Мосеева М.Б.[1], Азизова Т.В.[1], Григорьева Е.С.[1], Багаева Я.П.[1], Казачков Е.Л.[2], Сычугов Г.В.[2]

Структура смертности от цереброваскулярных заболеваний в когорте работников, подвергшихся профессиональному облучению, в динамике за весь период наблюдения

1 - ФГУП Южно-уральский институт биофизики, г. Озерск; 2 - ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Челябинск

Moseeva M.B., Azizova T.V., Grigoryeva E.S., Bagaeva Ya.P., Kazachkov E.L., Sychugov G.V.

Pattern of mortality from cerebrovascular diseases in a cohort of workers occupationally exposed to ionizing radiation over the whole follow-up period

Резюме

В статье представлены результаты анализа структуры смертности от цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) в когорте работников (22377 человек), подвергшихся профессиональному облучению, за весь период наблюдения (1948 – 2013 гг.). В изучаемой когорте верифицировано 947 смертей от ЦВЗ. Анализ показал, что основной причиной смерти в преобладающем большинстве случаев является церебральный атеросклероз, а непосредственной или промежуточной причиной смерти – мозговой инсульт. Структура смертности от ЦВЗ в изучаемой когорте работников зависела от пола, достигнутого возраста и календарного периода смерти.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, инсульт, атеросклероз, профессиональное облучение

Summary

This paper reports on findings of analyses of mortality pattern for cerebrovascular diseases (CeVD) in a cohort of workers occupationally exposed to ionizing radiation (22377 individuals) over the whole period of follow-up (1948 – 2013). 947 deaths from CeVD were verified in the study cohort. The analyses revealed that generally cerebral atherosclerosis was the leading underlying cause of death while cerebral stroke was registered as an immediate or contributing cause of death. CeVD mortality pattern in the study cohort of workers varied with sex, attained age and calendar period of death.

Key words: cerebrovascular diseases, stroke, atherosclerosis, occupational radiation exposure

Введение

Ведущей причиной смерти населения Российской Федерации (РФ) являются болезни системы кровообращения (БСК), на долю которых приходится от 48 % до 57 % от всех причин смерти. Показано, что в структуре смертности от БСК первое место занимает ишемическая болезнь сердца (около 50 %), а второе место – цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ, около 40 %) [1 – 4].

ЦВЗ – группа заболеваний головного мозга, обусловленных патологическими, преимущественно атеросклеротическими, изменениями церебральных сосудов, приводящими к нарушению мозгового кровообращения [5, 6]. Различают преходящие, острые и хронические прогрессирующие нарушения мозгового кровообращения. Социально-экономическая значимость этой группы заболеваний обусловлена высокими показателями инвалидизации и смертности населения, прежде всего, в трудоспособном возрасте.

Для разработки научно-обоснованных программ, направленных на снижение смертности, и в первую очередь от БСК, необходимы полные разносторонние достоверные статистические данные о структуре и показателях заболеваемости и смертности, факторах риска не только для населения РФ в целом, но и для отдельных регионов с учетом их территориальных особенностей, а также специфических факторов риска (например, ионизирующее излучение), оказывающих значимое влияние на заболеваемость и смертность от ЦВЗ [7, 8].

Цель настоящего исследования – оценка структуры смертности от ЦВЗ (430 – 438 коды МКБ-9 [9] или I60 – I69 коды МКБ-10 [10]) в когорте работников предприятия атомной промышленности Уральского Федерального округа, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению.

Материалы и методы

Изучаемой когортой являлась когорта работников Производственного Объединения (ПО) «Маяк», впервые нанятых на один из основных заводов в период 1948 – 1982 г.г., независимо от пола, возраста, национальной принадлежности, образования, продолжительности работы и других характеристик (22377 человек; доля женщин – 28 %). Идентификация работников изучаемой когорты осуществлялась на основании данных о профессиональном маршруте, содержащихся в «Дозиметрической системе для работников ПО «Маяк» – 2008» («ДСРМ–2008») [11]. Средний возраст найма на один из основных заводов (± стандартное отклонение, СОтк) составил 25,49 ± 7,85 лет. Доля работников, нанятых на один из основных заводов ПО «Маяк» до 1954 г., периода наиболее неблагоприятных производственных условий труда, составила 28 %. Оценки годовых доз внешнего гамма-излучения были доступны для 100 % работников. Средняя суммарная доза внешнего гамма-излучения за весь период работы на ПО «Маяк» (± СОтк) составила 0,55 ± 0,74 Гр у мужчин и 0,39 ± 0,61 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 58 % работников. Среди работников, контролировавшихся на внутреннее облучение, средний уровень альфа-активности (± СОтк) на конец периода наблюдения составил 1,11 ± 4,14 кБк у мужчин и 1,60 ± 9,44 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 смерти; 31 декабря 2013 г. для тех работников, которые, как известно, были живы на тот момент; даты выезда из г. Озерск; или даты «последней медицинской информации» в случае неизвестного жизненного статуса. Таким образом, период наблюдения за когортой был ограничен периодом проживания работников в г. Озерск (закрытое территориальное образование, расположенное вблизи ПО «Маяк» в Уральском Федеральном округе).

На конец периода наблюдения жизненный статус был известен для 99 % членов когорты; при этом известно, что 61 % работников умерли и 39 % – живы. Причина смерти известна у 99 % умерших членов когорты. Аутопсия проведена у 52 % умерших членов когорты. Сведения о перенесенных заболеваниях за весь период наблюдения собраны на 99 % работников изучаемой когорты (для 41 % работников, выехавших из г. Озерск к 31 декабря 2013 г., до даты выезда из города).

Идентификация случаев и причин смерти от ЦВЗ проведена на основе данных, содержащихся в медико-дозиметрической базе данных «Клиника» [12]. В изучаемой когорте работников за весь период наблюдения зарегистрировано 1214 смертей, основной причиной которых были ЦВЗ. Была проведена ретроспективная экспертиза идентифицированных 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 [12].

Для оценки статистической значимости разницы средних величин использовали t-критерий Стьюдента, групповые различия для качественных признаков оценивались с помощью z-критерия [13]. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости (p) < 0,05.

Результаты и обсуждение

В результате проведенной ретроспективной экспертизы в изучаемой когорте работников ПО «Маяк» было подтверждено 947 (78,01 %) из 1214 смертей от ЦВЗ. Не подтверждены 3 (0,25 %) смерти от ЦВЗ и для 264 (21,75 %) смертей было недостаточно данных для проведения экспертизы в связи с тем, что полностью или частично отсутствовала медицинская документация. Как и ожидалось, процент верифицированных смертей увеличивался с увеличением процента аутопсий (рис. 1) В настоящий

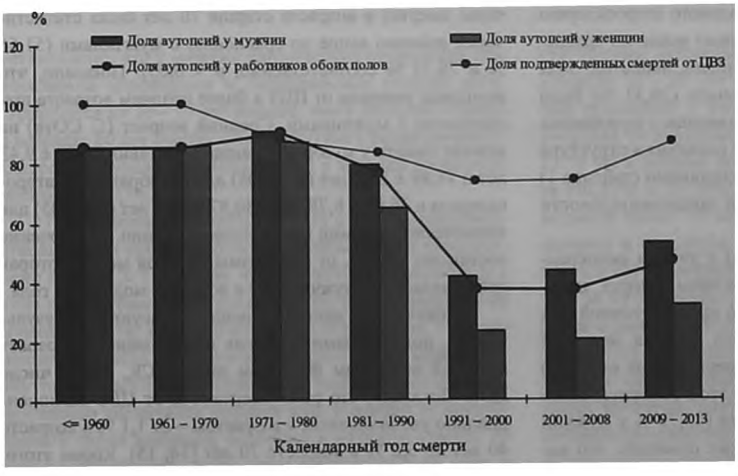

Рисунок 1. Доля подтвержденных смертей от ЦВЗ по сравнению с частотой аутопсий в зависимости от календарного года смерти среди резидентов

Таблица 1. Структура смертности от ЦВЗ (основная причина смерти) в изучаемой когорте работников

Основная причина смерти	Код МКБ – 9 (МКБ – 10)	Мужчины		Женщины		Оба пола	
		Число	%	Число	%	Число	%
Церебральный атеросклероз	437.0 (I67.2)	476	83,36	277	73,67*	753	79,51
Аневризма сосудов мозга неразорванная	437.3 (I67.1)	4	0,70	0	0,00	4	0,42
Хроническая ишемия мозга	437.8 (I67.8)	91	15,94	99	26,33*	190	20,06
Всего		571	100	376	100	947	100
Примечание – Знаком * отмечены статистически значимые различия между мужчинами и женщинами ($p < 0,05$).							

Таблица 2 . Распределение работников изучаемой когорты в зависимости от промежуточной или непосредственной причины смерти от ЦВЗ в зависимости от пола

Промежуточная или непосредственная причина смерти	Код МКБ – 9 (МКБ – 10)	Мужчины		Женщины		Оба пола	
		Число	%	Число	%	Число	%
Субарахноидальное кровоизлияние	430 (I60)	4	0,82	4	1,42	8	1,04
Внутримозговое кровоизлияние	431 (I61)	72	14,78	29	10,28	101	13,13
Внутричерепное нетравматическое кровоизлияние	432 (I62)	3	0,62	1	0,35	4	0,52
Инфаркт мозга (ишемический инсульт)	434 (I63)	223	45,79	128	45,39	351	45,64
Неуточненный инсульт	436 (I64)	185	37,99	120	42,55	305	39,66
Всего		487	100,00	282	100,00	769	100,00

анализ включены только верифицированные причины смерти. Около 46 % работников, умерших от ЦВЗ, были наняты на ПО «Маяк» в период до 1954 г., и их средний возраст (± Сотк) на момент найма на предприятие составил 29,81 ± 9,17 лет.

В таблице 1 представлена структура смертности от ЦВЗ (основная причина смерти) в зависимости от пола работников. Показано, что в преобладающем большинстве случаев (753 или 79,51%) основной причиной смерти являлся церебральный атеросклероз, как у мужчин, так и у женщин. Структура смертности от ЦВЗ (основная причина смерти) зависела от пола работников. Так, у мужчин доля смертей от церебрального атеросклероза (83,36 %) была статистически значимо выше по сравнению с женщинами (73,67 %). У женщин, напротив, доля смертей от хронической ишемии мозга (26,33 %) была статистически значимо выше по сравнению с мужчинами (15,94 %). Статистически значимые различия в структуре смертности между мужчинами и женщинами (таблица 1) обусловлены различиями в средней продолжительности жизни.

Структура смертности от ЦВЗ с учетом непосредственной или промежуточной причины смерти представлена в таблице 2. Показано, что промежуточной или непосредственной причиной смерти являлся мозговой инсульт (769 или 81 % из 947 подтвержденных смертей) как у мужчин, так и у женщин. При этом основную долю составили смерти от инфаркта мозга (45,79 % у мужчин и 45,64 % у женщин). Следует также отметить, что неуточненный инсульт регистрировался более, чем в трети случаев всех смертей от мозгового инсульта, как у мужчин, так и у женщин. Внутримозговое кровоизлияние у мужчин чаще являлось непосредственной причиной смерти по сравнению с женщинами (14,78 % и 10,28 % соответственно), но различия были статистически незначимы ($p > 0,05$).

Распределение смертей от ЦВЗ (основная причина) у мужчин и женщин изучаемой когорты в зависимости от возраста на момент смерти представлено на рис. 2. Данные, представленные на рис. 2, свидетельствуют о том, что доля женщин, умерших от ЦВЗ (как основной причины смерти) в возрасте старше 70 лет была статистически значимо выше по сравнению с мужчинами (51,66 % и 78,72 % соответственно, $p < 0,05$). Показано, что женщины умирали от ЦВЗ в более позднем возрасте при сравнении с мужчинами. Средний возраст (□ СОтк) на момент смерти у мужчин и женщин составил 69,87 ± 9,43 лет и 74,89 ± 8,60 лет ($p < 0,05$) для церебрального атеросклероза и 76,65 ± 8,78 лет и 80,87 ± 6,97 лет ($p < 0,05$) для хронической ишемии мозга соответственно. Исключение составляет смерть от аневризмы сосудов мозга, которая наблюдалась у 3 мужчин из 4 в возрасте моложе 51 года.

Полученные данные хорошо согласуются с результатами, полученными в других исследованиях. Возраст является основным фактором риска БСК, в том числе ЦВЗ. Показано, что риск смертности от ЦВЗ экспоненциально увеличивается с возрастом – от 1,1 % в возрасте 40 лет до 5,2 % в возрасте 70 лет [14, 15]. Кроме этого,

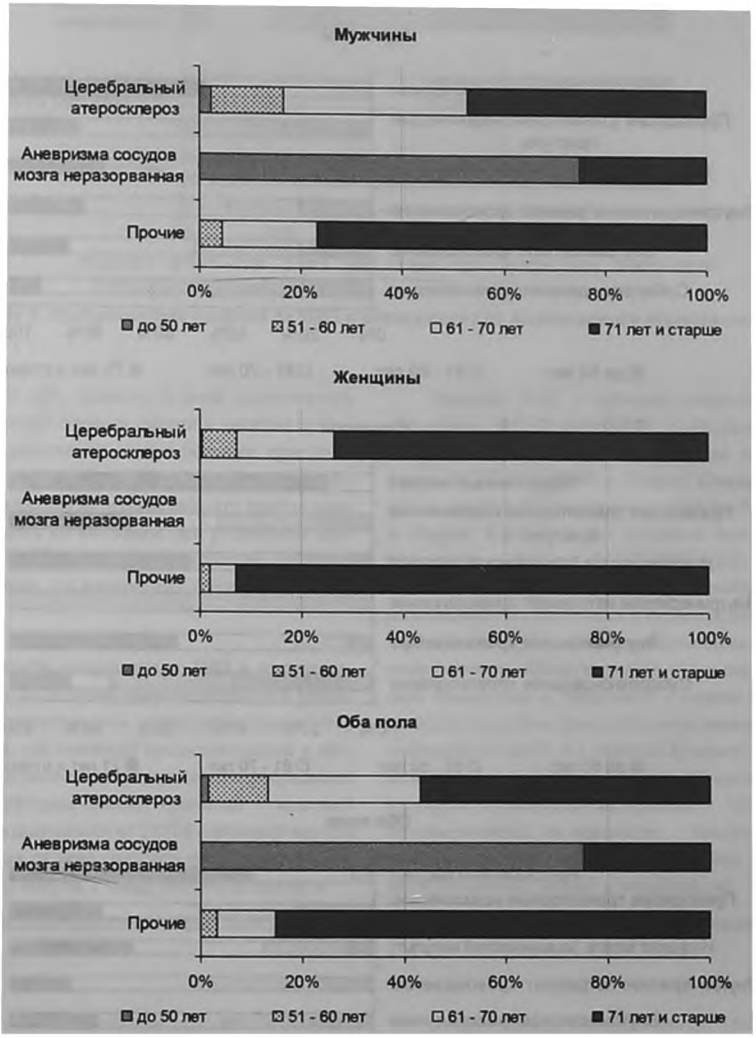

Рисунок 2. Распределение смертей от ЦВЗ (основная причина) в зависимости от возраста на момент смерти

установлено, что у мужчин клинические проявления атеросклероза коронарных и церебральных сосудов регистрируются на 10 – 15 лет раньше, чем у женщин. Однако в возрасте 60 лет (после менопаузы) риск развития атеросклероза сосудов и его осложнений у женщин возрастает многократно [16, 17].

Распределение смертей от ЦВЗ с учетом непосредственной или промежуточной причины смерти представлено на рис. 3. Показано, что структура смертности и в этом случае зависит от пола и достигнутого возраста на момент смерти. Как у мужчин, так и у женщин с увеличением возраста уменьшился процент лиц, умерших от внутримозгового кровоизлияния и инфаркта мозга, и существенно увеличился процент лиц, умерших от неуточненных типов инсульта, особенно в возрасте старше 70 лет, что обусловлено чаще всего смертностью на дому и отсутствием аутопсии (рис. 3). Следует отметить, что в возрасте 51 – 60 лет в структуре смертности у мужчин при сравнении с женщинами была больше доля лиц, умерших от внутримозгового кровоизлияния (32,84 % и 27,78 %) и меньше доля лиц, умерших от инфаркта мозга (49,25% и 55,56% соответственно). В то время как в возрасте после 70 лет у мужчин и у женщин изучаемой когорты в структуре смертности преобладали инфаркт мозга и неуточненный инсульт (45,92 % и 46,35 % и 41,90 % и 50,95 % соответственно). Как было показано ранее, более высокая частота внутримозговых кровоизлияний у мужчин по сравнению с женщинами коррелирует с более высокой частотой факторов риска у мужчин, способствующих развитию внутримозговых кровоизлияний (злоупотребление алкоголем и артериальная гипертензия) [15]. Более высокая частота неуточненных инсультов у жен-

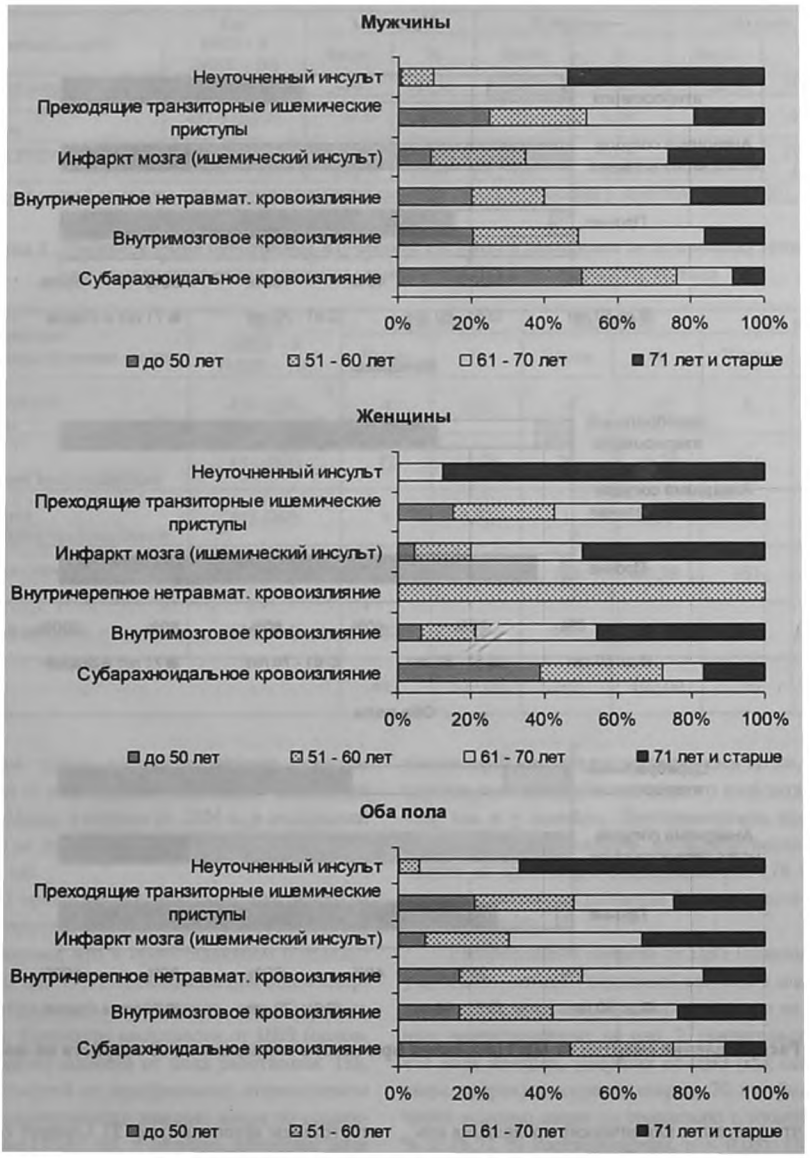

Рисунок 3 – Распределение смертей от ЦВЗ (промежуточная и непосредственная причины смерти) в зависимости от возраста на момент смерти

щин по сравнению с мужчинами связана с различиями в средней продолжительности жизни и увеличением доли смертей на «долю» без последующей аутопсии в возрасте старше 70 лет в изучаемой когорте работников.

Распределение смертей от ЦВЗ в зависимости от календарного периода представлено на рис. 4.

Как и следовало ожидать, наибольшая доля смертей от ЦВЗ у мужчин и женщин изучаемой когорты приходилась на период 1991 – 2010 г.г., учитывая достигнутый возраст работников и социально-экономическую ситуацию в стране в тот период, что хорошо согласуется с литературными данными. В других исследованиях также показан резкий подъем заболеваемости и смертности от БСК в начале 90-х годов прошлого столетия, что авторы связывают с глобальными социальными и экономическими изменениями в период «перестройки», снижением эффективности работы системы здравоохранения и рядом других факторов [18].

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что структура смертности от ЦВЗ в когорте работников предприятия атомной промышленности, наблюдавшихся в течение длительного периода

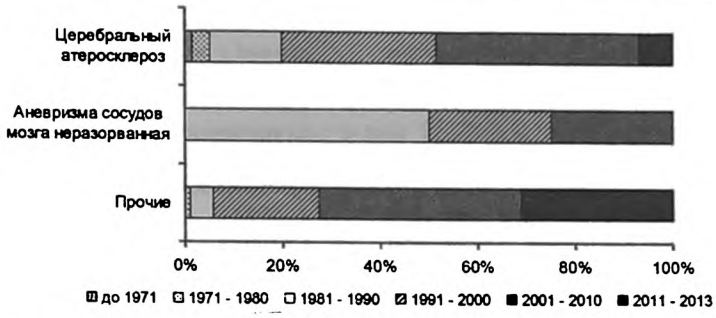

Рисунок 4. Распределение смертей от ЦВЗ в зависимости от календарного периода смерти

(1948 – 2013 г.г., 65 лет), зависела от пола, достигнутого возраста, календарного периода смерти и частоты аутопсии. Полученные результаты имеют большое практическое значение, так как позволяют определить не только тенденции, но и причины их изменений, что крайне важно знать и принимать во внимание при разработке программ, направленных на повышение качества оказания медицинской помощи для конкретных территорий.

Заключение

Анализ структуры смертности от ЦВЗ в когорте работников предприятия атомной промышленности в Уральском Федеральном округе за весь период наблюдения (1948 – 2013 г.г.) показал, что основной причиной смерти в преобладающем большинстве случаев является церебральный атеросклероз, а непосредственной причиной – мозговой инсульт. Структура смертности от ЦВЗ в изучаемой когорте работников зависела от пола, достигнутого возраста и календарного периода смерти, а также частоты аутопсии.■

Мосеева М.Б. *– научный сотрудник клинического отдела ФГУП ЮУрИБФ, г. Озерск;* ***Азизова Т.В.*** *– к.м.н., зам. директора по науке, зав. клиническим отделом ФГУП ЮУрИБФ, г. Озерск;* ***Григорьева Е.С.*** *– научный сотрудник клинического отдела ФГУП ЮУрИБФ, г. Озерск; Багаева Е.П. – младший научный сотрудник клинического отдела ФГУП ЮУрИБФ, г. Озерск;* ***Казачков Е.Л.*** *– д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск;* ***Сычугов Г.В.*** *– к.м.н., ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск; Автор, ответственный за переписку - Мосеева М.Б., 456780, Челябинская обл., г. Озерск, Озерское шоссе, 19, тел. 8(35130)2-94-87, e-mail: clinic@subi.su;*

Литература:

1. *Демографический ежегодник России. 2010. М.: Росстат; 2010.*
2. *Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2005 г. Здравоохранение Российской Федерации 2007; 5: 8–18.*
3. *Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России. Журнал неврологии и психиатрии (Приложение «Инсульт») 2003; 8: 4–9.*
4. *Измеров Н.Ф. Здоровье трудоспособного населения России. Медицина труда и промышленная экология 2005; 11: 3–9.*
5. *Википедия. Цереброваскулярные болезни. URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/ Цереброваскулярные_болезни (дата обращения: 07.03.2017).*
6. *Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия: Учебник. 4-е изд., стереотипное. М.: Медицина; 1995.*
7. *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; 4: 226–231.*
8. *Азизова Т.В., Банникова М.В., Мосеева М.Б., Григорьева Е.С., Крупенина Л.Н. Заболеваемость цереброваскулярными заболеваниями в когорте работников, подвергшихся профессиональному облучению. Журнал неврологии и психиатрии 2014; 12: 128–132.*
9. *МКБ-9. Руководство по кодированию заболеваний, травм и причин смерти. Пересмотр 1975. Женева: ВОЗ; 1980.*
10. *Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). URL: http://www.mkb-10.com (дата обращения: 07.03.2017).*
11. *Khokhryakov V.V., Khokhryakov V.F., Suslova K.G. et al. Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): Assessment of internal alpha-dose from measurement results of plutonium activity in urine. Health Phys. 2013; 104(4): 366–378.*

12. *Azizova T.V., Day R.D., Wald N. et al. The "Clinic" medical-dosimetric database of Mayak production association workers: structure, characteristics and prospects of utilization. Health. Phys. 2008; 94: 449–458.*
13. *Zar J.H. Biostatistical Analysis. New Jersey: Prentice Hall; 1999.*
14. *Парфенов В.А. Вторичная профилактика церебрального инфаркта. Клиническая геронтология 2005; 11(8): 3–8.*
15. *Горев Н.Н., Черкасский Л.П. Возраст, гипертензия и атеросклероз. М.: Медицина; 1988.*
16. *Этиология и патогенез, диагностика и лечение инсультов у женщин. Журнал неврологии и психиатрии 2006; 106: 10–6.*
17. *Шевалдышев О.Н. Сравнительная характеристика цереброваскулярных заболеваний в зависимости от пола, возраста и гормональной активности. Кремлёвская медицина. Клинический вестник 2001; 2: 25–28.*
18. *Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001 – 2006 г.г. и пути по ее снижению. Кардиология 2009; 2: 67–72.*