

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 субкапсуллярной 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 субкапсуллярная, 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 начался 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 жительство (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 ДСРМ–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 – Hp(10) эквивалент (далее, доза гамма-облучения) и индивидуальный эквивалент дозы внешнего нейтронного облучения в мягкой ткани на глубине 10 мм в точке ношения дозиметра – Hp(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 экспертым 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.

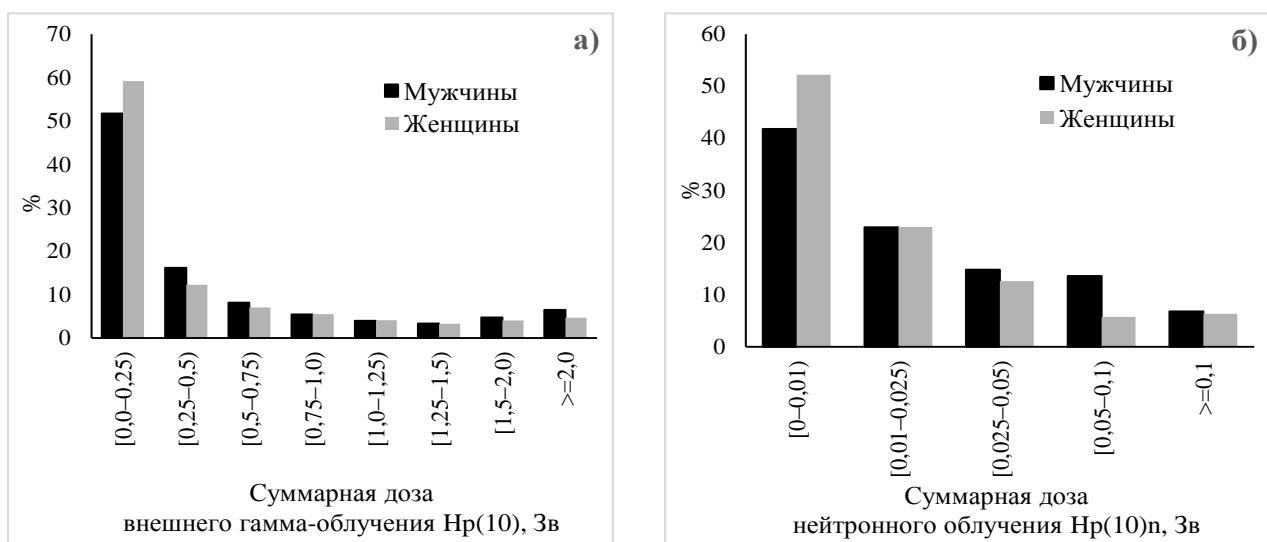


Рисунок 1 – Распределение доз внешнего гамма- и нейтронного облучения в изучаемой когорте работников

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  $\lambda$  – показатель заболеваемости катарактой;  $\lambda_0$  – фоновый показатель заболеваемости катарактой;  $s$  – пол;  $aa$  – достигнутый возраст;  $bc$  – период рождения;  $sa$  – возраст найма;  $\beta$  – 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.

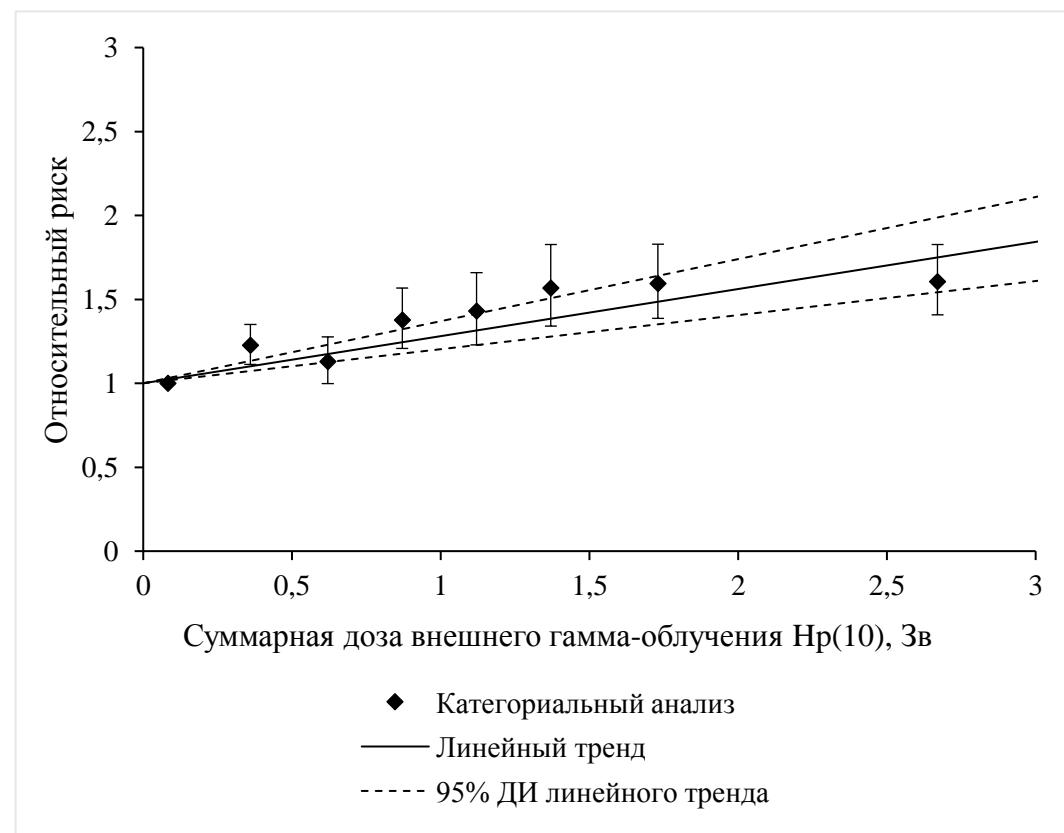


Рисунок 2 – Риск катаракты в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения

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	<i>p</i> =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	<i>p</i> > 0,50
тест на лог-линейный тренд ИОР/Зв от возраста	<i>p</i> > 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	<i>p</i> > 0,50
тест на лог-линейный тренд ИОР/Зв от возраста найма	<i>p</i> < 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 лаггирования 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)			Девиация	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);  $\Delta AIC$  – разница критериев Акаике для линейной и квадратичной моделей.

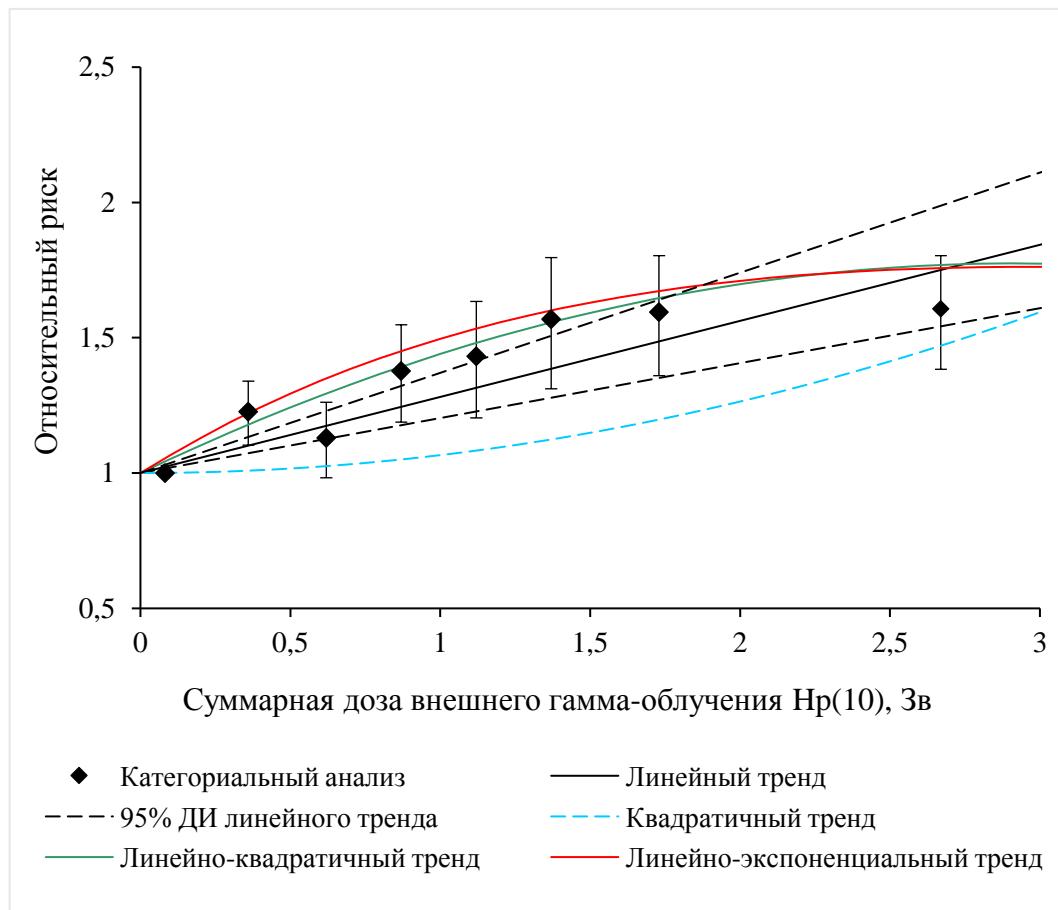


Рисунок 3 – Риск катаракты в изучаемой когорте в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения

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

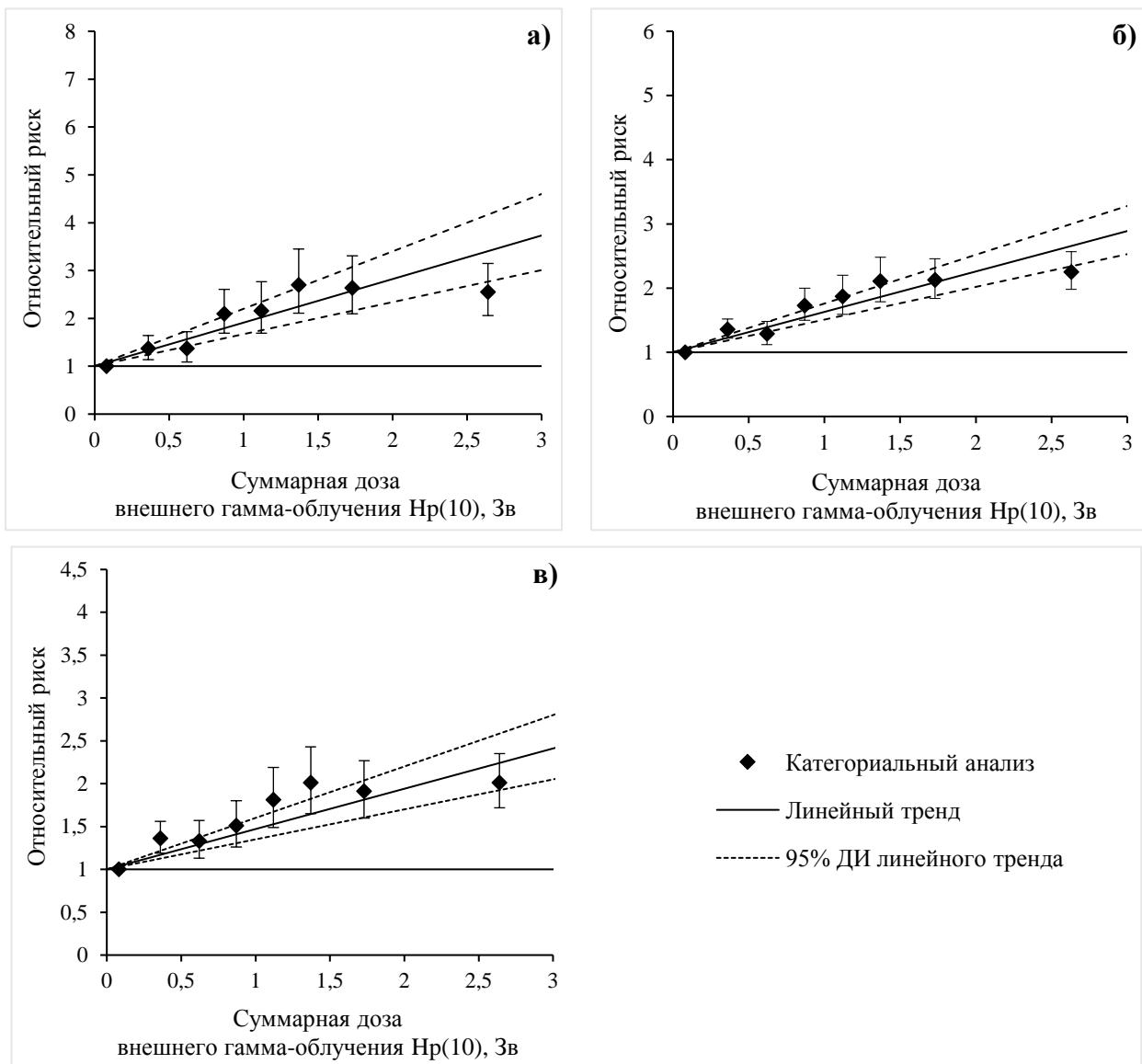


Рисунок 4 – Риск отдельных типов катаракты в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения: задняя субкапсулярная катаракта (а), кортикальная катаракта (б), ядерная катаракта (в)

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 наима 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 A., 2004; Worgul B.V., 2007; Nakashima E., 2006; Chylack LT Jr, 2009), в том числе с результатами мета-анализов, представленных в обзора (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 A., 2004; Nakashima E., 2006), и когорты ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (Worgul B.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 – 12. – doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-115-121. – EDN WCDCWD. (K-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, *E.V. Bragin*, 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. *Bragin E.V.* 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 YZWDM. (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, *E.V. Bragin* // 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 субкаспуллярная катаракта

ИИ – ионизирующее излучение

ИМТ – индекс массы тела

ИОР – избыточный относительный риск

КК – кортикалная катаракта

МКБ–9 – международная классификация болезней 9 пересмотра

ОР – относительный риск

ПО – производственное объединение

ЧАЭС – Чернобыльская атомная электростанция

ЯК – ядерная катаракта