

С.Ю. Чекин, С.В. Карпенко, М.А. Максютлов, П.В. Кашеева,
А.М. Корело, Н.В. Щукина, Е.В. Кочергина, О.Е. Лашкова, Н.С. Зеленская

ОЦЕНКА РАДИАЦИОННЫХ РИСКОВ СМЕРТНОСТИ ОТ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В КОГОРТЕ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ ВЫЯВЛЕННЫХ ЗА ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ ДРУГИХ БОЛЕЗНЕЙ

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба Минздрава России, Обнинск

Контактное лицо: Сергей Юрьевич Чекин, e-mail: chekin@nrer.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка радиационного риска смертности от болезней системы кровообращения (БСК) в когорте ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с учетом влияния других выявленных у них за период наблюдения заболеваний из других классов.

Материал и методы: Радиационные риски смертности от БСК исследованы в когорте ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, наблюдавшейся в системе Национального радиационно-эпидемиологического регистра (НРЭР) с 1986 по 2022 гг. Исследованные случаи смерти входят в трехзначные рубрики I00–I99 Международной статистической классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Среди 89 594 членов исследуемой когорты было выявлено 16 780 смертей от БСК. Средний возраст ликвидаторов на начало облучения составил 34 года, средняя поглощенная доза внешнего гамма-облучения всего тела 0,133 Гр, максимальная доза 1,5 Гр, средняя длительность облучения 2,6 мес. Для анализа зависимости радиационного риска смертности от БСК от наличия у них других болезней использованы регрессионные модели избыточного относительного риска (ERR) и непараметрические оценки относительного риска (RR) в дозовых группах.

Результаты: Средняя по всей когорте оценка коэффициента избыточного относительного риска $ERR/Gr=0,53$, что количественно сравнимо с полученной ранее оценкой $ERR/Gr=0,74$ для смертности от солидных злокачественных новообразований в этой же когорте. Оценка радиационного риска смертности от БСК в когорте ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС зависит от наличия выявленных у них за период наблюдения болезней из других рубрик. Болезни органов дыхания (J00–J99) и органов пищеварения (K00–K93) являются конкурирующими по отношению к радиации факторами риска смерти от БСК. Группу риска по радиационно-обусловленной смертности от БСК с оценкой $ERR/Gr=1,22$ составляют относительно здоровые ликвидаторы, без заболеваний органов дыхания и пищеварения. Непараметрические оценки относительного радиационного риска (RR) подтверждают корректность линейной беспороговой модели радиационного риска смертности ликвидаторов от БСК, независимо от степени мультиморбидности состояния их здоровья.

Выводы: Практические дозовые пороги для смертности ликвидаторов от БСК зависят от состояния их здоровья, находятся в диапазоне 0,01–0,21 Гр, что существенно меньше принятого в настоящее время МКРЗ уровня 0,5 Гр. Определение таких порогов не означает отсутствие эффекта облучения при дозах ниже пороговых. Дальнейшее накопление радиационно-эпидемиологических данных в системе НРЭР позволит проводить анализ радиационных рисков с учетом мультиморбидности, более детализированной по диагнозам (группам диагнозов).

Ключевые слова: радиационный риск, ликвидаторы, Национальный радиационно-эпидемиологический регистр, болезни системы кровообращения, относительный риск, линейная беспороговая модель, мультипликативная модель, избыточный относительный риск

Для цитирования: Чекин С.Ю., Карпенко С.В., Максютлов М.А., Кашеева П.В., Корело А.М., Щукина Н.В., Кочергина Е.В., Лашкова О.Е., Зеленская Н.С. Оценка радиационных рисков смертности от болезней системы кровообращения в когорте ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с учетом влияния выявленных за период наблюдения других болезней // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2024. Т. 69. № 5. С. 87–94. DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-5-87-94

S.Yu. Chekin, S.V. Karpenko, M.A. Maksoutov, P.V. Kasheeva,
A.M. Korelo, N.V. Shchukina, E.V. Kochergina, O.E. Lashkova, N.S. Zelenskaya

Assessment of Radiation Risks of Mortality from Circulatory System Diseases in the Cohort of Liquidators of the Consequences of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, Considering the Influence of Other Diseases Identified During the Observation Period

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia

Contact person: S.Yu. Chekin, e-mail: chekin@nrer.ru

ABSTRACT

Purpose: To assess the radiation risk of mortality from circulatory system diseases (CSD) in the cohort of liquidators of the consequences of the Chernobyl accident, considering the impact of other diseases detected in them during the observation period.

Material and methods: Radiation risks of mortality from CSD were studied in the cohort of liquidators of the consequences of the Chernobyl accident observed in the National Radiation and Epidemiological Register (NRER) system from 1986 to 2022. The studied deaths are included in the codes I00–I99 of the International Statistical Classification of Diseases of the 10th Revision (ICD-10). Among the 89,594 members of the studied cohort, 16,780 deaths from CSD were identified. Mean age at the beginning of exposure was 34 years, the average absorbed dose of external gamma exposure of the whole body was 0.133 Gy, the maximum dose was 1.5 Gy, the average duration of

exposure was 2.6 months. To analyze the dependence of the radiation risk of mortality from CSD on the presence of other diseases in them, regression models of excess relative risk (*ERR*) and nonparametric relative risk (*RR*) estimates in dose groups were used.

Results: The average estimate of the excess relative risk ratio $ERR/Gy=0.53$ for the entire cohort, which is quantitatively comparable to the previously obtained estimate of $ERR/Gy=0.74$ for mortality from solid malignancies in the same cohort. The assessment of the radiation risk of mortality from CSD in the cohort of liquidators of the consequences of the Chernobyl accident depends on the presence of diseases from other categories identified in them during the observation period. Diseases of respiratory (J00–J99) and digestive organs (K00–K93) are radiation-competing risk factors for death from CSD. The risk group for radiation-related mortality from CSD with an estimate of $ERR/Gy=1.22$ consists of relatively healthy liquidators without respiratory and digestive diseases. Nonparametric estimates of relative radiation risk (*RR*) confirm the correctness of the linear non-threshold model of radiation risk of mortality of liquidators from CSD, regardless of the degree of multimorbidity of their health status.

Conclusions: The practical dose thresholds for mortality of liquidators from CSD depend on their health status and are in the range of 0.01–0.21 Gy, which is significantly less than the currently accepted ICRP level of 0.5 Gy. The determination of such thresholds does not mean that there is no effect of radiation at doses below the threshold doses. Further accumulation of radiation and epidemiological data in the NRE system will allow for the analysis of radiation risks considering multimorbidity, more detailed by diagnosis.

Keywords: radiation risk, liquidators, National Radiation and Epidemiological Register, diseases of the circulatory system, relative risk, linear non-threshold model, multiplicative model, excess relative risk

For citation: Chekin SYu, Karpenko SV, Maksoutov MA, Kascheeva PV, Korelo AM, Shchukina NV, Kochergina EV, Lashkova OE, Zelenskaya NS. Assessment of Radiation Risks of Mortality from Circulatory System Diseases in the Cohort of Liquidators of the Consequences of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, Considering the Influence of Other Diseases Identified During the Observation Period. Medical Radiology and Radiation Safety. 2024;69(5):87–94. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-5-87-94

Введение

Актуальные на сегодняшний день рекомендации Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) [1] включают рассмотрение радиационно-обусловленного вреда здоровью человека, связанного с эффектами, которые ранее назывались детерминированными эффектами. В настоящее время такие эффекты действия радиации называются тканевыми реакциями, так как многие из них определяются не только непосредственным действием облучения, но могут изменяться после облучения и проявляться в отдаленные после облучения периоды.

К тканевым реакциям относятся, в частности, радиационно-обусловленные избыточные случаи болезней системы кровообращения (БСК), рассмотренные в Публикации 103 МКРЗ [1], в специальном «Заявлении о тканевых реакциях» МКРЗ [2], и в Публикации 118 МКРЗ [3]. В документах МКРЗ было высказано опасение, что порог поглощенной дозы для БСК может составлять всего 0,5 Гр, в частности, при облучении сердца или головного мозга. Данный дозовый порог был выбран на основе идентификации по эпидемиологическим данным линейных беспороговых (ЛБП) моделей радиационного риска, исходя из увеличения частоты беспорогового эффекта не более чем на 1 %, т.е. исключительно для практических целей радиационной защиты [1–3].

Недавний международный обзор 93 исследований радиационных рисков сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [4] показал, что оценки коэффициентов ЛБП моделей для различных ССЗ характеризуются высокой гетерогенностью. В области доз от 0,5 Гр и менее оценки коэффициентов избыточного относительного риска (англ. Excess Relative Risk) на 1 Гр (ERR/Gy) для всех ССЗ в совокупности различались в десятки раз между исследованиями в разных облученных когортах: 95 % этих оценок занимал доверительный интервал (ДИ) от 0,06 до 0,84 при общем среднем значении 0,45. При этом традиционно изучаемые факторы, которые могут модифицировать радиационный риск, такие как пол, возраст и время после облучения, в разных облученных когортах оказывали качественно разное влияние на оценки ERR/Gy . Авторы обзора [4] приходят к заключению, что необходимы дальнейшие исследования для более детальной оценки модификаций радиационного воздействия в зависимости от образа жизни и медицинских факторов риска.

Радиационные риски при дозах облучения менее 0,5 Гр в настоящее время исследуются в когорте российских участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ликвидаторов), наблюдающихся с 1986 г. в системе Национального радиационно-эпидемиологического регистра (НРЭР) [5]. Средняя доза внешнего гамма-облучения в когорте ликвидаторов общей численностью более 140 тыс. чел. составляет около 0,1 Гр, причем 99,6 % ликвидаторов имеют индивидуальные накопленные за время работ дозы менее 0,5 Гр [6]. В данной когорте уже за первые 15 лет наблюдений после аварии на Чернобыльской АЭС был обнаружен статистически значимый радиационный риск цереброваскулярных заболеваний, ишемической болезни сердца и эссенциальной гипертензии [7, 8]. Далее, за 20-летний период наблюдений было установлено, что количественные оценки радиационных рисков ССЗ существенно зависят от наличия у ликвидаторов других болезней, выявленных за период наблюдения, в частности, от диабета, ожирения и повышенного артериального давления [9]. Статистически значимые радиационные риски БСК как по заболеваемости, так и по смертности продолжали наблюдаться в течение 30 с лишним лет после аварии. Для основной группы риска ликвидаторов мужского пола, вехавших в зону чернобыльских работ в период 1986–1987 гг., за 33-летний период наблюдения с 1986 по 2019 гг. средняя оценка радиационного риска смертности от БСК в виде показателя ERR/Gy составила 0,42 при 95 % ДИ (0,19, 0,66) [10]. Здесь следует отметить, что в японской когорте лиц, переживших атомные бомбардировки в 1945 г., радиационный риск смертности от БСК для мужского населения был оценен в 6 раз меньшей величиной: $ERR/Gy=0,07$ при 95 % ДИ (–0,001, 0,16) [11].

В недавнем исследовании Корело А.М. и соавт. [12] было показано, что радиационные риски заболеваемости ликвидаторов для комплексов нескольких болезней (т.е. для случаев мультиморбидности пациентов) могут быть выше, чем радиационные риски для каждой отдельной болезни. К таким радиационно-связанным мультиморбидным состояниям, прежде всего, относились наборы 3–4 болезней (выявленные у одного ликвидатора) из 7 разных групп: болезней эндокринной системы, органов чувств, нижних дыхательных путей, органов пищеварения, костно-мышечной системы, мочеполовой системы, а также из ССЗ.

Хорошо известно, что с увеличением показателя мультиморбидности пациентов увеличиваются и показатели их смертности [13]. Например, 15-летнее исследование здоровья населения Дании [14] показало, что комбинации диагнозов из 5 разных групп (болезни костно-мышечной системы, болезни эндокринной системы, психические расстройства, неврологические болезни и ССЗ) увеличивают смертность пациентов в 76 раз (по сравнению с пациентами без этих диагнозов).

Принимая во внимание зависимость показателей смертности от показателей мультиморбидности и связь последних с дозой облучения, можно предположить, что оценки радиационных рисков смертности в конкретной облученной когорте будут зависеть от набора болезней, выявленных у членов этой когорты за период наблюдения. В таком случае высокая вариабельность опубликованных на сегодняшний день оценок радиационных рисков БСК в различных облученных когортах может быть частично обусловлена разными показателями мультиморбидности у членов этих когорт.

Целью данной работы является оценка радиационных рисков смертности от БСК в когорте ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с учетом влияния выявленных у них за период наблюдения заболеваний из других классов.

Материал и методы

В настоящем исследовании использованы данные наблюдений за когортой ликвидаторов, накопленные в системе НРЭР с 1986 по 2022 гг. Оценки радиационных рисков смертности от БСК выполнены для трехзначных рубрик кодов диагнозов 100–199 Международной статистической классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [15, 16]. Для исследования радиационных рисков была сформирована когорта ликвидаторов по следующим критериям:

1. Мужчины с документально подтвержденной дозой внешнего гамма-облучения всего тела.
2. Период въезда в зону Чернобыльской аварии с 1986 по 1987 гг. включительно.
3. Отсутствие диагнозов злокачественных новообразований до даты въезда в зону Чернобыльской аварии.
4. Возраст на год въезда в зону Чернобыльской аварии от 18 до 69 лет включительно.
5. Наличие информации о состоянии здоровья, датах диагнозов заболеваний, о дате смерти или выбытия из-под наблюдения по другой причине, с 1986 по 2022 гг. включительно.

За период наблюдения 1986–2022 гг. среди 89 594 членов исследуемой когорты было выявлено 16 780 смертей от БСК. Средний возраст на год въезда в зону Чернобыльской аварии (на начало облучения) в исследуемой когорте составил 33,6 года, средняя длительность работ в зоне аварии 2,6 мес, а накопленная за период работ средняя поглощенная доза внешнего гамма-облучения всего тела составила 0,133 Гр.

Радиационные риски смертности от БСК оценивались как для всей когорты ликвидаторов, так и для различных подкогорт ликвидаторов с выявленными или, наоборот, отсутствующими у них за период наблюдения болезнями, которые входили в следующие 13 трехзначных рубрик МКБ-10 [15, 16]: инфекционные и паразитарные болезни (A00–B99), новообразования (C00–D48), болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50–D89), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00–E90), психические расстройства и расстройства поведения,

болезни нервной системы (F00–G99), болезни глаза и его придаточного аппарата, болезни уха и сосцевидного отростка (H00–H95), болезни органов дыхания (J00–J99), болезни органов пищеварения (K00–K93), болезни кожи и подкожной клетчатки (L00–L99), болезни костно-мышечной системы (M00–M99), болезни мочеполовой системы (N00–N99), травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00–T98), внешние причины заболеваемости (V00–Y98).

Подкогорта с наличием выявленных болезней из конкретной трехзначной рубрики МКБ-10 [15, 16] включала ликвидаторов, у которых хотя бы раз за период наблюдения был установлен диагноз из этой рубрики. Подкогорта с отсутствием болезней из конкретной трехзначной рубрики включала ликвидаторов, у которых за период наблюдения какие-либо болезни из этой рубрики не были выявлены.

После оценки радиационных рисков смертности от БСК в вышеперечисленных подкогортах радиационные риски оценивались также в двух комбинированных подкогортах: для ликвидаторов с болезнями хотя бы из одной рубрики, связанной с увеличением радиационного риска, и для ликвидаторов, не имевших таких болезней.

Наблюдаемый показатель смертности $\lambda(e, r, c, D)$ был представлен в виде мультипликативной ЛБП модели [17]:

$$\lambda(e, r, c, D) = \lambda_0(e, r, c) \times RR(D) = \lambda_0(e, r, c) \times [1 + (ERR/Gr)] \times D, \quad (1)$$

где $\lambda(e, r, c)$ – фоновый (в отсутствие исследуемого облучения) показатель смертности, требующий оценки; e – возраст на начало облучения ликвидатора; r – регион регистрации ликвидатора (субъекты РФ, сгруппированные в 15 регионов); c – календарный год наблюдения; D – индивидуальная накопленная за время работ поглощенная доза внешнего гамма-облучения всего тела, в Гр; $RR(D)$ – относительный риск, зависящий от дозы облучения D ; ERR/Gr – коэффициент избыточного относительного риска на 1 Гр, требующий оценки.

Помимо оценки параметра ERR/Gr в ЛБП модели (1) относительный риск RR оценивался в разных дозовых группах, т.е. в группах ликвидаторов, имевших дозы из разных дозовых интервалов. В этом случае регрессионная модель имела следующий вид:

$$\lambda(e, r, c, dGr_n) = \lambda_0(e, r, c) \times RR_n, \quad (2)$$

где dGr_n – категориальная переменная, соответствующая n -ой дозовой группе, к которой относятся ликвидаторы; $RR_n = \exp(\mu_n)$ – относительный риск для n -ой дозовой группы относительно контрольной дозовой группы ($n=1$), для которой $RR_1 = 1$ по определению; μ_n – оцениваемый параметр, соответствующий n -ой дозовой группе; остальные обозначения соответствуют формуле (1).

В модели (2) контрольная группа dGr_1 включала ликвидаторов с индивидуальными дозами из интервала $0 \leq D < 0,05$ Гр, группа dGr_2 – с дозами из интервала $0,05 \leq D < 0,15$ Гр и группа dGr_3 – с дозами $0,15 \leq D < 1,5$ Гр.

Оценки параметров моделей рисков (1) и (2) были получены с помощью специализированного пакета статистических программ EpiSurv [18], который использовался ранее при оценке радиационных рисков в японской когорте лиц, переживших атомные бомбардировки 1945 г. [11]. В данном пакете для оценки неизвестных параметров (ERR/Gr , RR_n), их статистической значимо-

сти (величина p) и доверительных интервалов (ДИ) используется метод максимального правдоподобия [17]. Статистическая значимость отличия оценок ERR/Gr в подгруппах от средней оценки по всей исследованной когорте определялась в приближении нормального распределения оценок максимального правдоподобия, которое на практике хорошо соответствует эмпирическим распределениям оценок параметров в мультипликативных ЛБП моделях риска типа используемой здесь модели (1) [17].

Результаты и обсуждение

В табл. 1 приведены оценки радиационных рисков в виде коэффициентов избыточного относительного риска (ERR/Gr) ЛБП модели (1) для смертности от БСК ликвидаторов мужского пола, в зависимости болезней, выявленных у них за период наблюдения 1986–2022 гг.

Исследования приведены для всех трехзначных рубрик МКБ-10 [15, 16], за исключением O00–P96 (беременность, роды, состояния в перинатальном периоде), а также ввиду малочисленности диагнозов (менее 100 среди случаев смерти от БСК) рубрики Q00–Q99 (врожденные аномалии), R00–R99 (симптомы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях), U00–

U85 (коды для особых целей) и Z00–Z99 (факторы, влияющие на состояние здоровья и обращения в учреждения здравоохранения).

Для всей исследованной когорты в среднем оценка $ERR/Gr=0,53$ при 95 % ДИ (0,31, 0,76) и величине $p<0,001$ (исследование № 1 в табл. 1), что количественно сравнимо с оценкой $ERR/Gr=0,74$ при 95 % ДИ (0,32; 1,22) для смертности от солидных злокачественных новообразований в этой же когорте, полученной ранее [19].

При разбиении всей когорты на две непересекающиеся (по списочному составу) подгруппы, с наличием или отсутствием болезней из определенной рубрики, следует ожидать расхождения оценок ERR/Gr в подгруппах в разные стороны от общего среднего значения. В последнем столбце табл. 1 приведена величина p для статистической значимости отличий оценок ERR/Gr в подгруппах от средней по всей когорте оценки $ERR/Gr=0,53$.

Как показывает табл. 1, только для трех трехзначных рубрик МКБ-10 (исследования №№ 5, 6, 8) из 14 рубрик, вошедших в анализ (исследования №№ 2–15), наблюдалась тенденция увеличения радиационного риска смертности ликвидаторов от БСК при наличии у них болезней из этих рубрик. Для подгрупп ликвидаторов с

Таблица 1

Оценки коэффициентов избыточного относительного риска (ERR/Gr) смертности от БСК (рубрики МКБ-10 I00–I99) в когортах ликвидаторов в зависимости от выявленных у них болезней за весь период наблюдения (1986–2022 гг.)

Estimates of excess relative risk (ERR/Gy) from circulatory system diseases mortality (ICD-10 I00–I99) in cohorts of liquidators depending on the diseases detected in them for the entire observation period (1986–2022)

№ исследования	Исследованные болезни по трёхзначным рубрикам МКБ-10	ERR/Gr (95 % ДИ)	Величина p	Число случаев смерти от БСК	Численность когорты	Значимость отличия от средней по когорте оценки $ERR/Gr=0,53$, величина p
1	Вся исследованная когорта	0,53 (0,31; 0,76)	<0,001	16 780	89 594	
2	A00–B99, наличие	0,19 (–0,44; 0,94)	>0,5	1 728	10 876	0,18
	A00–B99, отсутствие	0,54 (0,31; 0,79)	<0,001	15 052	78 718	0,48
3	C00–C97, наличие	0,50 (–0,33; 1,60)	0,265	905	12 191	0,48
	C00–C97, отсутствие	0,60 (0,37; 0,84)	<0,001	15 875	77 403	0,34
4	C00–D48, наличие	0,15 (–0,36; 0,74)	>0,5	2 219	20 671	0,11
	C00–D48, отсутствие	0,67 (0,43; 0,93)	<0,001	14 561	68 923	0,21
5	D50–D89, наличие	0,87 (–0,01; 2,02)	0,054	1 060	6 021	0,26
	D50–D89, отсутствие	0,53 (0,30; 0,77)	<0,001	15 720	83 573	0,50
6	E00–E90, наличие	0,65 (0,35; 0,97)	<0,001	8 823	49 362	0,27
	E00–E90, отсутствие	0,48 (0,17; 0,83)	0,002	7 957	40 232	0,40
7	F00–G99, наличие	0,44 (0,20; 0,69)	<0,001	13 763	69 999	0,30
	F00–G99, отсутствие	0,89 (0,37; 1,50)	<0,001	3 017	19 595	0,12
8	H00–H95, наличие	0,62 (0,31; 0,94)	<0,001	9 082	50 010	0,32
	H00–H95, отсутствие	0,41 (0,10; 0,75)	0,008	7 698	39 854	0,28
9	I00–I99, наличие	0,46 (0,21; 0,72)	<0,001	12 675	67 528	0,34
	I00–I99, отсутствие	0,90 (0,43; 1,43)	<0,001	4 105	22 066	0,09
10	K00–K93, наличие	0,49 (0,23; 0,75)	<0,001	12 065	65 341	0,41
	K00–K93, отсутствие	0,90 (0,45; 1,41)	<0,001	4 715	24 253	0,09
11	L00–L99, наличие	0,27 (–0,23; 0,85)	0,306	2 755	16 011	0,19
	L00–L99, отсутствие	0,55 (0,31; 0,80)	<0,001	14 025	73 583	0,45
12	M00–M99, наличие	0,52 (0,27; 0,78)	<0,001	13 060	69 913	0,48
	M00–M99, отсутствие	0,69 (0,23; 1,22)	0,002	3 720	19 681	0,28
13	N00–N99, наличие	0,39 (0,06; 0,76)	0,021	6 122	36 810	0,25
	N00–N99, отсутствие	0,67 (0,39; 0,98)	<0,001	10 658	52 784	0,23
14	S00–T98, наличие	0,10 (–0,27; 0,50)	>0,5	4 960	31 027	0,03
	S00–T98, отсутствие	0,68 (0,41; 0,96)	<0,001	11 820	58 567	0,20
15	V00–Y98, наличие	0,09 (–1,34; 2,36)	>0,5	269	3 136	0,32
	V00–Y98, отсутствие	0,54 (0,32; 0,77)	<0,001	16 511	86 458	0,48
16	J00–J99 и K00–K93, наличие	0,44 (0,16; 0,73)	0,002	9 807	54 408	0,31
	J00–K93, отсутствие	1,22 (0,45; 2,14)	<0,001	1 847	11 133	0,06

заболеваниями крови (D50–D89), эндокринной системы (E00–E90) или болезнями глаза и уха (H00–H95) оценки коэффициентов избыточного относительного риска ERR/Gr смертности от БСК превышали общую среднюю оценку ERR/Gr по всей исследованной когорте. Однако в этих трех подкогортах статистически значимые сами по себе оценки ERR/Gr (0,87, 0,65 и 0,62 соответственно) значимо не отличались от средней по всей когорте оценки $ERR/Gr=0,53$. В подкогорте численностью 66 661 чел., сформированной из ликвидаторов с наличием хотя бы одной болезни из этих трех рубрик, было зарегистрировано 12 452 случая смерти от БСК, но оценка $ERR/Gr = 0,60$ при 95 % ДИ (0,35, 0,88) статистически значимо не отличалась от средней по когорте (величина $p=0,35$). В подкогорте ликвидаторов с отсутствием болезней из этих трех рубрик численностью 22 933 чел. было зарегистрировано 4 328 случаев смерти от БСК, и оценка $ERR/Gr=0,33$ при 95 % ДИ (–0,08; 0,79) также статистически значимо не отличалась от средней по когорте (величина $p=0,21$). Подкогорта, составленная из ликвидаторов, каждый из которых имел болезни из всех трех рубрик D50–D89, E00–E90 и H00–H95, оказалась малочисленной (3 087 чел.), вследствие чего оценка радиационного риска в ней была статистически незначимой (величина $p>0,5$).

Для 11 трехзначных рубрик МКБ-10 (исследования №№ 2–4, 7, 9–15) из 14 исследованных при наличии болезней у ликвидаторов наблюдалось уменьшение радиационного риска смертности от БСК, по сравнению со средней величиной по всей исследованной когорте, а при отсутствии этих болезней – увеличение радиационного риска. В шести исследованиях (№№ 2–4, 11, 14, 15) наличие болезней приводило не только к снижению оценок ERR/Gr , но и к потере их статистической значимости (от $p=0,265$ до $p>0,5$), несмотря на достаточно большие численности подкогорт, превышающие 10 тыс. человек. Статистически значимые радиационные риски смертности от БСК отсутствовали у ликвидаторов с инфекционными и паразитарными болезнями (A00–B99), злокачественными новообразованиями (C00–C97), всеми новообразованиями (C00–D48), болезнями кожи и подкожной клетчатки (L00–L99), травмами и отравлениями (S00–T98), а также с выявленными внешними причинами заболеваемости (V00–Y98). В случае травм и отравлений (S00–T98) оценка $ERR/Gr=0,10$, хотя и была статистически незначима по отношению к «нулевой» модели с $ERR/Gr=0$, но все же оказалась статистически значимо ($p=0,03$) меньше, чем средний коэффициент риска по всей когорте ($ERR/Gr=0,53$). Для ликвидаторов с выявленными внешними причинами заболеваемости (V00–Y98) потеря статистической значимости оценки ERR/Gr при ее снижении до уровня 0,09 была обусловлена малочисленностью подкогорты (3 136 чел.).

В двух исследованиях (исследования № 10 и № 11), а именно, для ликвидаторов с отсутствием болезней органов дыхания (J00–J99) и для ликвидаторов с отсутствием болезней органов пищеварения (K00–K93) оценки избыточных относительных рисков статистически значимо (по уровню значимости $p=0,09$) увеличились от среднего по всей когорте значения $ERR/Gr=0,53$ до значения $ERR/Gr=0,90$ в подкогортах (коэффициенты риска увеличились в 1,7 раза от среднего значения).

Проанализировав изменения оценок ERR/Gr в подгруппах ликвидаторов с наличием или отсутствием заболеваний из 14 отдельных трехзначных рубрик МКБ-10 (табл. 1), можно заключить, что статистически значимые модификации радиационного риска смертности от БСК связаны только с болезнями органов дыхания (J00–J99) и

органов пищеварения (K00–K93). Исследование № 16 в табл. 1 касается ситуаций, когда у каждого ликвидатора выявлены заболевания из обеих рубрик (J00–J99 и K00–K93), либо когда ни одного заболевания из этих рубрик не выявлено. В последнем случае радиационный риск смертности от БСК с оценкой $ERR/Gr=1,22$ статистически значимо (на уровне $p=0,06$) превышает среднюю по всей когорте оценку (коэффициент риска при этом увеличивается в 2,3 раза от среднего значения по всей когорте).

Здесь необходимо отметить, что средний достигнутый возраст в подкогорте ликвидаторов без заболеваний органов дыхания и пищеварения (J00–K93) составил 47 лет при $ERR/Gr=1,22$, а у ликвидаторов с диагнозами из обеих рубрик – 51,3 года при $ERR/Gr=0,44$. Это могло бы свидетельствовать о том, что радиационный риск смертности ликвидаторов от БСК заметно уменьшается с достигнутым возрастом. Однако проверка возрастной зависимости радиационного риска во всей исследованной когорте показала, что величина ERR/Gr с возрастом имеет противоположную тенденцию к небольшому увеличению (для этого эффекта величина $p=0,07$). С другой стороны, болезни органов дыхания и пищеварения являются частой причиной смерти человека, и при этом в когорте ликвидаторов ранее наблюдались статистически значимые радиационные риски как для заболеваемости этими болезнями, так и для смертности от них [10].

Таким образом, наблюдавшийся в данном исследовании эффект увеличения радиационного риска смертности от БСК у относительно более здоровых ликвидаторов, без заболеваний органов дыхания и пищеварения (J00–K93), не связан с влиянием возраста и требует дальнейшего исследования с применением анализа мультиморбидных состояний и конкурирующих рисков смертности человека.

Для анализа возможного существования дозового порога радиационного риска смертности от БСК в табл. 2 приведены непараметрические оценки относительного радиационного риска (RR) по дозовым группам в соответствии с моделью риска (2).

На рис. 1–3 представлены графики относительно-го риска $RR(D) = 1 + (ERR/Gr) \times D$, построенные по оцененным ЛБП моделям (1) с соответствующими коэффициентами из исследований № 1 и № 16 табл. 1, а также оценки RR по модели (2) в дозовых интервалах из табл. 2. Сплошной линией обозначена оценка RR по ЛБП модели (1), длинной прерывистой линией – нижняя граница (НГ) 95 % ДИ этой оценки, короткой прерывистой линией – верхняя граница (ВГ) 95 % ДИ оценки. Точками с вертикальными отрезками изображены непараметрические оценки RR с их 95 % ДИ в дозовых интервалах.

С учетом доверительных интервалов непараметрические оценки RR (2) очень хорошо согласуются с оценками RR по ЛБП модели (1). Все представленные здесь оценки RR , кроме одной, статистически значимы и превышают контрольный уровень $RR=1$. Только для ликвидаторов без заболеваний органов дыхания и пищеварения (J00–K93), на рис. 3 НГ 95 % ДИ оценки RR в интервале 0,05–0,15 Гр меньше 1, что, вероятно, обусловлено сравнительно небольшой численностью подкогорты, поскольку сами точечные оценки RR в дозовых интервалах совпадают с расчетом по ЛБП модели (1). Таким образом, непараметрические оценки RR подтверждают, что эффект действия внешнего гамма-облучения в виде увеличения смертности ликвидаторов от БСК является беспороговым, независимо от степени мультиморбидности состояния их здоровья.

Таблица 2

Оценки относительного радиационного риска (RR) смертности от БСК (рубрики МКБ-10 I00–I99) в когортах ликвидаторов в зависимости от выявленных у них за весь период наблюдения (1986–2022 гг.) болезней органов дыхания (J00–J99) и органов пищеварения (K00–K93)

Estimates of the relative radiation risk (RR) from circulatory system diseases mortality (ICD-10 I00–I99) in cohorts of liquidators depending on the respiratory (J00–J99) and digestive (K00–K93) diseases detected in them during the entire observation period (1986–2022)

Исследованная когорта	Интервал доз (D), Гр	Численность когорты	Число случаев смерти от БСК	Число человеко-лет под наблюдением	Относительный риск, RR (95 % ДИ)
Вся исследованная когорта	$0 \leq D < 0,05$	14 421	2 499	388 188,5	1,00
	$0,05 \leq D < 0,15$	37 634	7 087	985 588,0	1,07 (1,02, 1,12)
	$0,15 \leq D < 1,5$	37 539	7 194	1 006 461,5	1,14 (1,09, 1,19)
Ликвидаторы с диагнозами из 2 рубрик МКБ-10: J00–J99 и K00–K93	$0 \leq D < 0,05$	8 831	1 467	263 869,0	1,00
	$0,05 \leq D < 0,15$	22 706	4 128	663 938,5	1,06 (1,00, 1,12)
	$0,15 \leq D < 1,5$	22 871	4 212	682 709,5	1,13 (1,06, 1,20)
Ликвидаторы с отсутствием диагнозов из 2 рубрик МКБ-10: J00–J99 и K00–K93	$0 \leq D < 0,05$	1 777	258	29 120,0	1,00
	$0,05 \leq D < 0,15$	4 776	788	75 516,5	1,10 (0,96, 1,28)
	$0,15 \leq D < 1,5$	4 580	801	75 860,0	1,26 (1,09, 1,45)

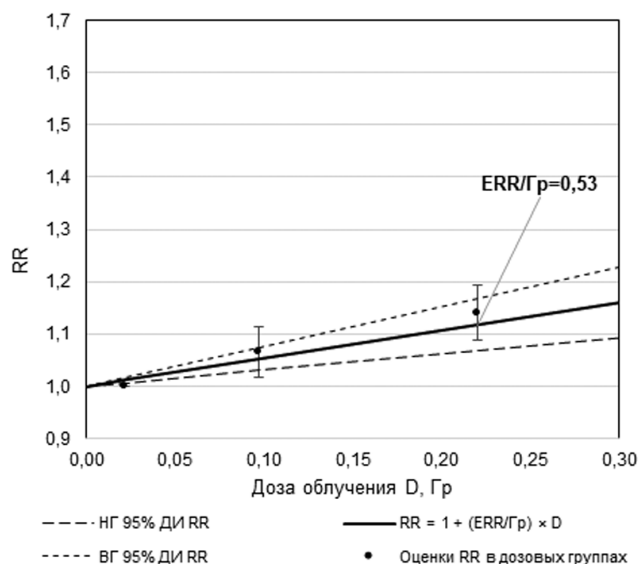


Рис. 1. Оценки относительного риска (RR) смертности от БСК для всей исследованной когорты ликвидаторов

Fig. 1. Estimates of the relative risk (RR) from circulatory system diseases mortality for the entire cohort of liquidators studied

В табл. 3 приведены оценки практического дозового порога для смертности от БСК в когортах ликвидаторов. Оценки получены на основе ЛБП модели (1) и определяют дозы, при которых пожизненный радиационный риск не превышает 1 %, что не означает отсутствие эффекта облучения при дозах ниже пороговых. Общий подход к определению практического порога тканевых реакций первоначально был введен МКРЗ [1–3] и конкретизирован для ССЗ в последнем обзоре 2023 г. Little M. et al [4]. По-

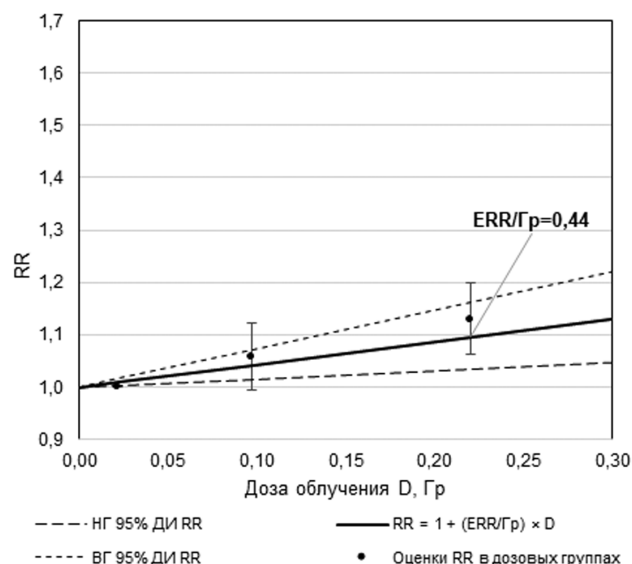


Рис. 2. Оценки относительного риска (RR) смертности от БСК при наличии у ликвидаторов диагнозов из двух рубрик МКБ-10 (J00–J99 и K00–K93)

Fig. 2. Estimates of the relative risk (RR) from circulatory system diseases mortality when liquidators have diagnoses from two ICD-10 headings (J00–J99 and K00–K93)

жизненный радиационный риск рассчитывался, исходя из ожидаемой продолжительности жизни ликвидаторов 73 года. Вследствие зависимости показателя ERR/Gp от состояния мультиморбидности ликвидаторов, практический дозовый порог меняется от 0,08 Гр у ликвидаторов с заболеваниями органов дыхания и пищеварения (J00–J99 и K00–K93) до 0,02 Гр у ликвидаторов без этих заболе-

Таблица 3

Оценка практического дозового порога для смертности от БСК в когортах ликвидаторов
Estimate of the practical dose threshold for mortality from circulatory system diseases in cohorts of liquidators

Исследованная когорта	ERR/Gp (95 % ДИ)	Численность когорты	Число человеко-лет под наблюдением	Число случаев смерти от БСК	Средний достигнутый возраст, лет	Практический дозовый порог, (95 % ДИ), Гр
Вся исследованная когорта	0,53 (0,31; 0,76)	89 594	2 380 238,0	16 780	51,0	0,06 (0,04, 0,10)
Ликвидаторы с диагнозами из 2 рубрик МКБ-10 (J00–J99 и K00–K93)	0,44 (0,16; 0,73)	54 408	1 610 517,0	9 807	51,3	0,08 (0,05, 0,21)
Ликвидаторы с отсутствием диагнозов из 2 рубрик МКБ-10 (J00–J99, K00–K93)	1,22 (0,45; 2,14)	11 133	180 496,5	1 847	47,0	0,02 (0,01, 0,06)

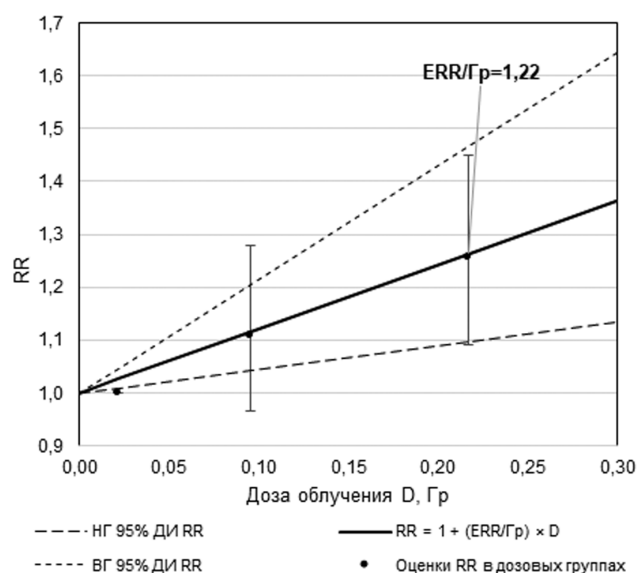


Рис. 3. Оценки относительного риска (RR) смертности от БСК при отсутствии у ликвидаторов диагнозов из рубрик МКБ-10 J00–K93

Fig. 3. Estimates of the relative risk (RR) from circulatory system diseases mortality in the absence of ICD-10 J00–K93 diagnoses in liquidators

ваний, при среднем значении для всей когорты 0,06 Гр. С учетом доверительных границ оценок показателей ERR/Gr практический дозовый порог для смертности ликвидаторов от БСК может находиться в диапазоне 0,01–0,21 Гр, в зависимости от их возраста и состояния здоровья. Это существенно меньше принятого в настоящее время МКРЗ [1–3] уровня 0,5 Гр, который основан на показателе $ERR/Gr=0,08$ для смертности от всех БСК в совокупности [3].

Выводы

1. В когорте российских ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС за период 1986–2022 гг. идентифицирована линейная беспороговая модель радиационного риска смертности от БСК (трехзначные рубрики МКБ-10 I00–I99). Средняя по всей когорте оценка коэффициента избыточного относительного риска ERR/Gr составляет 0,53, что количественно сравнимо с полученной ранее оценкой $ERR/Gr=0,74$ для смертности от солидных злокачественных новообразований в этой же когорте.

2. Впервые получены оценки радиационных рисков смертности от БСК с учетом мультиморбидности состояния здоровья ликвидаторов, т.е. с учетом выявленных у них болезней из других 14 трехзначных рубрик МКБ-10. В большинстве случаев (для 11 рубрик из 14) при наличии болезней у ликвидаторов наблюдалось уменьшение радиационного риска смертности от БСК, а при отсутствии этих болезней – увеличение радиационного риска.
3. Болезни органов дыхания (J00–J99) и органов пищеварения (K00–K93) являются конкурирующими по отношению к радиации факторами риска смерти от БСК. Радиационные риски смертности от БСК у ликвидаторов с отсутствием этих болезней в 2,3 раза выше, чем в среднем по всей когорте ликвидаторов ($ERR/Gr=1,22$ и $ERR/Gr=0,53$ соответственно). Таким образом, группу риска по радиационно-обусловленной смертности от БСК составляют относительно здоровые ликвидаторы, без заболеваний органов дыхания и пищеварения. Эффект увеличения радиационного риска смертности от БСК у относительно более здоровых ликвидаторов не связан с влиянием возраста и требует дальнейшего исследования с применением анализа мультиморбидных состояний и конкурирующих рисков смертности человека.
4. Непараметрические оценки относительного радиационного риска (RR) подтверждают корректность линейной беспороговой модели радиационного риска смертности ликвидаторов от БСК, независимо от степени мультиморбидности состояния их здоровья.
5. Практический дозовый порог для смертности от БСК в исследованных когортах ликвидаторов в среднем составляет 0,06 Гр и может находиться в диапазоне 0,01–0,21 Гр, в зависимости от возраста ликвидаторов и состояния их здоровья. Полученные оценки практического порога существенно меньше принятого в настоящее время МКРЗ уровня 0,5 Гр и не означают отсутствие эффекта облучения при дозах ниже пороговых.
6. Дальнейшее накопление радиационно-эпидемиологических данных в системе НРЭР позволит проводить анализ радиационных рисков с учетом мультиморбидности, более детализированной по диагнозам (группам диагнозов).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Публикация 103 Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) / Пер. с англ. / Под общ. ред. М.Ф.Киселева и Н.К.Шандалы. М.: Алана, 2009. 312 с. [Электронный ресурс]: http://www.icrp.org/docs/P103_Russian.pdf (дата обращения 30.04.2024).
2. International Commission on Radiological Protection. Statement on Tissue Reactions. ICRP ref 4825-3093-1464. Approved by the Commission on April 21, 2011. [Электронный ресурс]: <https://www.icrp.org/docs/2011%20Seoul.pdf> (дата обращения 30.04.2024).
3. Отчет МКРЗ по тканевым реакциям, ранним и отдаленным эффектам в нормальных тканях и органах – пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты // Труды МКРЗ. Публикация 118 / Под ред. А.В.Аклеева, М.Ф.Киселева. Челябинск: Книга, 2012. 384 с. [Электронный ресурс]: https://www.icrp.org/docs/P118_Russian.pdf (дата обращения 30.04.2024).
4. Little M.P., Azizova T.V., Richardson D.B., Tapio S., Bernier M.O., Kreuzer M., Cucinotta F.A., Bazyka D., Chumak V., Ivanov V.K., Veiga L.H. S., Livinski A., Abalo K., Zablotska L.B., Einstein A.J., Hamada N. Ionising Radiation and Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-Analysis // *BMJ*. 2023. V. 380. e072924. DOI: 10.1136/bmj-2022-072924.
5. Иванов В.К., Максюттов М.А., Туманов К.А., Кочергина Е.В., Власов О.К., Чекин С.Ю., Горский А.И., Корело А.М., Щукина Н.В., Зеленская Н.С., Лашкова О.Е., Иванов С.А., Каприн А.Д. 35-летний опыт функционирования НРЭР как государственной информационной системы мониторинга радиологических последствий чернобыльской катастрофы // *Радиация и риск*. 2021. Т.30. №1. С.7–39.
6. 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.
7. Ivanov V.K., Maksoutov 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. No.5. P.495–501. DOI: 10.1097/00004032-200005000-00005.
8. Ivanov V.K., Maksoutov 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. No.3. P.199–207. DOI: 10.1097/01.HP.0000175835.31663.ea.
9. Радиационная эпидемиология болезней системы кровообращения человека после радиационных аварий / Под ред. В.К.Иванова. Обнинск: МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «ММИРПЦ» Минздрава России, 2016. 168 с.
 10. Чекин С.Ю., Максютов М.А., Кашеев В.В., Карпенко С.В., Туманов К.А., Кочергина Е.В., Зеленская Н.С., Лашкова О.Е. Оценка радиационных рисков неонкологических заболеваний среди российских участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // *Радиация и риск.* 2021. Т.30. №1. С.78–93.
 11. 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. No.3. P.229–243. DOI: 10.1667/rr2629.1.
 12. Корело А.М., Максютов М.А., Чекин С.Ю., Кочергина Е.В., Лашкова О.Е. Анализ влияния облучения на мультиморбидность участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2024. Т.69. №3. С.46–52.
 13. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies: Development and Validation // *J. Chronic Dis.* 1987. V.40. No.5. P.373–383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
 14. Willadsen T.G., Siersma V., Nicolaisdóttir D.R., Køster-Rasmussen R., Jarbøl D.E., Reventlow S., Mercer S.W., Olivarius N.F. Multimorbidity and Mortality: A 15-year Longitudinal Registry-Based Nationwide Danish Population Study // *J. Comorb.* 2018. V.8. No.1. P.1–9. DOI: 10.1177/2235042X18804063.
 15. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-й пересмотр (МКБ-10). Т. 1 (часть 1). Женева: ВОЗ, 1995. 698 с.
 16. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-й пересмотр (МКБ-10). Т. 1 (часть 2). Женева: ВОЗ, 1995. 633 с.
 17. Breslow N.E., Day N.E. Statistical Methods in Cancer Research. V.II. The Design and Analysis of Cohort Studies. IARC Scientific Publication No.82. IARC: Lyon, 1987. 406 p.
 18. Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A. EPICURE User's Guide. Seattle: Hironsoft International Corp., 1993. 330 p.
 19. Кашеев В.В., Чекин С.Ю., Карпенко С.В., Максютов 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.
 1. ICRP Publication 103. Ed. M.F.Kiselev, N.K.Shandala. Moscow, Alana Publ., 2009. 312 p. (In Russ.). Available at: http://www.icrp.org/docs/P103_Russian.pdf (accessed 30.04.2024).
 2. International Commission on Radiological Protection. Statement on Tissue Reactions. ICRP ref 4825-3093-1464. Approved by the Commission on April 21, 2011 (In Russ.). Available at: <https://www.icrp.org/docs/2011%20Seoul.pdf> (accessed 30.04.2024).
 3. ICRP Statement on Tissue Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication 118. Ed. A.V.Aklev, M.F.Kiselev. Chelyabinsk, Kniga Publ., 2012. 384 p. (In Russ.). Available at: https://www.icrp.org/docs/P118_Russian.pdf (accessed 30.04.2024).
 4. Little M.P., Azizova T.V., Richardson D.B., Tapio S., Bernier M.O., Kreuzer M., Cucinotta F.A., Bazyka D., Chumak V., Ivanov V.K., Veiga L.H. S., Livinski A., Abalo K., Zablotska L.B., Einstein A.J., Hamada N. Ionising Radiation and Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ.* 2023;380:e072924. DOI: 10.1136/bmj-2022-072924.
 5. Ivanov V.K., Maksyutov M.A., Tumanov K.A., Kochergina E.V., Vlasov O.K., Chekin S.Yu., Gorskiy A.I., Korelo A.M., Shchukina N.V., Zelenskaya N.S., Lashkova O.E., Ivanov S.A., Kaprin A.D. 35-Year Experience in the Functioning of the National Radiation and Epidemiological Registry as a State Information System for Monitoring the Radiological Consequences of the Chernobyl Accident. *Radiatsiya i Risk = Radiation and Risk.* 2021;30;1:7–39 (In Russ.).
 6. 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 2:3–44 (In Russ.).
 7. 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;78;5:495–501. DOI: 10.1097/00004032-200005000-00005.
 8. 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;90;3:199–207. DOI: 10.1097/01.HP.0000175835.31663.ea.
 9. *Radiatsionnaya Epidemiologiya Bolezney Sistemy Krovoobrashcheniya Cheloveka posle Radiatsionnykh Avari* = Radiation Epidemiology of Diseases of the Human Circulatory System after Radiation Accidents. Ed. V.K.Ivanov. Obninsk Publ., 2016. 168 p. (In Russ.).
 10. Chekin S.Yu., Maksyutov M.A., Kashcheev V.V., Karpenko S.V., Tumanov K.A., Kochergina E.V., Zelenskaya N.S., Lashkova O.E. Assessment of Radiation Risks of Non-Oncological Diseases among Russian Participants in the Liquidation of the Consequences of the Chernobyl Accident. *Radiatsiya i Risk = Radiation and Risk.* 2021;30;1:78–93 (In Russ.).
 11. 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;177;3:229–243. DOI: 10.1667/rr2629.1.
 12. Korelo A.M., Maksyutov M.A., Chekin S.Yu., Kochergina E.V., Lashkova O.E. Analysis of the Influence of Radiation on Multimorbidity of Participants in the Liquidation of the Consequences of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost' = Medical Radiology and Radiation Safety.* 2024;69;3:46–52 (In Russ.).
 13. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies: Development and Validation. *J. Chronic Dis.* 1987;40;5:373–383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
 14. Willadsen T.G., Siersma V., Nicolaisdóttir D.R., Køster-Rasmussen R., Jarbøl D.E., Reventlow S., Mercer S.W., Olivarius N.F. Multimorbidity and Mortality: A 15-year Longitudinal Registry-based Nationwide Danish Population Study. *J. Comorb.* 2018;8;1:1–9. DOI: 10.1177/2235042X18804063.
 15. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision (ICD-10). V.1 (part 1). Geneva, WHO Publ., 1995. 698 p. (In Russ.).
 16. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision (ICD-10). V.1 (part 2). Geneva, WHO Publ., 1995. 633 p. (In Russ.).
 17. Breslow N.E., Day N.E. Statistical Methods in Cancer Research. V. II. The Design and Analysis of Cohort Studies. IARC Scientific Publication No 82. IARC, Lyon, 1987. 406 p.
 18. Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A. EPICURE User's Guide. Seattle, Hironsoft International Corp., 1993. 330 p.
 19. Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Karpenko S.V., Maksyutov M.A., Tumanov K.A., Kochergina E.V., Glebova S.E., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Assessment of Radiation Risks of Malignant Neoplasms Among Russian Participants in the Liquidation of the Consequences of the Chernobyl Accident. *Radiatsiya i Risk = Radiation and Risk.* 2021;30;1:58–77 (In Russ.).

REFERENCES

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.05.2024. **Принята к публикации:** 25.06.2024.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.05.2024. **Accepted for publication:** 25.06.2024.