

Лейкомогенный риск и темп накопления радиационной дозы. Сообщение 1: Характеристика исследуемой группы работников производственного объединения «МАЯК»

С.Ф. Соснина, П.В. Окатенко, А.М. Юркин, С.А. Рогачева, Е.А. Груздева, М.Э. Сокольников

Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства России,
Озёрск, Россия

Представлены результаты разработки базы данных «Лейкозы в когорте персонала производственного объединения «Маяк» 1948–1958 гг. найма», созданной в лаборатории радиационной эпидемиологии Южно-Уральского института биофизики. База данных содержит гематологическую, клиническую и дозиметрическую информацию о работниках основных заводов первого промышленного объекта отечественной атомной отрасли, нанятых в период становления производства – 1948–1958 гг. В компьютерную базу данных вошли сведения о двух группах работников производственного объединения «Маяк»: основную группу работников, причиной смерти которых был лейкоз (n=84), и группу сравнения – персонал предприятия без онкогематологической патологии (n=300). Группа сравнения сформирована из расчета 3–4 контроля к каждому случаю лейкоза с сопоставлением по полу, возрасту начала облучения, накопленной дозе внешнего гамма-облучения на красный костный мозг. Описаны методика сбора данных и использованные источники медицинской информации. Дана характеристика специально созданного программного обеспечения. База данных, включающая в итоге 19 593 анализа крови, отражает динамику гематологических показателей персонала атомного комплекса в результате пролонгированного радиационного воздействия. Диапазон накопленных поглощенных доз внешнего гамма-облучения на красный костный мозг в группе персонала с диагностированными лейкозами составил 0,001–4,96 Гр со средней дозой среди мужчин – 1,24 Гр, среди женщин – 0,61 Гр. Группа персонала без исхода в виде лейкозов характеризовалась аналогичным диапазоном доз. Вместе с тем, наблюдались различия в темпе накопления внешних доз радиационного воздействия. Средний период радиационного воздействия на производстве в группе работников с онкогематологической патологией составил среди мужчин 14,3 года, среди женщин – 12,1 года; в группе сравнения – 20,4 и 13,9 лет соответственно. Наибольшее число диагностированных лейкозов отмечалось у персонала радиохимического производства (54,8%). В структуре лейкозов у работников преобладали миелолейкозы (47,6%), среди которых острые миелолейкозы составляли более половины; лимфолейкоз диагностирован в 14,3% случаев с превалированием хронических лимфолейкозов. Наиболее редкими формами злокачественных новообразований кроветворной ткани были острый и хронический моноцитарные лейкозы. Показана возможность соотнесения гематологических показателей с индивидуальными дозами внешнего гамма- и внутреннего альфа-облучения (инкорпорированным плутонием-239), распределенными по времени. База данных позволяет производить расчет интегральных лейкоцитарных индексов, отражающих реагирование системы кроветворения на радиационное воздействие, отслеживать изменения гемопоэза пропорционально накопленной дозе на красный костный мозг, анализировать особенности восстановления гематологических сдвигов после прекращения контакта персонала с ионизирующей радиацией. Наличие сведений об острых и хронических заболеваниях работников дает возможность исключить неспецифические реакции системы кроветворения, вызванные сопутствующей патологией. В качестве перспективного направления использования базы данных может рассматриваться пересмотр оценок лейкомогенного риска в зависимости от мощности дозы у персонала, подвергавшегося хроническому радиационному воздействию.

Ключевые слова: лейкомогенный риск, радиационное воздействие, персонал производственного объединения «Маяк», система кроветворения, база данных.

Введение

Ионизирующее излучение относится к вредным производственным факторам с гематотропным действием [1]. Являясь доказанным стохастическим радиационным

эффектом [2, 3], лейкоз остается значимой темой многочисленных исследований [4–8]. Существующие стандарты радиационной безопасности основаны на результатах наблюдений за людьми, которые подверглись острому облучению. Так, основным источником информации о за-

Соснина Светлана Фаридовна

Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства России

Адрес для переписки: 456780, Россия, Озёрск, Челябинская область, Озёрское шоссе, 19; E-mail: sosnina@subi.su

висимости доза – эффект для лейкозов являются данные о когорте лиц, подвергшихся острому облучению во время атомных бомбардировок Японии (когорта LSS) [5, 7]. Между тем экстраполяция эффектов острого облучения к эффектам хронического радиационного воздействия остается дискуссионной. Кроме того, признавая несомненную роль ионизирующей радиации как фактора канцеро- и лейкогенеза, исследователи не пришли к единому мнению о «минимальной радиационной нагрузке на костный мозг, вызывающей риск возникновения лейкозов» [9].

Одним из наиболее информативных ресурсов для проведения прямой оценки эффектов хронического радиационного воздействия на производстве, является когорта работников производственного объединения (ПО) «Маяк» – комплекса взаимосвязанных производств, где в 1948 г. был выведен на проектную мощность первый в стране и на Евроазиатском континенте уран-графитовый промышленный реактор. В настоящее время когорта персонала ПО «Маяк» насчитывает более 36 тысяч работников, подвергшихся пролонгированному радиационному воздействию с различными сценариями техногенного облучения.

Создание базы данных лейкозов в когорте персонала ПО «Маяк» как хранилища клинико-гематологической и дозиметрической информации открывает возможности для проведения ретроспективного эпидемиологического анализа радионного риска возникновения лейкозов с учетом темпов накопления дозы радиационного воздействия на красный костный мозг и выявления особенностей гемопоэза при хроническом облучении в производственных условиях.

Цель исследования – создание компьютерной базы гематологических данных работников ПО «Маяк» 1948–1958 гг. найма с установленным исходом в виде лейкоза.

Материалы и методы

При создании базы данных «Лейкозы в когорте персонала производственного объединения «Маяк» 1948–1958 гг. найма» (далее – БД) использованы следующие источники информации из имеющегося научно-технического задела лаборатории эпидемиологии Южно-Уральского института биофизики:

1. Когорта персонала ПО «Маяк» [10] 1948–1982 гг. найма, насчитывающая 25 757 работников основных (реакторное, радиохимическое, плутониевое производства) и вспомогательных (водоподготовки, ремонтно-механической) заводов.

2. Архив медицинских карт персонала ПО «Маяк» и вспомогательных подразделений, включающий более 60 тысяч архивных документов и послуживший источником гематологических данных у работников.

Для подтверждения онкогематологической патологии у персонала ПО «Маяк» использовались следующие источники: контрольные карты диспансерного наблюдения больного злокачественным новообразованием (ЗНО) (форма № 030-6/у); статистические талоны для регистрации заключительных (уточненных) диагнозов; медицинские книжки персонала ПО «Маяк» (утвержденные Третьим Главным Управлением при Минздраве СССР); эпикризы стационарного лечения больного; выписки из

медицинской карты стационарного больного ЗНО (форма 027-1/у); медицинские свидетельства о смерти (форма №106/у-08); протоколы патологоанатомических и судебно-медицинских исследований; результаты исследования цитологических и гистологических материалов, в том числе пунктатов костного мозга, а также тканей лимфатических узлов, полученных посредством эксцизионной биопсии; справки ЗАГС о причинах смерти; сведения из иногородних лечебных учреждений, зафиксировавших смерть наблюдаемого работника ПО «Маяк» – мигранта.

В когорте работников ПО «Маяк» 1948–1982 гг. найма к настоящему времени всего зарегистрировано 109 случаев смерти от лейкозов, из них 88,1% (96 случаев) относятся к персоналу, нанятому в 1948–1958 гг., – первые десять лет работы предприятия. Этот период характеризовался наиболее высокими уровнями радиационного воздействия на персонал из-за основных пределов годовой дозы внешнего облучения для того времени, чрезвычайно высоких темпов развития технологического процесса и ввода в эксплуатацию новых производств, недостатка научных знаний и опыта в первые годы работы предприятия, несовершенства средств индивидуальной защиты.

В то же время высокие уровни облучения на производстве не всегда приводили к неблагоприятным исходам в виде злокачественных нарушений костномозгового кроветворения. В связи с этим в БД в настоящий момент вошли работники 1948–1958 гг. найма с сопоставимой суммарной дозой в результате профессионального контакта с источниками ионизирующего излучения, но разными последствиями для здоровья с целью анализа морфологических изменений периферической крови в зависимости от темпов накопления доз радиационного воздействия.

Из когорты персонала ПО «Маяк» сформированы две группы: группа «Случаи» – работники основных заводов 1948–1958 гг. найма с установленным исходом в виде лейкемии, и группа «Контроли» – работники без онкогематологической патологии. Для достижения максимальной однородности групп к каждому случаю произведен подбор 3–4 внутренних контролей, подвергшихся радиационному воздействию на производстве в той же суммарной дозе внешнего гамма-облучения на красный костный мозг ($\pm 5\%$), с учетом пола, возраста начала облучения (± 2 года).

Группа «Случаи» в итоге включала 84 работника ПО «Маяк» 1948–1958 гг. найма (64 мужчины и 20 женщин), так как 12 случаев лейкоза не вошли в созданную БД по следующим причинам: не являлись персоналом основных производств; отсутствие архивной амбулаторной карты; специфичность профмаршрута, не позволившего подобрать внутренний контроль; малочисленность клинических анализов крови; ограничение периода наблюдения до 31.12.2012 г. в связи с трудностями по уточнению персональных данных работников ПО «Маяк» – мигрантов. Группа «Контроли» состояла из 300 работников (230 мужчин и 70 женщин) ПО «Маяк».

Из амбулаторных карт обеих групп извлечены сведения о клинических анализах крови у каждого работника, перенесенных острых и хронических заболеваниях с указанием дат. Данные из медицинских карт предварительно выписывались в специально разработанную «Карту данных гемограмм», содержащую, помимо общих сведе-

ний на работника ПО «Маяк», клинико-гематологическую информацию.

Для ввода информации в БД создано специальное программное обеспечение с помощью среды разработки Microsoft Visual Studio 2013 (язык программирования Visual Basic.NET). В компьютерной базе данных сведения хранятся в виде таблиц; для хранения данных использована система управления базами данных Microsoft SQL Server 2008 R2. На рисунке приведен снимок одной из страниц созданной БД, отображающей интерфейс программы.

Базовой составляющей БД является блок из 19 593 клинических анализов периферической крови, записи которых структурированы по следующим разделам: эритроцитарные, мегакариоцитарные, гранулоцитарные и агранулоцитарные клеточные ростки. БД позволяет рассчитать абсолютное количество клеточных элементов крови, различные лейкоцитарные индексы, корреляционную зависимость параметров гемопоэза от дозы радиационного воздействия. Предусмотрена система обновления и пополнения БД.

Каждой гемограмме соответствует перенесенная на тот момент острая патология или обострение хронического заболевания, закодированные согласно Международной статистической классификации болез-

ней и проблем, связанных со здоровьем, Десятого пере-смотра (МКБ-10) [11]. Предложенный в поисковике БД глоссарий МКБ-10 предполагает возможность выбора диагноза. Наличие в обеих исследуемых группах информации об интеркуррентной патологии и вредных привычках позволяет анализировать динамику гематологических показателей с учетом возможных мешающих факторов.

Индивидуальные накопленные дозы профессионального облучения персонала ПО «Маяк», включая информацию по измеренным дозам внешнего гамма- и внутреннего альфа-облучения (инкорпорированным плутонием-239) на красный костный мозг получены из «Дозиметрической Системы Работников Маяка» [12]. Доступны индивидуальные суммарные годовые дозы и дозы за месяц. Информация о дозах хранится в отдельном файле формата HDF5 (Hierarchical Data Format).

Сравнение частот в исследовании проведено при помощи критерия χ^2 и точного критерия Фишера, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Характеристика исследуемых групп в сравнении со всей когортой персонала основных заводов ПО «Маяк» 1948–1958 гг. найма представлена в таблице 1.

Рис. Интерфейс программного обеспечения [Fig. Software interface]

Характеристика исследуемых групп персонала ПО «Маяк»

Таблица 1

[Table 1

Characteristics of the studied groups of Mayak PA workers]

Показатель [Indicator]	Когорта персонала 1948–1958 гг. найма (основ- ные заводы) Mayak Cohort employed in 1948–1958 (main plants)			Основная группа [Cases]			Контрольная группа [Controls]		
	Всего [Total]	Муж. [Male]	Жен. [Female]	Всего [Total]	Муж. [Male]	Жен. [Female]	Всего [Total]	Муж. [Male]	Жен. [Female]
Количество работников [Number of workers]	12305 (100%)	8729 (70,9%)	3576 (29,1%)	84 (100%)	64 (76,2%)	20 (23,8%)	300 (100%)	230 (76,7%)	70 (23,3%)
Тип производства [Type of production plant]									
Реакторное [Reactor]	3161 (25,7%)	2336 (18,9%)	825 (6,7%)	20 (23,8%)	13 (15,5%)	7 (8,3%)	77 (25,7%)	68 (22,7%)	9 (3%)
Радиохимическое [Radiochemical]	5583 (45,4%)	3986 (32,4%)	1597 (13%)	46 (54,8%)	41 (48,8%)	5 (6%)	173 (57,6%)	136 (45,3%)	37 (12,3%)
Плутониевое [Plutonium factory]	3561 (28,9%)	2407 (19,6%)	1154 (9,4%)	18 (21,4%)	10 (11,9%)	8 (9,5%)	50 (16,7%)	26 (8,7%)	24 (8%)
Профессиональные заболевания [Occupational diseases]									
Хроническая лучевая болезнь [Chronic radiation sickness]	2065 (16,8%)	1410 (11,5%)	655 (5,3%)	29 (34,5%)	25 (29,7%)	4 (4,8%)	80 (26,7%)	65 (21,7%)	15 (5%)
Острая лучевая болезнь [Acute radiation sickness]	43 (0,35%)	35 (0,28%)	8 (0,07%)	–	–	–	–	–	–
Пневмосклероз [Pneumosclerosis]	59 (0,48%)	37 (0,3%)	22 (0,18%)	–	–	–	4 (1,3%)	1 (0,3%)	3 (1%)

Когорта работников основных заводов ПО «Маяк», нанятых в первое десятилетие работы предприятия, в целом составляет 12 305 человек, 70,9% (8729 чел.) из которых – мужчины. Среди всех случаев лейкозов в основной группе 76,2% лейкозиев (64 чел.) диагностированы у мужчин. Несмотря на то, что сопоставление числа лейкозов у мужчин-работников с численностью мужчин во всей когорте статистически незначимо ($p > 0,05$), следует отметить, что гендерные различия с преобладанием ЗНО кроветворной ткани с раннего возраста у лиц мужского пола согласуются с литературными данными и сведениями национальной и мировой статистики [13, 14]. Средний возраст найма работников на ПО «Маяк» в исследуемых группах составил $26,2 \pm 0,8$ года с диапазоном 17–61 год.

Большинство лейкозов было зарегистрировано среди персонала радиохимического производства – 54,8% (46 случаев), что в сравнении с удельным весом этой категории работников в когорте не имело значимых статистических различий ($p > 0,05$). Однако такое же сопоставление среди мужчин-работников радиохимического завода показало явное преобладание лейкозов ($p < 0,01$) у персонала этого типа производства – 48,8% всех лейкозов (41 случай). Среди всего персонала реакторного и плутониевого производств отмечено практически одинаковое число лейкозиев – 20 (23,8%) и 18 (21,4%) соответственно.

Наиболее частым профессиональным заболеванием во всей когорте персонала ПО «Маяк» 1948–1958 гг. найма была хроническая лучевая болезнь, диагностированная у 16,8% (2065 случаев) работников. В группе персонала с установленным исходом в виде лейкоза число профбольных достигало 34,5% (29 чел.) с весомым преобладанием мужчин (25 чел.). Следует также отметить, что хроническая лучевая болезнь была выявлена у каждо-

го четвертого работника из группы «Контроли» (26,7% – 80 чел.). Острая лучевая болезнь, диагностированная у 43 работников во всей когорте, среди исследуемых групп не зарегистрирована. Все профессиональные заболевания, формирование которых относилось к первым годам работы ядерного комплекса, были обусловлены высокими дозами внешнего и внутреннего облучения персонала. Дозиметрическая характеристика групп, вошедших в БД, представлена в таблице 2.

Все работники в исследуемых группах подверглись внешнему гамма-облучению в широком диапазоне доз: от единиц мГр до нескольких Гр. Средняя накопленная доза внешнего гамма-облучения на красный костный мозг в группе персонала с лейкозиев составила среди мужчин 1,24 (0,02–4,96) Гр, среди женщин в половину меньше – 0,61 (0,001–3,06) Гр. Так как внутренний контроль формировался по критерию одинаковой со случаем накопленной дозы внешнего гамма-облучения на красный костный мозг, средние дозы среди работников без онкогематологической патологии были аналогичными – 1,13 (0,02–5,29) у мужчин и 0,57 (0,001–2,93) у женщин.

Дозиметрическая характеристика исследуемых групп персонала ПО «Маяк»

Таблица 2

[Table 2

Dosimetric characteristics of the studied groups of Mayak PA workers]

Показатель [Indicator]	Группа «Случаи» [Cases]	Группа «Контроли» [Controls]
Всего [Total]:	84	300
Мужчины [Male]	64	230
Женщины [Female]	20	70

Окончаник таблицы 2

Показатель [Indicator]	Группа «Случаи» [Cases]	Группа «Контроли» [Controls]
Внешнее гамма-облучение [External gamma irradiation]		
Число работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению [The number of workers exposed to gamma irradiation]	84 (100%)	300 (100%)
Средняя накопленная доза на красный костный мозг*, Гр [The average cumulated dose to red bone marrow, Gy]:		
Мужчины [Male]	1,24 (0,02–4,96)	1,13 (0,02–5,29)
Женщины [Female]	0,61 (0,001–3,06)	0,57 (0,001–2,93)
Медиана накопленных доз на красный костный мозг**, Гр [The median of accumulated dose to red bone marrow, Gy]:		
Мужчины [Male]	0,89 (0,31–1,86)	0,86 (0,26–1,76)
Женщины [Female]	0,39 (0,11–0,95)	0,42 (0,14–0,87)
Средний период радиационного воздействия, лет [The average period of radiation exposure, years]		
Мужчины [Male]	14,3	20,4
Женщины [Female]	12,1	13,9
Внутреннее облучение (инкорпорированным плутонием-239) [Internal irradiation (Pu-239)]		
Число работников, подвергшихся внутреннему облучению (инкорпорированным плутонием-239) [The number of workers exposed to internal irradiation (Pu-239)]		
Всего [Total]	35 (41,7%)	140 (46,7%)
Мужчины [Male]	29	106
Женщины [Female]	6	34
Средняя накопленная доза на красный костный мозг*, Гр [The average cumulated dose to red bone marrow, Gy]:		
Мужчины [Male]	0,06 (0,001–0,46)	0,07 (0,0002–1,64)
Женщины [Female]	0,31(0,003–1,79)	0,08 (0,0008–0,76)
Медиана накопленных доз на красный костный мозг**, Гр [The median of accumulated dose to red bone marrow, Gy]:		
Мужчины [Male]	0,016 (0,005–0,12)	0,016 (0,006–0,06)
Женщины [Female]	0,012 (0,004–0,036)	0,017 (0,005–0,06)
Средний период радиационного воздействия, лет [The average period of radiation exposure, years]:		
Мужчины [Male]	34,3	47,3
Женщины [Female]	36,5	56,5

* – в скобках указан диапазон доз [The range of doses is reported in brackets]

** – в скобках указан интерквартильный размах [The interquartile range is reported in brackets]

В исследуемых группах максимальная накопленная доза внешнего гамма-облучения на красный костный мозг среди женщин достигала 3 Гр, среди мужчин превышала 5 Гр. Наряду с этим, облучению в суммарной дозе внешнего гамма-облучения на красный костный мозг до 1 Гр подверглись 48 (57,1%) работников группы «Случаи» и 177 (59%) человек из группы «Контроли». Высокие уровни облучения персонала ПО «Маяк» объясняются не только сложной радиационной обстановкой в период становления производства, но и недооценкой последствий, связанных с работой с источниками ионизирующего излучения. Следует отметить, что для этого периода найма установленные дозовые пределы профессионального облучения составляли 300 мЗв/год в 1948–1950 гг. и затем 150 мЗв/год до 1960 г. включительно.

Темпы накопления внешних доз радиационного воздействия в сравниваемых группах существенно отличались: средний период радиационного воздействия на производстве в группе работников с онкогематологической патологией составил среди мужчин 14,3 года, среди женщин – 12,1 года; в группе «Контроли» – 20,4 и 13,9 лет соответственно.

Сведения о внутреннем альфа-облучении (инкорпорированным плутонием-239) имелись среди 41,7% (35 работников) группы «Случаи» и 46,7% (140 работников) группы «Контроли». Медианы накопленных доз внутреннего альфа-облучения на красный костный мозг в сравниваемых группах были идентичны (среди мужчин обеих групп – 0,016 Гр; среди женщин группы «Случаи» – 0,012 Гр, группы «Контроли» – 0,017 Гр). Однако максимальная доза внутреннего альфа-облучения плутонием-239 среди мужчин с лейкозами достигала 0,46 Гр, что в 3,6 раза меньше дозы в группе «Контроли» (1,64 Гр). В то же время среди женщин-работниц с онкогематологической патологией отмечалось преобладание максимальной дозы альфа-облучения (1,79 Гр) в сравнении с работницами без лейкоза (0,76 Гр).

Как и для внешнего гамма-облучения, средний период производственного альфа-облучения (инкорпорированным плутонием-239) в группе лейкозов (34,3 года у мужчин и 36,5 лет у женщин) был гораздо короче, чем в группе «Контроли» (47,3 и 56,5 лет соответственно). Превышение периода внутреннего облучения над внешним гамма-облучением в обеих группах объясняется специфичностью профмаршрута некоторых работников, а также смещением средних оценок из-за малого числа лиц, прошедших биофизическое исследование в связи с достаточно поздним введением контроля внутреннего содержания радионуклидов.

Время с момента начала облучения до развития лейкоза в среднем составило 24,9±2,3 года, что согласуется с ранее проведенным исследованием в когорте персонала ПО «Маяк» [4]. Минимальный латентный период (1 год 9 месяцев) зарегистрирован у работника радиохимического производства с острым миелолейкозом, чья накопленная доза внешнего гамма-облучения на красный костный мозг составила 0,51 Гр. Соответственно, при рассмотрении календарного периода развития лейкозов у работников ПО «Маяк» 1948–1958 гг. найма отмечено преобладание онкогематологической патологии в первые два десятилетия работы предприятия, при этом почти 40,7% лейкозов манифестировали до 1970 г. Оценки

радиационного риска заболеваемости лейкозами у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС свидетельствуют о том, что статистически значимая избыточная заболеваемость лейкозами, которая может быть связана с внешним гамма-облучением, проявляется в первое десятилетие после облучения [8].

Структура лейкозием у персонала ПО «Маяк» 1948–1958 гг. найма с указанием средней накопленной дозы радиационного воздействия представлена в таблице 3.

Ведущее место в структуре злокачественных нарушений кроветворения занимали миелолейкозы – 47,6% (40 случаев в группе в целом), из них 60% отнесены к острым миелолейкозам (24 случая) и 35% (14 случаев) – к хроническому миелолейкозу. Второе место занимали лейкозы неуточненного клеточного типа – 22,6% (19 случаев), подавляющее большинство которых (16 случаев)

расценены как острые нарушения костномозгового кроветворения. Согласно современной классификации онкогематологической патологии ВОЗ от 2008 г. [15], эта разновидность лейкозов трактуется как острые лейкозы неопределенной дифференцировки (недифференцируемые и со смешанным фенотипом).

Достаточно большое количество лейкозов неуточненного клеточного типа у персонала ПО «Маяк» можно также объяснить отсутствием на тот момент времени высокотехнологичных лабораторных методов, позволяющих отнести лейкоз к определенной клеточной линии. Годы выявления этих видов острого лейкоза – 1964–2007 гг., для первых лет этого периода была характерна диагностика болезней крови, опиравшаяся на клинические симптомы, обусловленные изменениями в составе периферической крови, в отличие от современных алгоритмов диагности-

Структура лейкозов у персонала ПО «Маяк» 1948–1958 гг. найма

Таблица 3

Leukemia structure of Mayak PA workers employed in 1948–1958]

[Table 3

Тип лейкоза [Leukemia type]	Число случаев [Number of cases]			Средняя накопленная доза облучения на красный костный мозг, Гр [The average cumulative dose to red bone marrow, Gy]			
				Внешнее гамма-облучение [External gamma irradiation]		Внутреннее альфа-облучение (Pu-239)* [Internal irradiation (Pu-239)]	
	Всего [Total]	Муж. [Male]	Жен. [Female]	Муж. [Male]	Жен. [Female]	Муж. [Male]	Жен. [Female]
Лимфолейкоз [Lymphoid leukaemia]:	12 (14,3%)	9	3	0,94	0,24	0,0067	0,004
Острый [Acute]	1	1	–	0,19	–	0,005	–
Хронический [Chronic]	10	7	3	0,97	0,24	0,08	0,004
Неуточненный [Unspecified]	1	1	–	1,48	–	–	–
Миелолейкоз [Myeloid leukaemia]:	40 (47,6%)	31	9	1,51	0,92	0,068	1,78
Острый [Acute]	24	18	6	1,85	1,06	0,086	1,78
Хронический [Chronic]	14	13	1	1,04	0,42	0,049	–
Неуточненный [Unspecified]	2	–	2	–	0,73	–	–
Моноцитарный лейкоз [Monocytic leukaemia]:	2 (2,4%)	2	–	0,63	–	0,008	–
Острый [Acute]	1	1	–	0,49	–	0,008	–
Хронический [Chronic]	1	1	–	0,77	–	–	–
Другие уточненные лейкозы [Other leukaemias of specified cell type]:	11 (13,1%)	7	4	1,78	0,41	0,076	0,015
Острый эритромиелоз [Acute erythroid leukaemia]	8	5	3	2,21	0,54	0,099	0,021
Хронический эритромиелоз [Chronic erythroid leukaemia]	2	1	1	0,19	0	0,005	0,003
Прочие [Other specified leukaemias]	1	1	–	1,17	–	–	–
Лейкоз неуточненного клеточного типа [Leukaemia of unspecified cell type]:	19 (22,6%)	15	4	0,7	0,41	0,012	0,018
Острый [Acute]	16	12	4	0,44	0,41	0,012	0,018
Хронический [Chronic]	1	1	–	2,69	–	–	–
Неуточненный [Unspecified]	2	2	–	1,29	–	–	–
Всего [All leukemias]	84 (100%)	64	20				

*- из числа лиц, прошедших биофизическое исследование [from among persons who have completed a biophysical study].

ки гематологических неоплазм. Следует также учесть, что среди этой группы лейкозов почти 85% работников (16 чел.) являлись мигрантами, выехавшими из города в 1952–1967 гг., для некоторых из них в медицинских документах и сведениях из иногородних учреждений отсутствовала информация о морфологическом уточнении лейкемии.

Следующее ранговое место занимали лимфолейкозы – 12 случаев (14,3%), из которых 10 случаев принадлежали к хроническим лимфолейкозам (ХЛЛ), продолжительность латентного периода которых от момента начала облучения до манифестации колебалась от 28 до 48 лет. ХЛЛ в исследуемой группе чаще обнаруживался у лиц старше 65 лет. Вопрос о причастности ХЛЛ к радиационно-индуцированным эффектам является спорным. Так, Hsu W. et al. [5] в когорте жертв атомной бомбардировки, используя простую возрастную и гендерно-скорректированную базовую модель оценки дозозависимого риска возникновения ХЛЛ, обнаружили значительный линейный ответ дозы и предположили, что риск возникновения ХЛЛ может быть увеличен при более высоких дозах. Эти результаты согласуются с исследованиями лейкозов у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС [16, 17] и последствий радиационного воздействия в урановых шахтах [18]. В то же время никаких свидетельств увеличения радиогенного риска ХЛЛ в других исследованиях на различных когортах не наблюдалось [6, 7, 19].

Среди других уточненных лейкозов, составляющих 13,1% (11 случаев) всех лейкемий у персонала ПО «Маяк», в период 1954–1999 гг. диагностировано 10 случаев эрит-ролейкозов, большинство из которых относились к острому поражению эритроидного ростка кроветворения (8 чел.); 2 случая отнесены к хроническому эритромиелозу. В современной классификации ВОЗ [15] бластные лейкозы, миелопролиферация при которых исходит из предшественников эритробластов, называются «эритроидными злокачественными опухолями».

Самой редкой формой лейкемического процесса среди работников ПО «Маяк» был моноцитарный лейкоз, диагностированный в 2,4% (2 случая у мужчин) среди всех разновидностей лейкемий. Известно, что риск возникновения моноцитарного лейкоза увеличивается по мере старения, в исследуемой группе оба случая этого вида лейкоза характеризовались поздним началом (у лиц старше 70 лет) и быстро прогрессирующим течением.

Самым коротким средним латентным периодом в исследуемой группе характеризовался острый лимфобластный лейкоз (13 лет). Острый миелолейкоз наблюдался у работников в среднем через 14,3 года от начала работы на ПО «Маяк». Средний период от момента начала радиационного воздействия до манифестации ЗНО, достигавший более 40 лет, отмечался при лейкозах неутонченного клеточного типа (41,3 года), ХЛЛ (41,4 года) и остром моноцитарном лейкозе (42 года).

Дозовые нагрузки, при которых наблюдалось формирование лейкозов, отличались большим разнообразием. Средняя накопленная доза внешнего гамма-облучения, при которой регистрировался наиболее часто встречающийся острый миелолейкоз, достигала среди мужчин $1,85 \pm 0,34$ Гр, среди женщин – $1,06 \pm 0,44$ Гр. Если среди мужчин с онкогематологической патологией в большин-

стве случаев регистрировались суммарные дозы внешнего гамма-облучения свыше 1 Гр, то среди женщин, за исключением острого миелолейкоза, средние дозы находились в интервале от 0,24 до 0,73 Гр.

Средние дозы внешнего гамма-облучения свыше 2 Гр отмечены среди мужчин с хроническими лейкозами неутонченного клеточного типа и острыми эритромиелозами (2,69 Гр и 2,21 Гр соответственно). В то же время случаи хронического эритромиелоза и острого лимфобластного лейкозов диагностированы у работников со средней накопленной дозой внешнего гамма-облучения на красный костный мозг, не достигающей 0,2 Гр.

В связи с относительно небольшим числом лиц, обследованных на содержание радионуклидов, выводы по средним дозам внутреннего альфа-облучения следует делать осторожно. Так, среди лейкозов неутонченного клеточного типа только у двоих работников имелись количественные оценки доз внутреннего альфа-облучения (инкорпорированным плутонием-239). Можно лишь отметить, что средние накопленные дозы внутреннего альфа-облучения варьировали в широких пределах от 0,003 до 1,78 Гр. Максимальная доза внутреннего облучения (1,78 Гр) зарегистрирована у работницы ПО «Маяк», проработавшей на плутониевом производстве в течение 12 лет и умершей от острого миелолейкоза в возрасте 42 лет.

Таким образом, лейкозы у персонала ПО «Маяк» характеризовались многообразием клинических форм и различными сценариями радиационного воздействия на производстве. Наличие в БД информации на каждого работника о клеточном составе крови дает возможность проанализировать динамику гемопоэза пропорционально накопленной дозе; проследить особенности гематологических сдвигов в результате более интенсивного накопления суммарных доз в группе персонала с онкогематологической патологией по сравнению с контролем; выявить особенности восстановления кроветворения после прекращения контакта персонала с ионизирующей радиацией.

В качестве индикаторов ответа системы кроветворения на пролонгированное радиационное воздействие могут рассматриваться различные гематологические индексы, хорошо изученные на сегодняшний день и применяемые в клинической практике и эпидемиологических исследованиях [20–23]. Несмотря на широкое внедрение в медицине новых методов, морфологический анализ крови и подсчет интегральных лейкоцитарных индексов не утрачивают своего значения благодаря большой информативности и методической доступности [23]. В частности, интегральные показатели лейкограммы позволяют оценить тяжесть процесса, степень резистентности организма, определить прогноз заболевания [20].

Значительный объем собранной информации в БД позволяет провести расчет интегральных лейкоцитарных индексов для каждого работника в группе лейкозов и группе внутреннего контроля, что может внести свой вклад в изучение механизмов ответа системы кроветворения на действие ионизирующего облучения с различной мощностью и диапазоном доз, а также групповой и индивидуальной радиочувствительности.

Кроме того, БД может стать основой для разработки математической модели риска радиогенных лейкозов,

способной оценивать на количественном уровне избыточный относительный риск возникновения ЗНО кроветворной ткани среди лиц, подвергающихся длительному радиационному воздействию на производстве. Научный интерес представляют вопросы математического моделирования оценок риска гематологической патологии, в том числе гемобластозов, и прогнозирования влияния хронического облучения на кроветворную систему в зависимости от мощности дозы [24, 25].

Заключение

Созданная в лаборатории радиационной эпидемиологии ЮУриБФ компьютерная база данных «Лейкозы в когорте персонала производственного объединения «Маяк» 1948–1958 гг. найма», содержит, помимо 19 593 морфологических анализов крови, клинические и дозиметрические сведения о работниках, нанятых в период становления первого в стране предприятия атомной энергетики. Теоретическая новизна исследований на основе БД будет заключаться в выявлении особенностей реагирования системы кроветворения персонала предприятия ядерного цикла в зависимости от распределения облучения во времени.

В качестве перспективных направлений использования БД могут рассматриваться: определение доз, при которых наблюдаются индукция лейкозов и восстановление клеточного состава крови; выявление отличий в радиочувствительности гемопоэза и обозначение дозового интервала для радиоадаптации; расчет лейкомогенного риска в зависимости от темпов накопления дозы внешнего гамма-облучения. Анализ риска онкогематологической патологии, связанной с пролонгированным радиационным воздействием, позволит предложить конкретные шаги по усовершенствованию радиационной безопасности персонала радиационно-опасных объектов.

Литература

1. Зюбина, Л.Ю. Эволюционные особенности гематологических синдромов заболеваний крови от воздействия вредных производственных факторов / Л.Ю. Зюбина, Л.А. Паначева, Л.А. Шпагина, Н.П. Карева, О.С. Котова, М.А. Зуева, А.М. Горобей, Н.В. Камнева // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – № 1. – С. 45-50.
2. Байсоголов, Г.Д. Злокачественные новообразования кроветворной и лимфатической тканей у персонала первого предприятия атомной промышленности / Г.Д. Байсоголов, М.Г. Байсоголов, И.А. Галстян, А.К. Гуськова, Н.А. Кошурникова // Вопросы онкологии. – 1991. – Т. 37, № 5. – С. 553-559.
3. Муксинова, К.Н. Значение индивидуальных особенностей миелопоэза в реализации лейкомогенного действия ионизирующего излучения / К.Н. Муксинова, Л.Д. Мурзина, В.С. Ревина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т. 4, № 2. – С. 109-113.
4. Azizova T.V., Korobkin A.V., Osovets S.V., Bannikova M.V. Latency period of acute leukemia in the cohort of Mayak workers. In: Chronic radiation exposure: low-dose effects. Book of Abstracts of the 4th International Conference; 2010 November 9-11; Chelyabinsk: Publishers: Chelyabinsk State Medical Academy, 2010, pp. 14-15.
5. Hsu W-L, Preston DL, Soda M, et al. The incidence of leukemia, lymphoma and multiple myeloma among atomic bomb survivors: 1950-2001. *Radiat Res.* 2013; 179(3):361-82.
6. Kuznetsova IS, Labutina EV, Hunter N. Radiation risks of Leukemia, Lymphoma and Multiple Myeloma incidence in the Mayak Cohort: 1948-2004. *PLoS ONE.* 2016; 11(9):e0162710.
7. Preston DL, Sokolnikov ME, Krestinina LY, Stram DO. Estimates of Radiation Effects on Cancer Risks in the Mayak Worker, Techa River and Atomic Bomb Survivor Studies. *Radiation Protection Dosimetry.* 2017; 173(1-3):26-31.
8. Иванов, В.К. Заболеваемость и смертность от лейкозов участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: оценка радиационных рисков за период наблюдения с 1986 по 2014 гг. / В.К. Иванов., В.В. Кашеев, С.В. Карпенко, С.Е. Глебова, К.А. Туманов, С.Ю. Чекин, М.А. Максюттов, А.М. Корело, С.С. Ловачев, С.А. Иванов, А.Д. Каприн // Радиационная гигиена. – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 7-17.
9. Рожко, А.В. Заболеваемость лейкозами у лиц, пострадавших в результате радиационных аварий (обзор литературы) / А.В. Рожко, А.А. Чешик // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2014. – № 2 (12). – С. 6-13.
10. Кошурникова, Н.А. Характеристика когорты рабочих атомного предприятия ПО «Маяк» (часть II) / Н.А. Кошурникова, Н.С. Шильникова, П.В. Окатенко, В.В. Креслов, М.Г. Болотникова, М.Э. Сокольников, С.А. Романов, В.Ф. Хохряков, К.Г. Суслова, Е.К. Василенко // Вопросы радиационной безопасности. – 1998. – № 3. – С. 48-58.
11. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр (МКБ-X), Том 1. – М.: Медицина, 1998. – 741 с.
12. Zhdanov A, Vostrotnin V, Efimov A, Birchall A, Puncher M. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): Implementation of the dose calculations. *Radiation Protection Dosimetry.* 2017; 176(1-2):163-5.
13. Соснина, С.Ф. Гемобластозы у потомков работников радиационно опасных производств / С.Ф. Соснина, Н.Р. Кабирова, М.Э. Сокольников, П.В. Окатенко // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 4. – С. 23-30.
14. Голивец, Т.П. Анализ мировых и российских тенденций онкологической заболеваемости в XXI веке / Т.П. Голивец, Б.С. Коваленко // Научный результат. Серия: Медицина и фармация. – 2015. – Т.1, №4. – С. 79-86.
15. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC-press; 2008, 439 p.
16. Zablotska LB, Bazyka D, Lubin JH, et al. Radiation and the risk of chronic lymphocytic and other leukemias among Chernobyl cleanup workers. *Environ. Health Perspect.* 2013; 121(1):59-65.
17. Romanenko AY, Finch SC, Hatch M, et al. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks. *Radiat Res.* 2008; 170(6):711-20.
18. Rericha V, Kulich M, Rericha R, et al. Incidence of leukemia, lymphoma, and multiple myeloma in Czech uranium miners: a case-cohort study. *Environ Health Perspect.* 2006; 114(6):818-22.
19. NRC. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation (Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, BEIR VII – Phase 2). Washington D.C.: National Research Council, National Academy Press; 2006, 424 p.
20. Банзаракшеев, В.Г. Лейкоцитарные индексы как способ оценки эндогенной интоксикации организма / В.Г. Банзаракшеев // Acta Biomedica Scientifica. – 2010. – № 3 (73). – С. 390-391.
21. Волосников, Д.К. Клиническое значение эритроцитарных индексов у недоношенных новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности / Д.К. Волосников, Е.Н. Серебрякова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т. 56, № 1. – С. 17-32.

22. Faria SS, Fernandes PC, Barbosa Silva MJ [et al.] The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review. *E-cancer*. 2016; 10:702.
23. Тимашева, Г.В. Интегральные лейкоцитарные индексы при оценке интоксикации в условиях воздействия химических факторов / Г.В. Тимашева, Л.М. Масягутова, А.Б. Бакиров // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 9. – С. 190-191.
24. Fliedner TM, Graessle DH. Hematopoietic cell renewal systems: mechanisms of coping and failing after chronic exposure to ionizing radiation. *Radiat Environ Biophys*. 2008 Feb; 47(1):63-9.
25. Akushevich IV, Veremeyeva GA, Dimov GP, et al. Modeling hematopoietic system response caused by chronic exposure to ionizing radiation. *Radiat Environ Biophys*. 2011 May; 50(2):299-311.

Поступила: 04.07.2019 г.

Соснина Светлана Фаридовна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории радиационной эпидемиологии, Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России. **Адрес для переписки:** 456780, Россия, Озёрск, Челябинская область, Озёрское шоссе, 19; E-mail: sosnina@subi.su

Окatenко Павел Викторович – руководитель группы компьютерного и программного обеспечения, лаборатория радиационной эпидемиологии, Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, Озёрск, Россия

Юркин Александр Михайлович – инженер-программист лаборатории радиационной эпидемиологии, Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, Озёрск, Россия

Рогачева Сусанна Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории радиационной эпидемиологии, Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, Озёрск, Россия

Груздева Елена Александровна – младший научный сотрудник лаборатории радиационной эпидемиологии, Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, Озёрск, Россия

Сокольников Михаил Эдуардович – доктор медицинских наук, заведующий отделом эпидемиологии, Федеральное государственное унитарное предприятие Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, Озёрск, Россия

Для цитирования: Соснина С.Ф., Окatenко П.В., Юркин А.М., Рогачева С.А., Груздева Е.А., Сокольников М.Э. Лейкомогенный риск и темп накопления радиационной дозы. Сообщение 1: Характеристика исследуемой группы работников производственного объединения «МАЯК» // Радиационная гигиена. – 2019. – Т. 12, № 4. – С. 18–28. DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-4-18-28

Leukemia risk and the pattern of dose accumulation. Part 1: Characteristics of the study group of the Mayak Production Association personnel

Svetlana F. Sosnina, Pavel V. Okatenko, Aleksandr M. Yurkin, Susanna A. Rogacheva, Elena A. Gruzdeva, Mikhail E. Sokolnikov

Southern Urals Biophysics Institute of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Ozersk, Russia

Results of development of the database “Leukemia in the cohort of workers of the Mayak Production Association employed in 1948-1958” that was developed in the Laboratory of Radiation Epidemiology of Southern Urals Biophysics Institute were presented. The database contains hematological, clinical and dosimetric information for the workers of main plants of the first production facility of Soviet atomic industry employed in the period of production development – 1948-1958. The computer database contains information for two groups of Mayak Production Association workers: main group of workers with leukemia as the main cause of death

Svetlana F. Sosnina

Southern Urals Biophysics Institute of the Federal Medical and Biological Agency of Russia.

Address for correspondence: Ozerskoe shosse, 19, Ozersk, 456780, Chelyabinsk oblast, Russia; E-mail: sosnina@subi.su

($n=84$) and group of personnel without hematological cancer pathology for comparison ($n=300$). The comparison group was composed in such a way to allow 3-4 controls of corresponding gender, age of exposure start, accumulated dose of external gamma-exposure to red bone marrow for each leukemia case. Methods of data collection and sources of medical data were described. Characteristics of software developed for the database was presented. The database containing a total of 19593 results of blood tests reflects dynamics of hematological values in atomic facility personnel due to prolonged radiation exposure. The range of accumulated absorbed doses of external gamma-exposure to red bone marrow in the group of personnel with leukemia diagnoses was 0.001-4.96 Gy; average dose for males was 1.24 Gy and 0.61 Gy – for females. Similar range is observed in the group of personnel without leukemia outcomes. Alongside differences in accumulation rates of external radiation exposure doses is evident: in the group of workers with hematological cancer pathology the average period of radiation exposure at production facility was 14.3 years for males and 12.1 years for females; in the comparison group – 20.4 and 13.9 years, respectively. Most leukemia cases were diagnosed in the workers of radiochemical facility (54.8%). Myeloid leukemia prevailed (47.6%) in the leukemia structure; among them acute myeloid leukemia made more than a half of the cases; lymphoid leukemia was diagnosed in 14.3% cases with prevailing role of chronic lymphoid leukemia. Acute and chronic monocytic leukemia were the rarest types of malignant neoplasms of hematopoietic tissue. Possible correlation between hematological values with individual doses of external gamma- and internal alpha-exposure (incorporated Pu-239) distributed over time was stated. The database allows calculating integrated leukocytic indices reflecting response of hemopoietic system to radiation exposure, tracking changes in hemopoiesis in proportion to accumulated dose to red bone marrow, analyzing specific characteristics of rehabilitation of hematological alterations after occupational contact to ionizing radiation is terminated. Information on acute and chronic diseases available for the workers in the database allows excluding non-specific response of hemopoietic system caused by associated pathology. A revision of leukemia risk estimated in the relation to dose rate for personnel exposed to chronic radiation could be regarded as one of perspective trends in using the database.

Key words: leukemia risk, radiation exposure, Mayak Production Association personnel, hemopoietic system, database.

References

- Zyubina L.Yu., Panacheva L.A., Shpagina L.A., Kareva N.P., Kotova O.S., Zueva M.A., Gorobey A.M., Kamneva N.V. Evolutionary features of hematological syndromes of blood diseases due to exposure to hazardous production factors. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2019; 1:45-50 (in Russian).
- Baysogolov G.D., Baysogolov M.G., Galstyan I.A., Guskova A.K., Koshurnikova N.A. Malignant neoplasms of hematological and lymphoid tissues in workers of the first atomic production facility. *Voprosy onkologii = Problems in oncology*. 1991; 37(5): 553-9 (in Russian).
- Muksinova K.N., Murzina L.D., Revina V.S. Contribution of individual peculiarities of myelopoiesis to manifestation of leukogenic effect of ionizing. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal*. 2009; 4(2): 109-13 (in Russian).
- Azizova T.V., Korobkin A.V., Osovets S.V., Bannikova M.V. Latency period of acute leukemia in the cohort of Mayak workers. In: *Chronic radiation exposure: low-dose effects*. Book of Abstracts of the 4th International Conference; 2010 November 9-11; Chelyabinsk: Publishers: Chelyabinsk State Medical Academy, 2010, pp. 14-15.
- Hsu W-L, Preston DL, Soda M, et al. The incidence of leukemia, lymphoma and multiple myeloma among atomic bomb survivors: 1950-2001. *Radiat. Res*. 2013; 179(3): 361-82.
- Kuznetsova IS, Labutina EV, Hunter N. Radiation risks of Leukemia, Lymphoma and Multiple Myeloma incidence in the Mayak Cohort: 1948-2004. *PLoS ONE*. 2016; 11(9):e0162710.
- Preston DL, Sokolnikov ME, Krestinina LY, Stram DO. Estimates of Radiation Effects on Cancer Risks in the Mayak Worker, Techa River and Atomic Bomb Survivor Studies. *Radiation Protection Dosimetry*. 2017; 173(1-3):26-31.
- Ivanov V.K., Kashcheev V.V., Karpenko S.V., Glebova S.E., Tumanov K.A., Chekin S.Yu., Maksyutov M.A., Korelo A.M., Lovachev S.S., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Incidence and mortality from leukemia among individuals who took part in liquidating the consequences of Chernobyl radiation accident: assessment of radiation risks for the follow-up period from 1986 to 2014. *Radiatsionnaya gygiena = Radiation Hygiene*. 2018; 11(4): 7-17 (in Russian).
- Rozhko A.V., Cheshik A.A. Leukemia incidence among individuals affected by radiation accidents (literature review). *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatelnosti = Medical and biological problems of life activity*. 2014; 2 (12): 6-13 (in Russian).
- Koshurnikova N.A., Shilnikova N.S., Okatenko P.V., Kreslov V.V., Bolotnikova M.G., Sokolnikov M.E., Romanov S.A., Khokhryakov V.F., Suslova K.G., Vasilenko E.K. Characteristics of the cohort of workers of the atomic facility Mayak PA (part II). *Voprosy radiatsionnoy bezopasnosti = Radiation Safety Problems*. 1998; 3: 48-58 (in Russian).
- International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10), Vol.1. Moscow: Medicine; 1998 (in Russian).
- Zhdanov A, Vostrotin V, Efimov A, Birchall A, Puncher M. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): Implementation of the dose calculations. *Radiation Protection Dosimetry*. 2017; 176(1-2):163-5.
- Sosnina S.F., Kabirova N.R., Sokolnikov M.E., Okatenko P.V. Hemoblastoses in offspring of radiation hazardous industries workers. *Analiz riska zdorovyu = Health Risk Analysis*. 2016; 4: 23-30 (in Russian).
- Golivets T.P., Kovalenko B.S. Analysis of global and Russian cancer incidence trends on XXI century. *Nauchnyy rezultat. Seriya: Meditsina i farmatsiya = Research Result. Series: Medicine and pharmacy*. 2015; 1(4): 79-86 (in Russian).
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC-press; 2008, 439 p.
- Zablotska LB, Bazyka D, Lubin JH, et al. Radiation and the risk of chronic lymphocytic and other leukemias among Chernobyl cleanup workers. *Environ. Health Perspect*. 2013; 121(1): 59-65.
- Romanenko AY, Finch SC, Hatch M, et al. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks. *Radiat Res*. 2008; 170(6): 711-20.

18. Rericha V, Kulich M, Rericha R, et al. Incidence of leukemia, lymphoma, and multiple myeloma in Czech uranium miners: a case-cohort study. *Environ Health Perspect.* 2006; 114(6): 818–22.
19. NRC. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation (Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, BEIR VII – Phase 2). Washington D.C.: National Research Council, National Academy Press; 2006, 424 p.
20. Banzaraksheev V.G. Leukocytic indices as a method for assessing endogenous intoxication of the body. *Acta Biomedica Scientifica.* 2010; 3(73): 390-1 (in Russian).
21. Volosnikov D.K., Serebryakova E.N. Clinical significance of erythrocytic indices in premature newborn babies with multiple organ failure syndrome. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of perinatology and pediatrics.* 2011; 56(1): 17-32 (in Russian).
22. Faria SS, Fernandes PC, Barbosa Silva MJ, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: a narrative review. *Ecancer.* 2016; 10:702.
23. Timasheva G.V., Masyagutova L.M., Bakirov A.B Integral leukocytic indices in the course of intoxication assessment under exposure to chemical factors. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2017; 9: 190-1 (in Russian).
24. Fliedner TM, Graessle DH. Hematopoietic cell renewal systems: mechanisms of coping and failing after chronic exposure to ionizing radiation. *Radiat Environ Biophys.* 2008 Feb; 47(1):63-9.
25. Akushevich IV, Veremeyeva GA, Dimov GP, [et al.] Modeling hematopoietic system response caused by chronic exposure to ionizing radiation. *Radiat Environ Biophys.* 2011 May; 50(2):299-311.

Received: July 04, 2019

For correspondence: Svetlana F. Sosnina – Candidate of medical sciences, researcher in the Laboratory of Radiation Epidemiology, Southern Urals Biophysics Institute of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (Ozerskoe shosse, 19, Ozersk, 456780, Chelyabinsk oblast, Russia; E-mail: sosnina@subi.su)

Pavel V. Okatenko – Head of computer and software support group, Laboratory of Radiation Epidemiology, Southern Urals Biophysics Institute of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Ozersk, Russia

Aleksandr M. Yurkin – Programmer engineer of the Laboratory of Radiation Epidemiology, Southern Urals Biophysics Institute of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Ozersk, Russia

Susanna A. Rogacheva – Candidate of medical sciences, senior researcher in the Laboratory of Radiation Epidemiology, Southern Urals Biophysics Institute of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Ozersk, Russia

Elena A. Gruzdeva – Junior researcher of the Laboratory of Radiation Epidemiology, Southern Urals Biophysics Institute of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Ozersk, Russia

Mikhail E. Sokolnikov – Head of the Epidemiology Department, Doctor of medical sciences, Southern Urals Biophysics Institute of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Ozersk, Russia

For citation: Sosnina S.F., Okatenko P.V., Yurkin A.M., Rogacheva S.A., Gruzdeva E.A., Sokolnikov M.E. Leukemia risk and the pattern of dose accumulation. Part 1: Characteristics of the study group of the Mayak Production Association personnel. Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene, 2019, Vol. 12, No. 4, pp. 18-28. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-4-18-28