

БРАГИН ЕВГЕНИЙ ВИКТОРОВИЧ

РИСК СТАРЧЕСКОЙ КАТАРАКТЫ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ,
ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

Специальность

1.5.1. Радиобиология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

г. Озерск – 2024

Работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Южно-Уральский институт биофизики» Федерального медико-биологического агентства

Научный руководитель:

Азизова Тамара Васильевна – кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке, заведующий клиническим отделом, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Южно-Уральский институт биофизики» Федерального медико-биологического агентства

Официальные оппоненты:

Тахауов Равиль Манихович - Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГУН «Северский биофизический научный центр» Федерального медико-биологического агентства России, г. Томск;

Микрюкова Людмила Дмитриевна - кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник эпидемиологической лаборатории Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» Федерального медико-биологического агентства России, г. Челябинск

Ведущая организация:

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Обнинск

Защита диссертации состоится « 28 » ноября 2024 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 68.1.003.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» по адресу: г. Москва, ул. Живописная, 46. Тел.: +7 (495) 190-96-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России

Автореферат разослан «__» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Шандала Наталия Константиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Известно, что ионизирующее излучение (ИИ) повышает риск развития помутнений в хрусталике глаза (Ainsbury E.A., 2016; ICRP Publication 118, 2012). Однако, до настоящего времени практически нет данных о риске заболеваемости катарактой и отдельными ее типами при профессиональном хроническом облучении. Поэтому исследование радиогенного риска заболеваемости катарактой и отдельными ее типами в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению, на основе данных длительного периода наблюдения и ежегодных офтальмологических обследований является важным и актуальным.

Степень разработанности темы

Помутнения в хрусталиках у лиц, подвергшихся облучению в высоких дозах (>2 Гр), рассматриваются как радиационно-индуцированные тканевые реакции (ICRP Publication 118, 2012). Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в последние десятилетия в различных когортах лиц, подвергшихся воздействию ИИ в дозах менее 1 Гр (ICRP Publication 118, 2012; Little MP, 2014; Thome, 2018), свидетельствовали о повышенном риске развития, в первую очередь, задней субкапсулярной катаракты (ЗСК) и, в меньшей степени, кортикальной катаракты (КК). Однако, эти исследования существенно отличались друг от друга дизайном, численностью изучаемых когорт, критериями установления диагноза катаракты, методами статистического анализа и др. Во многих исследованиях отсутствовала точная дата установления диагноза, и не учитывались основные нерадиационные факторы, способствующие развитию катаракты, так как преобладающее большинство из них носило скрининговый (одномоментный) характер.

Цель и задачи исследования

Цель настоящего исследования – оценка риска заболеваемости старческой катарактой и ее типами (кортикальная, задняя субкапсулярная, ядерная) в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению, в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения с учетом нейтронного облучения и нерадиационных факторов. Для достижения указанной цели были определены следующие задачи:

1. Идентификация изучаемой когорты;
2. Сбор данных и верификация случаев катаракты в изучаемой когорте;
3. Оценка относительного риска (ОР) заболеваемости старческой катарактой и ее отдельными типами (ЗСК, КК, ядерная катаракта (ЯК)) в зависимости от радиационных и нерадиационных факторов;
4. Изучение зависимости доза-эффект для заболеваемости старческой катарактой и отдельными ее типами с использованием линейных и нелинейных моделей;
5. Оценка избыточного относительного риска (ИОР) на единицу суммарной дозы внешнего гамма-облучения с учетом дозы нейтронного облучения и нерадиационных факторов для заболеваемости старческой катарактой и отдельными ее типами;
6. Анализ модификации радиогенного риска заболеваемости старческой катарактой и отдельными ее типами в зависимости от пола, достигнутого возраста и возраста на момент найма.

Научная новизна

Впервые получены оценки риска заболеваемости старческой катарактой и отдельными ее типами (КК, ЗСК, ЯК) в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, на основе данных длительного периода наблюдения и обязательных ежегодных офтальмологических обследований. Впервые показан повышенный риск развития не только ЗСК и КК, но и ЯК у работников, подвергшихся хроническому облучению.

Теоретическая и практическая значимость работы

Получены новые знания о риске заболеваемости старческой катарактой и отдельными ее типами (КК, ЗСК, ЯК) в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению, и показано, что зависимость доза-эффект наиболее точно описывается линейной беспороговой моделью. Избыточный относительный риск на единицу суммарной дозы хронического внешнего гамма-облучения для заболеваемости отдельными типами катаракты зависит от пола и достигнутого возраста.

Полученные результаты имеют важное теоретическое значение для радиобиологии, профпатологии и промышленной медицины, так как вносят существенный вклад в понимание зависимости доза-эффект для старческой

катаракты при хроническом облучении.

Результаты настоящего исследования могут быть использованы для совершенствования радиологической защиты и повышения качества медицинского обеспечения работников, работающих с источниками ИИ.

Методология и методы исследования

Настоящее исследование является ретроспективным когортным исследованием. Изучаемая когорта включала всех работников производственного объединения (ПО) «Маяк» (первого в бывшем СССР крупного оборонного предприятия атомной промышленности, введенного в эксплуатацию 19 июня 1948 г. на Южном Урале вблизи г. Озерск), впервые нанятых на один из основных заводов (реакторы, радиохимический, плутониевый) в период 1948 – 1982 гг. независимо от пола, возраста, образования, национальности, продолжительности работы и других характеристик, и подвергшихся профессиональному хроническому облучению.

Период наблюдения за когортой начинался от даты найма на ПО «Маяк» и продолжался до первого из следующих событий: даты установления диагноза «катаракта»; даты смерти; 31 декабря 2008 г. для живых работников, проживающих в г. Озерск (резиденты); даты «последней медицинской информации» для резидентов с неизвестным жизненным статусом и для работников, выехавших из г. Озерск на другое постоянное место жительства (мигранты). Настоящее исследование ограничено периодом проживания в г. Озерск, т.к. информация о заболеваниях, результатах ежегодного обследования и нерадиационных факторах была недоступной для мигрантов.

В настоящем исследовании использованы годовые дозы внешнего гамма- и нейтронного излучения дозиметрической системы работников ПО «Маяк» – 2008 г. («ДСРМ–2008») (Vasilenko ЕК, 2010). В ДРСМ–2008 имеются поглощенные дозы излучения в 18 органах, но, к сожалению, отсутствует поглощенная в хрусталике доза. Поэтому в настоящем исследовании был использован индивидуальный эквивалент дозы внешнего гамма-облучения в мягкой ткани на глубине 10 мм в точке ношения дозиметра – $H_p(10)$ эквивалент (далее, доза гамма-облучения) и индивидуальный эквивалент дозы внешнего нейтронного облучения в мягкой ткани на глубине 10 мм в точке ношения дозиметра – $H_p(10n)$ эквивалент (далее, доза нейтронного облучения) (ICRP

Publication 103, 2007).

Изучаемыми эффектами являлись старческая катаракта (код МКБ–9: 366.1) и отдельные ее типы (КК, ЗСК, ЯК).

Положения, выносимые на защиту

1. ОР заболеваемости старческой катарактой и отдельными ее типами (КК, ЗСК, ЯК) зависит от нерадиационных факторов;
2. ОР заболеваемости старческой катарактой и отдельными ее типами статистически значимо выше у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в более высоких дозах;
3. Заболеваемость старческой катарактой и отдельными ее типами статистически значимо зависит от суммарной дозы внешнего гамма-облучения;
4. Суммарная доза нейтронного облучения и отдельные нерадиационные факторы оказывают влияние на оценку риска заболеваемости старческой катарактой и отдельными ее типами;
5. Оценка избыточного относительного риска на единицу суммарной дозы внешнего гамма-облучения для отдельных типов катаракты зависит от пола и достигнутого возраста.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 8 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для размещения материалов кандидатских диссертаций (из них 3 статьи в зарубежных журналах) и 12 тезисов докладов.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены на конференциях: Ежегодная встреча сообщества «Физика здоровья» (Американская конференция радиологической защиты) (Сакраменто, 2012); Международный научно-практический форум «Ядерные технологии на страже здоровья» (Москва, 2016); 22-я Международная конференция по радиационной медицинской защите (Мюнхен, 2017); XX всероссийская научно-практическая конференция «Дни науки – 2020» (Озерск, 2020); VII конференция «Хроническое радиационное воздействие: отдалённые медико-биологические эффекты» (Челябинск, 2022); Юбилейная конференция «Актуальные вопросы радиационной безопасности» (Озерск, 2023); VII

Международная научно-практическая конференция (Томск, 2023).

Личный вклад автора

Личный вклад диссертанта заключался в планировании и проведении научного исследования, сборе и верификации данных, анализе данных и интерпретации полученных результатов, а также подготовке статей к опубликованию. Все исследования проводились автором лично. Материалы диссертации опубликованы в статьях в рецензируемых журналах и доложены автором в виде устных докладов на конференциях.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует направлениям исследования: 1 – Медико-биологические последствия действия радиации и разработка методов их минимизации. Стохастические и не стохастические эффекты; зависимости; доза-эффект и время-эффект. 11 – Медицинская радиобиология: радиационная гигиена и эпидемиология паспорта научной специальности 1.5.1. Радиобиология, разработанного экспертным советом высшей аттестационной комиссии (ВАК) Минобрнауки России по естественным наукам.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 101 странице машинописного текста, содержит 42 таблицы, иллюстрирована 4 рисунками и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, списка литературы, включающего 72 литературных источника, из которых 9 отечественных и 63 иностранных, 2 приложения.

Внедрение результатов в практику

По материалам диссертации подготовлено пособие для врачей «Катаракта и ионизирующее излучение» (утверждено директором ФБГУН ЮУрИБФ ФМБА России С.А. Романовым 1 ноября 2022 г.), в том числе содержащее рекомендации по наблюдению и профилактике катаракты у работников, подвергающихся профессиональному хроническому облучению. Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре радиобиологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Челябинский Государственный Университет» (Приложение А) и в работу ФГБУЗ «Клиническая больница №71 Федерального медико-биологического агентства» (Приложение Б).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы

Характеристика изучаемой когорты

Численность изучаемой когорты составила 22377 работников ПО «Маяк»; из них 25,4% – женщины. Были исключены 43 работника, подвергшихся острому гамма-нейтронному облучению, приведшему к развитию острой лучевой болезни, и 1274 работника, у которых отсутствовала медицинская информация в связи с потерей медицинских карт.

Средний возраст найма (здесь, и далее \pm стандартная ошибка (СтОш)) у мужчин был $24 \pm 0,06$ лет, у женщин – $27 \pm 0,11$ лет. Средняя продолжительность работы у мужчин составила $15 \pm 0,11$ лет, у женщин – $14 \pm 0,16$ лет. Средний возраст на конец периода наблюдения у мужчин был $46 \pm 0,14$ лет, у женщин – $52 \pm 0,24$ года. Жизненный статус к концу периода наблюдения известен для 95% членов когорты, из которых 53,5% умерли, а 46,5% – живы.

Характеристика случаев катаракты

В изучаемой когорте работников были идентифицированы все случаи катаракты вне зависимости от причин ее возникновения на основе медико-дозиметрической базы данных «Клиника» (Азизова Т.В., 2009) – 5222 случая. Все случаи катаракты закодированы в соответствии с Международной классификацией болезней 9 пересмотра (МКБ–9) (Руководство по Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти. 9 Пересмотр, 1980). Подавляющее большинство (94,41%) составили случаи старческой катаракты (далее «катаракта»). В настоящем исследовании был проведен дополнительный контроль качества (верификация) всех случаев катаракты (4930 случаев). Источниками медицинской информации являлись архивные и текущие медицинские карты и истории болезни. В настоящее исследование включены только верифицированные случаи катаракты (86,21%) за исключением 12 случаев, включающих 6 случаев, когда диагноз «катаракта» был установлен до начала работы на основном заводе, и 6 случаев у работников, подвергшихся острому гамма-нейтронному облучению, которым был установлен диагноз «профессиональная катаракта». Таким образом, в исследование включены 4159 случаев катаракты; средний возраст на момент установления диагноза у мужчин составил $63,06 \pm 0,15$ лет, у женщин – $64,78 \pm 0,19$ лет.

Из 4159 работников с верифицированным диагнозом «катаракта» у 3701 человека были определены морфологические типы катаракты и/или их сочетания. При дальнейшем наблюдении у 1221 работника дополнительно зарегистрированы другие морфологические типы, вследствие развития катаракты. Наиболее часто встречалась КК (48,91%); второе место в структуре занимала ЯК (31,74%); ЗСК составила 19,35%. У работников младше 70 лет преобладали неядерные типы катаракт (ЗСК и КК); частота ЯК увеличивалась с увеличением возраста (от 1,82% в возрастной группе 41 – 50 лет до 86,37% в возрастной группе старше 60 лет); частота КК, напротив, снижалась в возрастной группе старше 70 лет.

Дозиметрия

Все работники изучаемой когорты подвергались хроническому внешнему облучению. Годовые дозы гамма-облучения были доступны для всех работников изучаемой когорты, дозы нейтронного облучения были оценены для 3345 (15,88%) мужчин и 569 (2,70%) женщин; распределение в зависимости от суммарной дозы представлено на рисунке 1.

Следует отметить, что более половины работников изучаемой когорты (69,15%) подверглись гамма-облучению в суммарной дозе менее 0,5 Зв, и лишь 17,71% – в дозе более 1,0 Зв. Около половины работников подвергались нейтронному облучению в дозе менее 0,01 Зв. Средняя суммарная доза гамма-облучения у мужчин составила $0,54 \pm 0,01$ Зв, у женщин – $0,46 \pm 0,01$ Зв; нейтронного облучения – $0,002 \pm 0,0001$ Зв и $0,002 \pm 0,0002$ Зв соответственно.

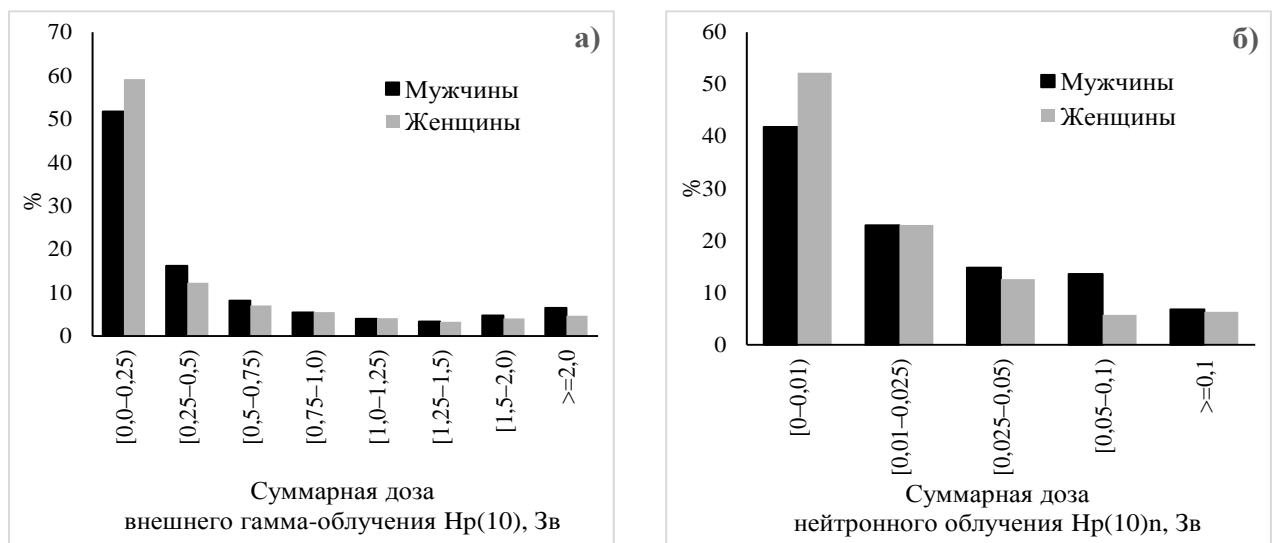


Рисунок 1 – Распределение доз внешнего гамма- и нейтронного облучения в изучаемой когорте работников

Средняя суммарная доза гамма-облучения у работников с установленным диагнозом «катаракта» составила $0,72 \pm 0,01$ Зв; нейтронного облучения – $0,002 \pm 0,0048$ Зв.

Методы эпидемиологического исследования

Для катаракты и ее типов (КК, ЗСК, ЯК) анализы (основной и анализы чувствительности) выполнялись отдельно; данные были организованы в многомерные таблицы – отдельная таблица для каждого типа катаракты.

На первом этапе изучено влияние нерадиационных факторов на заболеваемость катарактой и отдельными ее типами, а затем – влияние гамма-облучения с учетом дозы нейтронного облучения и нерадиационных факторов (с помощью стратификации).

Статистический анализ включал оценку ОР для категорий из одной или нескольких переменных с поправкой на другие переменные (категориальный анализ). ОР рассчитывался методом максимального правдоподобия с помощью модуля «AMFIT» программы «EPICURE» (Preston D., 1993). Зависимость заболеваемости катарактой и отдельными ее типами от дозы облучения оценивалась с помощью метода Пуассоновской регрессии. В частности, ИОР на единицу суммарной дозы (ИОР/Зв) описывался с помощью линейного тренда от дозы гамма-облучения с поправкой (с помощью стратификации) на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, период рождения и возраст найма). Используемая модель Пуассоновской регрессии имела вид:

$$\lambda = \lambda_0(s, aa, bc, sa) \cdot (1 + \beta \cdot D) \quad (1)$$

где λ – показатель заболеваемости катарактой; λ_0 – фоновый показатель заболеваемости катарактой; s – пол; aa – достигнутый возраст; bc – период рождения; sa – возраст найма; β – ИОР/Зв; D – суммарная доза гамма-облучения в Зв.

При анализе отдельных типов катаракты ИОР/Зв описывался с помощью линейного тренда от дозы гамма-облучения с поправкой (с помощью стратификации) на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, период рождения) и дозу нейтронного облучения. При этом доза нейтронного облучения рассматривалась как категориальная переменная.

Кроме этого, были проведены анализы чувствительности для изучения влияния на полученные оценки риска дополнительных нерадиационных

факторов, таких как: индекс массы тела (ИМТ) на момент установления диагноза (<нормы, норма, >нормы, неизвестно); наличие диагноза «сахарный диабет», «глаукома» или «миопия высокой степени» до даты установления диагноза «катаракта»; статус курения и статус употребления алкоголя; и радиационных факторов: включение поправки на дозу нейтронного облучения (при анализе катаракты); исключение поправки на дозу нейтронного облучения (при анализе отдельных типов катаракты); использование различных периодов лаггирования (5, 10, 15 и 20) для доз гамма- и нейтронного облучения.

Также была изучена модификация радиогенного риска заболеваемости катарактой и отдельными ее типами в зависимости от пола, достигнутого возраста и возраста на момент найма (с оценкой гетерогенности и лог-линейного тренда ИОР/Зв с достигнутым возрастом).

95% доверительные интервалы (ДИ) для оценок ОР, ИОР/Зв и *p*-значений для проверки статистической значимости были получены с помощью методов правдоподобия. Все критерии значимости являлись двусторонними.

Кроме этого, зависимость заболеваемости катарактой от суммарной дозы гамма-облучения изучена с помощью альтернативных нелинейных моделей (линейно-квадратичной, квадратичной и линейно-экспоненциальной). Разность логарифмов функции правдоподобия использована для сравнения качества подгонки вложенных моделей, критерий Акаике – для невложенных моделей (Akaike, 1974).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа риска заболеваемости старческой катарактой

К концу периода наблюдения в изучаемой когорте было зарегистрировано 4159 случаев катаракты (2563 случая у мужчин и 1596 случаев у женщин) в течение 482217 человеко-лет наблюдения.

На первом этапе исследования был изучен ОР заболеваемости катарактой (далее «риск катаракты») в зависимости от нерадиационных факторов (пол, достигнутый возраст, календарный период найма, календарный период установления диагноза, возраст на дату найма, курение, употребление алкоголя), сопутствующих соматических (сахарный диабет) и глазных

(глаукома, миопия высокой степени) болезней в изучаемой когорте работников. Результаты анализа показали следующее:

- Не выявлено статистически значимых различий заболеваемости катарактой между женщинами и мужчинами; ОР катаракты у женщин был 1,01 (95% ДИ: 0,95 – 1,08) при сравнении с мужчинами;
- ОР катаракты увеличивался с увеличением достигнутого возраста; у мужчин максимальный ОР=1,52 (95% ДИ: 1,23 – 1,86) был в возрасте старше 75 лет, у женщин – в возрасте 70 – 75 лет (1,38 (95% ДИ: 1,20 – 1,61));
- ОР катаракты у женщин снижался с увеличением возраста найма; минимальный ОР=0,61 (95% ДИ: 0,49 – 0,76) был у женщин, нанятых в возрасте старше 40 лет, по сравнению с женщинами, нанятыми в возрасте младше 20 лет;
- ОР катаракты был статистически значимо выше у мужчин в период установления диагноза 2006 – 2008 гг. (1,72 (95% ДИ: 1,49 – 2,00)) по сравнению с 1996 – 2005 гг.;
- ОР катаракты не зависел от статуса курения; ОР у курящих мужчин составил 1,05 (95% ДИ: 0,94 – 1,16), у женщин – 1,08 (95% ДИ: 0,74 – 1,51) по сравнению с некурящими работниками;
- ОР катаракты у женщин, употребляющих алкоголь, был статистически значимо выше по сравнению с женщинами, не употребляющими алкоголь (1,12 (95% ДИ: 1,00 – 1,24)); у мужчин, не употребляющих алкоголь, ОР=0,88 (95% ДИ: 0,66 – 1,15) по сравнению с употребляющими;
- ОР катаракты у мужчин и женщин не зависел от наличия сахарного диабета (0,87 (95% ДИ: 0,74 – 1,02) и 0,94 (95% ДИ: 0,84 – 1,05, соответственно);
- ОР катаракты был статистически значимо выше у мужчин и женщин с глаукомой (2,95 (95% ДИ: 2,47 – 3,50) и 2,07 (95% ДИ: 1,53 – 2,75), соответственно) по сравнению с лицами, не имевшими этого заболевания;
- ОР катаракты был статистически значимо выше у мужчин и женщин с миопией высокой степени, (2,48 (95% ДИ: 1,82 – 3,27) и 1,93 (95% ДИ: 1,38 – 2,60), соответственно) по сравнению с лицами, не имевшими этого заболевания.

Результаты анализа ОР катаракты в изучаемой когорте в различных диапазонах суммарных доз гамма-облучения (дозовые группы) представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Относительный риск катаракты в различных диапазонах суммарных доз внешнего гамма-облучения

Суммарная доза облучения, диапазон (Зв)	Средняя суммарная доза облучения (Зв) \pm СтОш	Человеко-годы наблюдения	Число случаев	ОР (95% ДИ)
(0 – 0,25)	0,08 \pm 0,001	255036,0	1631	1
[0,25 – 0,50)	0,36 \pm 0,003	69097,1	702	1,23 (1,11 – 1,35)
[0,50 – 0,75)	0,62 \pm 0,004	35678,2	365	1,13 (1,00 – 1,28)
[0,75 – 1,00)	0,87 \pm 0,004	25915,0	321	1,38 (1,21 – 1,57)
[1,00 – 1,25)	1,12 \pm 0,005	18191,8	224	1,43 (1,23 – 1,66)
[1,25 – 1,50)	1,37 \pm 0,005	15147,2	217	1,57 (1,34 – 1,83)
[1,50 – 2,00)	1,73 \pm 0,008	20066,3	296	1,59 (1,39 – 1,83)
$\geq 2,00$	2,67 \pm 0,030	25498,0	387	1,61 (1,41 – 1,83)

Результаты анализа показали, что риск катаракты был статистически значимым во всех дозовых группах по сравнению с дозовой группой 0 – 0,25 Зв, и увеличивался с увеличением суммарной дозы гамма-облучения. ОР катаракты был наиболее высоким у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 2,0 Зв.

Изучена зависимость заболеваемости катарактой от суммарной дозы гамма-облучения (0-лаг) на основе линейной модели с учетом нерадиационных факторов (пол, достигнутый возраст, возраст найма на основной завод, период рождения); и оценен ИОР на единицу суммарной дозы (1,0 Зв) – основной анализ. Дополнительно проведены анализы чувствительности с введением дополнительных поправок на дозу нейтронного облучения и нерадиационные факторы (ИМТ, курение и алкоголь, наличие сахарного диабета, глаукомы и миопии высокой степени).

Результаты основного анализа и анализов чувствительности для заболеваемости катарактой в изучаемой когорте представлены на рисунке 2 и в таблице 2.

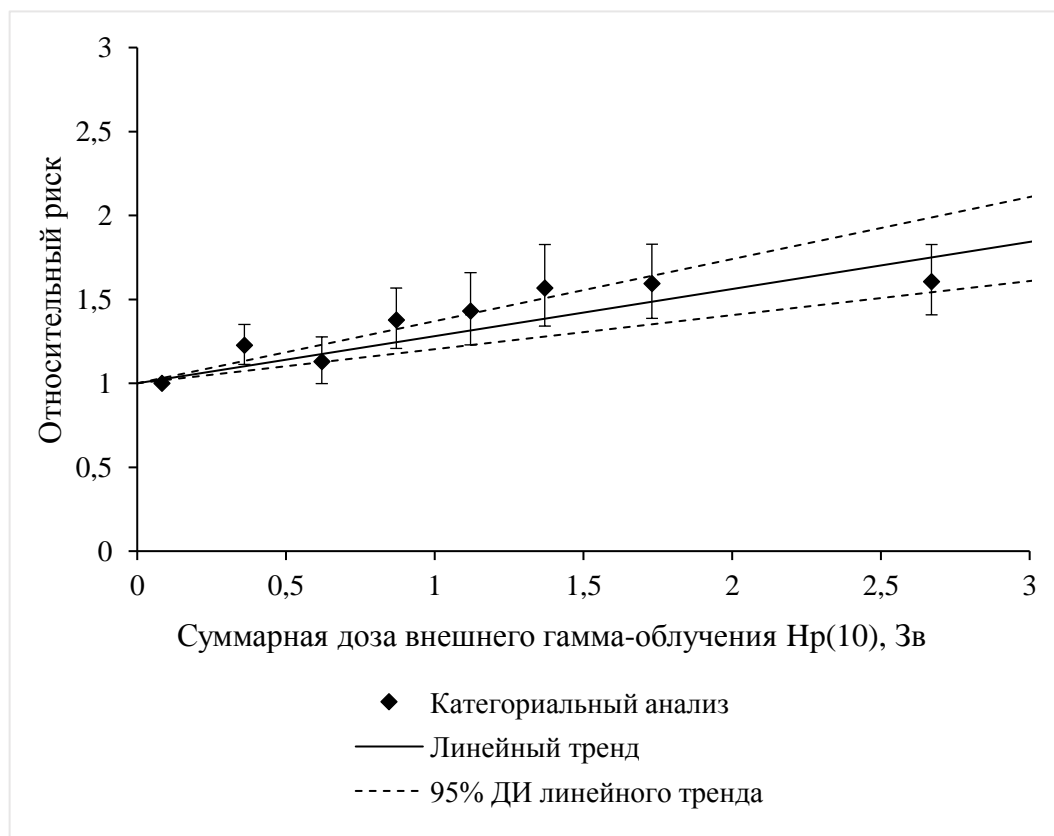


Рисунок 2 – Риск катаракты в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения

В результате основного анализа обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости катарактой от суммарной дозы гамма-облучения; ИОР/Зв = 0,28 (95% ДИ: 0,20 – 0,37).

Таблица 2 – Результаты анализов избыточного относительного риска катаракты на единицу суммарной дозы внешнего гамма-облучения (1,0 Зв)

Тип анализа	ИОР/Зв (95% ДИ)
<i>Основной анализ</i>	0,28 (0,20 – 0,37)
<i>Анализы чувствительности</i>	
<i>Лаггирование, лет:</i>	
5	0,28 (0,20 – 0,37)
10	0,28 (0,20 – 0,37)
15	0,29 (0,21 – 0,38)
20	0,28 (0,20 – 0,37)
<i>Включение дополнительных факторов:</i>	
Суммарная доза нейтронного облучения	0,31 (0,22 – 0,40)
Индекс массы тела	0,24 (0,17 – 0,33)
Сахарный диабет	0,29 (0,21 – 0,38)
Глаукома	0,29 (0,21 – 0,38)
Миопия высокой степени	0,28 (0,21 – 0,37)
Курение и алкоголь	0,29 (0,20 – 0,38)

Окончание таблицы 2

Модификация риска	
<i>Анализ, ограниченный работниками:</i>	
Мужчины	0,23 (0,15 – 0,34)
Женщины	0,40 (0,24 – 0,59)
тест на гетерогенность	$p=0,09$
<i>Достигнутый возраст, лет:</i>	
<60	0,28 (0,14 – 0,46)
60 – 69	0,26 (0,16 – 0,38)
>70	0,35 (0,17 – 0,59)
тест на гетерогенность	$p > 0,50$
тест на лог-линейный тренд ИОР/Зв от возраста	$p > 0,50$
<i>Возраст найма на основной завод, лет:</i>	
<30	0,30 (0,21 – 0,40)
30 – 39	0,23 (0,06 – 0,46)
>40	0,19 (-0,05 – 0,58)
тест на гетерогенность	$p > 0,50$
тест на лог-линейный тренд ИОР/Зв от возраста найма	$p < 0,001$

Введение поправки на суммарную дозу нейтронного облучения увеличивало величину ИОР/Зв гамма-облучения для заболеваемости катарактой на 11% (ИОР/Зв = 0,31 (95% ДИ 0,22 – 0,40)).

Использование различных периодов лагирования не изменяло полученный результат. Включение в стратификацию других дополнительных поправок (сахарный диабет, глаукома, миопия высокой степени, курение и алкоголь) не влияло на оценку риска, за исключением поправки на ИМТ (ИОР/Зв гамма-облучения снижался на 14%).

При изучении модификации риска заболеваемости катарактой обнаружен повышенный значимый ИОР/Зв гамма-облучения как у мужчин, так и у женщин; однако, статистически значимых различий между ними не выявлено ($p=0,09$). ИОР/Зв гамма-облучения для заболеваемости катарактой был статистически значимым во всех возрастных группах, но различия между оценками риска были статистически незначимыми ($p>0,5$). Не выявлено статистически значимого тренда заболеваемости катарактой от достигнутого возраста ($p>0,50$). ИОР/Зв гамма-облучения для заболеваемости катарактой был статистически значимым во всех возрастных группах найма, за исключением лиц старше 40 лет; различия между оценками риска были статистически незначимыми ($p>0,5$). Обнаружен статистически значимый снижающийся тренд риска заболеваемости катарактой с увеличением возраста найма ($p<0,001$).

Был проведен анализ риска катаракты в зависимости от суммарной дозы гамма-облучения с использованием альтернативных нелинейных моделей (квадратичной, линейно-квадратичной и экспоненциальной), результаты которого представлены в таблице 3 и на рисунке 3.

Таблица 3 – Избыточный относительный риск заболеваемости старческой катарактой в зависимости от дозы гамма-облучения (сравнение линейной и нелинейных моделей)

Модель	Дозовые коэффициенты (95% ДИ)			Девияция	Критерии сравнения
	линейный	квадратичный	экспоненциальный		
Линейная	0,28 (0,20 – 0,37)	–	–	34334,599	
Квадратичная	–	0,07 (0,04 – 0,09)	–	34386,512	$\Delta AIC=51,913$
Линейно-квадратичная	0,53 (0,35 – 0,71)	-0,09 (-0,14 – -0,04)	–	34343,487	$p < 0,001$
Линейно-экспоненциальная	0,69 (0,37 – 1,00)	–	-0,33 (-0,50 – -0,16)	34342,281	$p < 0,001$

Примечания: p – статистическая значимость различий с линейной моделью (на основе теста отношения максимального правдоподобия); ΔAIC – разница критериев Акаике для линейной и квадратичной моделей.

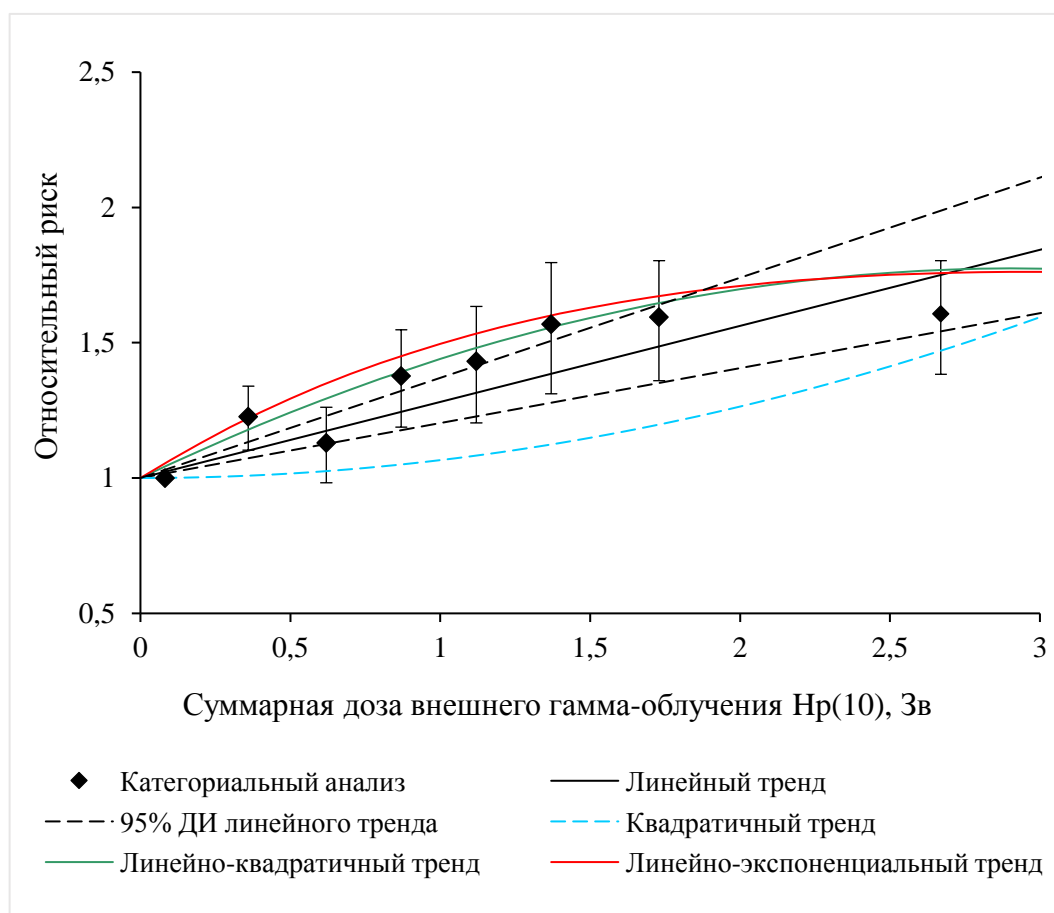


Рисунок 3 – Риск катаракты в изучаемой когорте в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения

Результаты, представленные в таблице 3 и на рисунке 3, свидетельствуют о том, что зависимость риска катаракты в изучаемой когорте от суммарной дозы гамма-облучения наиболее точно описывалась линейной моделью.

Результаты анализа риска заболеваемости различными типами катаракты

В изучаемой когорте работников в течение всего периода наблюдения зарегистрировано 3119 КК, 1184 – ЗСК и 1968 – ЯК в течение 486245, 489162 и 492004 человеко-лет наблюдения, соответственно.

Был изучен риск заболеваемости различными типами катаракты (в дальнейшем «риск различных типов катаракты») в зависимости от нерадиационных факторов (пол, достигнутый возраст, календарный период найма, календарный период установления диагноза, возраст на дату найма, курение, употребление алкоголя), сопутствующих соматических (сахарный диабет) и глазных (глаукома, миопия высокой степени) болезней. Результаты анализа ОР отдельных типов катаракты в изучаемой когорте в зависимости от нерадиационных факторов показали:

- ОР КК и ЯК у женщин были статистически значимо ниже при сравнении с мужчинами (0,93 (95% ДИ: 0,86 – 0,99) и 0,80 (95% ДИ: 0,73 – 0,88), соответственно);
- ОР всех типов катаракты увеличивался с увеличением возраста работников. Наиболее высокие ОР КК зарегистрированы в возрастной группе 70 – 75 лет, как у мужчин, так и у женщин (1,42 (95% ДИ: 1,22 – 1,65) и 1,25 (95% ДИ: 1,04 – 1,49), соответственно); ОР ЗСК и ЯК – в возрастной группе старше 75 лет (5,31 (95% ДИ: 4,09 – 6,86) и 4,46 (95% ДИ: 3,38 – 5,86) и 3,38 (95% ДИ: 2,77 – 4,11) и 4,13 (95% ДИ: 3,33 – 5,12), соответственно);
- ОР всех типов катаракты был статистически значимо ниже у работников, нанятых в 1954 – 1963 гг., по сравнению с работниками, нанятыми в 1948 – 1953 гг.;
- ОР всех типов катаракты был статистически значимо ниже у работников, нанятых на ПО «Маяк» в возрасте старше 25 лет, по сравнению с теми, кто был нанят в возрасте младше 20 лет (за исключением ОР КК и ЯК у мужчин);

- ОР ЯК был статистически значимо ниже у некурящих мужчин (0,72 (95% ДИ: 0,62 – 0,83));
- ОР ЗСК и ЯК был статистически значимо выше у женщин, употреблявших алкоголь, по сравнению с женщинами, не употреблявшими алкоголь (1,25 (95% ДИ: 1,04 – 1,50) и 1,18 (95% ДИ: 1,02 – 1,36), соответственно);
- ОР всех типов катаракты у мужчин и женщин с сахарным диабетом был статистически значимо выше по сравнению с работниками без диабета; для КК – 1,52 (95% ДИ: 1,26 – 1,82) и 1,98 (95% ДИ: 1,62 – 2,39), соответственно; для ЗСК – 2,09 (95% ДИ: 1,61 – 2,68) и 2,50 (95% ДИ: 1,95 – 3,17), соответственно; для ЯК – 1,48 (95% ДИ: 1,19 – 1,82) и 2,05 (95% ДИ: 1,66 – 2,50), соответственно;
- ОР всех типов катаракты был статистически значимо выше у мужчин и женщин с глаукомой по сравнению с лицами, не имевшими этих заболеваний; для КК – 3,14 (95% ДИ: 2,73 – 3,59) и 2,86 (95% ДИ: 2,36 – 3,43), соответственно; для ЗСК – 3,17 (95% ДИ: 2,51 – 3,94) и 2,69 (95% ДИ: 1,97 – 3,59), соответственно; для ЯК – 3,84 (95% ДИ: 3,29 – 4,46) и 3,30 (95% ДИ: 2,68 – 4,02), соответственно;
- ОР всех типов катаракты был статистически значимо выше у мужчин и женщин с миопией высокой степени по сравнению с лицами, не имевшими этого заболевания; для КК – 2,34 (95% ДИ: 1,67 – 3,16) и 2,02 (95% ДИ: 1,42 – 2,77), соответственно; для ЗСК – 3,41 (95% ДИ: 2,14 – 5,14) и 2,96 (95% ДИ: 1,93 – 4,32), соответственно; для ЯК – 2,38 (95% ДИ: 1,58 – 3,41) и 2,91 (95% ДИ: 2,03 – 4,04), соответственно.

Результаты анализа ОР отдельных типов катаракты в изучаемой когорте в различных диапазонах суммарных доз гамма-облучения (дозовые группы) представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Относительный риск отдельных типов катаракты в различных диапазонах суммарных доз внешнего гамма-облучения*

Тип катаракты	Суммарная доза облучения, диапазон (Зв)	Средняя суммарная доза облучения \pm СтОш, Зв	Человеко-годы наблюдения	Число случаев	ОР (95% ДИ)
Кортикальная	(0 – 0,25)	0,09 \pm 0,001	238981	981	1
	[0,25 – 0,50)	0,36 \pm 0,003	69593	518	1,35 (1,21 – 1,51)
	[0,50 – 0,75)	0,62 \pm 0,004	35805	273	1,28 (1,11 – 1,47)
	[0,75 – 1,00)	0,87 \pm 0,004	26062	261	1,71 (1,48 – 1,98)
	[1,00 – 1,25)	1,12 \pm 0,005	18331	189	1,88 (1,57 – 2,18)
	[1,25 – 1,50)	1,37 \pm 0,005	15237	192	2,09 (1,78 – 2,47)
	[1,50 – 2,00)	1,72 \pm 0,008	20183	254	2,11 (1,82 – 2,44)
	$\geq 2,00$	2,63 \pm 0,030	25615	351	2,24 (1,96 – 2,56)
Задняя субкапсулярная	(0 – 0,25)	0,09 \pm 0,001	239333	385	1
	[0,25 – 0,50)	0,36 \pm 0,003	69960	186	1,29 (1,08 – 1,55)
	[0,50 – 0,75)	0,62 \pm 0,004	36048	103	1,30 (1,04 – 1,63)
	[0,75 – 1,00)	0,87 \pm 0,004	26388	118	1,98 (1,59 – 2,45)
	[1,00 – 1,25)	1,12 \pm 0,005	18647	86	2,05 (1,60 – 2,62)
	[1,25 – 1,50)	1,37 \pm 0,005	15544	89	2,55 (1,99 – 3,26)
	[1,50 – 2,00)	1,73 \pm 0,008	20532	110	2,49 (1,98 – 3,13)
	$\geq 2,00$	2,64 \pm 0,030	26234	136	2,42 (1,95 – 2,99)
Ядерная	(0 – 0,25)	0,09 \pm 0,001	240038	583	1
	[0,25 – 0,50)	0,36 \pm 0,003	70279	321	1,36 (1,18 – 1,56)
	[0,50 – 0,75)	0,62 \pm 0,004	36285	191	1,32 (1,12 – 1,57)
	[0,75 – 1,00)	0,87 \pm 0,004	26631	166	1,50 (1,25 – 1,80)
	[1,00 – 1,25)	1,12 \pm 0,005	18836	135	1,80 (1,48 – 2,18)
	[1,25 – 1,50)	1,37 \pm 0,005	15781	137	2,00 (1,64 – 2,43)
	[1,50 – 2,00)	1,73 \pm 0,008	20776	177	1,90 (1,59 – 2,27)
	$\geq 2,00$	2,64 \pm 0,030	26775	252	2,01 (1,71 – 2,36)

Примечание – *референс-категория – дозовая группа (0 – 0,25) Зв.

Обнаружен повышенный статистически значимый ОР КК, ЗСК и ЯК во всех дозовых группах по сравнению с группой работников, подвергшихся гамма-облучению в суммарной дозе менее 0,25 Зв; с увеличением суммарной дозы облучения ОР КК повышался от 1,35 (95% ДИ: 1,21 – 1,51) до 2,24 (95% ДИ: 1,96 – 2,56); ОР ЗСК – от 1,29 (95% ДИ: 1,08 – 1,55) до 2,42 (95% ДИ: 1,95 – 2,99); и ОР ЯК – от 1,36 (95% ДИ: 1,18 – 1,56) до 2,01 (95% ДИ: 1,71 – 2,36).

Была изучена зависимость заболеваемости отдельными типами катаракты от суммарной дозы гамма-облучения (0-лаг) на основе линейной модели с учетом нерадиационных факторов (пол, достигнутый возраст, период рождения) и дозы нейтронного облучения; оценен ИОР на единицу суммарной дозы (1,0 Зв) – основной анализ. Проведены анализы чувствительности с использованием различных периодов лаггирования, исключением поправки на дозу нейтронного облучения и введением дополнительных поправок на ИМТ, наличие сахарного диабета, глаукомы и миопии высокой степени, курение и алкоголь.

Результаты основного анализа и анализов чувствительности для отдельных типов катаракты в изучаемой когорте представлены в таблице 5 и на рисунке 4.

Обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости всеми типами катаракты от суммарной дозы гамма-облучения; для КК ИОР/Зв=0,63 (95% ДИ: 0,51 – 0,76), для ЗСК – ИОР/Зв=0,91 (95% ДИ: 0,67 – 1,20) и для ЯК – ИОР/Зв=0,47 (95% ДИ: 0,35 – 0,60).

Использование различных периодов лаггирования не изменяло полученный результат для всех типов катаракты. Исключение поправки на суммарную дозу нейтронного облучения приводило лишь к незначительному снижению величины риска типов катаракты (на 5 – 8%) и сужению доверительных интервалов (для КК ИОР/Зв = 0,60 (95% ДИ: 0,48 – 0,72); для ЗСК ИОР/Зв = 0,86 (95% ДИ: 0,64 – 1,13); для ЯК ИОР/Зв = 0,43 (95% ДИ: 0,32 – 0,55)). Включение в стратификацию других дополнительных поправок (сахарный диабет, глаукома, миопия высокой степени, курение и алкоголь) не влияло на оценку риска, за исключением поправки на ИМТ (ИОР/Зв гамма-облучения снижался на 11 и 14% для КК и ЯК, соответственно).

Таблица 5 – Результаты анализов избыточного относительного риска отдельных типов катаракты на единицу суммарной дозы в изучаемой когорте

Тип анализа	ИОР/Зв (95% ДИ)		
	Задняя субкапсулярная катаракта	Кортикальная катаракта	Ядерная катаракта
<i>Основной анализ</i>	0,91 (0,67 – 1,20)	0,63 (0,51 – 0,76)	0,47 (0,35 – 0,60)
<i>Анализы чувствительности</i>			
<i>Лаггирование, лет:</i>			
5	0,90 (0,67 – 1,19)	0,62 (0,50 – 0,75)	0,47 (0,35 – 0,60)
10	0,90 (0,67 – 1,18)	0,62 (0,51 – 0,76)	0,47 (0,35 – 0,61)
15	0,92 (0,68 – 1,20)	0,63 (0,51 – 0,77)	0,48 (0,36 – 0,61)
20	0,87 (0,65 – 1,14)	0,58 (0,46 – 0,70)	0,43 (0,32 – 0,55)
<i>Исключение дополнительных факторов:</i>			
Исключение поправки на дозу нейтронного облучения	0,86 (0,64 – 1,13)	0,60 (0,48 – 0,72)	0,43 (0,32 – 0,56)
<i>Включение дополнительных факторов:</i>			
Индекс массы тела	0,83 (0,60 – 1,12)	0,56 (0,45 – 0,70)	0,41 (0,30 – 0,55)
Сахарный диабет	0,85 (0,62 – 1,12)	0,61 (0,50 – 0,75)	0,44 (0,32 – 0,57)
Глаукома	0,88 (0,65 – 1,16)	0,64 (0,52 – 0,78)	0,46 (0,34 – 0,59)
Миопия	0,89 (0,65 – 1,17)	0,62 (0,50 – 0,75)	0,46 (0,34 – 0,60)
Курение и алкоголь	0,96 (0,70 – 1,29)	0,68 (0,55 – 0,84)	0,48 (0,35 – 0,63)
<i>Модификация риска</i>			
<i>Анализ, ограниченный работниками:</i>			
Мужчины	0,46 (0,27 – 0,72)	0,42 (0,30 – 0,56)	0,36 (0,23 – 0,51)
Женщины	1,74 (1,21 – 2,46)	1,07 (0,82 – 1,38)	0,68 (0,46 – 0,95)
тест на гетерогенность	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,018$
<i>Достигнутый возраст, лет:</i>			
<60	0,50 (0,14 – 1,08)	0,38 (0,21 – 0,58)	0,80 (0,38 – 1,48)
60 – 69	0,67 (0,39 – 1,05)	0,70 (0,53 – 0,91)	0,22 (0,10 – 0,37)
>70	1,49 (0,98 – 2,23)	0,83 (0,54 – 1,24)	0,74 (0,51 – 1,02)
тест на гетерогенность	$p = 0,011$	$p = 0,020$	$p < 0,001$
тест на лог-линейный тренд ИОР/Зв от возраста	$p < 0,001$	$p = 0,108$	$p < 0,001$
<i>Возраст найма на основной завод, лет:</i>			
<30	0,65 (0,42 – 0,96)	0,61 (0,46 – 0,80)	0,43 (0,28 – 0,61)
30 – 39	0,10 (n/a – 0,67)	0,59 (0,28 – 1,04)	0,29 (0,04 – 0,67)
>40	0,01 (n/a – 1,98)	0,32 (0,01 – 0,85)	0,52 (0,03 – 1,51)
тест на гетерогенность	$p = 0,126$	$p > 0,50$	$p > 0,50$
тест на лог-линейный тренд ИОР/Зв от возраста найма	$p < 0,001$	$p = 0,013$	$p = 0,184$

Примечание – n/a – не определенный.

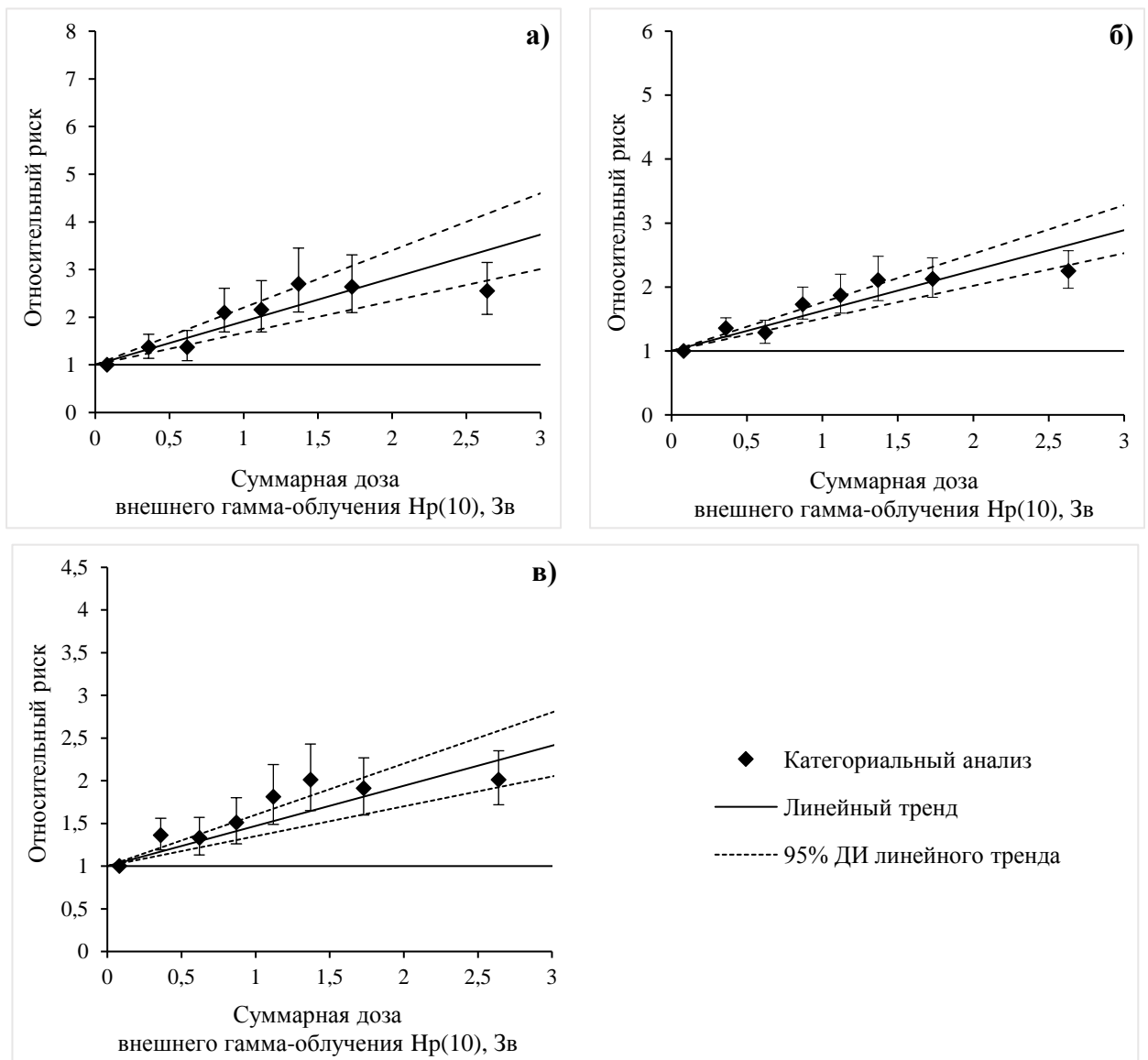


Рисунок 4 – Риск отдельных типов катаракты в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения: задняя субкапсулярная катаракта (а), кортикальная катаракта (б), ядерная катаракта (в)

Результаты анализа модификации радиогенного риска в зависимости от пола показали повышенный риск всех изучаемых типов катаракты как у мужчин, так и у женщин; причем ИОР/Зв гамма-облучения у женщин был статистически значимо выше по сравнению с мужчинами ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,018$). Анализ показал, что ИОР/Зв гамма-облучения для всех изучаемых типов катаракты был повышенным во всех возрастных группах и различия между ними были статистически значимыми ($p = 0,011$, $p = 0,020$, $p < 0,001$). Обнаружен статистически значимый увеличивающийся тренд риска ЗСК и статистически значимый снижающийся тренд риска ЯК с увеличением достигнутого возраста ($p < 0,001$, $p < 0,001$). Не выявлено влияния возраста найма на риск всех типов катаракты ($p = 0,126$, $p > 0,50$, $p > 0,50$). Однако, обнаружен

статистически значимый снижающийся тренд риска КК и ЗСК с увеличением возраста найма ($p < 0,001$ и $p = 0,013$, соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование является ретроспективным когортным исследованием, имеющим ряд преимуществ: большая численность когорты, длительный период наблюдения (более 60 лет), обязательные ежегодные медицинские обследования работников в течение всего периода наблюдения с обязательным предварительным медицинским обследованием перед началом работы на ПО «Маяк», доступная информация о нерадиационных факторах. Медицинское обследование включало осмотр врача-офтальмолога и офтальмологическое обследование с использованием стандартных методов, независимо от возраста работника, места работы, профессии, продолжительности работы, дозы облучения и др.

Измеренная дозиметром индивидуальная доза внешнего гамма-облучения является также преимуществом настоящего исследования. Следует отметить, что поглощенная в хрусталике доза отсутствует в дозиметрической системе ДСРМ–2008 (Vasilenko ЕК, 2010). Однако, работники изучаемой когорты подвергались преимущественно равномерному внешнему гамма-излучению, и, как следствие, поглощенные дозы в органах и тканях тесно коррелировали между собой (коэффициент Пирсона $r = 0,9$).

Полученные результаты, свидетельствующие о статистически значимой зависимости неядерных типов катаракты (ЗСК и КК) от дозы облучения, хорошо согласуются с результатами других исследований (Minamoto А., 2004; Worgul В.V., 2007; Nakashima Е., 2006; Chylack LT Jr, 2009), в том числе с результатами мета-анализов, представленных в обзорах (NCRP Commentary No. 26, 2016; Котеров А.Н., 2023). В то же время, в изучаемой когорте обнаружен повышенный риск ЯК в отличие от когорты лиц, выживших после атомной бомбардировки (Minamoto А., 2004; Nakashima Е., 2006), и когорты ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (Worgul В.V., 2007), что обусловлено существенными различиями в дизайне исследований и исходными данными, а также большими неопределенностями дозы у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. До настоящего исследования только в одной работе (Rafnsson V., 2005) сообщалось о повышенном риске ЯК у авиапилотов

(дозы облучения реконструированы по полетным журналам). Из четырех типов катаракт (КК, ЗСК, ЯК и центральная оптическая зональная) лишь частота ЯК была статистически значимо выше у пилотов, совершающих регулярные рейсы, по сравнению с лицами, которые никогда не были пилотами; отношение шансов – 3,02 (95% ДИ: 1,44 – 6,35) (Rafnsson V., 2005).

В результате настоящего исследования установлено, что риск всех типов катаракты (КК, ЗСК, ЯК) увеличивается по мере увеличения дозы гамма-облучения, что позволяет предположить, что ЗСК не является радиационно-специфическим типом катаракты. Тем не менее, величина ИОР/Зв гамма-облучения различна для разных типов катаракты: наиболее высокий ИОР/Зв с наиболее широким доверительным интервалом выявлен для ЗСК, наиболее низкий – для ЯК. Повышенный риск всех типов катаракты обнаружен как у мужчин, так и у женщин изучаемой когорты, но ИОР/Зв у женщин был существенно выше ($p < 0,001$), особенно для ЗСК. Установлено, что зависимость риска катаракты от суммарной дозы гамма-облучения в изучаемой когорте наиболее точно описывалась линейной моделью.

ВЫВОДЫ

1. ОР заболеваемости старческой катарактой зависел от достигнутого возраста, календарного периода установления диагноза (у мужчин), возраста найма (у женщин), статуса употребления алкоголя (у женщин) и наличия сопутствующих глазных заболеваний (глаукома, миопия высокой степени).

2. ОР заболеваемости отдельными типами катаракты зависел от пола (для КК и ЯК), достигнутого возраста, календарного периода и возраста найма, календарного периода установления диагноза, статуса курения (у мужчин с ЯК) и употребления алкоголя (у женщин с ЗСК и ЯК), сопутствующих соматических (сахарный диабет) и глазных (глаукома, миопия высокой степени) болезней.

3. ОР заболеваемости старческой катарактой и отдельными ее типами был статистически значимо выше у работников, подвергшихся гамма-облучению в суммарной дозе более 0,25 Зв, по сравнению с работниками, подвергшимися гамма-облучению в дозе менее 0,25 Зв;

4. Установлена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости старческой катарактой и отдельными ее типами (ЗСК, КК, ЯК) от суммарной дозы гамма-облучения с учетом дозы нейтронного облучения и нерадиационных факторов (пол, достигнутый возраст, период рождения, возраст найма (только для старческой катаракты));

5. Включение (для старческой катаракты) и исключение (для отдельных типов катаракты) поправки на дозу нейтронного облучения приводило к значительному изменению оценки риска старческой катаракты и незначительному изменению риска отдельных ее типов;

6. Использование периодов лаггирования, включение в модель других дополнительных поправок (сахарный диабет, глаукома, миопия высокой степени, курение и алкоголь) не изменяли оценку риска, за исключением поправки на ИМТ (ИОР/Зв снижался для старческой катаракты, КК и ЯК);

7. Оценки избыточного относительного риска на единицу суммарной дозы гамма-облучения для ЗСК, КК и ЯК зависели от пола и достигнутого возраста работников.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Risk of Cataract Incidence in a Cohort of Mayak PA Workers following Chronic Occupational Radiation Exposure / T.V. Azizova, E.V. Bragin, N. Hamada, M.V. Bannikova // PLoS ONE. – 2016. – Vol. 11, No 10. – P. e0164357. – doi: 10.1371/journal.pone.0164357. – EDN XFMRRZ. (Scopus), (личное участие автора – 80%)

2. Заболеваемость катарактой в когорте работников, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению / Е.В. Брагин, Т.В. Азизова, М.В. Банникова, Е.П. Фомин // Офтальмология. – 2016. – Т. 13, № 2. – С. 115 – 121. – doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-115-121. – EDN WCDCWD. (К-2, Scopus), (личное участие автора – 80%)

3. Риск заболеваемости старческой катарактой в когорте работников предприятия атомной промышленности / Е.В. Брагин, Т.В. Азизова, М.В. Банникова // Вестник офтальмологии. – 2017. – № 2. – С. 57 – 63. – doi: 10.17116/oftalma2017133257-63. – EDN YORIPB. (Scopus), (личное участие автора – 80%)

4. Risk of various types of cataracts in a cohort of Mayak workers following chronic occupational exposure to ionizing radiation / T.V. Azizova, N. Hamada, E.S. Grigoryeva,

E.V. Bragin // European journal of epidemiology. – 2018. – Vol. 33, No 12. – P. 1193 – 1204. – doi: 10.1007/s10654-018-0450-4. – EDN NFUOOY. (Web of Science, Scopus), (личное участие автора – 80%)

5. Оценка риска заболеваемости старческой катарактой в когорте работников предприятия атомной промышленности ПО «Маяк» / Т.В. Азизова, *Е.В. Брагин*, Н. Хамада, М.В. Банникова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2018. – Т. 63, № 4. – С. 15 – 21. – doi: 10.12737/article-5b83b0430902e8.35861647. – EDN XXICOD. (К-1, Scopus), (личное участие автора – 80%)

6. *Брагин Е.В.* Обзор факторов риска развития старческой катаракты // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 1. – С. 113 – 125. – doi: 10.21668/health.risk/2018.1.13. (К-1, Scopus), (личное участие автора – 100%)

7. Risk of cataract removal surgery in Mayak PA workers occupationally exposed to ionizing radiation over prolonged periods / T.V. Azizova, N. Hamada, *E.V. Bragin*, M.V. Bannikova, E.S. Grigoryeva // Radiation and Environmental Biophysics. – 2019. – Vol. 58, No 2. – P. 139 – 149. – doi: 10.1007/s00411-019-00787-0. – EDN YZWDML. (Web of Science, Scopus), (личное участие автора – 80%)

8. Риск различных типов катаракты в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению / Т.В. Азизова, Н. Хамада, Е.С. Григорьева, *Е.В. Брагин* // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2020. – Т. 65, № 4. – С. 48 – 57. – doi: 10.12737/1024-6177-2020-65-4-48-57. – EDN VWLDIG. (К-1, Scopus), (личное участие автора – 80%)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ – доверительный интервал

ДСРМ–2008 – дозиметрическая система работников ПО «Маяк» – 2008

ЗСК – задняя субкапсулярная катаракта

ИИ – ионизирующее излучение

ИМТ – индекс массы тела

ИОР – избыточный относительный риск

КК – кортикальная катаракта

МКБ–9 – международная классификация болезней 9 пересмотра

ОР – относительный риск

ПО – производственное объединение

ЧАЭС – Чернобыльская атомная электростанция

ЯК – ядерная катаракта