

УДК 612.123:612.014.481(574)

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ СЕМИПАЛАТИНСКОГО ИСПЫТАТЕЛЬНОГО ЯДЕРНОГО ПОЛИГОНА, КАЗАХСТАН

©2015 г. ¹А. М. Маркабаева, ¹А. С. Керимкулова, ²Л. М. Пивина, ¹Т. К. Рахыпбеков, ²К. Н. Апсаликов, ²А. С. Оспанова, ³⁻⁵А. М. Гржибовский

¹Государственный медицинский университет, г. Семей, Казахстан; ²НИИ радиационной медицины и экологии, г. Семей, Казахстан; ³Норвежский институт общественного здравоохранения, г. Осло, Норвегия;

⁴Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия;

⁵Международный казахско-турецкий университет им. Х. А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан

В последние десятилетия в мире проведено большое количество исследований, направленных на изучение радиационно индуцированных онкологических заболеваний среди лиц, переживших атомную бомбардировку в Японии, у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, среди рабочих атомной промышленности в Германии, а также в исторической когорте лиц, подвергшихся влиянию действия Семипалатинского испытательного ядерного полигона (СИЯП) в Казахстане. Для неонкологических заболеваний связь с воздействием радиации менее изучена. Встречаются единичные исследования, изучающие связь между сердечно-сосудистыми заболеваниями и ионизирующим излучением, однако они в основном проводились в Японии среди лиц, переживших бомбардировку городов Хиросима и Нагасаки и их потомков. В настоящем популяционном поперечном исследовании (n = 1 755) мы изучали связь между индивидуальными эффективными эквивалентными дозами облучения (ЭЭД) и показателями липидного профиля среди постоянного населения трех районов Восточно-Казахстанской и Павлодарской областей Республики Казахстан, расположенных вблизи СИЯП. В качестве основных зависимых переменных использовали общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности. Учитывая скошенность распределения ЭЭД, использовали квартили, а первый квартиль считали референтной категорией. Оценку связи проводили с помощью многомерного линейного регрессионного анализа с коррекцией на пол, курение, употребления алкоголя, индекс массы тела и район проживания. Результаты свидетельствуют о статистически значимой прямо пропорциональной связи между ЭЭД, ОХ и ЛПНП. Связи между ЭЭД и ЛПВП выявлено не было. С учетом низкой вероятности наличия резидуального конфаундинг-эффекта наши результаты могут дополнять и частично объяснять механизм ранее выявленных связей между ионизирующим излучением и сердечно-сосудистыми заболеваниями

Ключевые слова: ионизирующее излучение, эффективная эквивалентная доза, холестерин, липидный профиль, Семипалатинский испытательный ядерный полигон

LIPID PROFILE AMONG THE POPULATION EXPOSED TO RADIATION FROM SEMIPALATINSK NUCLEAR TEST SITE, KAZAKHSTAN

¹A. M. Markabayeva, ¹A. S. Kerimkulova, ²L. M. Pivina, ¹T. K. Rakhypbekov, ²K. M. Apsalikov, ²A. S. Ospanova, ³⁻⁵A. M. Grjibovski

¹Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan; ²Research Institute for Radiation Medicine and Ecology, Semey, Kazakhstan; ³Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway; ⁴Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; ⁵International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan

Many studies have explored associations between radiation exposure and cancer among atomic bomb survivors in Japan, Chernobyl rescue workers, workers of nuclear industry in Germany and in a historical cohort of people who were exposed to the radiation from the Semipalatinsk nuclear weapons test site in Kazakhstan. Non-cancer consequences of radiation exposure have been less studied. We identified a few publications on associations between radiation and cardiovascular diseases, but most of them were conducted in Japan among Hiroshima and Nagasaki survivors and their offspring. In this population-based cross-sectional study (n = 1 755) we assessed associations between equivalent radiation dose and blood lipids among population of East Kazakhstan and Pavlodar regions who permanently live in close proximity to Semipalatinsk nuclear weapons test site. We studied total cholesterol, low- and high density lipoproteins as dependent variables across quartiles of the equivalent radiation dose using multiple linear regression with adjustment for gender, smoking, alcohol consumption, body mass index and region of residence. We observed significant positive association between equivalent dose and total cholesterol and low density lipoproteins, but not high density lipoproteins. Our results contribute to the understanding of the mechanisms between low dose radiation exposure and cardiovascular diseases

Key words: ionizing radiation, equivalent dose, cholesterol, lipid profile, Semipalatinsk nuclear weapons test site

Библиографическая ссылка:

Маркабаева А. М., Керимкулова А. С., Пивина Л. М., Рахыпбеков Т. К., Апсаликов К. Н., Оспанова А. С., Гржибовский А. М. Показатели липидного профиля у лиц, подвергшихся радиационному воздействию Семипалатинского испытательного ядерного полигона, Казахстан // Экология человека. 2015. № 9. С. 7–14.

Markabayeva A. M., Kerimkulova A. S., Pivina L. M., Rakhypbekov T. K., Apsalikov K. M., Ospanova A. S., Grjibovski A. M. Lipid Profile among the Population Exposed to Radiation from Semipalatinsk Nuclear Test Site, Kazakhstan. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015, 9, pp. 7-14.

Оценка эффектов малых доз ионизирующей радиации в отношении состояния здоровья больших групп населения, проживающих в условиях радиоэкологического неблагополучия, является по-прежнему актуальной во многих странах и базируется в основном на изучении онкологических эффектов. В последние пару десятилетий, однако, появились исследования, посвященные изучению связи между малыми дозами радиации и развитием сердечно-сосудистых заболеваний, которые в основном проводятся среди лиц, переживших атомную бомбардировку Хиросимы и Нагасаки [18–21], ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС [5, 6], работников предприятия «Маяк» [3, 4, 16, 17], пациентов, получавших лучевую терапию [15], а также в когорте жителей Казахстана, подвергшихся воздействию Семипалатинского испытательного ядерного полигона (СИЯП) [7–9], причем если связь между радиационным воздействием и онкопатологией не вызывает сомнений, то результаты исследований относительно болезней системы кровообращения далеко не так однозначны [14]. Исследователи отмечают, что достаточно часто выявляемая прямо пропорциональная связь между ионизирующим излучением и смертностью от болезней системы кровообращения может объясняться наличием в изучаемых популяциях лиц, подвергшихся воздействию доз радиации более 0,5 Гр, в то время как для более низких доз результаты исследований достаточно противоречивы [12–14, 19]. Немногочисленные публикации позволяют заподозрить наличие прямо пропорциональной связи между дозой ионизирующего излучения и увеличением риска возникновения артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и цереброваскулярных заболеваний [1–4, 12–14, 18, 19], однако большинство этих исследований проведены в Японии, где имело место однократное воздействие, а уровень смертности от болезней системы кровообращения традиционно низкий, или среди работников одного предприятия, что затрудняет генерализацию результатов.

Население Восточного Казахстана, проживающее на территории, прилегающей к СИЯП, представляет собой естественную популяцию, включающую в себя несколько поколений, подвергшихся воздействию различных суммарных доз радиации в зависимости от длительности проживания и удаленности от полигона, что дает возможность изучать воздействие радиоактивного загрязнения на заболеваемость в более естественных и менее благоприятных социально-экономических условиях. Болезни системы кровообращения вносят наибольший вклад в структуру смертности в Казахстане, страна входит в пятерку лидеров по смертности от этих заболеваний в Европейском регионе Всемирной организации здравоохранения, а потому воздействие радиационного фактора может быть более выраженным в данной популяции [11]. Наивысшие показатели смертности от болезней системы кровообращения

в Казахстане регистрируются на северо-востоке страны, где и расположен полигон, однако, учитывая большие размеры страны и её многонациональный состав и неравномерное распределение этнических групп, было бы преждевременным делать вывод о связи между высокой заболеваемостью болезнями системы кровообращения на северо-востоке Казахстана и последствиями деятельности СИЯП. Кроме того, механизмы, объясняющие выявленные в ходе вышеперечисленных исследований связи между малыми дозами радиации и заболеваемостью системы кровообращения, по-прежнему остаются неизученными. Р. McGale с соавт. [14] предположили, что одним из последствий лучевой терапии может быть повреждение стенок артерий с последующим тромбообразованием. Японскими исследователями было выявлено увеличение распространенности атеросклеротического поражения дуги аорты среди лиц, подвергшихся воздействию более высоких доз радиации, однако для атеросклероза сонных артерий подобной связи выявлено не было [20].

Исследование В. Grosche с соавт. [9] показало наличие прямо пропорциональной связи между дозой радиации и смертностью от болезней системы кровообращения у населения Восточного Казахстана, однако исследований с нелетальными исходами в данной популяции, опубликованных в международной литературе, нам обнаружить не удалось. Учитывая, что нарушение показателей липидного спектра крови является одним из факторов риска развития болезней системы кровообращения, мы предполагаем, что воздействие радиации может влиять на метаболизм липидов и способствовать развитию неблагоприятного липидного профиля, что, в свою очередь, приводит к увеличению риска возникновения болезней системы кровообращения.

Целью данного исследования является изучение связи между суммарной дозой радиации и показателями липидного спектра среди населения, живущего на территории, подвергшейся радиоактивному загрязнению в результате деятельности СИЯП.

Методы

Семипалатинский испытательный ядерный полигон располагался на территории Семипалатинской (54 %), Павлодарской (39 %) и Карагандинской (7 %) областей Казахской ССР, занимая площадь около 18,5 тыс. км². В период с 29.08.1949 по 24.12.1962 года на полигоне было произведено 116 наземных воздушных ядерных испытаний; с 15.03.1964 по 19.10.1989 года проводились только подземные ядерные испытания. Всего за историю полигона было произведено 456 ядерных испытаний, или 64 % от всех известных ядерных испытаний в СССР. Считается, что только пять взрывов (29.08.1949, 24.09.1951, 12.08.1953, 24.08.1956 и 07.08.1962) в значительной мере повлияли на радиационную обстановку за пределами полигона [8]. Указом Президента Казахской ССР № 409 от 29 августа 1991 года СИЯП был закрыт.



Рис. 1. Карта ранжирования территорий по зонам радиационного риска

Согласно Закону «О социальной защите граждан, пострадавших вследствие испытаний на Семипалатинском испытательном полигоне» загрязненными территориями считаются те, на которых эффективная эквивалентная доза облучения для населения превышает 0,1 бэр за весь период испытаний. Карта ранжирования территорий по зонам радиационного риска представлена на рис. 1.

Данное исследование является популяционным поперечным исследованием. Выборочная совокупность создавалась с помощью многоступенчатого метода: сначала были случайным образом отобраны три территориальных кластера — Майский и Лебяжинский районы Павлодарской области и Глубоковский район Восточно-Казахстанской области. Затем случайным образом из Государственного научного автоматизированного медицинского регистра населения Республики Казахстан была отобрана выборка размером 2 000 человек, проживающих на территории выбранных кластеров. Регистр был создан в 2003 году при участии специалистов института по изучению радиационных эффектов (г. Хиросима, Япония) и содержит паспортную часть, детальный радиационный маршрут, родственные связи регистрантов, социально-демографические характеристики, номера официальных документов для последующего обращения, результаты предыдущих медицинских освидетельствований, а в случае смерти — причину смерти. Всего в регистр включено около 282 тысяч человек. Обязательным условием включения в данную выборку было постоянное проживание (или проживание родителей) на территории вышеуказанных районов в 1949–1962 годах. После исключения отказавшихся принять участие в исследовании, беременных, а также выбывших лиц выборка составила 1 836 человек (отклик — 91,8 %).

Сбор объективных и лабораторных данных осуществлялся специально обученной бригадой медицинских работников Государственного медицинского университета и Научно-исследовательского института радиационной медицины и экологии г. Семей на специально оборудованном автобусе в каждом населенном пункте вышеуказанных районов.

Обследование включало в себя опрос по стандартной анкете для выяснения паспортных данных, информацию о времени проживания конкретных лиц на изучаемых территориях с последующим расчетом индивидуальных эффективных эквивалентных доз облучения, определение антропометрических параметров и биохимическое исследование крови на содержание общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности (ЛПНП и ЛПВП соответственно). На основании измеренных роста и массы тела рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Избыточной масса тела считалась при ИМТ 25–29,9 кг/м² ожирение — при ИМТ ≥ 30 кг/м².

Кровь из локтевой вены забирали натощак в вакуумные пробирки и транспортировали в лабораторию медицинского университета. Содержание общего холестерина, ЛПНП и ЛПВП определялось на цифровом спектрофотометре PD-303S (APEL, Япония) с использованием наборов реактивов BioSystems (Испания).

Оценка дозовых нагрузок проводится в диапазоне доз, установленных законом Республики Казахстан «О социальной защите граждан, пострадавших вследствие ядерных испытаний на Семипалатинском испытательном ядерном полигоне» в соответствии с классификацией территорий, подвергшихся воздействию полигона, по степени радиационного риска. Эффективная эквивалентная доза облучения (ЭЭД)

для населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях вследствие деятельности СИЯП, рассчитывается по формуле:

$$\text{ЭЭД} = (\text{Dmax} \times \text{КА} : 14) \times \text{ТА} + (\text{Dmax} \times \text{КП} : 28) \times \text{ТП},$$

где: Dmax — максимально возможная эффективная эквивалентная доза населения в зависимости от зоны радиационного риска (бэр);

КА = 0,8 — коэффициент вклада в эффективную эквивалентную дозу (D) при проживании на загрязненной территории в период 1949—1962 годов (период атмосферных испытаний);

КП = 0,2 — коэффициент вклада в эффективную эквивалентную дозу (D) при проживании на загрязненной территории в период 1963—1990 годов (период подземных испытаний);

ТА — фактические годы проживания человека на загрязненной территории в период 1949—1962 годов (лет);

ТП — фактические годы проживания человека на загрязненной территории в период 1963—1990 годов (лет);

14 — период воздействия атмосферных ядерных взрывов (лет);

28 — период воздействия подземных ядерных взрывов (лет).

Учитывая, что испытания проводились практически каждый год, предлагается равномерное распределение дозы по годам проживания.

Эффективная эквивалентная доза за период с 1949 по 1962 год (14 лет воздействия наземных и воздушных взрывов) оценивается в 80 % от максимально возможной в данном диапазоне доз, в то время как эквивалентная доза за период с 1963 по 1990 год (28 лет воздействия подземных взрывов с продолжающимся отсроченным воздействием на население от наземных и воздушных взрывов) оценивается в 20 % от максимально возможной в данном диапазоне доз. При этом учитывается реальное проживание человека с 1963 по 1990 год в соответствующей зоне радиационного риска.

Более детальное обоснование расчета эффективной эквивалентной дозы для населения, проживающего на территориях, прилегающих к СИЯП, представлено в работах [8, 10]. Для данного исследования эффективные эквивалентные дозы были рассчитаны для каждого его участника и представлены для удобства сравнения с международными исследованиями в сантиЗивертах (1 сЗв = 1 бэр).

Распределение непрерывных данных определяли с помощью критерия Шапиро — Уилка. Показатели эффективной эквивалентной дозы имели выраженную правостороннюю асимметрию, поэтому их использовали в виде квартилей. Учитывая незначительные отклонения распределения показателей липидного спектра от нормального и большой размер выборки бивариантный анализ

различий между средними значениями показателей липидного профиля четырех квартилей эффективной эквивалентной дозы проводили с помощью дисперсионного анализа для непарных выборок. Коррекцию на потенциальные конфаундеры осуществляли с помощью многомерного линейного регрессионного анализа. Рассчитывали скорректированные коэффициенты регрессии с 95 % доверительными интервалами (ДИ). Поскольку возраст тесно связан со временем проживания на загрязненных территориях, а значит, и с эффективной эквивалентной дозой, этот признак не вводился в многомерные регрессионные модели во избежание проблемы коллинеарности. Качественные показатели анализировали с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Анализ проводили с помощью пакета статистических программ SPSS, версия 16 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Исследование было одобрено этическим комитетом Государственного медицинского университета г. Семей (заключение № 3 от 5 апреля 2012 года). Все участники исследования подписали письменное информированное согласие.

Результаты

В итоговый анализ включены 1 755 человек, у которых имелась полная информация по всем независимым переменным. Распределение независимых признаков относительно квартилей эффективной эквивалентной дозы представлено в табл. 1. Лица с более высокой дозой радиации были статистически значимо старше ($p < 0,001$), имели более высокий индекс массы тела ($p < 0,001$) и с большей вероятностью проживали в Майском районе Павлодарской области ($p < 0,001$). Статистически значимых различий в распространенности курения и употребления алкоголя относительно эффективной эквивалентной дозы обнаружено не было, что может косвенно свидетельствовать о сходных социально-экономических условиях для всей выборочной совокупности.

Бивариантный анализ средних значений зависимых переменных с помощью дисперсионного анализа выявил выраженную прямо пропорциональную связь между дозой ионизирующего излучения и общим холестерином, а также липопротеидами низкой плотности, в то время как связи между эффективной эквивалентной дозой и липопротеидами высокой плотности выявлено не было (табл. 2).

Коррекция на потенциальные конфаундеры не изменила общей картины: лица, получившие более высокие дозы ионизирующего излучения, имели более высокие средние значения как общего холестерина, так и ЛПНП независимо от района проживания, пола, индекса массы тела, курения и употребления алкоголя. Статистически значимых связей между эффективными эквивалентными дозами и ЛПВП выявлено не было (табл. 3).

Таблица 1

Распределение характеристик выборки по квартилям эффективной эквивалентной дозы облучения

Признак	Абсолютное количество (и доля) участников по квартилям ЭЭД				p*
	<20 сЗв n=446	20–59 сЗв n=440	60–185 сЗв n=431	≥185 сЗв n=438	
Пол					0,062
Мужской	248 (55,6)	265 (60,2)	253 (58,7)	282 (64,4)	
Женский	198 (44,4)	175 (39,8)	178 (61,3)	156 (35,6)	
Возраст, лет					<0,001
18–39	182 (40,8)	77 (17,5)	2 (0,5)	0 (0,0)	
40–59	215 (48,2)	271 (61,6)	242 (56,1)	106 (24,2)	
60+	49 (11,0)	92 (20,9)	187 (43,4)	332 (75,8)	
ИМТ, кг/м ²					<0,001
<25,0	241 (54,0)	183 (41,6)	117 (27,1)	96 (21,9)	
25,0–29,9	136 (30,5)	172 (39,1)	209 (48,5)	234 (53,4)	
≥30,0	69 (15,5)	85 (19,3)	105 (24,4)	108 (24,7)	
Курение					0,106
Нет	333 (74,7)	384 (80,5)	339 (78,7)	328 (74,9)	
Да	113 (25,3)	86 (19,5)	92 (21,3)	110 (25,1)	
Употребление алкоголя					0,459
Нет	244 (54,7)	259 (58,9)	255 (59,2)	245 (55,9)	
Да	202 (45,3)	181 (41,1)	176 (40,8)	193 (44,1)	
Район проживания					<0,001
Майский	250 (56,1)	161 (36,6)	136 (31,6)	21 (4,8)	
Лебяжинский	40 (9,0)	101 (23,0)	117 (27,1)	207 (47,3)	
Глубоковский	156 (35,0)	178 (40,5)	178 (41,3)	210 (47,9)	

Примечание. * – рассчитано с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Таблица 2

Распределение зависимых переменных (в ммоль/л) по квартилям эффективной эквивалентной дозы облучения

Зависимая переменная, ммоль/л, M (SD)	Среднее значение зависимой переменной по квартилям ЭЭД				p*
	<20 сЗв	20–59 сЗв	60–185 сЗв	≥185 сЗв	
Общий холестерин	4,65 (1,12)	4,86 (1,07)	5,05 (1,06)	5,20 (1,09)	<0,001
ЛПНП	1,96 (0,98)	2,25 (1,10)	2,18 (1,12)	2,33 (1,10)	0,002
ЛПВП	2,44 (0,91)	2,37 (0,86)	2,58 (1,08)	2,45 (1,02)	0,154

Примечание. * – рассчитано с помощью дисперсионного анализа для непарных выборок (One-way ANOVA).

Таблица 3

Скорректированные и нескорректированные различия в уровнях общего холестерина и его фракций в зависимости от эффективной эквивалентной дозы облучения

Зависимая переменная	nβ	95% ДИ	сβ*	95% ДИ	p**
Общий холестерин					<0,001
<20 сЗв	Референтная группа				
20–59 сЗв	0,21	0,07; 0,35	0,19	0,04; 0,33	
60–185 сЗв	0,40	0,26; 0,55	0,33	0,19; 0,48	
≥185 сЗв	0,55	0,41; 0,69	0,49	0,32; 0,65	
ЛПНП					0,008
<20 сЗв	Референтная группа				
20–59 сЗв	0,29	0,09; 0,49	0,28	0,08; 0,48	
60–185 сЗв	0,22	0,01; 0,42	0,18	–0,03; 0,40	
≥185 сЗв	0,37	0,17; 0,57	0,37	0,13; 0,60	
ЛПВП					0,266
<20 сЗв	Референтная группа				
20–59 сЗв	–0,07	–0,16; 0,19	–0,07	–0,25; 0,11	
60–185 сЗв	0,14	–0,04; 0,32	0,15	–0,04; 0,34	
≥185 сЗв	0,01	–0,25; 0,11	0,05	–0,16; 0,25	

Примечание. * – коэффициент регрессии скорректирован на возраст, пол, район, курение, употребление алкоголя и индекс массы тела; ** – r для линейного тренда.

Обсуждение результатов

Настоящее исследование является одним из первых популяционных исследований, изучающих связь между эффективными эквивалентными дозами населения, проживающего на территориях, прилегающих к Семипалатинскому испытательному ядерному полигону, и показателями липидного спектра крови. С учетом того, что предыдущие исследования состояния здоровья населения, пострадавшего от влияния деятельности СИЯП, проводились на основании данных смертности [9], представленные результаты дополняют научную картину отдаленного воздействия радиоактивного облучения на здоровье населения Казахстана. Кроме того, наши результаты дополняют результаты исследований, изучавших связь между дозой ионизирующего излучения и болезнями системы кровообращения [1–4, 12–14, 18, 19], и демонстрируют наличие прямо пропорциональной связи как между эффективной эквивалентной дозой и общим холестерином, так и между эффективной эквивалентной дозой и ЛПНП,

что позволяет предположить промежуточную роль изменения метаболизма липидов в ранее выявленной связи между дозой радиации и болезнями системы кровообращения.

Наши результаты не противоречат результатам исследований Р. McGale [14] и М. Yamada с соавт. [20], предположивших прямо пропорциональную связь между дозой радиации и атеросклеротическим поражением сосудов, с также результатам исследования В. Grosche с соавт. [9], выявившего наличие прямо пропорциональной связи между эффективной эквивалентной дозой и смертностью от болезней системы кровообращения в Восточном Казахстане.

Результаты данного исследования следует интерпретировать с учетом его достоинств и недостатков. Использование данных популяционного регистра для случайного отбора участников исследования и высокий процент согласия на участие предполагает низкую вероятность наличия систематической ошибки выборки и достаточную экстраполируемость результатов на генеральную совокупность. Приме-

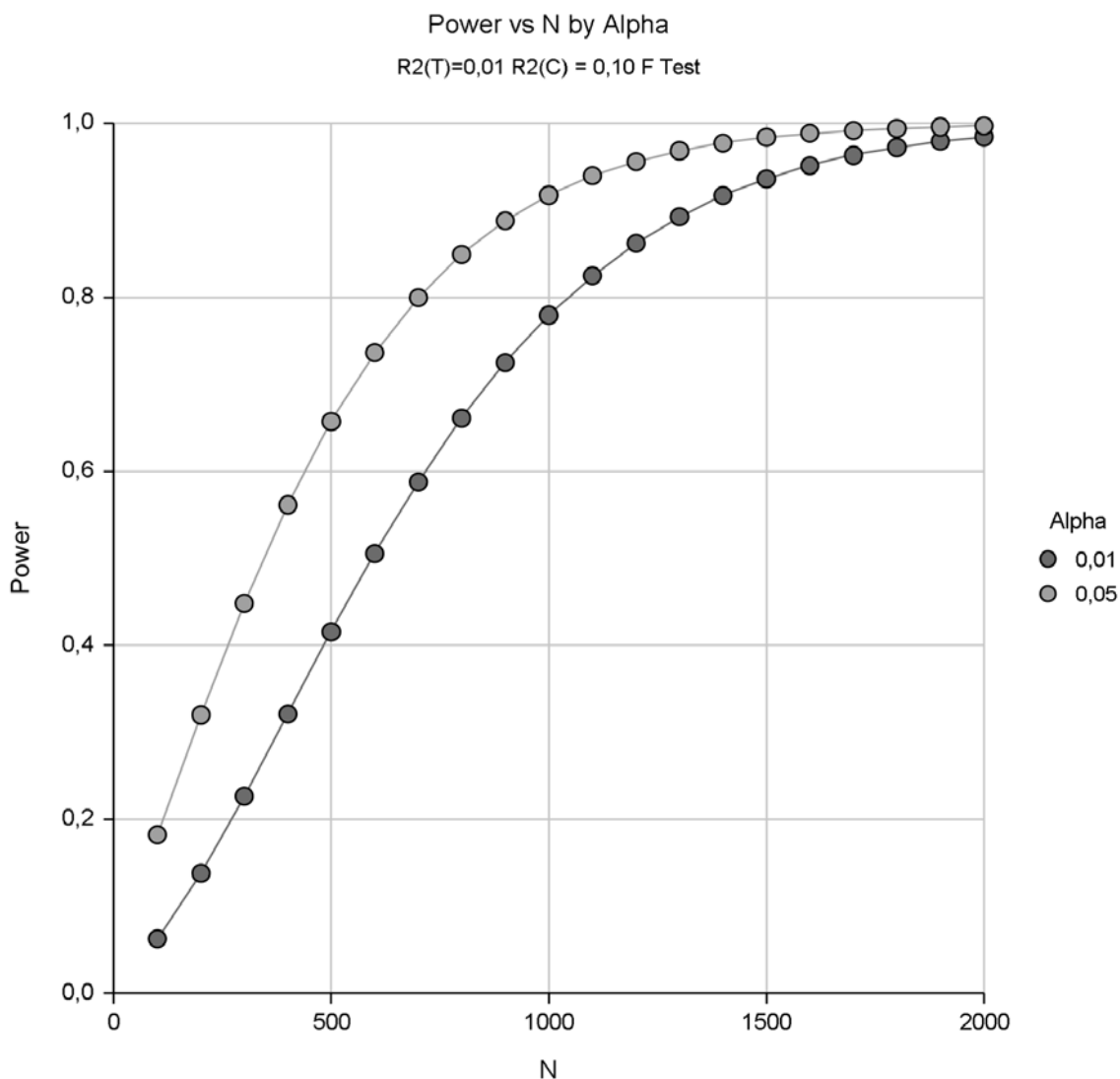


Рис. 2. Статистическая мощность многомерного линейного регрессионного анализа с включением пяти независимых переменных и коэффициента детерминации 10 % в зависимости от размера выборки для уровней альфа-ошибки 0,05 и 0,01

нение стандартной методики расчета эффективной эквивалентной дозы, а также использование одной лаборатории для проведения всех лабораторных исследований также способствовало повышению валидности данных. Использование многомерных методов анализа данных позволило провести коррекцию результатов на воздействие потенциальных конфаундеров, таких как, например, индекс массы тела, курение и употребление алкоголя, однако в данном исследовании конфаундинг-эффект переменных, введенных в модель, был слабо выраженным, что проявилось в минимальных различиях между скорректированными и нескорректированными коэффициентами регрессии. Следует отметить, что размер выборки ($n = 1\ 755$) является достаточным для выявления даже небольших различий (рис. 2), что также является несомненным достоинством данного исследования.

В то же время поперечный дизайн исследования содержит в себе определенные недостатки, которые могут влиять на степень достоверности результатов. Прежде всего это одномоментное изучение результативных признаков в совокупности, которая подвергалась воздействию фактора риска длительное время в прошлом. Таким образом, настоящая выборка представляет собой либо наиболее здоровый фрагмент изначальной совокупности, либо включает в себя лиц с наименьшим воздействием радиации по сравнению с изначальной совокупностью, что заставляет интерпретировать результаты с осторожностью. Кроме того, мы проводили коррекцию лишь на ограниченное количество конфаундеров. К тому же население изучаемых районов достаточно гомогенно и наличие резидуального конфаундинга маловероятно.

В ходе данного первого исследования, направленного на изучение связи между показателями радиационного облучения и показателями липидного обмена, было выявлено наличие статистически значимой прямо пропорциональной связи между эффективной эквивалентной дозой, общим холестерином и липопротеидами низкой плотности. С учетом низкой вероятности наличия резидуального конфаундинг-эффекта наши результаты могут дополнять и частично объяснять механизм ранее выявленных связей между ионизирующим излучением и болезнями системы кровообращения.

Список литературы

1. Adams M. J., Hardenbergh P. H., Constine L. S., Lipshultz S. E. Radiation-associated cardiovascular disease. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003, 45, pp. 55-75.
2. Adams M. J., Lipshultz S. E., Schwartz C., Fajardo L. F., Coen V., Constine L. S. Radiation-Associated Cardiovascular Disease: Manifestations and Management. *Semin Radiat Oncol*. 2003, 13, pp. 346-356.
3. Azizova T. V., Haylock R. G. E., Moseeva M. B., Bannikova M. V., Grigoryeva E. S. Cerebrovascular Diseases

Incidence and Mortality in an Extended Mayak Worker Cohort 1948-1982. *Radiat Res*. 2014, 182, pp. 529-544.

4. Azizova T. V., Muirhead C. R., Druzhinina M. B., Grigoryeva E. S., Vlasenko E. V., Sumina M. V., O'Hagan J. A., Zhang W., Haylock R. G. E., Hunter N. Cardiovascular Diseases in the Cohort of Workers First Employed at Mayak PA in 1948-1958. *Radiat Res*. 2010, 174, pp. 155-168.

5. Buzunov V. O., Prikaschikova K. Ye., Domashevskaya T. Ye., Kostyuk G. V., Gubina I. G., Tereschenko S. O. Dose, and age, dependent cardiovascular mortality among inhabitants of the Chernobyl contaminated areas. 1988-2010 observation period. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2014, 19, pp. 59-66.

6. Chumak A. A., Pleskach G. V. Analysis of some risk factors for myocardial infarction in a cohort of the Chernobyl clean-up workers (according to the data of Clinical and Epidemiological Registry). *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2013, 18, pp. 289-298.

7. Drozdovitch V., Schonfeld S., Akimzhanov K., Aldyngurov D., Land C. E., Luckyanov N., Mabuchi K., Potischman N., Schwerin M. J., Semenova Y., Tokaeva A., Zhumadilov Zh., Bouville A., Simon S. L. Behavior and food consumption pattern of the population exposed in 1949-1962 to fallout from Semipalatinsk nuclear test site in Kazakhstan. *Radiat Environ Biophys*. 2011, 50, pp. 91-103.

8. Gordeev K., Vasilenko I., Lebedev A., Bouville A., Luckyanov N., Simon S. L., Stepanov Y., Shinkarev S., Anspaugh L. Fallout from nuclear tests: dosimetry in Kazakhstan. *Radiat Environ Biophys*. 2002, 41, pp. 61-67.

9. Grosche B., Lackland D. T., Land C. E., Simon S. L., Apsalikov K. N., Pivina L. M., Bauer S., Gusev B. I. Mortality from Cardiovascular Diseases in the Semipalatinsk Historical Cohort, 1960-1999, and its Relationship to Radiation Exposure. *Radiat Res*. 2011, 176, pp. 660-669.

10. Hille R., Hill P., Bouisset P., Calmet D., Kluson J., Seisebaev A., Smagulov S. Population dose near the Semipalatinsk test site. *Radiat Environ Biophys*. 1998, 37, pp. 143-149.

11. Katsaga A., Kulzhanov M., Karanikolos M., Rechel B. Kazakhstan: health system review. *Health systems in transition*. 2012, 14(4), pp. 1-154.

12. Little M. P., Azizova T. V., Bazyka D., et al. Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks. *Environ Health Perspect*. 2012, 120, pp. 1503-11.

13. Little M. P., Tawn E. J., Tzoulaki I., Wakeford R., Hildebrandt G., Paris F., Tapio S., Elliott P. Review and meta-analysis of epidemiological associations between low/moderate doses of ionizing radiation and circulatory disease risks, and their possible mechanisms. *Radiat Environ Biophys*. 2010, 49, pp. 139-153.

14. McGale P., Darby S. C. Low Doses of Ionizing Radiation and Circulatory Diseases: A Systematic Review of the Published Epidemiological Evidence *Radiat Res*. 2005, 163(3), pp. 247-257.

15. McGale P., Darby S. C., Hall P., Adolfsen J., Bengtsson N., Bennet A. M., Fornander T., Gigante B., Jensen M., Peto R., Rahimi K., Taylor C. W., Ewertz M. Incidence of heart disease in 35,000 women treated with radiotherapy for breast cancer in Denmark and Sweden. *Radiother Oncol*. 2011, 100, pp. 167-175.

16. Moseeva M. B., Azizova T. V., Grigoryeva E. S., Haylock R. Risks of circulatory diseases among Mayak PA workers with radiation doses estimated using the improved

Mayak Worker Dosimetry System 2008. *Radiat Environ Biophys.* 2014, 53, pp. 469-477.

17. Napier B. A., Joint U. S. Russian studies of population exposures resulting from nuclear production activities in the Southern Urals. *Health Phys.* 2014, 106(2), pp. 294-304.

18. Sasaki H., Wong L. F., Yamada M., Kodama K. The effects of aging and radiation exposure on blood pressure levels of atomic bomb survivors. *J Clin Epidemiol.* 2002, 55, pp. 974-981.

19. Shimizu Y., Kodama K., Nishi N., Kasagi F., Suyama A., Soda M., Grant E. J., Sugiyama H., Sakata R., Moriwaki H., Hayashi M., Konda M., Shore R. E. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950-2003. *BMJ.* 2010, 340, pp. b5349.

20. Yamada M., Naito K., Kasagi F., Masunari N., Suzuki G. Prevalence of atherosclerosis in relation to atomic bomb radiation exposure: An RERF Adult Health Study. *Int. J. Radiat. Biol.* 2005, 81(11), pp. 821-826.

21. Yamada M., Wong F. L., Fujiwara S., Akahoshi M., Suzuki G. Noncancer Disease Incidence in Atomic Bomb Survivors, 1958-1998. *Radiat Res.* 2004, 161(6), pp. 622-632.

Контактная информация:

Гржибовский Андрей Мечиславович – доктор медицины, магистр международного общественного здравоохранения, старший советник Национального института общественного здравоохранения, г. Осло, Норвегия; директор Архангельской международной школы общественного здоровья, г. Архангельск, Россия; профессор Международного казахско-турецкого университета им. Х. А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан

Адрес: INFA, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo, Norway

Тел.: +4745268913 (Норвегия), +79214717053 (Россия), +77471262965 (Казахстан)

E-mail: Andrej.Grjibovski@gmail.com