DOI: 10.21870/0131-3878-2021-30-1-78-93

УДК 616-02:614.876(470)

Оценка радиационных рисков неонкологических заболеваний среди российских участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС

Чекин С.Ю., Максюттов М.А., Кашеев В.В., Карпенко С.В., Туманов К.А.,
Кочергина Е.В., Зеленская Н.С., Лашкова О.Е.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

В отсутствие техногенных источников ионизирующих излучений риск для здоровья человека в большей мере связан с неонкологическими болезнями, в частности, с болезнями системы кровообращения. Радиационные риски неонкологических заболеваний могут вносить заметный вклад в общий радиационный ущерб здоровью человека, сравнимый с ущербом от злокачественных новообразований. Поэтому их исследование является не только актуальной научной задачей, но и имеет важное значение с точки зрения радиационной защиты. Целью данной работы является оценка радиационных рисков заболеваемости и смертности в российской когорте ликвидаторов по всем основным группам зарегистрированных диагнозов неонкологических заболеваний за весь период наблюдения за состоянием здоровья членов когорты в системе Национального радиационно-эпидемиологического регистра. Оценки радиационных рисков получены в рамках линейной беспороговой модели риска. Для 9 групп диагнозов из 19 исследованных статистические ассоциации избыточной заболеваемости с дозой облучения ликвидаторов можно считать статистически значимыми. К ним относятся: 1) болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89); 2) болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90); 3) психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99); 4) болезни нервной системы (G00-G99); 5) болезни системы кровообращения (I00-I99); 6) болезни органов дыхания (J00-J99); 7) болезни органов пищеварения (K00-K93); 8) болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99); 9) болезни мочеполовой системы (N00-N99). Наибольшими коэффициентами радиационного риска характеризуются болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89), а также болезни системы кровообращения (I00-I99), с оценками $ERR/Gr=0,55$ и $ERR/Gr=0,57$ соответственно. Существование статистически значимых радиационных рисков болезней системы кровообращения (I00-I99) на эпидемиологическом уровне наблюдений к настоящему времени можно считать доказанным. Для оценки вклада неонкологических болезней в общий радиационный ущерб здоровью человека требуются дальнейшие более подробные исследования.

Ключевые слова: радиационный риск, избыточный относительный риск, радиационная авария, ликвидаторы, поглощённая доза, внешнее облучение, неонкологические заболевания, болезни системы кровообращения, болезни органов дыхания, болезни органов пищеварения, травмы и отравления.

Введение

Основным отдалённым эффектом действия ионизирующей радиации в малых дозах на здоровье человека считается увеличение частоты злокачественных новообразований (ЗНО) среди облучённых лиц. К концу 1990-х годов зависимости «доза-эффект» для ЗНО различных локализаций были идентифицированы в японской когорте жителей, переживших атомные бомбардировки городов Хиросима и Нагасаки в 1945 г. [1].

Однако первое описание радиационных эффектов для здоровья японского населения, опубликованное в 1964 г., касалось неонкологических (нераковых) болезней. Оно продемонстрировало увеличение смертности по причине туберкулёза среди мужчин, находившихся в радиусе

Чекин С.Ю.* – зав. лаб.; Максюттов М.А. – зав. отд., к.т.н.; Кашеев В.В. – зав. лаб., к.б.н.; Карпенко С.В. – инженер; Туманов К.А. – зав. лаб., к.б.н.; Кочергина Е.В. – зав. лаб., к.м.н.; Зеленская Н.С. – науч. сотр.; Лашкова О.Е. – науч. сотр. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

*Контакты: 249035, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4. Тел.: (484) 399-30-79; e-mail: nrer@obninsk.com.

до 2 км от эпицентра взрыва, по сравнению с мужчинами, находившимися в 2-3 км от эпицентра [2]. Исследование отдалённых радиационных эффектов для нераковых заболеваний было представлено в 1973 г. Belsky et al. [3]. Статистически значимое влияние радиации было обнаружено для заболеваний щитовидной железы и глаза, отмечалось пониженное кровяное давление для группы лиц, наиболее облучённых в молодом возрасте. В 1992 г. Shimizu et al. [4] опубликовали результаты систематического исследования радиационных рисков смертности от неонкологических болезней в японской когорте. В частности, было показано наличие статистически значимой ассоциации между дозой облучения и показателем смертности от всех, за исключением ЗНО, причин. Впоследствии в японской когорте были обнаружены ассоциации с дозой облучения для множества нераковых заболеваний: щитовидной железы, печени, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных [5].

Международная комиссия по радиологической защите (МКРЗ) в Рекомендациях 2007 г. [6] отметила «потенциальную важность наблюдений за частотой нераковых заболеваний», но сочла недостаточными доказательства существования их радиационных рисков при дозах облучения менее 0,2 Гр, т.е. менее средней дозы в японской когорте, использовавшейся для оценки рисков.

Исследования радиационных рисков при меньших дозах возможно в когорте российских участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ликвидаторов), зарегистрированных и наблюдающихся с 1986 г. в системе Национального радиационно-эпидемиологического регистра (НРЭР) [7]. Дозы облучения ликвидаторов, как правило, не превышали 1 Гр, а средняя доза в когорте составила около 0,1 Гр [8]. Общая численность когорты для анализа радиационных рисков превышает 130 тыс. человек и обеспечивает мощность статистического исследования не меньше, чем японская когорта облучённых лиц [9]. В течение первых 15 лет после аварии на Чернобыльской АЭС в российской когорте ликвидаторов был обнаружен статистически значимый радиационный риск цереброваскулярных заболеваний, ишемической болезни сердца и эссенциальной гипертензии [10, 11]. В более позднем периоде, с 1992 по 2008 гг., наблюдался статистически значимый радиационный риск смертности от болезней системы кровообращения в целом и, в частности, от цереброваскулярных заболеваний [12, 13]. Мета-анализ радиационно-эпидемиологических данных разных стран показал, что коэффициенты радиационных рисков (показатели избыточных рисков на единицу дозы) для цереброваскулярных заболеваний, ишемической болезни сердца и болезней системы кровообращения в целом в российских облучённых когортах были выше, чем в облучённых когортах других стран [14]. Коэффициенты избыточных относительных рисков (ERR, от англ. Excess Relative Risk) на единицу дозы для неонкологической заболеваемости и смертности в российских когортах имели такой же порядок величины, что и коэффициенты для ЗНО: ERR/Гр от 0,1 до 1,5. Дальнейшее увеличение времени наблюдения за российской когортой ликвидаторов до 2012 г. не показало уменьшения со временем радиационных рисков цереброваскулярных заболеваний, сердечно-сосудистых заболеваний и ишемической болезни сердца [15-17].

В отсутствие техногенных источников ионизирующих излучений риск для здоровья человека в большой мере связан с неонкологическими болезнями, в частности, с болезнями системы кровообращения. Радиационные риски неонкологических заболеваний могут вносить заметный вклад в общий радиационный ущерб здоровью человека, сравнимый с ущербом от ЗНО. Поэтому их исследование является не только актуальной научной задачей, но и имеет важное значение с точки зрения радиационной защиты. Целью данной работы является оценка радиационных рисков заболеваемо-

сти и смертности в российской когорте ликвидаторов по всем основным группам зарегистрированных диагнозов неонкологических заболеваний за весь период наблюдения НРЭР.

Материалы и методы

В Единой федеральной базе данных НРЭР диагнозы заболеваний и причин смерти кодируются в соответствии с Международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10) [18, 19]. В данной работе исследуются избыточные радиационные риски заболеваемости и смертности, сгруппированные по трёхзначным рубрикам диагнозов МКБ-10.

Дата регистрации у наблюдаемого члена когорты первого диагноза из выбранной трёхзначной рубрики считается единственной датой случая заболевания или смерти, относящейся к этой исследуемой рубрике диагнозов. Начало наблюдения для каждого члена когорты определяется как дата его въезда в чернобыльскую зону, которая считается также датой начала техногенного облучения.

Для оценки радиационного риска заболеваемости, относящейся к выбранной рубрике диагнозов, когорта формировалась из лиц, не имевших диагнозов из этой рубрики до начала наблюдения. Поэтому в случае исследования заболеваемости для разных рубрик болезней численность когорт различается. Для оценки радиационных рисков смертности с изменением исследуемых причин смерти численность когорты не меняется.

Время нахождения каждого ликвидатора под риском заболеть исследуемой болезнью или умереть от исследуемой болезни считалось от даты начала наблюдения до наименьшей из следующих дат: даты регистрации случая (заболевания или смерти из выбранной рубрики болезней) или даты выбытия из-под наблюдения по причинам, не связанным с исследуемой рубрикой болезней.

Для исследования радиационных рисков неонкологических заболеваний на основе Единой федеральной базы данных НРЭР были сформированы ретроспективные когорты ликвидаторов мужского пола с зарегистрированными индивидуальными дозами внешнего гамма-облучения всего тела, въехавших в зону чернобыльских работ в период с 26.04.1986 г. по 31.12.1987 г. в возрасте от 18 до 70 лет. Средняя доза облучения в исследованных когортах составила 0,132 Гр, средний возраст при въезде в чернобыльскую зону – около 33,6 лет, а средний достигнутый возраст – от 39,5 до 45,9 лет.

Основные характеристики когорт ликвидаторов, сформированных для анализа заболеваемости, приведены в табл. 1. Наименьшую численность (84 914 человек) имеет когорта для исследования болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (рубрики МКБ-10: M00-M99), а наибольшую численность (87 812 человек) – когорты для исследования новообразований *in situ* (D00-D09) и новообразований неопределённого характера (D37-D48). Эти соотношения отражают большое число заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани, зарегистрированных у ликвидаторов до начала их работ в чернобыльской зоне, и, соответственно, малое число диагнозов новообразований *in situ* и неизвестного характера. Эти же когорты имеют соответственно минимальный (39,5 лет) и максимальный (45,9 лет) средний достигнутый возраст за время наблюдения.

Таблица 1

Основные характеристики когорт ликвидаторов, сформированных для анализа радиационных рисков заболеваемости

Диагнозы болезней (рубрики МКБ-10)	Численность когорты	Число случаев заболеваний	Число человеко-лет под наблюдением	Средний достигнутый возраст, лет
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99)	87 562	10 084	2 095 291,5	45,19
Новообразования in situ (D00-D09)	87 812	103	2 221 716,5	45,86
Доброкачественные новообразования (D10-D36)	87 727	8 833	2 114 538,5	45,27
Новообразования неопределённого или неизвестного характера (D37-D48)	87 812	780	2 216 625,5	45,83
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89)	87 801	5 508	2 163 053,5	45,53
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)	87 260	47 056	1 473 509,5	41,73
Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99)	86 939	40 530	1 492 564,5	41,83
Болезни нервной системы (G00-G99)	86 671	61 074	1 168 466,5	40,02
Болезни глаза и его придаточного аппарата (H00-H59)	86 761	42 124	1 624 484,0	42,62
Катаракты (H25-H26)	87 775	13 451	2 109 696,5	45,25
Болезни уха и сосцевидного отростка (H60-H95)	87 586	17 285	2 004 892,0	44,68
Болезни системы кровообращения (I00-I99)	85 864	70 803	1 164 123,5	39,99
Болезни органов дыхания (J00-J99)	85 714	62 947	1 131 767,5	39,86
Болезни органов пищеварения (K00-K93)	84 984	60 610	1 203 173,0	40,31
Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99)	87 570	14 599	2 014 850,5	44,73
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99)	84 914	65 302	1 069 077,0	39,48
Болезни мочеполовой системы (N00-N99)	87 374	34 159	1 792 927,5	43,51
Травмы, отравления и некоторые другие воздействия внешних причин (S00-T98)	87 503	29 187	1 862 883,5	43,88
Внешние причины заболеваемости и смертности (V00-Y98)	87 806	2 723	2 215 332,0	45,82

Численность когорты для анализа смертности от неонкологических болезней составила 87 816 человек, средний возраст при въезде в чернобыльскую зону – 33,6 лет, а средний достигнутый возраст за время наблюдения – от 45,8 до 45,9 лет. Основные характеристики когорт, сформированных для исследования радиационных рисков смертности от болезней, относящихся к различным рубрикам диагнозов МКБ-10, приведены в табл. 2.

Таблица 2

Основные характеристики когорт ликвидаторов, сформированных для анализа радиационных рисков смертности

Диагнозы болезней (рубрики МКБ-10)	Численность когорты	Число случаев смерти	Число человеко-лет под наблюдением	Средний достигнутый возраст, лет
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99)	87 562	615	2 216 231,5	45,86
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89)	87 801	29	2 222 396,5	45,86
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)	87 260	149	2 207 991,5	45,85
Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99)	86 939	412	2 201 965,0	45,85
Болезни нервной системы (G00-G99)	86 671	537	2 192 043,5	45,84
Болезни системы кровообращения (I00-I99)	85 864	14 266	2 222 778,5	45,86
Болезни органов дыхания (J00-J99)	85 714	1 778	2 171 671,0	45,83
Болезни органов пищеварения (K00-K93)	84 984	2 443	2 149 998,0	45,79
Болезни мочеполовой системы (N00-N99)	87 374	198	2 210 949,5	45,85
Травмы, отравления и некоторые другие воздействия внешних причин (S00-T98)	87 503	6 501	2 215 474,5	45,86
Внешние причины заболеваемости и смертности (V00-Y98)	87 806	166	2 222 484,0	45,86
Все причины смерти, исключая ЗНО (A00-B99, D00-Z99)	87 816	28 252	2 222 778,5	45,86
Все причины смерти (A00-Z99)	87 816	34 398	2 222 778,5	45,86

Для исследования радиационных рисков неонкологических болезней был использован когортный метод анализа [20] и соответствующие численные методы расчёта, реализованные в специализированном программном обеспечении радиационно-эпидемиологического анализа [21].

Данные о ликвидаторах, вошедших в когорту, были стратифицированы следующим образом: 10 страт по возрасту ликвидаторов на момент въезда в чернобыльскую зону (18-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-70); 34 страты по календарному году наблюдения, с 1986 по 2019 гг.; 3 страты по месту регистрации ликвидаторов (78 субъектов РФ разделены на 3 страты); а также 16 страт по дозе облучения со следующими верхними разделительными границами между стратами (не включая эту границу), в Гр: (0,005; 0,020; 0,030; 0,040; 0,050; 0,070; 0,090; 0,100; 0,110; 0,125; 0,150; 0,175; 0,200; 0,225; 0,250; 1,500). Стратификации по возрасту, календарному периоду наблюдения и месту регистрации ликвидаторов проводились для учёта зависимости фоновых (в отсутствие облучения) показателей заболеваемости или смертности от этих переменных модели риска.

В когортной модели риска наблюдаемый показатель заболеваемости (риск) λ может быть представлен суммой фонового (в отсутствие исследуемых факторов риска) показателя и показателя, связанного с исследуемыми факторами риска:

$$\lambda = \lambda_0 + \lambda_R. \quad (1)$$

Избыточный риск λ_R обычно представляется двумя моделями: аддитивной и мультипликативной. В аддитивной модели наблюдаемый риск запишется как:

$$\lambda = \lambda_0 + EAR, \quad (2)$$

где **EAR** – избыточный абсолютный риск (от англ. Excess Absolute Risk).

В мультипликативной модели наблюдаемый риск записывается в следующем виде:

$$\lambda = \lambda_0 \cdot RR = \lambda_0 \cdot (1 + ERR), \quad (3)$$

где безразмерная величина **ERR** есть избыточный относительный риск.

В данном исследовании при оценке зависимости заболеваемости и смертности ликвидаторов от дозы внешнего облучения использовалась Пуассоновская регрессия [20] с моделью избыточного относительного риска **ERR**:

$$\lambda_{INC}(e, r, c, d) = \lambda_{0_INC}(e, r, c) \cdot RR(d) = \lambda_{0_INC}(e, r, c) \cdot [1 + ERR(d)], \quad (4)$$

$$\lambda_{MRT}(e, r, c, d) = \lambda_{0_MRT}(e, r, c) \cdot RR(d) = \lambda_{0_MRT}(e, r, c) \cdot [1 + ERR(d)], \quad (5)$$

где **e** – категориальная переменная, обозначающая возраст при облучении, в годах; **r** – категориальная переменная, обозначающая место регистрации ликвидатора; **c** – категориальная переменная, обозначающая календарный год наблюдения; **d** – категориальная переменная, обозначающая страту (группу) по дозе облучения ликвидаторов; **RR(d)=1+ERR(d)** – относительный риск в дозовой группе **d**; **ERR(d)** – избыточный относительный риск в дозовой группе **d**; $\lambda_{INC}(e, r, c, d)$ – наблюдаемая в когорте заболеваемость по группам ликвидаторов, определяемым значениями категориальных переменных (**e, r, c, d**); $\lambda_{MRT}(e, r, c, d)$ – наблюдаемая в когорте смертность по группам ликвидаторов (**e, r, c, d**); $\lambda_{0_INC}(e, r, c)$ – фоновая (в отсутствие облучения) заболеваемость в когорте по группам ликвидаторов (**e, r, c**); $\lambda_{0_MRT}(e, r, c)$ – фоновая (в отсутствие облучения) смертность в когорте по группам ликвидаторов (**e, r, c**).

В данном исследовании получены оценки параметров линейной беспороговой (ЛБП) зависимости **ERR** от дозы облучения **D**:

$$ERR(D) = \beta \cdot D, \quad (6)$$

где β – оцениваемый параметр, показатель избыточного относительного риска на единицу дозы, $ERR/Гр$; D – средняя доза облучения в группе ликвидаторов, определяемой значениями категориальных переменных (e, r, c, d), в Гр.

Логарифмическая функция правдоподобия I для этой модели имела следующий вид [20]:

$$I[\lambda_0(e, r, c), \beta] = \sum_{i=1}^N (m_i \cdot \ln(\lambda_i) - \lambda_i \cdot PY_i), \quad (7)$$

где $N=10 \times 34 \times 3 \times 16=16320$ – число ячеек в таблице для сгруппированных данных; m_i – число случаев заболеваний или случаев смерти в i -ой ячейке; PY_i – суммарное время под риском в i -ой ячейке, в человеко-годах, остальные обозначения соответствуют обозначениям в формулах (4-6).

Для исследуемой группы болезней суммарное время под риском PY_i для каждой i -ой ячейки данных, сгруппированных по переменным (e, r, c, d), определяется как сумма индивидуальных времён наблюдения за членами когорты в этой ячейке. Выход из-под наблюдения для каждого члена когорты определяется как наступление случая заболевания или смерти, относящегося к исследуемой группе болезней, или выход из когорты по другим причинам. Если дата выхода из-под наблюдения регистрируется с точностью до целого года, то год выхода из-под наблюдения для индивидуума учитывается в общей сумме времён под риском с весом 0,5.

Ранее, за период исследования 1986-2012 гг., были найдены группы ликвидаторов с повышенными радиационными рисками цереброваскулярных заболеваний [15], сердечно-сосудистых заболеваний [16] и болезней системы кровообращения в целом [22]. Эти группы повышенного риска (ГПР) характеризовались, в частности, сравнительно непродолжительными сроками работ в черновильской зоне: менее 6 недель. В данном исследовании получены оценки радиационных рисков заболеваемости и смертности для болезней системы кровообращения в этой ГПР за более длительный период наблюдения 1986-2019 гг. В этом случае длительность пребывания ликвидатора в черновильской зоне использовалась в моделях как категориальная переменная T_n в трёх уровнях: T_1 – менее 6 недель, T_2 – от 6 до 12 недель и T_3 – более 12 недель.

Результаты и обсуждение

В табл. 3 для 19 исследованных групп диагнозов приведено число впервые зарегистрированных случаев заболеваний в когорте ликвидаторов за период 1986-2019 гг., оценки коэффициентов избыточного относительного риска на единицу дозы ($ERR/Гр$), 95% доверительные интервалы (ДИ) этих оценок и величина p , определяющая статистическую значимость найденной оценки $ERR/Гр$ на основе статистики отношения правдоподобий идентифицированной ЛБП модели и модели «нулевой гипотезы» с отсутствием радиационного риска ($ERR/Гр=0$) [20]. Учитывая большое число зарегистрированных случаев заболеваний, статистическую значимость найденной оценки $ERR/Гр$ можно определить величиной $p<0,01$.

Для 9 рубрик диагнозов из 19 исследованных статистические ассоциации избыточной заболеваемости с дозой облучения ликвидаторов можно считать статистически значимыми. К ним относятся: 1) болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89); 2) болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90); 3) психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99); 4) болезни нервной системы (G00-G99); 5) болезни системы кровообращения (I00-I99); 6) болезни органов дыхания (J00-J99); 7) болезни органов пищеварения (K00-K93); 8) болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99); 9) болезни мочеполовой системы (N00-N99). Наибольшими коэффи-

циентами радиационного риска характеризуются болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89), а также болезни системы кровообращения (I00-I99) с оценками ERR/Гр=0,55 и ERR/Гр=0,57 соответственно.

Таблица 3

Оценки коэффициентов избыточного относительного риска (ERR/Гр) заболеваемости в когорте ликвидаторов для различных рубрик диагнозов болезней

Диагнозы болезней (рубрики МКБ-10)	Число случаев заболеваний	ERR/Гр (95% ДИ)	p
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99)	10 084	-0,26 (-0,49; -0,01)	0,041
Новообразования in situ (D00-D09)	103	-0,44 (-н.н.; 2,68)	> 0,5
Доброкачественные новообразования (D10-D36)	8 833	0,16 (-0,10; 0,44)	0,23
Новообразования неопределённого или неизвестного характера (D37-D48)	780	-0,12 (-н.н.; 0,83)	> 0,5
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89)	5 508	0,55 (0,18; 0,96)	0,003
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)	47 056	0,42 (0,29; 0,55)	< 0,001
Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99)	40 530	0,36 (0,22; 0,50)	< 0,001
Болезни нервной системы (G00-G99)	61 074	0,42 (0,30; 0,53)	< 0,001
Болезни глаза и его придаточного аппарата (H00-H59)	42 124	0,09 (-0,03; 0,22)	0,14
Катаракты (H25-H26)	13 451	0,16 (-0,06; 0,40)	0,15
Болезни уха и сосцевидного отростка (H60-H95)	17 285	0,16 (-0,03; 0,37)	0,10
Болезни системы кровообращения (I00-I99)	70 803	0,57 (0,46; 0,68)	< 0,001
Болезни органов дыхания (J00-J99)	62 947	0,23 (0,13; 0,34)	< 0,001
Болезни органов пищеварения (K00-K93)	60 610	0,33 (0,22; 0,44)	< 0,001
Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99)	14 599	-0,15 (-0,34; 0,05)	0,15
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99)	65 302	0,18 (0,08; 0,28)	< 0,001
Болезни мочеполовой системы (N00-N99)	34 159	0,26 (0,12; 0,41)	< 0,001
Травмы, отравления и некоторые другие воздействия внешних причин (S00-T98)	29 187	-0,12 (-0,26; 0,03)	0,11
Внешние причины заболеваемости (V00-Y98)	2 723	0,04 (-0,43; 0,58)	> 0,5

Несмотря на найденные статистические связи заболеваемости с дозой облучения ликвидаторов, для перечисленных выше болезней в настоящее время радиобиологические механизмы действия радиации находятся на стадии проверки гипотез [23].

С другой стороны, для некоторых болезней из табл. 3 с отсутствующими статистическими связями с дозой, по-видимому, ещё труднее предположить какие-то механизмы влияния облучения в малых дозах на вероятность развития таких заболеваний. Прежде всего, это относится к травмам, отравлениям и прочим внешним причинам болезней (S00-T98, V00-Y98).

Следует отметить, что для инфекционных и паразитарных болезней (A00-B99), заболеваний глаза (H00-H59), включая катаракту (H25-H26), для болезней уха (H60-H95), для доброкачественных новообразований (D10-D36), а также для болезней кожи и подкожной клетчатки (L00-L99), несмотря на большое число установленных диагнозов в этих рубриках, радиационный риск обнаружен не был.

Результаты оценок радиационных рисков неонкологических заболеваний в данном исследовании подтверждаются оценками радиационных рисков в японской когорте [24] для четырёх групп болезней: болезней крови (D50-D89), болезней системы кровообращения (I00-I99), болезней органов дыхания (J00-J99) и болезней органов пищеварения (K00-K93). В японской когорте лиц, переживших атомные бомбардировки, для этих групп болезней получены следующие оценки коэффициентов риска ERR/Гр: 1,7 (0,55 – в российской когорте ликвидаторов); 0,11 (0,57 – в российской когорте); 0,21 (0,23 – в российской когорте) и 0,11 (0,33 – в российской когорте) соответственно. Интересно то, что для инфекционных и паразитарных болезней

(A00-B99) и в японской, и в российской когортах получено отрицательное значение ERR/Гр, хотя и статистически не значимые: -0,02 в японской когорте и -0,26 в российской когорте ликвидаторов. В целом, с учётом доверительных интервалов, результаты оценок радиационных рисков неонкологических заболеваний в российской когорте ликвидаторов и японской когорте лиц, переживших атомные бомбардировки [24], следует считать хорошо согласованными.

В табл. 4 для 12 групп неонкологических диагнозов, которые являлись причинами смерти ликвидаторов, приведено число зарегистрированных случаев смерти в когорте ликвидаторов за период 1986-2019 гг., оценки коэффициентов избыточного относительного риска на единицу дозы (ERR/Гр), 95% доверительные интервалы (ДИ) этих оценок и величина p , определяющая статистическую значимость найденной оценки ERR/Гр [20]. Здесь, как и для радиационных рисков заболеваемости, статистическую значимость найденной оценки ERR/Гр можно определить величиной $p < 0,01$.

Таблица 4

Оценки коэффициентов избыточного относительного риска (ERR/Гр) смертности в когорте ликвидаторов для различных рубрик диагнозов причин смерти

Диагнозы болезней (рубрики МКБ-10)	Число случаев смерти	ERR/Гр (95% ДИ)	p
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99)	615	0,75 (-0,35; 2,24)	0,20
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89)	29	2,53 (-н.н.; 27,01)	0,41
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)	149	0,77 (-н.н.; 3,46)	0,38
Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99)	412	-0,34 (-н.н.; 1,09)	> 0,5
Болезни нервной системы (G00-G99)	537	0,18 (-н.н.; 1,53)	> 0,5
Болезни системы кровообращения (I00-I99)	14 266	0,42 (0,19; 0,66)	< 0,001
Болезни органов дыхания (J00-J99)	1 778	-0,17 (-0,69; 0,46)	> 0,5
Болезни органов пищеварения (K00-K93)	2 443	0,72 (0,15; 1,38)	0,011
Болезни мочеполовой системы (N00-N99)	198	-0,37 (-н.н.; 1,75)	> 0,5
Травмы, отравления и некоторые другие воздействия внешних причин (S00-T98)	6 501	-0,17 (0,46; 0,16)	0,30
Внешние причины смертности (V00-Y98)	166	-0,58 (-н.н.; 1,45)	0,49
Все причины смерти, исключая ЗНО (A00-B99, D00-Z99)	28 252	0,25 (0,09; 0,41)	0,002
Все причины смерти (A00-Z99)	34 398	0,31 (0,17; 0,47)	< 0,001

Как показывает табл. 4, из 12 зарегистрированных групп неонкологических диагнозов, являвшихся причинами смертности ликвидаторов, только для болезней системы кровообращения (I00-I99) и для всех причин смерти (исключая ЗНО) радиационные риски являются статистически значимыми с оценками ERR/Гр=0,42 и ERR/Гр=0,25 соответственно.

Как показывает последняя строка табл. 4, для всех причин смерти, включая ЗНО, радиационный риск увеличивается до значения ERR/Гр=0,31. Это связано с тем, что радиационный риск смертности от ЗНО в российской когорте ликвидаторов за период наблюдения 1992-2019 гг. является статистически значимым с величиной ERR/Гр=0,74 [25].

Таким образом, единственной группой болезней, для которой оценки радиационных рисков и заболеваемости, и смертности являются статистически значимыми, является группа болезней системы кровообращения (I00-I99). Учитывая, что эти оценки подтверждаются ранее проведёнными японскими исследованиями [24] и исследованиями многих других облучённых когорт по всему миру, включая когорты персонала атомной отрасли [14], существование радиационных рисков болезней системы кровообращения (I00-I99) к настоящему времени можно считать доказанным на эпидемиологическом уровне наблюдений.

Радиобиологические механизмы реализации радиационных рисков болезней системы кровообращения остаются не ясными, и при формулировании гипотез о таких механизмах на радиационно-эпидемиологическом уровне наблюдений их вряд ли можно будет проверить.

Например, на данных японской когорты облучённых лиц предпринимались попытки верифицировать механистические модели канцерогенеза. При этом было показано, что для большинства многоступенчатых моделей канцерогенеза тонкие детали дозового ответа (например, обратный эффект мощности дозы) на дозах до 1 Зв и при сроках наблюдения до 100 лет не могут быть верифицированы по радиационно-эпидемиологическим данным [26]. Несмотря на важное последнее обстоятельство, поскольку причинная связь между облучением биологического объекта ионизирующей радиацией и изменением его состояния устойчиво наблюдается на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях организации в управляемых экспериментах, статистические ассоциации между облучением и возникновением дополнительных случаев ЗНО на эпидемиологическом (популяционном) уровне в настоящее время также считаются радиационно-обусловленными.

Более подробное исследование радиационных рисков болезней системы кровообращения в когорте ликвидаторов показывает, что величина радиационного риска может зависеть и от длительности облучения. Группы ликвидаторов с повышенными коэффициентами радиационных рисков цереброваскулярных заболеваний [15], сердечно-сосудистых заболеваний [16] и болезней системы кровообращения в целом [22], в раннем периоде исследования 1986-2012 гг., были связаны со сравнительно коротким временем накопления дозы облучения, менее 6 недель. Этот результат подтверждается и для настоящего периода исследования 1986-2019 гг.

В табл. 5 и 6 приведены результаты оценки коэффициентов радиационного риска (ERR/Гр) болезней системы кровообращения (I00-I99) для групп ликвидаторов, отличающихся длительностью работ T в чернобыльской зоне. Для ликвидаторов с длительностью работ в зоне аварии менее 6 недель значение среднесуточной дозы составило 0,022 Гр/сут. При дальнейшем увеличении длительности работ среднесуточная доза резко уменьшается, в 10 раз, и наименьшее значение среднесуточной дозы (менее 0,001 Гр/сут) характерно для ликвидаторов с длительностью работ в чернобыльской зоне более 12 недель.

Таблица 5

Оценки коэффициентов избыточного относительного риска (ERR/Гр) заболеваемости болезнями системы кровообращения (I00-I99) в когорте ликвидаторов при различной длительности работ в чернобыльской зоне

Длительность работ ликвидаторов, недели	Средняя суточная доза, Гр	Число случаев заболеваний	ERR/Гр (95% ДИ)	p
$T < 6$	0,022	17 874	0,79 (0,60; 0,98)	$< 0,001$
$6 \leq T < 12$	0,002	31 137	0,59 (0,41; 0,77)	$< 0,001$
$T \geq 12$	0,001	21 792	0,21 (0,03; 0,40)	0,02
Всего	0,007	70 803	0,57 (0,46; 0,68)	$< 0,001$

Таблица 6

Оценки коэффициентов избыточного относительного риска (ERR/Гр) смертности от болезней системы кровообращения (I00-I99) в когорте ликвидаторов при различной длительности работ в чернобыльской зоне

Длительность работ ликвидаторов, недели	Средняя суточная доза, Гр	Число случаев смерти	ERR/Гр (95% ДИ)	p
$T < 6$	0,022	3456	1,34 (0,82; 1,93)	$< 0,001$
$6 \leq T < 12$	0,002	6316	0,12 (-0,24; 0,52)	$> 0,5$
$T \geq 12$	0,001	4494	0,01 (-0,36; 0,43)	$> 0,5$
Всего	0,007	14266	0,42 (0,19; 0,66)	$< 0,001$

Табл. 5 и 6 демонстрируют, что эффект увеличения коэффициента радиационного риска с увеличением среднесуточной дозы облучения более значителен для рисков смертности. Дальнейшие исследования структуры радиационных рисков внутри рубрики (I00-I99) как по заболеваемости, так и по смертности, может дать новую информацию о механизмах реализации радиационных рисков болезней системы кровообращения.

Ещё более сложная картина гетерогенности радиационных рисков была обнаружена ранее за период наблюдения 1986-2012 гг. для заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения (F00-F99) [27]. Радиационный риск этой группы болезней, в противоположность болезням системы кровообращения, уменьшался с уменьшением времени нахождения в чернобыльской зоне. Уменьшался он также и со временем после выезда ликвидатора из чернобыльской зоны. При этом в сравнительно отдалённые периоды времени радиационный риск проявлялся у ликвидаторов с наибольшими накопленными дозами облучения. К группам повышенного радиационного риска по заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения (F00-F99) относились ликвидаторы с дозой облучения свыше 100 мГр в период с 1986-1989 гг. и с дозой облучения свыше 150 мГр в последующий период 1990-1993 гг. [27].

Из приведённого выше анализа хорошо видно, что из-за расширения сферы эпидемиологических исследований по номенклатуре исследуемых заболеваний, при недостаточности знаний механизмов их патогенеза, современная радиационная эпидемиология столкнулась с научными и социальными проблемами интерпретации и обоснования причинно-следственных связей между облучением и здоровьем человека. При этом наибольшие социальные проблемы вызывают исследования радиационных рисков для нераковых заболеваний. В нормальных условиях, в отсутствие техногенных источников ионизирующих излучений, популяционный риск для здоровья в большой мере связан с неонкологическими заболеваниями, в частности, с болезнями системы кровообращения человека. Поэтому Научный комитет ООН по действию атомной радиации в настоящее время считает изучение рисков неонкологических заболеваний одним из наиболее актуальных направлений своей деятельности [9].

МКРЗ, регулярно выпускающая рекомендации по разработке системы норм и правил радиологической защиты, отмечает практическую важность оценки радиационных рисков неонкологических заболеваний для решения задач радиологической защиты. Однако, в Рекомендациях 2007 г. [6] констатируется, что отсутствие в настоящее время общепринятой радиобиологической теории отдалённых неонкологических эффектов действия радиации в малых дозах и недостаточное число радиационно-эпидемиологических исследований приемлемой статистической мощности пока не позволяют включить нераковые заболевания в оценку радиационного ущерба здоровью человека при дозах облучения менее 0,2 Гр, т.е. практически во всех встречающихся в современном мире дозах облучения человека. Соответственно, радиационные риски неонкологических заболеваний человека на данном уровне знаний пока не могут быть включены в юридические системы норм и правил радиологической защиты человека [6].

Заключение

Полученные результаты исследований радиационных рисков неонкологических болезней в российской когорте ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС за период наблюдений 1986-2019 гг. позволяют сделать следующие выводы.

1. Существование статистически значимых радиационных рисков болезней системы кровообращения (I00-I99) на эпидемиологическом уровне наблюдений к настоящему времени можно считать доказанным.

2. Радиационные риски болезней системы кровообращения в российской когорте ликвидаторов гетерогенны по условиям облучения: они максимальны для ликвидаторов, накопивших дозы облучения порядка 0,15 Гр за время облучения менее 6 недель. Возможно, это связано с тем, что среднесуточная доза облучения у этих ликвидаторов была в 10 раз выше, чем у остальных (около 0,02 Гр/сут). Последнее предположение требует дополнительных проверок.

3. Статистически значимые оценки радиационных рисков для четырёх групп болезней: болезней крови (D50-D89), болезней системы кровообращения (I00-I99), болезней органов дыхания (J00-J99) и болезней органов пищеварения (K00-K93) очень хорошо согласуются в японской когорте лиц, облучённых в 1945 г., и в российской когорте ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, облучённых в период 1986-1987 гг. Других крупномасштабных облучённых когорт для исследования этих болезней нет, поэтому для подтверждения радиационных рисков требуются дополнительные исследования структуры радиационных рисков внутри групп заболеваний, а также более подробное исследование формы и динамики зависимостей «доза-эффект».

4. Для болезней крови (D50-D89), болезней эндокринной системы (E00-E90), психических расстройств (F00-F99), болезней нервной системы (G00-G99), болезней костно-мышечной системы (M00-M99) и болезней мочеполовой системы (N00-N99) статистически значимые радиационные риски к настоящему времени получены только в российской когорте ликвидаторов.

5. Дополнительным косвенным подтверждением объективности полученных в данном исследовании оценок радиационных рисков неонкологических заболеваний является отсутствие радиационных рисков для травм, отравлений и прочих внешних причин болезней (S00-T98, V00-Y98), а также качественное совпадение оценок радиационных рисков инфекционных и паразитарных болезней (A00-B99) с результатами исследований японской когорты облучённых лиц [24]: и в японской, и в российской когортах получено отрицательное значение ERR/Гр, хотя и статистически не значимое.

В настоящем исследовании оценки радиационных рисков неонкологических болезней человека получены в рамках линейной беспороговой модели риска. Для оценки вклада неонкологических болезней в общий радиационный ущерб здоровью человека требуются дальнейшие более подробные исследования.

Литература

1. **Preston D.L., Ron E., Tokuoka S., Funamoto S., Nishi N., Soda M., Mabuchi K., Kodama K.** Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998 //Radiat. Res. 2007. V. 168, N 1. P. 1-64.
2. **Jablon S., Ishida M., Beebe G.W.** Studies of the mortality of A-bomb survivors. 2. Mortality in selections I and II, 1950-1959 //Radiat. Res. 1964. V. 21. P. 423-445.
3. **Belsky J.L., Tachikawa K., Jablon S.** The health of atomic bomb survivors: a decade of examinations in a fixed population //Yale J. Biol. Med. 1973. V. 46, N 4. P. 284-296.
4. **Shimizu Y., Kato H., Schull W. J., Hoel D.G.** Studies of the mortality of A-bomb survivors. 9. Mortality, 1950-1985: Part 3. Noncancer mortality based on the revised doses (DS86) //Radiat. Res. 1992. V. 130, N 2. P. 249-266.
5. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Vol. II. New York: United Nations, 2009. 338 p. [Электронный ресурс]. URL: https://www.unscear.org/docs/publications/2006/UNSCEAR_2006_Report_Vol.II.pdf (дата обращения 15.01.2021 г.).
6. ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103 //Ann. ICRP. 2007. V. 37, N 2-4. P. 1-332.
7. Медицинские радиологические последствия Чернобыля: прогноз и фактические данные спустя 30 лет /под общей ред. чл.-корр. РАН В.К. Иванова, чл.-корр. РАН А.Д. Каприна. М.: ГЕОС, 2015. 450 с.
8. **Питкевич В.А., Иванов В.К., Цыб А.Ф., Максюттов М.А., Матяш В.А., Щукина Н.В.** Дозиметрические данные Российского государственного медико-дозиметрического регистра для ликвидаторов //Радиация и риск. 1995. Специальный выпуск 2. С. 3-44.
9. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Vol. I. New York: United Nations, 2008. 392 p. [Электронный ресурс]. URL: https://www.unscear.org/docs/publications/2006/UNSCEAR_2006_Report_Vol.I.pdf (дата обращения 15.01.2021 г.).
10. **Ivanov V.K., Maksioutov M.A., Chekin S.Yu., Kruglova Z.G., Petrov A.V., Tsyb A.F.** Radiation-epidemiological analysis of incidence of non-cancer diseases among the Chernobyl liquidators //Health Phys. 2000. V. 78, N 5. P. 495-501.
11. **Ivanov V.K., Maksioutov M.A., Chekin S.Yu., Petrov A.V., Biryukov A.P., Kruglova Z.G., Matyash V.A., Tsyb A.F., Manton K.G., Kravchenko J.S.** The risk of radiation-induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers //Health Phys. 2006. V. 90, N 3. P. 199-207.
12. **Иванов В.К., Чекин С.Ю., Кащеев В.В., Максюттов М.А., Туманов К.А., Цыб А.Ф.** Смертность ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС: дозовая зависимость и группы потенциального риска //Радиационная биология. Радиоэкология. 2011. Т. 51, № 1. С. 41-48.
13. **Иванов В.К., Кащеев В.В., Чекин С.Ю., Максюттов М.А., Туманов К.А., Кочергина Е.В., Щукина Н.В., Цыб А.Ф.** Заболеваемость и смертность участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: оценка радиационных рисков, период наблюдения 1992-2008 гг. //Радиационная гигиена. 2011. Т. 4, № 2. С. 40-49.
14. **Little M.P., Azizova T.V., Bazyka D., Bouffler S.D., Cardis E., Chekin S., Chumak V.V., Cucinotta F.A., Vathaire de F., Hall P., Harrison J.D., Hildebrandt G., Ivanov V., Kashcheev V.V., Klymenko S.V., Kreuzer M., Laurent O., Ozasa K., Schneider T., Tapio S., Taylor A.M., Tzoulaki I., Vandoolaeghe W.L., Wakeford R., Zablotska L.B., Zhang W., Lipshultz S.E.** Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks //Environ. Health Perspect. 2012. V. 120, N 11. P. 1503-1511.
15. **Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Maksioutov M.A., Tumanov K.A., Menyaylo A.N., Kochergina E.V., Kashcheeva P.V., Gorsky A.I., Shchukina N.V., Karpenko S.V., Ivanov V.K.** Radiation-epidemiological

- study of cerebrovascular diseases in the cohort of Russian recovery operation workers of the Chernobyl accident //Health Phys. 2016. V. 111, N 2. P. 192-197.
16. **Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Karpenko S.V., Maksoutov M.A., Menyaylo A.N., Tumanov K.A., Kochergina E.V., Kashcheeva P.V., Gorsky A.I., Shchukina N.V., Lovachev S.S., Vlasov O.K., Ivanov V.K.** Radiation risk of cardiovascular diseases in the cohort of Russian emergency workers of the Chernobyl accident //Health Phys. 2017. V. 113, N 1. P. 23-29.
 17. **Иванов В.К., Чекин С.Ю., Максюттов М.А., Кащеев В.В., Карпенко С.В., Туманов К.А., Корело А.М., Кочергина Е.В., Власов О.К., Щукина Н.В., Ловачев С.С.** Радиационный риск заболеваемости гипертониями среди российских участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС //Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2017. Т. 62, № 1. С. 32-37.
 18. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-й пересмотр (МКБ-10). Т. 1 (часть 1). Женева: ВОЗ, 1995. 698 с.
 19. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-й пересмотр (МКБ-10). Т. 1 (часть 2). Женева: ВОЗ, 1995. 633 с.
 20. **Breslow N., Day N.** Statistical methods in cancer research. Vol. II. The design and analysis of cohort studies. IARC Scientific Publication No. 82. Lyon: IARC, 1987. 406 p.
 21. **Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A.** EPICURE User's Guide. Seattle: Hirosoft International Corp., 1993. 330 p.
 22. **Чекин С.Ю., Максюттов М.А., Кащеев В.В., Туманов К.А., Корело А.М., Кочергина Е.В., Власов О.К., Щукина Н.В., Карпенко С.В., Ловачев С.С., Иванов В.К.** Определение группы радиационного риска смертности от болезней системы кровообращения среди российских участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС //Радиация и риск. 2016. Т. 25, № 3. С. 24-34.
 23. ICRP, 2012. ICRP statement on tissue reactions / early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. ICRP Publication 118 //Ann. ICRP. V. 41, N 1/2. P. 1-326.
 24. **Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A., Kasagi F., Soda M., Grant E.J., Sakata R., Sugiyama H., Kodama K.** Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases //Radiat. Res. 2012. V. 177, N 3. P. 229-243.
 25. **Кащеев В.В., Чекин С.Ю., Карпенко С.В., Максюттов М.А., Туманов К.А., Кочергина Е.В., Глебова С.Е., Иванов С.А., Каприн А.Д.** Оценка радиационных рисков злокачественных новообразований среди российских участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС //Радиация и риск. 2021. Т. 30, № 1. С. 58-77.
 26. **Little M.P., Hawkins M.M., Charles M.W., Hildreth N.G.** Fitting the Armitage-Doll model to radiation-exposed cohorts and implications for population cancer risks //Radiat. Res. 1992. V. 132, N 2. P. 207-221.
 27. **Чекин С.Ю., Кащеев В.В., Карпенко С.В., Ловачев С.С., Щукина Н.В., Иванов В.К.** Группы риска по классу болезней «психические расстройства и расстройства поведения» среди участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих в Калужской области //Радиация и риск. 2017. Т. 26, № 1. С. 23-34.

Estimating of radiation risks of non-cancer diseases among Russian Chernobyl cleanup workers

Chekin S.Yu., Maksoutov M.A., Kashcheev V.V., Karpenko S.V., Tumanov K.A., Kochergina E.V., Zelenskaya N.S., Lashkova O.E.

A. Tsyb MRRC, Obninsk

In the absence of man-made sources of ionizing radiation health risks are related primarily to non-malignant diseases, particularly circulation diseases. However, risks of radiation-induced non-cancer diseases can make a notable contribution to the overall radiation-associated detrimental effects to the human health. The impacts of harm caused by radiation induced non-cancer and cancer diseases are comparable. That is why the study of risks of non-cancer diseases for health of the Chernobyl cleanup workers is actual scientific problem, it is also essential for radiation protection. The aim of the study is to estimate radiation risks of incidence and mortality from non-cancer diseases identified in the Russian cohort of the Chernobyl liquidators during the follow-up period. All considered non-communicable diseases have proven diagnoses identified according to ICD-10 chapters and code sets. The data for the study are available in the system of the National Radiation Epidemiological Registry (NRER). For estimating risks of low radiation doses the linear non-threshold (LNT) model was used. For 9 of 19 disease diagnosis codes investigated for statistical significance of associations between excess incidence of a disease and radiation dose received by liquidators can be considered as significant code sets. These are the following diseases: 1) Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism (D50-D89); 2) Diseases of the endocrine system, nutritional disorders and disorders of metabolism (E00-E90); 3) Mental and behavioural disorders (F00-F99); 4) Diseases of the nervous system (G00-G99); 5) Diseases of the circulatory system (I00-I99); 6) Diseases of the respiratory system (J00-J99); 7) Diseases of the digestive system (K00-K93); 8) Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue (M00-M99); 9) Diseases of the genitourinary system (N00-N99). Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism (D50-D89); diseases of the circulatory system (I00-I99); blood diseases (D50-D89) are characterized by the highest radiation risk coefficients (ERR/Gy). The estimates are $ERR/Gy=0.55$ and $ERR/Gy=0.57$, respectively. To date, epidemiological studies provide sufficient evidence for the existence of statistically significant radiation risks of the circulatory system diseases (I00-I99). For estimating contribution of non-cancer diseases to the overall radiation detriment further research is required.

Key words: radiation risk, excessive relative risk, radiation accident, liquidators, absorbed dose, external radiation, non-cancer diseases, diseases of the circulatory system, diseases of the respiratory system, diseases of the digestive system, traumas and poisonings.

References

1. **Preston D.L., Ron E., Tokuoka S., Funamoto S., Nishi N., Soda M., Mabuchi K., Kodama K.** Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat. Res.*, 2007, vol. 168, no. 1, pp. 1-64.
2. **Jablon S., Ishida M., Beebe G.W.** Studies of the mortality of A-bomb survivors. 2. Mortality in selections I and II, 1950-1959. *Radiat. Res.*, 1964, vol. 21, pp. 423-445.
3. **Belsky J.L., Tachikawa K., Jablon S.** The health of atomic bomb survivors: a decade of examinations in a fixed population. *Yale J. Biol. Med.*, 1973, vol. 46, no. 4, pp. 284-296.
4. **Shimizu Y., Kato H., Schull W. J., Hoel D.G.** Studies of the mortality of A-bomb survivors. 9. Mortality, 1950-1985: Part 3. Noncancer mortality based on the revised doses (DS86). *Radiat. Res.*, 1992, vol. 130, no. 2, pp. 249-266.
5. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Vol. II. New York, United Nations, 2006.

Chekin S.Yu.* – Head of Lab.; **Maksoutov M.A.** – Head of Dep., C. Sc., Tech.; **Kashcheev V.V.** – Head of Lab., C. Sc., Biol.; **Karpenko S.V.** – Engineer; **Tumanov K.A.** – Head of Lab., C. Sc., Biol.; **Kochergina E.V.** – Head of Lab., C. Sc., Med.; **Zelenskaya N.S.** – Researcher; **Lashkova O.E.** – Researcher. A. Tsyb MRRC.

*Contacts: 4 Korolyov str., Obninsk, Kaluga region, Russia, 249035. Tel.: (484) 399-30-79; e-mail: nrer@obninsk.com.

- Nations, 2009. 338 p. Available at: https://www.unscear.org/docs/publications/2006/UNSCEAR_2006_Report_Vol.II.pdf (Accessed 15.01.2021).
6. ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Ann. ICRP*, 2007, vol. 37, no. 2-4, pp. 1-332.
 7. *Health effects of Chernobyl: prediction and actual data 30 years after the accident*. Eds.: Corresponding Member of RAS V.K. Ivanov, Corresponding Member of RAS A.D. Kaprin. Moscow, GEOS, 2015. 450 p. (In Russian).
 8. **Pitkevich V.A., Ivanov V.K., Tsyb A.F., Maksyutov M.A., Matyash V.A., Shchukina N.V.** Dosimetric data of the All-Russia Medical and Dosimetric State Registry for emergency workers. *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*, 1995, special issue 2, pp. 3-44. (In Russian).
 9. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Vol. I. New York, United Nations, 2008. 392 p. Available at: https://www.unscear.org/docs/publications/2006/UNSCEAR_2006_Report_Vol.I.pdf (Accessed 15.01.2021).
 10. **Ivanov V.K., Maksyutov M.A., Chekin S.Yu., Kruglova Z.G., Petrov A.V., Tsyb A.F.** Radiation-epidemiological analysis of incidence of non-cancer diseases among the Chernobyl liquidators. *Health Phys.*, 2000, vol. 78, no. 5, pp. 495-501.
 11. **Ivanov V.K., Maksyutov M.A., Chekin S.Yu., Petrov A.V., Biryukov A.P., Kruglova Z.G., Matyash V.A., Tsyb A.F., Manton K.G., Kravchenko J.S.** The risk of radiation-induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers. *Health Phys.*, 2006, vol. 90, no. 3, pp. 199-207.
 12. **Ivanov V.K., Chekin S.Yu., Kashcheev V.V., Maksyutov M.A., Tumanov K.A., Tsyb A.F.** Mortality of the Chernobyl emergency workers: dose dependences and groups of the potential risk. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya – Radiation Biology. Radioecology*, 2011, vol. 51, no. 1, pp. 41-48. (In Russian).
 13. **Ivanov V.K., Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Maksyutov M.A., Tumanov K.A., Kochergina E.V., Shchukina N.V., Tsyb A.F.** Morbidity and mortality among emergency workers of the Chernobyl accident: assessment of radiation risks for the follow-up period of 1992-2008. *Radiatsionnaya gigiena – Radiation Hygiene*, 2011, vol. 4, no. 2, pp. 40-49. (In Russian).
 14. **Little M.P., Azizova T.V., Bazyka D., Bouffler S.D., Cardis E., Chekin S., Chumak V.V., Cucinotta F.A., Vathaire de F., Hall P., Harrison J.D., Hildebrandt G., Ivanov V., Kashcheev V.V., Klymenko S.V., Kreuzer M., Laurent O., Ozasa K., Schneider T., Tapio S., Taylor A.M., Tzoulaki I., Vandoolaeghe W.L., Wakeford R., Zablotska L.B., Zhang W., Lipshultz S.E.** Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks. *Environ. Health Perspect.*, 2012, vol. 120, no. 11, pp. 1503-1511.
 15. **Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Maksyutov M.A., Tumanov K.A., Menyaylo A.N., Kochergina E.V., Kashcheeva P.V., Gorsky A.I., Shchukina N.V., Karpenko S.V., Ivanov V.K.** Radiation-epidemiological study of cerebrovascular diseases in the cohort of Russian recovery operation workers of the Chernobyl accident. *Health Phys.*, 2016, vol. 111, no. 2, pp. 192-197.
 16. **Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Karpenko S.V., Maksyutov M.A., Menyaylo A.N., Tumanov K.A., Kochergina E.V., Kashcheeva P.V., Gorsky A.I., Shchukina N.V., Lovachev S.S., Vlasov O.K., Ivanov V.K.** Radiation risk of cardiovascular diseases in the cohort of Russian emergency workers of the Chernobyl accident. *Health Phys.*, 2017, vol. 113, no. 1, pp. 23-29.
 17. **Ivanov V.K., Chekin S.Yu., Maksyutov M.A., Kashcheev V.V., Karpenko S.V., Tumanov K.A., Korelo A.M., Kochergina E.V., Vlasov O.K., Shchukina N.V., Lovachev S.S.** Radiation risk of incidence of hypertension among Russian recovery operation workers of the Chernobyl accident. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost – Medical Radiology and Radiation Safety*, 2017, vol. 62, no. 1, pp. 32-37. (In Russian).

18. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health*, 10th revision (ICD-10). Vol. 1 (Part 1). Geneva, WHO, 1995. 698 p. (In Russian).
19. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health*, 10th revision (ICD-10). Vol. 1 (Part 2). Geneva, WHO, 1995. 633 p. (In Russian).
20. **Breslow N., Day N.** Statistical methods in cancer research. Vol. II. The design and analysis of cohort studies. IARC Scientific Publication No. 82. Lyon, IARC, 1987. 406 p.
21. **Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A.** EPICURE User's Guide. Seattle, Hirosoft International Corp., 1993. 330 p.
22. **Chekin S.Yu., Maksioutov M.A., Kashcheev V.V., Tumanov K.A., Korelo A.M., Kochergina E.V., Vlasov O.K., Shchukina N.V., Karpenko S.V., Lovachev S.S., Ivanov V.K.** Identification of group of radiation risk on mortality from diseases of circulatory system among Russian recovery operation workers of the Chernobyl accident. *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*, 2016, vol. 25, no. 3, pp. 24-34. (In Russian).
23. ICRP, 2012. ICRP statement on tissue reactions / early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. ICRP Publication 118. *Ann. ICRP*, vol. 41, no. 1-2, pp. 1-326.
24. **Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A., Kasagi F., Soda M., Grant E.J., Sakata R., Sugiyama H., Kodama K.** Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Radiat. Res.*, 2012, vol. 177, no. 3, pp. 229-243.
25. **Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Karpenko S.V., Maksioutov M.A., Tumanov K.A., Kochergina E.V., Glebova S.E., Ivanov S.A., Kaprin A.D.** Estimating of radiation risks of malignant neoplasms among Russian Chernobyl cleanup workers. *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*, 2021, vol. 30, no. 1, pp. 58-77. (In Russian).
26. **Little M.P., Hawkins M.M., Charles M.W., Hildreth N.G.** Fitting the Armitage-Doll model to radiation-exposed cohorts and implications for population cancer risks. *Radiat. Res.*, 1992, vol. 132, no. 2, pp. 207-221.
27. **Chekin S.Yu., Kashcheev V.V., Karpenko S.V., Lovachev S.S., Shchukina N.V., Ivanov V.K.** Identification of groups at risk for mental and behavioral disorders among Chernobyl clean-up workers residing in the Kaluga oblast. *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*, 2017, vol. 26, no. 1, pp. 23-34. (In Russian).