

ПРОФЕССИЯ И ЗДОРОВЬЕ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.831-005-036.11-02:613.648]:312.21.6

Мосеева М.Б., Григорьева Е.С., Азизова Т.В.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ИНСУЛЬТА В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

ФГУП «Южно-Уральский институт биофизики» ФМБА России, 456780, г. Озёрск

Цель – оценка показателей заболеваемости и смертности от разных типов инсультов в когорте работников предприятия атомной промышленности Уральского федерального округа, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению.

Материал и методы. Исследование проведено в когорте 22 377 работников (25% женщин) производственного объединения «Маяк», впервые нанятых на предприятие в 1948–1982 гг., на основе медико-дозиметрической базы данных «Клиника» и базы данных «Дозиметрическая система для работников ПО «Маяк» – 2008». Были рассчитаны интенсивные (грубые) показатели и стандартизованные показатели заболеваемости и смертности на 1000 человеко-лет.

Результаты. Число случаев и смертей, включённых в анализ, составило 2533 и 797 соответственно. Наиболее часто встречаемый тип инсульта – инфаркт мозга. Наибольшее число случаев и смертей от инсульта (69% и 81% соответственно) зарегистрировано у лиц в возрасте старше 60 лет. Результаты проведённого исследования показали, что заболеваемость и смертность от инсульта в изучаемой когорте работников зависели от пола, возраста и календарного периода.

Выводы. Поскольку цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются одной из основных причин смертности и стойкой утраты трудоспособности населения России, результаты исследования уникальной когорты внесут вклад в изучение эпидемиологии ЦВЗ и наряду с результатами других крупных исследований могут стать основой для разработки профилактических программ, направленных на снижение заболеваемости и смертности от ЦВЗ, в том числе и среди контингентов, работающих в контакте с источниками ионизирующего излучения.

Ключевые слова: инсульт; цереброваскулярные заболевания; ионизирующее излучение; персонал; ПО «Маяк».

Для цитирования: Мосеева М.Б., Григорьева Е.С., Азизова Т.В. Оценка показателей заболеваемости и смертности от различных типов инсульта в когорте работников, подвергшихся профессиональному облучению. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2018; 62(3): 138-146. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-3-138-146>

Moseeva M.B., Grigoryeva E.S., Azizova T.V.

THE EVALUATION OF INDICES OF MORBIDITY AND MORTALITY OF VARIOUS TYPES OF STROKE IN COHORT OF WORKERS UNDERWENT OCCUPATIONAL IRRADIATION

The South Ural Institute of Biophysics, Ozersk, 456780, Russian Federation

The purpose of study. To evaluate indices of morbidity and mortality of various types of strokes in the cohort of workers of the nuclear industry enterprise of the Ural Federal Okrug exposed to occupational prolonged irradiation.

Materials and methods. The study was carried out in the cohort of 22,377 workers (25% of females) of the production association "Mayak" hired in 1948–1982 on the basis of medical dosimetry data base "Klinika" and data base "The Dosimetry System for Workers of the Production Association "Mayak" - 2008" The intensive (crude) indices and standardized indices of morbidity and mortality per 1,000 man-years were calculated.

Results. The number of cases and deaths included in analysis made up to 2533 and 797 correspondingly. The most frequently occurring type of stroke is brain infarction. The largest number of cases and deaths of stroke (69% and 81% correspondingly) was registered in individuals aged older than 60 years. The results of implemented study demonstrated that morbidity and mortality of stroke in the analyzed cohort of workers depended on gender, age and calendar period.

Conclusions. Because cerebrovascular diseases are one of the main causes of mortality and permanent disability of population of Russia, the results of study of unique cohort will input into

analysis of epidemiology of cerebrovascular diseases. Alongside with the results of other large studies they can become a basis of development of preventive programs targeted to decreasing of morbidity and mortality of cerebrovascular diseases, including contingents working in contact with sources of ionizing radiation.

Key words: *stroke; cerebrovascular diseases; ionizing radiation; personnel; Production Association "Mayak".*

For citation: Moseeva M.B., Grigoryeva E.S., Azizova T.V. The evaluation of indices of morbidity and mortality of various types of stroke in cohort of workers underwent occupational irradiation. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2018; 62(3): 138-146. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-3-138-146>

For correspondence: Mariya B. Moseeva, researcher of the South Ural Institute of Biophysics, Ozersk, 456780, Russian Federation. E-mail: clinic@subi.su

Information about authors:

Moseeva M.B., <http://orcid.org/0000-0003-3741-6600>

Grigoryeva E.S., <http://orcid.org/0000-0003-1806-9922>

Azizova T.V., <http://orcid.org/0000-0001-6954-2674>

Acknowledgment. This work was carried out with the financial support of the Federal Medical and Biological Agency.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 04 February 2018

Accepted 13 February 2018

Введение

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) на протяжении многих десятилетий остаются важнейшей медико-социальной проблемой, поскольку имеют одни из самых высоких показателей заболеваемости, смертности и инвалидности. ЦВЗ относятся к группе многофакторных заболеваний, для которых, по данным ВОЗ, к настоящему времени установлено более 300 факторов риска. В последние годы в некоторых исследованиях показано увеличение риска заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения, в том числе и ЦВЗ, после профессионального облучения [1–6]. Повышенный интерес к исследованиям по оценке радиационного риска неопухолевых эффектов обусловлен тем, что в настоящее время большие контингенты населения подвергаются различным видам облучения (профессиональное, техногенное, медицинское), и накопленные дозы облучения населения неуклонно растут [5]. Показатели заболеваемости и смертности от ЦВЗ в когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся профессиональному облучению, были представлены ранее [2, 7].

Целью настоящего исследования являлась оценка показателей заболеваемости и смертности от различных типов инсульта в когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся хроническому профессиональному облучению.

Материал и методы

Исследование проведено в когорте 22 377 работников (25% женщин) предприятия атомной промышленности ПО «Маяк», впервые нанятых на предприятие в 1948–1982 гг., независимо от пола, возраста, национальной принадлежности, образования, продолжительности работы и дру-

гих характеристик. Идентификация работников изучаемой когорты осуществлялась на основании данных о профессиональном маршруте, содержащихся в «Дозиметрической системе для работников ПО «Маяк» – 2008» («ДСРМ–2008») [8]. Средний возраст найма на один из основных заводов составил 24,93 (7,48, здесь и далее по тексту представлено стандартное отклонение) года. Доля работников, нанятых на один из основных заводов ПО «Маяк» до 1954 г., периода наиболее неблагоприятных производственных условий труда, составила 38%. Оценки годовых доз внешнего гамма-излучения были доступны для 100% работников. Средняя суммарная доза внешнего гамма-излучения за весь период работы на ПО «Маяк» составила 0,54 (0,76) Гр у мужчин и 0,44 (0,65) Гр у женщин. Работники радиохимического и плутониевого заводов ПО «Маяк» помимо внешнего гамма-излучения подвергались профессиональному воздействию соединений плутония, при этом альфа-активность в биосубстратах была измерена только у 36% работников. Среди работников, у которых проводился контроль внутреннего облучения, средний уровень альфа-активности на конец периода наблюдения составил 1,20 (4,42) кБк у мужчин и 1,84 (10,07) кБк у женщин.

Период наблюдения за изучаемой когортой начинался от даты найма на один из основных заводов ПО «Маяк» и продолжался до первого из следующих событий: даты первого диагноза инсульта (для анализа заболеваемости); даты смерти; 31 декабря 2013 г. для тех работников, которые, как известно, были живы; даты выезда из г. Озёрск или даты «последней медицинской информации» в случае неизвестного жизненного статуса. Таким образом, период наблюдения за когортой был ограничен периодом проживания работников в

г. Озёрск (закрытое территориальное образование в Уральском федеральном округе, расположенное вблизи ПО «Маяк»).

На конец периода наблюдения жизненный статус был известен у 96% членов когорты; при этом известно, что 62% работников умерли и 38% живы. Причина смерти известна у 99% умерших членов когорты. Аутопсия проведена у 32% умерших членов когорты. Сведения о перенесённых заболеваниях за весь период наблюдения собраны на 95% работников изучаемой когорты.

Идентификация случаев и причин смерти от ЦВЗ, в том числе разных типов инсультов, проведена на основе данных, содержащихся в медико-дозиметрической базе данных «Клиника» [9]. Проведена ретроспективная экспертиза идентифицированных диагнозов и смертей на основании анализа первичных клинических, лабораторных, функциональных и других медицинских данных, а также результатов аутопсии. Основными источниками информации служили медицинские карты, истории болезни, журналы регистрации скорой медицинской помощи, протоколы патологоанатомического исследования, акты судебно-медицинской экспертизы, медицинские свидетельства о смерти [9]. В результате проведённой экспертизы в изучаемой когорте работников за весь период наблюдения было подтверждено 2534 (90%) из 2805 случаев инсульта и 797 (84%) из 947 смертей, основной причиной которых был инсульт. В последующий анализ показателей заболеваемости и смертности от инсульта были включены

только верифицированные диагнозы, при этом из анализа были исключены работники, перенёвшие острую лучевую болезнь.

Статистическая обработка первичных данных проведена с использованием стандартного пакета Statistica 6.0. Были рассчитаны интенсивные (грубые) показатели (ИП) и стандартизованные показатели (СП) заболеваемости и смертности на 1000 человеко-лет и 95% доверительные интервалы (ДИ) в соответствии с методами медицинской статистики [10]. Стандартизация проводилась косвенным методом с использованием внутреннего стандарта (изучаемая когорта в целом). Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$ [11]. Для сравнения с результатами других исследований была также проведена стандартизация прямым методом, при этом в качестве стандарта использовали мировой стандарт.

Для оценки динамики трендов заболеваемости и смертности, стандартизованных по мировому стандарту, использовали специальное программное обеспечение Joinproin 4.0.4. Динамический ряд выравнивали с помощью уравнения кусочной логлинейной регрессии. Если на временном отрезке $R^2 > 0,8$, то тренд рассматривали как статистически значимый на этом отрезке.

Результаты

В настоящем исследовании изучались следующие типы инсультов:

- субарахноидальное кровоизлияние (I60 код МКБ-10);

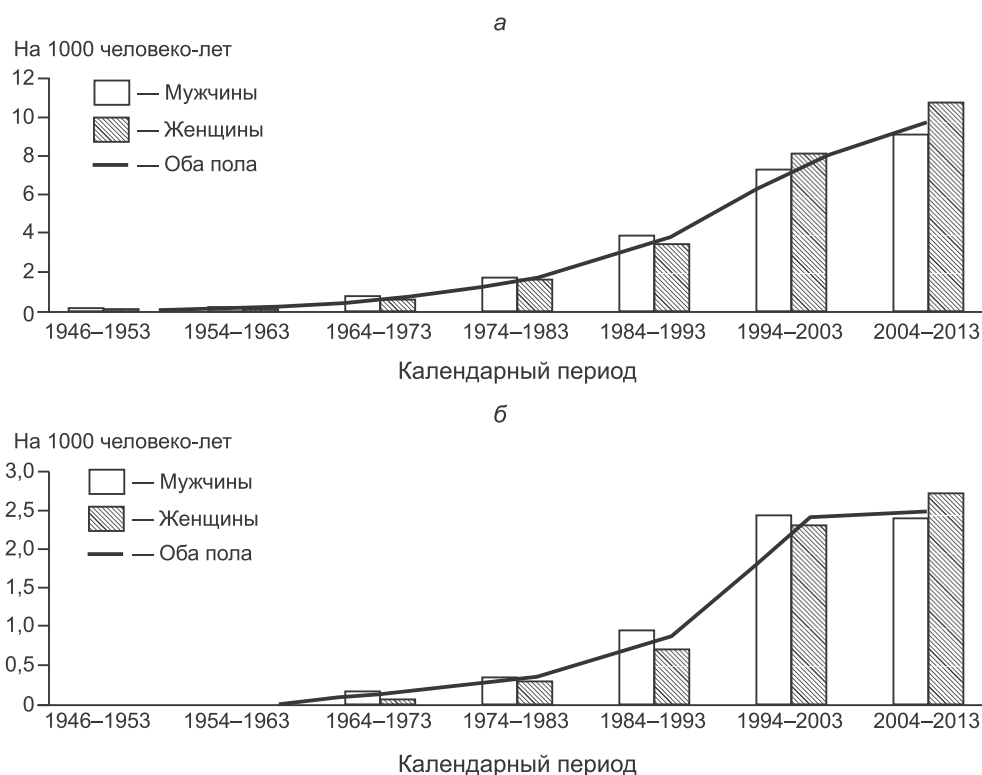


Рис. 1. Динамика интенсивных (грубых) показателей заболеваемости первичным (а) и повторным (б) инсультом в изучаемой когорте работников в период 1948–2013 гг.

- внутримозговое кровоизлияние (I61 код МКБ-10);
- внутричерепное нетравматическое кровоизлияние (I62 код МКБ-10);
- инфаркт мозга или ишемический инсульт (I63 код МКБ-10);
- неуточнённый инсульт (I64 код МКБ-10).

Заболеваемость

Анализ показателей заболеваемости инсультом включал 2534 случая у 1854 работников (1750 случаев у 1270 мужчин и 784 случая у 584 женщин). У 1341 (72,3%) работника за весь период наблюдения инсульт был зарегистрирован лишь один раз, а у 513 (27,7%) работников было два инсульта и более. Наиболее часто встречался инфаркт мозга (75,5% у мужчин и 74,2% у женщин), на втором месте был неуточнённый инсульт (11,4% у мужчин и 15,7% у женщин), на третьем – внутримозговое кровоизлияние (10,2% у мужчин и 7,7% у женщин), на четвертом – субарахноидальное кровоизлияние (2,6% у мужчин и 2,3% у женщин), а наиболее редким типом инсульта было внутричерепное нетравматическое кровоизлияние (5 случаев у мужчин и 1 случай у женщины).

Установлено, что у мужчин внутримозговое кровоизлияние и инфаркт мозга развивались на 5–7 лет раньше по сравнению с женщинами ($p < 0,05$); средний возраст на момент установления

диагноза составил 65,34 (10,60) года у мужчин и 71,06 (10,48) года у женщин. Субарахноидальное кровоизлияние – наиболее «ранний тип» инсульта как у мужчин, так и у женщин. В когорте работников ПО «Маяк» средний возраст на дату установления субарахноидального кровоизлияния был 51,87 (12,28) года у мужчин и 55,39 (13,09) года у женщин, а инфаркта мозга – 65,23 (9,93) года у мужчин и 70,07 (9,92) года у женщин.

В табл. 1 представлены повозрастные показатели первичного и повторного инсультов в изучаемой когорте работников. Как видно из табл. 1, ИП первичного и повторного инсульта у мужчин были выше ($p < 0,05$), чем у женщин, в большинстве возрастных групп и возрастали с увеличением достигнутого возраста как у мужчин, так и у женщин. СП как первичного, так и повторного инсульта у мужчин были выше по сравнению с таковыми у женщин ($p < 0,05$) независимо от используемого стандарта. Аналогичная картина наблюдалась при анализе отдельных типов инсульта, за исключением малочисленной группы лиц с субарахноидальным кровоизлиянием (табл. 2).

Более 80% случаев первичного и повторного инсульта как у мужчин, так и у женщин было диагностировано после 1984 г., при этом наблюдалось увеличение ИП заболеваемости инсультом с увеличением календарного периода, что было обусловлено увеличением достигнутого возраста

Таблица 1

Показатели (95% ДИ) заболеваемости первичным и повторным инсультом в изучаемой когорте в период 1948–2013 гг. в зависимости от пола и возраста работников (на 1000 человеко-лет)

Показатель	Достигнутый возраст, годы	Мужчины		Женщины	
		число (95% ДИ)	показатель заболеваемости	число (95% ДИ)	показатель заболеваемости
Первичный инсульт					
ИП	< 40	22	0,12 (0,07–0,17)	5	0,09 (0,01–0,18)
	40–49	120	1,38 (1,13–1,63) ^{a, b}	24	0,68 (0,41–0,96) ^b
	50–59	319	4,68 (4,17–5,19) ^{a, b}	83	2,58 (2,03–3,14) ^b
	60–69	463	12,01 (10,91–13,10) ^{a, b}	167	6,84 (5,80–7,87) ^b
	70+	333	19,70 (17,58–21,82) ^b	296	16,52 (14,64–18,41) ^b
	Итого	1257	3,21 (3,04–3,39)	575	3,53 (3,25–3,82)
СП	Внутренний стандарт		3,82 (3,63–4,02) ^a		2,56 (2,31–2,80)
	Мировой стандарт		3,28 (3,09–3,44) ^a		2,16 (1,98–2,32)
Повторный инсульт					
ИП	< 40	2	0,01 (0–0,03)	0	–
	40–49	16	0,18 (0,09–0,27) ^b	3	0,09 (0–0,18)
	50–59	71	1,02 (0,79–1,26) ^{a, b}	11	0,34 (0,14–0,54)
	60–69	142	3,48 (2,91–4,05) ^{a, b}	31	1,22 (0,79–1,65) ^b
	70+	127	6,80 (5,62–7,98) ^b	103	5,30 (4,28–6,32) ^b
	Итого	358	0,90 (0,81–1,00)	148	0,89 (0,75–1,04)
СП	Внутренний стандарт		1,11 (1,01–1,21) ^a		0,62 (0,50–0,74)
	Мировой стандарт		0,92 (0,82–1,00) ^a		0,49 (0,41–0,56)

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: ^a – статистически значимые различия при сравнении по полу; ^b – статистически значимые различия при сравнении с предшествующей возрастной группой.

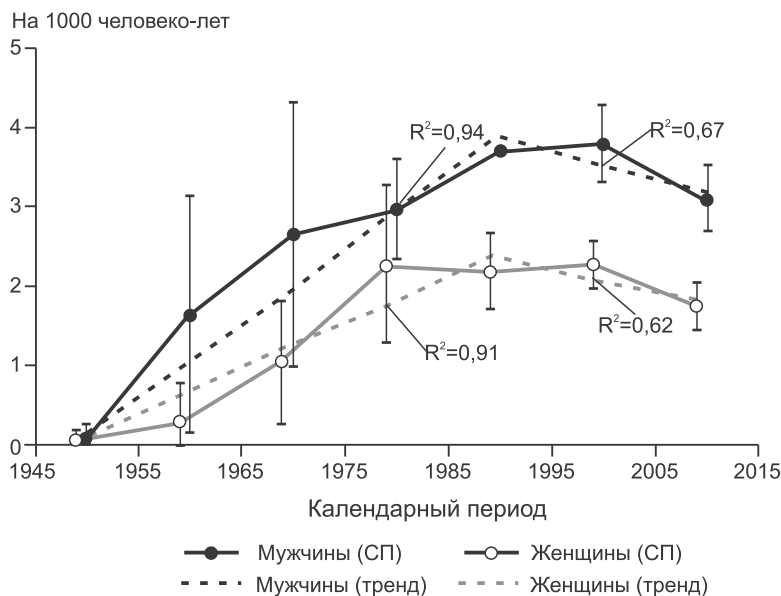


Рис. 2. Динамика стандартизованных (мировой стандарт) показателей заболеваемости первичным инсультом в изучаемой когорте работников в период 1948–2013 гг.

работников изучаемой когорты (рис. 1). Статистически значимых различий между ИП заболеваемости инсультом у мужчин и женщин в разные календарные периоды не выявлено ($p > 0,05$).

Анализ динамики стандартизованных (мировой стандарт) показателей показал пик заболеваемости первичным инсультом в период 1986–1987 гг. (рис. 2). Кроме этого, установлен статистически значимый возрастающий тренд заболеваемости первичным инсультом у мужчин и женщин изучаемой когорты в период 1948–1990 гг. ($R^2=0,94$ и $R^2=0,91$ соответственно). Также следует отметить тенденцию к снижению СП заболеваемости инсультом в изучаемой когорте работников в период 1991–2013 гг. (см. рис. 2).

Смертность

Анализ смертности от инсульта включал 797 смертей. В структуре смертности, так же, как и в структуре заболеваемости, преобладающим типом инсульта являлся инфаркт мозга (45% из 525 смертей у мужчин и 47% из 272 смертей у жен-

щин). Второе место занимал неуточненный инсульт (31% у мужчин и 38% у женщин), третье – внутримозговое кровоизлияние (22% у мужчин и 13% женщин).

Наибольшее число смертей от инсультов (76% у мужчин и 91% у женщин) зарегистрировано у лиц в возрасте старше 60 лет. Средний возраст смерти от инсульта у мужчин был ниже ($p < 0,05$) по сравнению с женщинами (68,58 (10,57) и 75,09 (9,48) года соответственно).

Из табл. 3 видно, что при анализе всех типов инсульта в целом ИП смертности возрастали с увеличением достигнутого возраста работников независимо от пола. При анализе различных типов инсульта выявленная возрастная зависимость наблюдалась лишь у мужчин и женщин, умерших от инфаркта мозга, а также и у мужчин, у которых причиной смерти явилось внутримозговое кровоизлияние и неуточненный инсульт. В остальных группах в связи с низкой статистической мощностью анализа зависимости смертности от достигнутого возраста не выявлено. СП смертности от инсульта у мужчин были выше по сравнению с таковыми у женщин при использовании как внутреннего, так и мирового стандарта (см. табл. 3).

Более 90% смертей от инсультов как у мужчин, так и у женщин было зарегистрировано после 1984 г., при этом наблюдалось увеличение ИП смертности от инсульта с увеличением календарного периода, что было обусловлено увеличением достигнутого возраста работников изучаемой когорты (рис. 3). Статистически значимых различий между ИП смертности от инсульта у мужчин и женщин в разные календарные периоды не выявлено.

Анализ стандартизованных (мировой стандарт) показателей смертности от инсульта показал, что наиболее высокие показатели регистрировались у мужчин в период 1985–1990 гг., а у женщин – в 1980–2000 гг. (рис. 4). У мужчин изучаемой когорты установлен статистически значимый ($R^2=0,92$) возрастающий тренд СП смертности от инсульта в период 1948–1990 гг. и статистически значимый



Рис. 3. Динамика интенсивных (грубых) показателей смертности от инсульта в изучаемой когорте работников в период 1948–2013 гг.

Таблица 2

Повозрастные показатели (95% ДИ) заболеваемости первичным инсультом различных типов в изучаемой когорте в период 1948–2013 гг. в зависимости от пола и возраста работников (на 1000 человеко-лет)

Показатель	Достигнутый возраст, годы	Мужчины		Женщины	
		число (95% ДИ)	показатель заболеваемости	число (95% ДИ)	показатель заболеваемости
Субарахноидальное кровоизлияние					
ИП	< 40	7	0,04 (0,01–0,07)	2	0,04 (0,00–0,09)
	40–49	14	0,16 (0,08–0,24) ^b	5	0,14 (0,02–0,26)
	50–59	9	0,13 (0,04–0,21)	6	0,18 (0,04–0,32)
	60–69	8	0,19 (0,06–0,32)	1	0,04 (0,00–0,11)
	70+	1	0,05 (0,00–0,15)	2	0,10 (0,00–0,23)
	Итого	39	0,10 (0,07–0,13)	16	0,09 (0,05–0,14)
СП	Внутренний стандарт		0,10 (0,07–0,13)		0,09 (0,04–0,13)
	Мировой стандарт		0,09 (0,06–0,11)		0,08 (0,04–0,11)
Внутричерепное кровоизлияние					
ИП	< 40	6	0,03 (0,01–0,06)	1	0,02 (0,00–0,05)
	40–49	25	0,28 (0,17–0,39) ^{a, b}	2	0,06 (0,00–0,13)
	50–59	48	0,68 (0,49–0,87) ^{a, b}	8	0,24 (0,07–0,40)
	60–69	56	1,34 (0,99–1,69) ^{a, b}	15	0,57 (0,28–0,86)
	70+	31	1,60 (1,03–2,16)	28	1,37 (0,86–1,88)
	Итого	166	0,41 (0,35–0,48)	54	0,32 (0,23–0,40)
СП	Внутренний стандарт		0,47 (0,41–0,54) ^a		0,24 (0,17–0,32)
	Мировой стандарт		0,38 (0,33–0,44) ^a		0,19 (0,14–0,24)
Инфаркт мозга или ишемический инсульт					
ИП	< 40	9	0,05 (0,02–0,08)	2	0,04 (0,00–0,09)
	40–49	81	0,92 (0,72–1,12) ^{a, b}	17	0,47 (0,25–0,70) ^b
	50–59	268	3,88 (3,41–4,34) ^{a, b}	71	2,15 (1,65–2,65) ^b
	60–69	394	9,99 (9,01–10,98) ^{a, b}	146	5,77 (4,83–6,70) ^b
	70+	261	14,91 (13,10–16,72) ^{a, b}	212	11,21 (9,70–12,72) ^b
	Итого	1013	2,56 (2,40–2,72)	448	2,68 (2,43–2,93)
СП	Внутренний стандарт		3,05 (2,88–3,22) ^a		1,95 (1,74–2,16)
	Мировой стандарт		2,57 (2,41–2,72) ^a		1,62 (1,46–1,75)
Неуточнённый инсульт					
ИП	< 40	0	–	0	–
	40–49	1	0,01 (0,00–0,03)	0	–
	50–59	16	0,23 (0,12–0,34) ^b	0	–
	60–69	62	1,51 (1,13–1,88) ^{a, b}	14	0,55 (0,26–0,84)
	70+	110	5,81 (4,73–6,90) ^b	104	5,33 (4,30–6,35) ^b
	Итого	189	0,48 (0,41–0,54)	118	0,71 (0,58–0,84)
СП	Внутренний стандарт		0,63 (0,55–0,71) ^a		0,45 (0,35–0,55)
	Мировой стандарт		0,52 (0,45–0,59) ^a		0,36 (0,30–0,42)

($R^2=0,82$) убывающий тренд СП смертности от инсульта в период 1991–2013 гг. У женщин подобных зависимостей выявлено не было.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования показали, что структура инсульта в изучаемой когорте работников ПО «Маяк» не отличалась от структуры инсультов в других популяциях [12, 13]. Установле-

но, что у мужчин внутричерепное кровоизлияние и инфаркт мозга развивались на 5–7 лет раньше по сравнению с женщинами, а субарахноидальное кровоизлияние – наиболее «ранний тип» инсульта как у мужчин, так и у женщин, что согласуется с данными литературы [12].

Анализ динамики стандартизованных (мировой стандарт) показателей показал пик заболеваемости первичным инсультом в период 1986–1987 гг.,

Таблица 3

Повозрастные показатели (95% ДИ) смертности от инсульта различных типов в изучаемой когорте в период 1948–2013 гг. в зависимости от пола и возраста работников (на 1000 человеко-лет)

Показатель	Достигнутый возраст, годы	Мужчины		Женщины	
		число (95% ДИ)	показатель смертности	число (95% ДИ)	показатель смертности
Субарахноидальное кровоизлияние					
ИП	< 40	0	–	0	–
	40–49	2	0,02 (0,00–0,05)	1	0,03 (0,00–0,08)
	50–59	2	0,03 (0,00–0,07)	2	0,06 (0,00–0,14)
	60–69	2	0,05 (0,00–0,11)	0	–
	70+	0	–	2	0,10 (0,00–0,23)
	Итого	6	0,01 (0,00–0,03)	5	0,03 (0,00–0,06)
СП	Внутренний стандарт		0,02 (0,00–0,03)		0,02 (0,00–0,05)
	Мировой стандарт		0,01 (0,00–0,02)		0,02 (0,00–0,03)
Внутричерепное кровоизлияние					
ИП	< 40	5	0,03 (0,00–0,05)	1	0,02 (0,00–0,05)
	40–49	17	0,19 (0,10–0,28) ^b	2	0,06 (0,00–0,13)
	50–59	34	0,48 (0,32–0,64) ^{a, b}	6	0,18 (0,04–0,32)
	60–69	39	0,93 (0,64–1,22) ^{a, b}	10	0,38 (0,14–0,62)
	70+	20	1,03 (0,58–1,48)	15	0,73 (0,36–1,10)
	Итого	115	0,29 (0,23–0,34)	34	0,20 (0,13–0,27)
СП	Внутренний стандарт		0,32 (0,27–0,38) ^a		0,16 (0,10–0,22)
	Мировой стандарт		0,27 (0,22–0,31) ^a		0,12 (0,08–0,16)
Инфаркт мозга или ишемический инсульт					
ИП	< 40	1	0,01 (0–0,02)	0	–
	40–49	7	0,08 (0,02–0,14) ^b	1	0,03 (0–0,08)
	50–59	43	0,61 (0,43–0,79) ^b	12	0,36 (0,16–0,56) ^b
	60–69	76	1,82 (1,41–2,23) ^b	29	1,10 (0,70–1,50) ^b
	70+	108	5,54 (4,49–6,58) ^b	87	4,24 (3,35–5,13) ^b
	Итого	235	0,59 (0,51–0,66)	129	0,76 (0,63–0,89)
СП	Внутренний стандарт		0,74 (0,65–0,82) ^a		0,51 (0,40–0,62)
	Мировой стандарт		0,60 (0,52–0,67) ^a		0,41 (0,34–0,47)
Неуточнённый инсульт					
ИП	< 40	0	–	0	–
	40–49	0	–	0	–
	50–59	12	0,17 (0,07–0,27)	0	–
	60–69	55	1,33 (0,98–1,68) ^{a, b}	11	0,43 (0,18–0,68)
	70+	98	5,14 (4,12–6,16) ^b	93	4,72 (3,76–5,68) ^b
	Итого	165	0,41 (0,35–0,48) ^a	104	0,62 (0,50–0,74)
СП	Внутренний стандарт		0,55 (0,48–0,62)		0,39 (0,30–0,49)
	Мировой стандарт		0,46 (0,39–0,52) ^a		0,32 (0,26–0,37)
Все инсульты					
ИП	< 40	6	0,03 (0,01–0,06)	1	0,02 (0–0,06)
	40–49	26	0,30 (0,18–0,41) ^b	4	0,11 (0–0,22)
	50–59	92	1,32 (1,05–1,59) ^{a, b}	20	0,61 (0,34–0,88) ^b
	60–69	174	4,22 (3,59–4,84) ^{a, b}	50	1,96 (1,41–2,50) ^b
	70+	227	11,91 (10,36–13,46) ^b	197	9,99 (8,60–11,39) ^b
	Всего	525	1,32 (1,21–1,43) ^a	272	1,63 (1,44–1,83)
СП	Внутренний стандарт		1,65 (1,52–1,77) ^a		1,11 (0,95–1,27)
	Мировой стандарт		1,36 (1,24–1,47) ^a		0,89 (0,78–0,98)

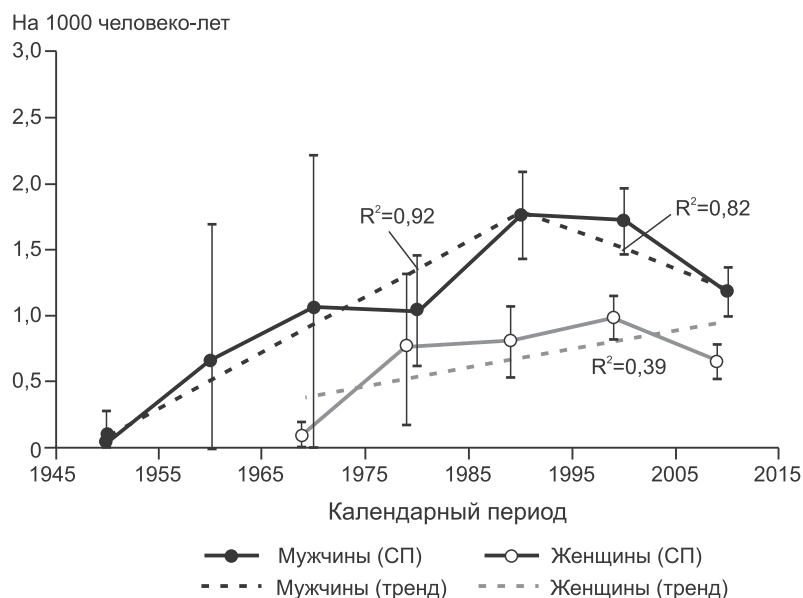


Рис. 4. Динамика стандартизованных (мировой стандарт) показателей смертности от инсульта в изучаемой когорте работников в период 1948–2013 гг.

а наиболее высокие показатели смертности регистрировались у мужчин в период 1985–1990 гг. и у женщин в период 1980–2000 гг., что, вероятно, было связано с напряжённой социально-экономической обстановкой в стране в эти периоды. Отмечена тенденция к снижению заболеваемости инсультом у мужчин и женщин, а также смертности у мужчин в изучаемой когорте работников в период 1991–2013 гг. (см. рис. 2), что могло быть обусловлено и изменением социально-экономических условий в стране, и изменением демографической политики в РФ, а также реализацией национального проекта «Здоровье», стартовавшего с 1 января 2006 г.

Для сравнения, стандартизованные по европейскому стандарту показатели заболеваемости инсультом (на 1000 человек) на территории России в 2001 и 2010 гг. составили 4,25 и 4,15 случая у мужчин и 3,84 и 2,74 случая у женщин соответственно [12]. В последнее десятилетие выявлена тенденция к снижению заболеваемости и смертности от инсульта в РФ, которую авторы связывают с национальным проектом «Здоровье». Тем не менее, эпидемиологические показатели инсульта в РФ остаются выше, чем в странах Европы. Заболеваемость первичным и повторным инсультом (на 1000 человек) в России составила 3,69 и 0,90 в 2009 г. и 3,15 и 1,01 в 2010 г. у мужчин, 2,56 и 0,74 в 2009 г. и 2,81 и 0,79 в 2010 г. у женщин [12]. Показатели заболеваемости первичным и повторным инсультом, стандартизованные в настоящем исследовании по мировому стандарту, составили 3,10 и 0,71 соответственно у мужчин и 1,76 и 0,31 соответственно у женщин за период 2004–2013 гг.

Стандартизованные по европейскому стандарту показатели смертности от инсульта (на 1000 человек) на территории России в 2001 г. и 2010 г. соста-

вили 1,52 и 1,18 случая у мужчин и 1,41 и 0,81 случаев у женщин соответственно [12]. Показатель смертности от инсульта, стандартизованный в настоящем исследовании по мировому стандарту, составил 1,18 и 0,64 у мужчин и женщин соответственно за период 2004–2013 гг.

Заключение

В результате проведённого исследования было показано, что заболеваемость и смертность от разных типов инсульта в когорте работников предприятия атомной промышленности Уральского федерального округа, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению, зависела от пола, возраста и календарного периода. Анализ стандартизованных показателей показал статистически значимый возрастающий тренд заболеваемости инсультом как мужчин, так и женщин, и смертности от инсульта мужчин в период 1948–1990 гг., а также

тенденцию к снижению показателей заболеваемости инсультом мужчин и женщин в период 1991–2013 гг. и статистически значимый снижающийся тренд смертности от инсульта мужчин в период 1991–2013 гг. На следующем этапе исследования планируется продолжить исследование показателей заболеваемости и смертности от разных типов инсульта в зависимости от других нерадиационных и радиационных факторов. Поскольку ЦВЗ являются одной из основных причин смертности и стойкой утраты трудоспособности населения России, результаты исследования уникальной когорты внесут вклад в изучение эпидемиологии ЦВЗ и наряду с результатами других крупных исследований могут явиться основой для разработки профилактических программ, направленных на снижение заболеваемости и смертности от ЦВЗ, в том числе и среди контингентов, работающих в контакте с источниками ионизирующего излучения.

Финансирование. Настоящая работа выполнена при финансовой поддержке Федерального медико-биологического агентства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизова Т.В., Мосеева М. Б., Григорьева Е.С., Мюирхед К.Р., Сумина М.В., Охэган Ж.А. и др. Риск заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний в когорте работников первого в России предприятия атомной промышленности. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2012; 57(1): 17-29.
2. Азизова Т.В., Банникова М.В., Мосеева М.Б., Григорьева Е.С., Крупенина Л.Н. Смертность от цереброваскулярных заболеваний в когорте работников, подвергшихся профессиональному облучению. *Неврологический журнал*. 2016; 21(4): 226-31.

3. Азизова Т.В., Григорьева Е.С., Хантер Н., Пикулина М.В., Мосеева М.Б. Риск смертности от болезней системы кровообращения в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению. *Терапевтический архив*. 2017; 89(1): 18-28.
4. Azimzadeh O., Azizova T., Merl-Pham J., Subramanian V., Bakshi M., Anastasov N., et al. A Dose-dependent impairment of cardiac energy metabolism is linked to radiation-induced ischemic heart disease in Mayak nuclear workers. *Oncotarget*. 2017; 8(6): 9067-78.
5. UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) Sources and Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Volume I. Annex B: Exposures of the Public and Workers from Various Sources of Radiation. New York: United Nations; 2010.
6. Харченко В.И., Какорина Е.П., Корякин М.В., Вирин М.М., Ундрицов В.М., Смирнова Н.Л. и др. Смертность от болезней системы кровообращения в России и в экономически развитых странах. Необходимость усиления кардиологической службы и модернизации медицинской статистики в Российской Федерации (Аналитический обзор официальных данных Госкомстата, ВОЗ и экспертных оценок по проблеме). *Российский кардиологический журнал*. 2005; (2): 5-17.
7. Азизова Т.В., Банникова М.В., Мосеева М.Б., Григорьева Е.С., Крупенина Л.Н. Заболеваемость цереброваскулярными болезнями в когорте работников, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению. Организация неврологической и психиатрической помощи. *Эпидемиология*. 2014; 114(12): 128-32.
8. Khokhryakov V.V., Khokhryakov V.F., Suslova K.G., Vostrovin V.V., Vvedensky V.E., Sokolova A.B., et al. Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): Assessment of internal alpha-dose from measurement results of plutonium activity in urine. *Health Physics*. 2013; 104(4): 366-78.
9. Азизова Т.В., Тепляков И.И., Григорьева Е.С., Власенко Е.В., Сумина М.В., Дружинина М.Б. и др. Медико-дозиметрическая база данных «Клиника» работников ПО «Маяк» и их семей. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2009; 54(5): 26-35.
10. Мерков А.М., Поляков Л.Е. *Санитарная статистика (Пособие для врачей)*. М.: Атомиздат; 1975.
11. Ahlbom A., Norell S. *Introduction to Modern Epidemiology*. Stockholm: Epidemiology Resources Inc.; 1990.
12. Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009 – 2010). *Журнал неврологии и психиатрии*. 2013; 113(5): 4-10.
13. Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Характеристика основных типов инсульта в России (по данным территориально-популяционного регистра 2009–2013 гг.). *Consillium Medicum*. 2015; 17(9): 8-11.
- Russian nuclear enterprise. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2012; 57(1): 17-29. (in Russian)
2. Azizova T.V., Bannikova M.V., Moseeva M.B., Grigor'eva E.S., Krupenina L.N. Cerebrovascular disease mortality in the cohort of workers occupationally exposed to radiation. *Nevrologicheskij zhurnal*. 2016; 21(4): 226-31. (in Russian)
3. Azizova T.V., Grigor'eva E.S., Khanter N., Pikulina M.V., Moseeva M.B. Circulatory disease mortality risk in the cohort of workers chronically exposed to radiation. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2017; 89(1): 18-28. (in Russian)
4. Azimzadeh O., Azizova T., Merl-Pham J., Subramanian V., Bakshi M., Anastasov N., et al. A Dose-dependent impairment of cardiac energy metabolism is linked to radiation-induced ischemic heart disease in Mayak nuclear workers. *Oncotarget*. 2017; 8(6): 9067-78.
5. UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) Sources and Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Volume I. Annex B: Exposures of the Public and Workers from Various Sources of Radiation. New York: United Nations; 2010.
6. Kharchenko V.I., Kakorina E.P., Koryakin M.V., Virin M.M., Undritsov V.M., Smirnova N.L., et al. Circulatory disease mortality in Russia and economically developed countries. Necessity for strengthening of cardiology service and modernization of medical statistics in the Russian Federation (Analytical review of the official data from Goskomstat, RF Ministry of health and social development, WHO and expert estimates of the problem). *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2005; (2): 5-17. (in Russian)
7. Azizova T.V., Bannikova M.V., Moseeva M.B., Grigor'eva E.S., Krupenina L.N. Cerebrovascular disease incidence in the cohort of workers occupationally exposed to protracted radiation. Organizatsiya nevrologicheskoy i psikiatricheskoy pomoshhi. *Epidemiologiya*. 2014; 114(12): 128-32. (in Russian)
8. Khokhryakov V.V., Khokhryakov V.F., Suslova K.G., Vostrovin V.V., Vvedensky V.E., Sokolova A.B., et al. Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): Assessment of internal alpha-dose from measurement results of plutonium activity in urine. *Health Physics*. 2013; 104(4): 366-78.
9. Azizova T.V., Teplyakov I.I., Grigor'eva E.S., Vlasenko E.V., Sumina M.V., Druzhinina M.B., et al. "Clinic" medical-dosimetry database for Mayak workers and their families. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2009; 54(5): 26-35. (in Russian)
10. Merkov A.M., Polyakov L.E. *Sanitary Statistics (Guide for Medical Doctors) [Sanitarnaya statistika (Posobie dlya vrachey)]*. Moscow: Atomizdat; 1975. (in Russian)
11. Ahlbom A., Norell S. *Introduction to Modern Epidemiology*. Stockholm: Epidemiology Resources Inc.; 1990.
12. Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A., Bogatyreva M.D., Kovalenko V.V. Stroke epidemiology in Russia based on the territory-population register (2009 – 2010). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2013; 113(5): 4-10. (in Russian)
13. Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A., Bogatyreva M.D., Kovalenko V.V. Characteristics of the basic stroke types in Russia (based on the territory-population register 2009–2013). *Consillium Medicum*. 2015; 17(9): 8-11. (in Russian)

REFERENCES