 включает стратификацию по статусу курения, а модель 2 учитывает количественную характеристику курения – ИК и возможный контакт с ВПФ до найма на ПО «Маяк»). Ещё одной причиной может служить уменьшение объёма анализируемых данных при использовании модели 2, т.к. ИК и сведения о возможном контакте с ВПФ до найма на ПО «Маяк» доступны не для всех работников.

Внутреннее α -облучение. В когорте работников ПО «Маяк» 1948-2008 гг. найма при исследовании дозовой зависимости между внутренним α -облучением и риском заболеваемости ХБ обнаружено статистически значимое увеличение ИОР/Гр только для периодов наблюдения 1961-2008 гг. и 1948-2008 гг. (табл. 4).

Для периода наблюдения 1961-2008 гг. (лаг 0 лет) величина ИОР/Гр, рассчитанная с учётом всего диапазона D_{α} , составила 1,14 (95% ДИ: 0,41; 2,18) – модель 1 и 0,19 (95% ДИ: 0,32; 2,53) – модель 2. Аналогичные оценки ИОР/Гр для диапазона $D_{\alpha}<1$ Гр были равны 1,77 (95% ДИ: 0,72; 3,16) – модель 1 и 1,93 (95% ДИ: 0,71; 3,65) – модель 2 (табл. 4). Оценки ИОР/Гр для периода наблюдения 1948-2008 гг. были в 1,2-1,5 раза ниже, чем соответствующие показатели для периода наблюдения 1948-2008 гг. (табл. 4). Ранее, в когорте работников ПО «Маяк» 1948-1958 гг. найма для периода наблюдения после 1960 г. на основе модели 1 были получены близкие по величине оценки ИОР/Гр, которые составили 1,11 (95% ДИ: 0,43; 2,70) – весь диапазон D_{α} и 2,7 (95% ДИ: 1,20; 4,87) – $D_{\alpha}<1,0$ Гр [3].

В изучаемой когорте для лаг-периодов 5, 10, 15, 20 лет на основе моделей 1 и 2 установлена статистически значимая зависимость между D_{α} и риском заболеваемости ХБ как во всём исследованном диапазоне D_{α} , так и в интервале $D_{\alpha}<1,0$ Гр (табл. 4). Оценки ИОР/Гр для лаг-периода 20 лет являлись максимальными и были выше в 1,1-1,7 раза по сравнению с результатами основного анализа (лаг 0 лет). Этот факт хорошо согласуется с данными литературы о том, что для развития ХБ под воздействием вредных факторов требуется продолжительный период времени [13].

Наибольшее влияние на оценку риска заболеваемости ХБ, обусловленного внутренним α -облучением, оказывало одновременное исключение из стратификации поправок на D_{γ} и курение, которое приводило к уменьшению ИОР/Гр на 30-60% или к потере статистической значимости (модель 1, весь диапазон) (табл. 4).

Анализ, ограниченный персоналом отдельных основных заводов, выявил статистически значимую зависимость между D_{α} и риском заболеваемости ХБ только у работников плутониевого завода, у которых величина ИОР/Гр превышала аналогичный показатель для всей когорты в целом в 1,2-1,7 раза, тест на гетерогенность был статистически значимым ($p=0,046$) лишь в

диапазоне $D_\alpha < 1,0$ Гр при использовании модели 2. Обнаруженные различия в оценках ИОР/Гр могут быть обусловлены особенностями состава α -активных аэрозолей на плутониевом и радиохимическом заводах, т.к. известно, что влияние аэрозолей на органы дыхания зависит от их физико-химических свойств [14-16].

Таблица 4

Влияние внутреннего α -облучения на риск заболеваемости хроническим бронхитом в изучаемой когорте (ИОР/Гр)

	ИОР/Гр (95% ДИ)			
	Модель 1		Модель 2	
	весь диапазон D_α	$D_\alpha < 1$ Гр	весь диапазон D_α	$D_\alpha < 1$ Гр
Периоды наблюдения, лаг 0-лет:				
1948-2008 гг.	0,86 (0,27; 1,69)	1,50 (0,57; 2,72)	0,79 (0,17; 1,78)	1,38 (0,38; 2,78)
1948-1960 гг.	0,11 (-0,73; 0,96)	0,02 (-1,89; 1,92)	0,15 (na; 1,45)	-0,50 (na; 1,41)
1961-2008 гг.	1,14 (0,41; 2,18)	1,77 (0,72; 3,16)	1,19 (0,32; 2,53)	1,93 (0,71; 3,65)
Период наблюдения 1961-2008 гг.				
Анализ с различными лаг-периодами:				
5 лет	1,23 (0,39; 2,42)	2,01 (0,80; 3,62)	1,14 (0,22; 2,61)	2,13 (0,74; 4,09)
10 лет	1,34 (0,38; 2,72)	2,02 (0,66; 3,86)	1,13 (0,15; 2,75)	2,09 (0,55; 4,29)
15 лет	1,61 (0,46; 3,28)	2,10 (0,53; 4,26)	1,28 (0,19; 3,08)	1,96 (0,30; 4,40)
20 лет	1,98 (0,46; 4,24)	2,36 (0,46; 5,09)	1,94 (0,39; 4,50)	2,14 (0,15; 5,18)
Анализ без поправок на факторы:				
Курение	0,83 (0,26; 1,65)	1,49 (0,56; 2,71)	0,79 (0,19; 1,69)	1,37 (0,42; 2,65)
γ -облучение	0,47 (0,08; 1,03)	1,52 (0,65; 2,63)	0,40 (0,04; 0,93)	1,48 (0,58; 2,64)
γ -облучение и курение	0,30 (-0,01; 0,74)	1,23 (0,44; 2,24)	0,39 (0,04; 0,88)	1,35 (0,51; 2,43)
γ -облучение, курение и завод	0,43 (0,10; 0,88)	1,36 (0,55; 2,36)	0,45 (0,10; 0,94)	1,57 (0,70; 2,65)
Анализ, ограниченный работниками:				
Завод:				
радиохимический	0,71 (na; 2,41)	0,74 (-0,48; 2,64)	0,63 (na; 2,46)	0,49 (-0,67; 2,47)
плутониевый	1,34 (0,42; 2,81)	2,51 (0,98; 4,76)	1,65 (0,38; 3,97)	3,44 (1,32; 6,82)
	$P_1 > 0,50$	$P_1 = 0,15$	$P_1 = 0,36$	$P_1 = 0,046$
Пол:				
мужчины	1,36 (0,49; 2,63)	1,61 (0,47; 3,17)	1,45 (0,32; 3,20)	1,85 (0,48; 3,87)
женщины	0,49 (na; 2,54)	2,34 (0,26; 6,24)	0,74 (na; 3,10)	2,16 (0,05; 6,41)
	$P_2 = 0,36$	$P_2 > 0,50$	$P_2 > 0,50$	$P_2 > 0,50$
Достигнутый возраст (лет):				
<40	1,16 (na; 5,19)	1,64 (na; 7,34)	0,37 (na; na)	2,27 (na; na)
40-49	1,11 (na; 4,38)	3,48 (0,60; 8,58)	0,88 (na; 5,91)	5,06 (1,15; 12,39)
50-59	0,81 (na; 2,55)	1,19 (-0,21; 3,55)	1,47 (na; 4,15)	1,84 (0,01; 5,07)
60+	0,68 (na; 3,15)	0,96 (-0,60; 3,86)	0,82 (na; 3,85)	0,69 (na; 3,88)
	$P_3 = 0,26$	$P_3 > 0,50$	$P_3 = 0,36$	$P_3 > 0,50$
	$P_4 = 0,26$	$P_4 > 0,50$	$P_4 = 0,37$	$P_4 = 0,36$
Статус курения:				
не курили	0,74 (na; 2,55)	1,50 (-0,05; 4,26)	0,87 (na; 2,96)	1,49 (-0,13; 4,64)
прекратили курение	1,86 (na; 5,68)	1,10 (-0,67; 4,89)	2,09 (na; 9,59)	1,07 (na; 7,97)
курят	1,18 (0,22; 2,72)	2,12 (0,66; 4,19)	1,30 (na; 3,70)	2,62 (0,73; 5,55)
	$P_5 > 0,50$	$P_5 > 0,50$	$P_5 > 0,50$	$P_5 > 0,50$
Индекс курения (пачка-лет):				
0 (не курили)	0,74 (na; 2,55)	1,50 (-0,05; 4,26)	0,87 (na; 2,96)	1,49 (-0,13; 4,64)
<10	-0,23 (na; na)	-1,00 (na; na)	0,94 (na; na)	-1,00 (na; na)
≥ 10	1,99 (0,79; 3,73)	2,04 (0,66; 3,99)	1,56 (0,25; 3,64)	2,43 (0,78; 4,91)
	$P_6 = 0,11$	$P_6 = 0,08$	$P_6 > 0,50$	$P_6 = 0,33$
Вредные производственные факторы до найма на ПО «Маяк»:				
да	0,52 (na; 1,89)	1,67 (0,11; 4,22)	0,52 (na; 2,09)	1,65 (0,07; 4,30)
возможно	0,29 (na; 2,88)	0,04 (na; 2,83)	-0,05 (na; na)	-0,72 (na; 1,28)
нет	3,01 (0,93; 6,55)	3,73 (1,25; 7,78)	4,08 (1,44; 8,54)	4,95 (1,88; 9,98)
	$P_7 = 0,10$	$P_7 = 0,14$	$P_7 = 0,01$	$P_7 = 0,01$

na – границы 95% ДИ не определены; P_1 – тест на гетерогенность между работниками радиохимического и плутониевого заводов; P_2 – тест на гетерогенность между мужчинами и женщинами; P_3 – тест на гетерогенность между группами работников разного возраста; P_4 – тест на лог-линейный тренд ИОР/Гр от достигнутого возраста; P_5 – тест на гетерогенность между группами работников с различным статусом курения; P_6 – тест на гетерогенность между группами работников с различным ИК (<10 и ≥ 10 пачка-лет); P_7 – тест на гетерогенность между группами работников, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию вредных производственных факторов до найма на ПО «Маяк».

В изучаемой когорте на основе моделей 1 и 2 установлена статистически значимая связь между внутренним α -облучением и риском заболеваемости ХБ у мужчин, как во всём исследуемом диапазоне D_α , так и при $D_\alpha < 1$ Гр, у женщин – только в диапазоне $D_\alpha < 1,0$ Гр. Тест на гетерогенность не выявил влияния пола на радиогенный риск от внутреннего α -облучения (табл. 4). Установлено статистически значимое увеличение ИОР/Гр у работников изучаемой когорты в возрасте 40-49 лет (модель 1 и модель 2) и 50-59 лет (модель 2) в диапазоне $D_\alpha < 1,0$ Гр. В других возрастных категориях связи между внутренним α -облучением и риском заболеваемости ХБ не обнаружено (табл. 4). Тест на лог-линейный тренд не выявил зависимости величины ИОР/Гр от достигнутого возраста.

Обнаружена статистически значимая зависимость между внутренним α -облучением и риском заболеваемости ХБ у курильщиков (за исключением анализа на основе модели 2 для всего диапазона D_α), а также у работников с ИК ≥ 10 пачка $\times$ лет. При использовании модели 1 (диапазон $D_\alpha < 1,0$ Гр), тест на гетерогенность приближался к уровню статистической значимости ($p=0,08$) (табл. 4).

Анализ зависимости доза-ответ (модели 1 и 2) в диапазоне $D_\alpha < 1,0$ Гр выявил статистически значимое увеличение ИОР/Гр у работников, подвергавшихся воздействию ВПФ до найма на ПО «Маяк» (табл. 4). Однако, статистически значимые и наиболее высокие оценки ИОР/Гр обнаружены у работников, не подвергавшихся такому воздействию. Этот факт требует дополнительного уточнения, т.к. сведения о контакте с ВПФ до найма на ПО «Маяк» были получены со слов работников и не подкреплены количественными характеристиками. Тест на гетерогенность являлся статистически значимым ($p=0,01$).

Таким образом, в когорте работников ПО «Маяк» 1948-1982 гг. найма была установлена статистически значимая зависимость доза-ответ между внутренним α -облучением и риском заболеваемости ХБ для периодов наблюдения 1948-2008 гг. и 1961-2008 гг. (модели 1 и 2, весь диапазон D_α и интервал $D_\alpha < 1$ Гр). Величина ИОР/Гр, вычисленная для периода наблюдения после 1960 г. с использованием модели 1 (табл. 4), была близка к аналогичным оценкам, полученным ранее в когорте работников ПО «Маяк» 1948-1958 гг. найма [3], которые составили 1,11 (95% ДИ: 0,43; 2,70) – весь диапазон D_α и 2,70 (95% ДИ: 1,20; 4,87) – диапазон $D_\alpha < 1$ Гр.

В изучаемой когорте у персонала плутониевого завода, у мужчин, курильщиков и работников с ИК ≥ 10 пачка $\times$ лет величина ИОР/Гр была больше по сравнению с аналогичными показателями для всей когорты в целом, но наиболее высокие оценки ИОР/Гр получены у работников, не подвергавшихся воздействию ВПФ до найма на ПО «Маяк», что требует дополнительного уточнения и объяснения.

Анализ, ограниченный периодом наблюдения 1948-1960 гг., не выявил влияния профессионального облучения на риск заболеваемости ХБ в изучаемой когорте. Статистически значимое увеличение ОР заболеваемости ХБ в 1948-1960 гг. по сравнению с периодом 1961-2008 гг. могло быть связано с регистрацией во время регулярных медицинских осмотров, проводившихся после найма работников на ПО «Маяк», случаев ХБ, возникших ранее, протекавших латентно и не диагностированных при приёме на работу. Манифестации таких случаев ХБ могло способствовать то обстоятельство, что в 1948-1960 гг. на радиохимическом и плутониевом заводах ПО «Маяк» концентрация аэрозолей, содержавших помимо плутония оксиды азота, сернистый ангидрид и др. химические вещества, обладающие раздражающим действием на респираторную систему.

торный тракт, была наиболее высокой, а надежная система защиты органов дыхания отсутствовала [14, 15]. В пользу этих предположений свидетельствуют следующие факты: среди случаев ХБ, диагностированных в 1948-1960 гг., 20% выявлены в течение первого года после найма на ПО «Маяк» (в 1961-2008 гг. – 1%), средняя продолжительность работы на предприятии на дату диагностики ХБ составила 4 года (в 1961-2008 гг. – 27 лет), а возраст работников – 36 лет (в 1961-2008 гг. – 53 года). Кроме того, среди случаев ХБ, диагностированных в 1948-1960 гг., доля работников, имевших контакт с ВПФ до найма на ПО «Маяк», была равна 54% (в 1961-2008 гг. – 40%).

К сожалению, в настоящее время отсутствуют исследования радиогенного риска заболеваемости болезнями органов дыхания в других когортах, с которыми возможно корректное сравнение полученных результатов. В когорте Life Span Study в период наблюдения 1950-2005 гг. не обнаружено влияния острого гамма-нейтронного облучения на смертность от хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) [17].

Не установлено связи между профессиональным облучением и смертностью от ХОБЛ в National Registry for Radiation Workers United Kingdom [18]. Данные об эффектах от воздействия радона на органы дыхания неоднозначны. В когорте шахтёров урановых рудников Германии не выявлено влияния радона на смертность от ХОБЛ [19]. Однако в American Cancer Society Cohort обнаружен положительный линейный тренд смертности от ХОБЛ с увеличением концентрации радона: отношение рисков на $100 \text{ Бк/м}^3 = 1,13$ (95% ДИ: 1,05; 1,21) [20].

Заключение

В когорте работников, впервые нанятых на один из основных заводов ПО «Маяк» в 1948-1982 гг., установлена статистически значимая положительная зависимость между D_α и риском заболеваемости ХБ.

Влияние внешнего γ -облучения на риск заболеваемости ХБ выявлено только для периода наблюдения 1961-2008 гг. при стратификации, выполненной с учётом статуса курения. Величина ИОР/Гр практически совпадала с оценкой, полученной ранее в когорте работников ПО «Маяк» 1948-1958 гг. найма. Однако, после введения поправок на ИК и возможный контакт с вредными производственными факторами до найма на ПО «Маяк» статистически значимой зависимости доза-ответ не было обнаружено.

Как и в общей популяции, у работников изучаемой когорты риск заболеваемости ХБ зависел от пола, достигнутого возраста, курения и его количественных характеристик.

Для повышения точности оценок радиогенного риска в изучаемой когорте требуется продолжение исследования с учётом наряду с дозами профессионального облучения других характеристик α -активных аэрозолей на плутониевом и радиохимическом заводах, а также изучение совместного эффекта профессионального облучения и курения.

Литература

1. **Azizova T.V., Haylock R.G., Moseeva M.B., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S.** Cerebrovascular diseases incidence and mortality in an extended Mayak Worker Cohort 1948-1982 //Radiat. Res. 2014. V. 2, N 5. P. 529-544.
2. **Moseeva M.B., Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Haylock R.** Risks of circulatory diseases among Mayak PA workers with radiation doses estimated using the improved Mayak Worker Dosimetry System 2008 //Radiat. Environ. Biophys. 2014. V. 3, N 2. P. 469-477.
3. **Azizova T.V., Zhuntova G.V., Haylock R.G., Moseeva M.B., Grigoryeva E.S., Hunter N., Bannikova M.V., Belyaeva Z.D., Bragin E.** Chronic bronchitis in the cohort of Mayak workers first employed 1948-1958 //Radiat. Res. 2013. V. 180, N 6. P. 610-621.
4. ICD-9 Guidelines for coding diseases injures and causes of death. Revision 1975. Geneva: WHO, 1980. 752 p.
5. **Vasilenko E.K., Scherpelz R.I., Gorelov M.V., Strom D.J., Smetanin M.Y.** External dosimetry reconstruction for Mayak workers //AAHP Special Session Health Physics Society Annual Meeting, 2010. [Электронный ресурс]. URL: http://www.hps1.org/aahp/public/AAHP_Special_Sessions/2010_Salt_Lake_City/pm-1.pdf (дата обращения 26.12.2016).
6. **Khokhryakov V.V., Khokhryakov V.F., Suslova K.G., Vostrotin V.V., Vvedensky V.E., Sokolova A.B., Krahenbuhl M.P., Birchall A., Scott C. M., Schadilov A.E., Ephimov A.V.** Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): Assessment of internal alpha-dose from measurement results of plutonium activity in urine //Health Phys. 2013. V. 104, N 4. P. 366-378.
7. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2015. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.goldcopd.org> (дата обращения 26.12.2016).
8. **Preston D., Lubin J., Pierce D., McConney M.** Epicure Users Guide. Seattle: Hirosoft International Corporation, 1993. 330 p.
9. **Claycamp H.G., Okladnikova N.D., Azizova T.V., Beljaeva Z.D., Boecker B.B., Pesternikova V.S., Scott B.R., Shekhter-Levin S., Sumina M.V., Sussman N.B., Teplyakov I.I., Wald N.** Deterministic effects from occupational radiation exposures in a cohort of Majak PA workers: Data base description //Health Phys. 2000. V. 79, N 1. P. 48-54.
10. **Atsou K., Chouaid C., Hejblum G.** Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review //BMC Med. 2011. N 9. P. 7-16.
11. **Burney P., Jithoo A., Kato B., Janson Ch., Mannino D., Nizankowska-Mogilnicka E., Studnicka M., Tan W., Bateman E., Kocabas A., Vollmer W.M., Gislason Th., Marks G., Koul P.A., Harrabi I., Gnatiuc L., Buist S.** Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty: a BOLD analysis – authors' reply //Thorax. 2014. V. 69, N 9. P. 465-473.
12. **Martinez C., Kim V., Chen Y., Kazerooni E.A., Murray S., Criner G.J., Curtis J.L., Regan E.A., Wan E, Hersh C.P., Silverman E.K. Crapo J.D. Martinez F.J., Han M.K.** The clinical impact of non-obstructive chronic bronchitis in current and former smokers //Respir. Med. 2014. V. 108, N 3. P. 491-499.
13. **Blanc P.D., Menezes A.M.B., Plana E., Mannino D.M., Hallal P.C., Toren K., Eisner M.D., Zock J.P.** Occupational exposure and COPD: an ecological analysis of international data //Eur. Respir. J. 2009. V. 33, N 2. P. 298-304.
14. **Tretyakov F.D.** Characteristics of radiation environment at Mayak PA plutonium production plant in different periods of operation //Radioactive sources and radiation effects on the Mayak PA workers and population living in the area of nuclear facility influence. Part 1 /Eds.: M.F. Kisselyov, S.A. Romanov. Ozyorsk, 2009. P. 4-45.
15. **Tretyakov F.D., Romanov S.A.** Characteristics of radiation situation on Mayak PA first radiochemical plant. //Radioactive sources and radiation effects on the Mayak PA workers and population living in the area of nuclear facility influence. Part 2 /Eds.: M.F. Kisselyov, S.A. Romanov. Ozyorsk, 2010. P. 7-28.

16. **Aladova E.E., Romanov S.A., Guilmette R.A., Khokhryakov V.F., Suslova K.G.** In vitro dissolution study of plutonium in aerosol particles from the Mayak PA: a tool for individualised dose estimates //Radiat. Prot. Dosim. 2007. V. 127, N 1-4. P. 60-63.
17. **Pham T.M., Sakata R., Grant E.J., Shimizu Y., Furukawa K., Takahashi I., Sugiyama H., Kasagi F., Soda M., Suyama A., Shore F.E., Ozasa K.** Radiation exposure and the risk of mortality from noncancer respiratory diseases in the Life Span Study, 1950-2005 //Radiat. Res. 2013. V. 180, N 5. P. 539-545.
18. **Muirhead C.R., O'Hagan J.A., Haylock R.G.E., Phillipson M.A., Willcock T., Berridge G.L.C., Zhang W.** Mortality and cancer incidence following occupational radiation exposure: third analysis of the National Registry for Radiation Workers //Br. J. Cancer. 2009. V. 100, N 1. P. 206-212.
19. **Kreuzer M., Sogl M., Bröske I., Möhner M., Nowak D., Schnelzer M., Walsh L.** Silica dust, radon and death from non-malignant respiratory diseases in German uranium miners //Occup. Environ. Med. 2013. V. 70, N 12. P. 869-875.
20. **Turner M.C., Krewski D., Chen Y., Pope C.A. 3rd, Gapstur S.M., Thun M.J.** Radon and COPD mortality in the American Cancer Society Cohort //Eur. Respir. J. 2012. V. 39, N 5. P. 1113-1119.

Risk of chronic bronchitis incidence in the extended cohort of Mayak workers first employed in 1948-1982

**Azizova T.V.¹, Zhuntova G.V.¹, Haylock R.G.E.², Grigoryeva E.S.¹, Moseeva M.B.¹,
Bannikova M.V.¹, Belyaeva Z.D.¹, Bragin E.V.¹**

¹ Southern Urals Biophysics Institute, FMBA of the Russian Federation, Ozyorsk;

² Public Health England, Chilton, the United Kingdom

Results of the study of chronic bronchitis (CB) incidence among workers of the first in the Russian Federation nuclear production association Mayak PA first employed at one of the main facilities in 1948-1982 and followed up till the end of 2008. Radiogenic risks were estimated based on data on occupational radiation exposure provided by "Mayak Worker Dosimetry System – 2008". A positive statistically significant association was found for CB incidence risk in the study cohort with absorbed lung doses from occupational radiation exposure. Excess relative risk (ERR/Gy) associated with external gamma-rays (including adjustments for sex, attained age, calendar period, plant, smoking status and alpha-radiation exposure) and its 95% confidence interval (CI) were 0.14 (95% CI: 0.02, 0.28) during 1961-2008 follow-up period; ERR/Gy associated with internal alpha-radiation (including adjustments for above listed non-radiation factors and gamma-rays) was 1.14 (95% CI: 0.41, 2.18). When the analysis included an adjustment for quantitative parameter of smoking habit, i.e. smoking index, rather than smoking status, and potential occupational hazards prior to Mayak PA employment, no significant association of CB incidence risk with external gamma-rays was observed while ERR/Gy of internal alpha-radiation was 1.19 (95% CI: 0.32, 2.53).

Key words: *chronic bronchitis, external gamma-rays, internal alpha-radiation, plutonium aerosol, Mayak PA worker cohort, stuff of nuclear industry, radiation risk, harmful factors, smoking, smoking index.*

Azizova T.V. – Deputy Director, Head of Dep., C. Sc., Med.; **Zhuntova G.V.*** – Senior Researcher, C. Sc., Med.; **Grigoryeva E.S.** – Researcher; **Moseeva M.B.** – Researcher; **Bannikova M.V.** – Research Assistant; **Belyaeva Z.D.** – Researcher; **Bragin E.V.** – Research Assistant. SUBI. **Haylock R.G.E.** – Dr. Ph., Researcher. England Agency of Public Health.

*Contacts: 19 Ozyorskoe shosse, Ozyorsk, Chelyabinsk region, Russia, 456780. Tel.: 8 (35130) 2-95-41; e-mail: clinic@subi.su.

References

1. **Azizova T.V., Haylock R.G., Moseeva M.B., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S.** Cerebrovascular diseases incidence and mortality in an extended Mayak Worker Cohort 1948-1982. *Radiat. Res.*, 2014, vol. 2, no. 5, pp. 529-544.
2. **Moseeva M.B., Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Haylock R.** Risks of circulatory diseases among Mayak PA workers with radiation doses estimated using the improved Mayak Worker Dosimetry System 2008. *Radiat. Environ. Biophys.*, 2014, vol. 3, no. 2, pp. 469-477.
3. **Azizova T.V., Zhuntova G.V., Haylock R.G., Moseeva M.B., Grigoryeva E.S., Hunter N., Bannikova M.V., Belyaeva Z.D., Bragin E.** Chronic bronchitis in the cohort of Mayak workers first employed 1948-1958. *Radiat. Res.*, 2013, vol. 180, no. 6, pp. 610-621.
4. ICD-9 Guidelines for coding diseases injuries and causes of death. Revision 1975. Geneva, WHO, 1980. 752 p.
5. **Vasilenko E.K., Scherpelz R.I., Gorelov M.V., Strom D.J., Smetanin M.Y.** External dosimetry reconstruction for Mayak workers. AAHP Special Session Health Physics Society Annual Meeting, 2010. Available at: http://www.hps1.org/aahp/public/AAHP_Special_Sessions/2010_Salt_Lake_City/pm-1.pdf (Accessed 26 December 2016).
6. **Khokhryakov V.V., Khokhryakov V.F., Suslova K.G., Vostrotin V.V., Vvedensky V.E., Sokolova A.B., Krahenbuhl M.P., Birchall A., Scott C. M., Schadilov A.E., Ephimov A.V.** Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): assessment of internal alpha-dose from measurement results of plutonium activity in urine. *Health Phys.*, 2013, vol. 104, no. 4, pp. 366-378.
7. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2015. Available at: <http://www.goldcopd.org> (Accessed 26 December 2016).
8. **Preston D., Lubin J., Pierce D., McConney M.** Epicure Users Guide. Seattle, Hirosoft International Corporation, 1993. 330 p.
9. **Claycamp H.G., Okladnikova N.D., Azizova T.V., Beljaeva Z.D., Boecker B.B., Pesternikova V.S., Scott B.R., Shekhter-Levin S., Sumina M.V., Sussman N.B., Tepljakov I.I., Wald N.** Deterministic effects from occupational radiation exposures in a cohort of Majak PA workers: date base description. *Health Phys.*, 2000, vol. 79, no. 1, pp. 48-54.
10. **Atsou K., Chouaid C., Hejblum G.** Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review. *BMC Med.*, 2011, vol. 9, pp. 7-16.
11. **Burney P., Jithoo A., Kato B., Janson Ch., Mannino D., Nizankowska-Mogilnicka E., Studnicka M., Tan W., Bateman E., Kocabas A., Vollmer W.M., Gislason Th., Marks G., Koul P.A., Harrabi I., Gnatiuc L., Buist S.** Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty: a BOLD analysis – authors' reply. *Thorax*, 2014, vol. 69, no. 9, pp. 465-473.
12. **Martinez C., Kim V., Chen Y., Kazerooni E.A., Murray S., Criner G.J., Curtis J.L., Regan E.A., Wan E, Hersh C.P., Silverman E.K. Crapo J.D. Martinez F.J., Han M.K.** The clinical impact of non-obstructive chronic bronchitis in current and former smokers. *Respir. Med.*, 2014, vol. 108, no. 3, pp. 491-499.
13. **Blanc P.D., Menezes A.M.B., Plana E., Mannino D.M., Hallal P.C., Toren K., Eisner M.D., Zock J.P.** Occupational exposure and COPD: an ecological analysis of international data. *Eur. Respir. J.*, 2009, vol. 33, no. 2, pp. 298-304.
14. **Tretyakov F.D.** Characteristics of radiation environment at Mayak PA plutonium production plant in different periods of operation. *Radioactive sources and radiation effects on the Mayak PA workers and population living in the area of nuclear facility influence*. Part 1. Eds.: M.F. Kisselyov, S.A. Romanov. Ozyorsk, 2009, pp. 4-45. (In Russian).
15. **Tretyakov F.D., Romanov S.A.** Characteristics of radiation situation on Mayak PA first radiochemical plant. *Radioactive sources and radiation effects on the Mayak PA workers and population living in the area of nuclear facility influence*. Part 2. Eds.: M.F. Kisselyov, S.A. Romanov. Ozyorsk, 2010, pp. 7-28. (In Russian).

16. **Aladova E.E., Romanov S.A., Guilmette R.A., Khokhryakov V.F., Suslova K.G.** In vitro dissolution study of plutonium in aerosol particles from the Mayak PA: a tool for individualised dose estimates. *Radiat. Prot. Dosim.*, 2007, vol. 127, no. 1-4, pp. 60-63.
17. **Pham T.M., Sakata R., Grant E.J., Shimizu Y., Furukawa K., Takahashi I., Sugiyama H., Kasagi F., Soda M., Suyama A., Shore F.E., Ozasa K.** Radiation exposure and the risk of mortality from noncancer respiratory diseases in the Life Span Study, 1950-2005. *Radiat. Res.*, 2013, vol. 180, no. 5, pp. 539-545.
18. **Muirhead C.R., O'Hagan J.A., Haylock R.G.E., Phillipson M.A., Willcock T., Berridge G.L.C., Zhang W.** Mortality and cancer incidence following occupational radiation exposure: third analysis of the National Registry for Radiation Workers. *Br. J. Cancer*, 2009, vol. 100, no. 1, pp. 206-212.
19. **Kreuzer M., Sogl M., Bröske I., Möhner M., Nowak D., Schnelzer M., Walsh L.** Silica dust, radon and death from non-malignant respiratory diseases in German uranium miners. *Occup. Environ. Med.*, 2013, vol. 70, no. 12, pp. 869-875.
20. **Turner M.C., Krewski D., Chen Y., Pope C.A. 3rd, Gapstur S.M., Thun M.J.** Radon and COPD mortality in the American Cancer Society Cohort. *Eur. Respir. J.*, 2012, vol. 39, no. 5, pp. 1113-1119.