

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ БИОФИЗИКИ»
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

На правах рукописи

Брагин Евгений Викторович

РИСК СТАРЧЕСКОЙ КАТАРАКТЫ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ,
ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

1.5.1. Радиобиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук
Азизова Тамара Васильевна

Озерск – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	9
1.1 Клинико-анатомическая характеристика катаракты	9
1.2 Нерадиационные факторы риска развития катаракты.....	10
1.3 Ионизирующее излучение как фактор риска развития катаракты	15
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	23
2.1 Характеристика изучаемой когорты.....	23
2.2 Характеристика случаев старческой катаракты	26
2.3 Характеристика случаев старческой катаракты в зависимости от морфологического типа	32
2.4 Дозиметрия.....	34
2.5 Методы эпидемиологического исследования.....	41
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ	46
3.1 Результаты анализа риска заболеваемости старческой катарактой	46
3.2 Результаты анализа риска заболеваемости различными типами катаракты	57
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ	75
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	85
ВЫВОДЫ	86
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	88
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	90
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	100
ПРИЛОЖЕНИЕ Б	101

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Известно, что ионизирующее излучение (ИИ) повышает риск развития помутнений в хрусталике глаза [1, 2]. 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 [2]. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в последние десятилетия в различных когортах лиц, подвергшихся воздействию ИИ в дозах менее 1 Гр [2, 3, 4], 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») [5]. 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) [6].

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 страницах 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.

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).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Клинико-анатомическая характеристика катаракты

Катаракта представляет собой любое стойкое помутнение вещества или капсулы хрусталика. Катаракта, как основная причина нарушения зрения и слепоты (33%) в мире, [7, 8] является значимой социальной, медицинской и экономической проблемой во многих странах мира [8, 9]; затраты на хирургическое лечение катаракты остаются одной из главных статей расходов в здравоохранении.

В зависимости от причин возникновения выделяют старческую катаракту, врожденную, травматическую, осложненную и профессиональную (лучевую, тепловую и т.д.) катаракту. Преобладающей по частоте является старческая катаракта (далее по тексту «катаракта»); ее развитие обусловлено возрастными изменениями хрусталика, а заболеваемость растет с увеличением возраста [10].

В зависимости от клинико-анатомических характеристик различают три основных типа катаракты: ядерная, кортикальная и задняя субкапсулярная, которые могут быть представлены как изолированно, так и в различных сочетаниях [11]. Ядерная катаракта характеризуется образованием помутнений в центральной части (ядре) хрусталика; этому процессу сопутствует склерозирование хрусталиковых волокон, изменение цвета ядра на желтоватый или бурый, снижение зрения. Кортикальная катаракта характеризуется образованием помутнений по периферии хрусталика. По мере старения в коре образуются отдельные помутнения (спицевидные или секторальные); обычно, не приводящие к каким-либо клиническим симптомам до тех пор, пока в процесс не вовлекается область оптической оси хрусталика. Задние субкапсулярные катаракты (ЗСК) представляют собой компактные помутнения, располагающиеся в задней части центральной коры под капсулой, они встречаются в более молодом возрасте и приводят к значительному

снижению остроты зрения вблизи.

Результаты многочисленных исследований, посвященных причинам возникновения катаракты, показали, что катаракта является многофакторным заболеванием. Развитие катаракты зависит от возраста, пола, расовой принадлежности, наличия сопутствующей соматической и глазной патологии, привычек (курение, особенности питания), а также факторов окружающей среды, таких как ультрафиолетовое излучение, ионизирующее излучение и приема некоторых лекарственных препаратов [10, 12].

1.2 Нерадиационные факторы риска развития катаракты

Возраст

Основным фактором риска развития катаракты является возраст [10]. Так, распространенность катаракты у лиц в возрасте 52 – 62 года составляет 5% [13]; у лиц в возрасте 60 – 69 лет – 30%, и у лиц в возрасте более 70 лет – 64% [14]. Тот факт, что заболеваемость катарактой удваивается каждые 10 лет жизни после 40 лет, означает, что практически все люди в возрасте 80 – 90 лет страдают от катаракты [15]. Длительное воздействие активных радикалов кислорода на ткань хрусталика считается основной причиной развития помутнений в хрусталике, характерных для старческой катаракты. В исследовании [16] было показано, что достигнутый возраст статистически значимо влияет на развитие всех типов катаракт. Отношение шансов (ОШ) на каждые 10 лет жизни для ядерной катаракты составило 9,90 (95% доверительный интервал (ДИ): 8,20 – 11,90), для кортикальной – 3,06 (95% ДИ: 2,76 – 3,40), для задней субкапсулярной – 3,09 (95% ДИ: 2,71 – 3,51) и для всех типов катаракты – 6,62 (95% ДИ: 5,78 – 7,63).

Пол

Во многих эпидемиологических исследованиях установлено, что риск заболеваемости катарактой у женщин несколько выше, по сравнению с мужчинами; однако эта зависимость пока остается неясной. Так, например, в исследовании [10, 17] показано, что ОШ для заболеваемости катарактой у

женщин по сравнению с мужчинами составило 3,03 (95% ДИ: 1,83 – 5,00). В другом исследовании [18] показано, что частота катаракты среди женщин выше, чем среди мужчин ОШ = 1,55 (95% ДИ: 1,26 – 1,91), в то время как в другом исследовании по типу «случай-контроль» выявлена только пограничная зависимость кортикальной катаракты от пола [19]. В нескольких исследованиях показан защитный эффект от заместительной гормонотерапии у женщин в период постменопаузы [20, 21].

Курение

В таблице 1 представлены результаты исследований, связанных с оценкой риска развития катаракты в зависимости от статуса курения [10].

Таблица 1 – Риск развития катаракты в зависимости от статуса курения

Автор, год	Кол-во участников	Результаты исследования ОШ (95% ДИ)	Поправки
Delcourt et al., 2000 [17]	2584	Курение в настоящий момент: 2,34 (1,07 – 5,15) Бывшие курильщики: 3,75 (2,26 – 6,21)	Пол, возраст
Theodoropoulou et al., 2011 [19]	314, 314 контроль	Курение в настоящий момент: 1,99 (1,23 – 3,23) Бывшие курильщики: 1,64 (1,02 – 2,70)	Пол, возраст
Renyi Wu et al., 2010 [16]	2927	Курение в настоящий момент	Пол, возраст, ИМТ, гипертензия, диабет
		Ядерная катаракта: 2,06 (1,46 – 2,98)	
		Кортикальная катаракта: 1,33 (1,02 – 1,74)	
		ЗСК: 1,39 (1,02 – 1,91)	
		Все типы 1,48 (1,10 – 1,99)	

В ряде исследований была выявлена связь между курением и склерозом ядра хрусталика и установлена зависимость доза-эффект; показан пониженный риск развития катаракты у бросивших курить, по сравнению с теми, кто продолжал курить [22, 23, 24], и продемонстрирован выраженный защитный эффект отказа от курения. В исследовании [16] установлено, что курильщики имеют повышенную заболеваемость ядерной катарактой (ОШ = 2,06; 95% ДИ: 1,46 – 2,98), кортикальной катарактой (ОШ = 1,33; 95% ДИ: 1,02 – 1,74), задней субкапсулярной катарактой (ОШ = 1,39; 95% ДИ: 1,02 – 1,91) или любым типом катаракты (ОШ = 1,48; 95% ДИ: 1,10 – 1,99) после поправки на возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), артериальную гипертензию и диабет. В то время, как в другом исследовании [25] подобной зависимости не обнаружено. Начальное или среднее образование (ОШ = 1,67; 95% ДИ: 1,06 – 2,64) и низкий ежемесячный доход повышали риск развития ядерной катаракты, в то время как проживание в малогабаритном жилье повышало риск развития задней субкапсулярной катаракты (ОШ = 1,70; 95% ДИ: 1,28 – 2,25). Риск заболеваемости ядерной катарактой у курящих мужчин был оценен в 17,6%, и показано, что: а) курение статистически значительно повышает риск развития всех типов старческой катаракты независимо от возраста, пола, индекса массы тела, гипертензии и диабета; б) заболеваемость ядерной катарактой зависит от количества выкуриваемых сигарет и возрастает с увеличением индекса курения (ИК).

Употребление алкоголя

Характер влияния алкоголя на процесс катарактогенеза пока остается неясным. Хрусталик чувствителен как к окислительному стрессу, индуцированному алкоголем, так и к прямому токсическому воздействию алкоголя и продуктов его метаболизма [26, 27]. Однако, данные о связи между употреблением алкоголя и развитием старческой катаракты неоднородны [10]. В результате исследования случай-контроль был выявлен статистически значимый повышенный риск катаракты среди злоупотребляющих пивом [28] и

среди бывших алкоголиков [29]. Два когортных исследования (первое только среди мужчин, основанное на анкетировании о заболевании катарактой и ее хирургическом лечении [30]; второе среди мужчин и женщин, основанное на определении типа катаракты и истории хирургического лечения [31] показали наличие положительной, но статистически незначимой связи между употреблением алкоголя и развитием катаракты. Только в результате проспективного исследования по оценке влияния статуса употребления алкоголя на экстракцию катаракты среди 77466 женщин в США (1468 случаев экстракции катаракты), употребляющих более 25 мг алкоголя в день, не выявлен повышенный риск экстракции катаракты; относительный риск (ОР) составил 1,10; 95% ДИ: 0,90 – 1,35 [32]. При изучении отдельных типов катаракты показано, что употребление крепких напитков и вина связано с повышенным риском развития ядерных помутнений (ОШ = 1,13; 95% ДИ: 1,02 – 1,26), в то время как риск развития кортикальных помутнений снижался при употреблении вина (ОШ = 0,88; 95% ДИ: 0,79 – 0,98) [33]. В популяционном проспективном когортном исследовании [34] была выявлена статистически значимая положительная зависимость между употреблением алкоголя и риском «оперированной» катаракты; причем риск увеличивался с увеличением общего объема употребляемого алкоголя; относительный риск «оперированной» катаракты составил 1,11 (95% ДИ: 1,02 – 1,21) после поправки на возраст и другие потенциальные факторы риска. При многофакторном анализе установлено, что увеличение потребления алкоголя на 13 грамм в день (соответственно 330 мл пива, 150 мл вина или 45 мл крепких напитков) повышает риск экстракции катаракты на 7% (ОР = 1,07; 95% ДИ: 1,02 – 1,12).

Сахарный диабет

Сахарный диабет как первого, так и второго типа является одним из наиболее значимых соматических заболеваний, повышающих риск развития катаракты [10]. В результате исследования [17] установлено, что отношение шансов для развития катаракты у лиц, страдающих сахарным диабетом более

10 лет, по сравнению с остальными, составило 2,72 (95% ДИ: 1,72 – 4,28). В исследовании [35] показано, что уровень глюкозы крови натощак ≥ 6 ммоль/л повышает риск развития катаракты (ОШ = 1,79; 95% ДИ: 1,25 – 2,57 по сравнению с уровнем глюкозы <6 ммоль/л). В этом же исследовании также подчеркивается, что повышение уровня глюкозы крови натощак на каждые 1 ммоль/л связано с 5-тилетним прогрессированием задней субкапсулярной катаракты (ОШ = 1,25; 95% ДИ: 1,15 – 1,35) и 10-тилетним прогрессированием кортикальной (ОШ = 1,14; 95% ДИ: 1,01 – 1,27) и ядерной (ОШ = 1,20; 95% ДИ: 1,01 – 1,43) катаракты; причем наличие порога не установлено. Кроме того, показано, что хирургическое лечение катаракты пациентам с сахарным диабетом 1-го типа требовалось приблизительно на 20 лет раньше, чем лицам, у которых сахарный диабет не регистрировался [36].

Глаукома и миопия высокой степени

Известно, что глаукома и миопия высокой степени являются значимыми факторами риска при развитии катаракты [17]. В процессе развития глаукомы происходит нарушение циркуляции внутриглазной жидкости, которая является единственным источником питания для клеток хрусталика. Поэтому при нарастании застойных явлений в передней камере глаза клетки хрусталика подвергаются деградации, что приводит к развитию помутнений в хрусталике.

При прогрессирующей миопии высокой степени вследствие значительной деформации в различных отделах глазного яблока развивается нарушение обменных процессов в тканях, в том числе и в ткани хрусталика, что может приводить к формированию помутнений и развитию катаракты.

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о том, что риск заболеваемости катарактой зависит от многих факторов, таких как достигнутый возраст, пол, расовая принадлежность, курение, употребление алкоголя, наличие сопутствующей соматической или глазной патологии, прием некоторых лекарственных препаратов и др. [10].

1.3 Ионизирующее излучение как фактор риска развития катаракты

Хрусталик является одним из наиболее радиочувствительных органов в организме человека. Установлено, что воздействие ионизирующего излучения приводит к развитию катаракты [1, 2]. Ионизирующее излучение действует на клетки кубического эпителия, располагающиеся на поверхности передней капсулы хрусталика, вызывая их повреждение. В дальнейшем, дифференциация и миграция поврежденных клеток, последовательно, в периферическую кору и область заднего полюса хрусталика приводят к образованию помутнений [37]. Латентный период и выраженность эффекта зависят от возраста, пола, а также от дозы, мощности дозы и фракционирования облучения [38]. В результате нескольких долгосрочных исследований было выдвинуто предположение о том, что радиационно-индуцированные катаракты являются детерминированным отдаленным эффектом [39]. На основании многочисленных исследований был показан повышенный риск заболеваемости различными типами катаракт в различных группах лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения. В настоящее время предполагается, что воздействие ионизирующего излучения повышает риск, в первую очередь, задних субкапсулярных и, в меньшей степени, кортикальных катаракт, в то время как, считается, что ядерные катаракты ассоциируются исключительно с возрастом и некоторыми другими факторами риска. Однако, доказательства такой связи достаточно противоречивы, так как исследования проводились в группах лиц с различными сценариями облучения и периодом наблюдения. В некоторых групп имелись данные об эффектах малых доз радиации, однако наличие ряда эпидемиологических неопределенностей не позволяют рассматривать эти утверждения как доказанные [40]. Таким образом, в последнее время большой интерес представляет оценка риска заболеваемости различными типами катаракт среди лиц, подвергшихся пролонгированному облучению в низких дозах [10].

Облучение во время атомной бомбардировки

В таблице 2 представлены результаты исследований риска развития катаракты в когорте лиц, переживших атомную бомбардировку [10].

В 2004 г. было опубликовано два исследования когорты лиц, переживших атомную бомбардировку в Японии. Минамото с соавт. через 55 лет после облучения провели исследование глаз у лиц, выживших после атомной бомбардировки, и которые были моложе 13 лет на момент облучения [41]. Для кортикальной и субкапсулярной катаракт отношения шансов при облучении в дозе 1 Гр составили 1,29 (95% ДИ: 1,22 – 1,49) и 1,41 (95% ДИ: 1,21 – 1,64), соответственно. Авторы не обнаружили статистически значимой зависимости заболеваемости ядерной катарактой от дозы облучения (отношение шансов на 1 Гр = 1,1; 95% ДИ: 0,9 – 1,3). Ямада с соавт. исследовали широкий диапазон неопухолевых заболеваний у лиц, переживших атомную бомбардировку, наблюдавшихся в течение длительного периода (1958 – 1998 гг.), в том числе катаракту у 975 мужчин и 2509 женщин [42]. В результате исследования выявлена статистически значимая положительная зависимость заболеваемости катарактой от дозы облучения ($p = 0,026$). У лиц, подвергшихся облучению в дозе более 1 Гр, показатель заболеваемости катарактой составил 7,98 (95% ДИ: 0,95 – 15,16) на 10 тыс. человек в год; соответствующий относительный риск был равен 1,06 (95% ДИ: 1,01 – 1,11). ОР заболеваемости катарактой статистически значимо снижался с увеличением достигнутого возраста на момент обследования ($p < 0,001$) и с увеличением времени, прошедшего с момента облучения ($p = 0,09$).

Накашима с соавт. в 2006 г. и 2013 г. опубликовали повторный анализ данных в когорте лиц, переживших атомную бомбардировку в Японии, и обнаружили статистически значимую зависимость доза-эффект, причем риск заболеваемости катарактой снижался с увеличением достигнутого возраста [43, 44]. При этом отношение шансов на 1 Зв составило 1,44 (95% ДИ: 1,19 – 1,73) для задней субкапсулярной катаракты и 1,30 (95% ДИ: 1,10 – 1,53) для кортикальной катаракты у лиц, которым на момент облучения было 10 лет.

Таблица 2 – Риск заболеваемости катарактой в когорте лиц, переживших атомную бомбардировку

Автор, год	Период наблюдения	Доза облучения, орган-мишень	Результаты исследования	Поправки
Minamoto et al., 2004 [41]	2000 – 2002	Доза на глаз: 0,005 – 2 Зв	ОШ на 1 Зв для: ЗСК = 1,41 (95% ДИ: 1,21 – 1,64) Кортикальной = 1,29 (95% ДИ: 1,12 – 1,49) Ядерной = 1,12 (95% ДИ: 0,94 – 1,30)	Город, возраст, пол, курение
Yamada et al., 2004 [42]	1958 – 1998	Средняя взвешенная доза: 0,92 Зв	ОР катаракты на 1 Зв = 1,11 (95% ДИ: 1,03 – 1,19)	Город, пол, курение, алкоголь
Nakashima et al., 2006 [43]	–	Доза на глаз: 0 – 4,90 Зв	ОШ на 1 Зв для: ЗСК = 1,44 (95% ДИ: 1,19 – 1,73) Кортикальной = 1,30 (95% ДИ: 1,10 – 1,53)	Город, возраст, пол, курение
Nakashima et al., 2013 [44]	1986 – 2005	Доза на хрусталик: 0 – 5,14 Гр	ОШ на 1 Гр для «оперированной» катаракты = 1,33 (95% ДИ: 1,28 – 1,38)	–
Neriishi et al., 2007 [45]	2000 – 2002	Доза на глаз: 0,005 – 4,90 Зв	ОШ на 1 Зв для «оперированной» катаракты = 1,39 (95% ДИ: 1,24 – 1,55) Пороговая доза = 0,1 Гр	Город, возраст, пол, диабет
Neriishi et al., 2012 [46]	1986 – 2005	Доза на хрусталик: 0 – 5,14 Гр Средняя: 0,54 Гр	Линейная зависимость доза-эффект	Возраст, пол, социальные и медицинские факторы

Для ядерной катаракты статистически значимых зависимостей доза-эффект не выявлено. Отношение шансов возрастало с увеличением дозы облучения для кортикальной и задней субкапсулярной катаракт, пороговая доза была оценена равной 0,6 Зв.

В 2007 г. и 2012 г. Нериши с соавт. опубликовали результаты исследования зависимости доза-эффект для клинически значимых катаракт [45, 46]. В результате исследования (включены 3761 лиц, переживших атомную бомбардировку, и 479 случаев «оперированной» катаракты) обнаружены доказательства линейной, но не линейно-квадратичной, зависимости доза-эффект, а оцененная пороговая доза облучения составила 0,1 Гр.

Облучение, связанное с аварией на Чернобыльской атомной электростанции

В 2007 г. Уоргал с соавт. опубликовали анализ частоты катаракт в украинской когорте ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), которая оценивалась через 12 – 14 лет после облучения; модель учитывала возраст на момент облучения, возраст на момент обследования, пол, дозу с интервалом в 50 мГр, статус курения, диабет и ряд других потенциальных факторов смещения [10, 47]. Было выявлено статистически значимое увеличение неядерных (задних субкапсулярных и корковых) катаракт: отношение шансов на 1 Гр составило 1,65 (95% ДИ: 1,18 – 2,30), а дозовый порог для этих катаракт оценивался равным 0,50 (95% ДИ: 0,17 – 0,69) Гр. Отношение шансов для всех типов катаракт составило 1,70 (95% ДИ: 1,22 – 2,38), а пороговая доза 1,50 (95% ДИ: 1,17 – 1,65) Гр.

Медицинское облучение

В 1999 г. Холл с соавт. изучали частоту помутнений хрусталика у жителей Швеции, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в детском возрасте в результате лечения гемангиомы кожи [10, 48]. Показано, что частота помутнений хрусталика была выше у лиц, прошедших

радиотерапию в детском возрасте по сравнению с контролем (37% и 20% соответственно). При корректировке на возраст на момент обследования, отношение шансов на 1 Гр оценивалось равным 1,50 (95% ДИ: 1,15 – 1,95) для задней кортикальной катаракты и 1,49 (95% ДИ: 1,07 – 2,08) для субкапсулярной катаракты.

При исследовании риска развития катаракты среди медицинских работников в США в 2008 г. [10, 49], показано, что риск развития катаракты увеличивался на 15% в год. Женский пол, индекс курения более 15 пачка/лет, повышенный индекс массы тела, наличие диабета, артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии или артрита повышали риск развития катаракты; в тоже время, употребление от 1 до 10 порций алкоголя в неделю снижало риск заболеваемости катарактой по сравнению с теми лицами, кто употреблял менее 1 порции алкоголя в неделю. Отмечалось статистически значимое увеличение частоты катаракт у лиц, подвергшихся большему количеству диагностических рентгеновских процедур (>25) по сравнению с теми, кто подвергся меньшему количеству процедур (<5) с отношением рисков (hazard ratio, HR) равным 1,4 (95% ДИ: 1,2 – 1,7). Отношение рисков (HR) для экстракции катаракты в этом исследовании составило 1,50 (95% ДИ: 1,09 – 2,06). Отношение рисков на 1 Гр для лиц, подвергшихся трем и более рентгеновским диагностическим процедурам на область лица и шеи, по сравнению с теми, у кого таких процедур не было, составило 1,25 (95% ДИ: 1,06 – 1,47); отношение рисков для экстракции катаракты составило 1,71 (95% ДИ: 1,09 – 2,68).

Космическое излучение

Некоторые исследования были посвящены изучению частоты помутнений хрусталика у авиапилотов и астронавтов, подвергающихся хроническому профессиональному облучению [10, 50, 51].

В 2001 г. Кукинотта с соавт. обнаружили повышенный риск развития катаракты у астронавтов НАСА [50]. Число полетов более двух, по сравнению

с нелетавшими или совершившими только один полет, достигнутый возраст астронавтов и угол наклона полета являлись статистически значимыми модифицирующими факторами. Отношение рисков (HR) для развития катаракты в возрасте 60 лет оценивалось равным 2,35 (95% ДИ: 1,01 – 5,51) и в возрасте 65 лет – 2,44 (95% ДИ: 1,20 – 4,98).

В 2005 г. Рафнссон с соавт. исследовали методом случай-контроль, связана ли повышенная частота помутнений хрусталика с работой авиапилотов [51]. В анализе учитывали продолжительность работы, часы налета за год, график и маршрут полета, и накопленную дозу облучения, рассчитанную на основе вышеуказанной информации. Из четырех типов катаракт (ядерная, кортикальная, центральная оптическая зональная и задняя субкапсулярная) лишь частота ядерных катаракт была статистически значимо выше у пилотов, совершающих регулярные рейсы, по сравнению с лицами, которые никогда не были пилотами, при отношении шансов 3,02 (95% ДИ: 1,44 – 6,35). Установлено, что возраст являлся статистически значимым фактором. Так, отношение шансов для лиц в возрасте 50 лет по сравнению с лицами в возрасте 40 лет составило 1,17 (95% ДИ: 1,12 – 1,22). Кроме того, результаты исследования свидетельствовали о том, что у пилотов катаракты развивались в более молодом возрасте. Результаты исследований по изучению риска развития катаракты при воздействии солнечного ионизирующего излучения, представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Риск развития катаракты в когортах пилотов и астронавтов

Автор, год	Период наблюдения	Доза облучения	Результаты исследования	Поправки
Cucinotta et al., 2001 [50]	1977 – 1988	Доза на хрусталик 0,2 – 91,0 мЗв	Отношение рисков = 2,6 (95% ДИ: 1,5 – 4,8)	Диабет, почечная недостаточность, прием стероидов, заболевания глаз
Rafnsson et al., 2005 [51]	1996 – 2001	1 – 48 мЗв	Повышенный риск ядерной катаракты у пилотов	Возраст, курение, привычка загорать

Профессиональное облучение

В последние годы появились данные о риске развития катаракты у работников, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению [10]. При проведении мета-анализа по ИОР на 1 Гр/Зв для лучевых нарушений в хрусталике у работников ядерной индустрии значимыми оказались три когорты: малая группа в американском исследовании переработки трансурановых элементов, персонал ПО «Маяк» и работники РОСАТОМа – ликвидаторы аварии на ЧАЭС; ИОР на 1 Гр/Зв составил 0,30 (95 % ДИ: 0,25 – 0,35) [52].

В последнее время большой интерес представляет оценка риска развития катаракты у работников интервенционной хирургии, подвергшихся пролонгированному профессиональному облучению. В исследованиях [53, 54] был показан статистически значимый повышенный риск развития задних субкапсулярных помутнений у интервенционных кардиохирургов. Риск развития катаракты у вспомогательного медицинского персонала был статистически незначимым. Результаты этих исследований представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Риск развития катаракты у персонала интервенционной кардиохирургии

Автор, год	Модель исследования	Результаты, ОР развития задних субкапсулярных помутнений на 1 Гр	
		Кардиохирурги	Медицинские сестры
Ciraj-Bjelac O., 2012 [53]	Случай-контроль	2,6 (95% ДИ: 1,2 – 5,4)	2,2 (95% ДИ: 0,98 – 4,9)
Vano E., 2010 [54]	Случай-контроль	3,2 (95% ДИ: 1,7 – 6,1)	1,7 (95% ДИ: 0,8 – 3,7)

Таким образом литературные данные свидетельствуют о том, что старческая катаракта является многофакторным заболеванием. Установлено, что значимыми факторами риска для развития катаракты являются пол,

возраст, курение, употребление алкоголя, наличие сопутствующей офтальмологической патологии, некоторые соматические заболевания (например, сахарный диабет), прием некоторых лекарственных препаратов, воздействие космического излучения и др. [10].

В последние годы показан повышенный риск развития отдельных типов катаракт при воздействии ионизирующего излучения, а также были предприняты попытки оценить пороговую дозу внешнего гамма-облучения для развития различных типов катаракт [9, 10, 43, 44, 46, 47]. В результате исследования [47] пороговая доза внешнего гамма-облучения для ЗСК составила 0,35 (95% ДИ: 0,19 – 0,66) Гр, для кортикальной катаракты 0,34 (95% ДИ: 0,18 – 0,51). Исследования, проводившиеся в когорте лиц, перенесших атомную бомбардировку [43] показали, что пороговая доза для ЗСК составляла 0,7 (95% ДИ: 0,0 – 2,9) Гр, для кортикальной 0,6 (95% ДИ: 0,0 – 1,4) Гр. В различных исследованиях пороговая доза для «оперированной» катаракты составляла 0,50 (95% ДИ: 0,17 – 0,65) Гр [9], 0,41 (95% ДИ: 0,04 – 1,03) Гр [44] и 0,50 (95% ДИ: 0,10 – 0,95) Гр [46].

Однако, вопрос о том является ли зависимость доза-эффект для развития катаракты пороговой или беспороговой остается открытым до сих пор.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика изучаемой когорты

Настоящее исследование является ретроспективным когортным исследованием. Изучаемая когорта – работники ПО «Маяк» – первого в России предприятия атомной промышленности, расположенного на Южном Урале, недалеко от г. Озерск. ПО «Маяк» было введено в эксплуатацию в июне 1948 г. и включало в себя основные заводы (реакторы, радиохимический и плутониевый) и вспомогательные производства (водоподготовки, ремонтно-механический и др.). В изучаемую когорту были включены все работники, впервые нанятые на один из основных заводов (реакторы, радиохимический, плутониевый) в период 1948 – 1982 гг., независимо от пола, возраста, образования, национальной принадлежности, продолжительности работы и других характеристик. Численность когорты составила 22377 человек; мужчины – 75,42%, женщины – 24,58%. Из исследования были исключены 43 (0,19%) работника, подвергшихся острому гамма-нейтронному облучению высокой мощности, приведшему к развитию острой лучевой болезни, и 1274 (5,69%) работника, у которых отсутствовала медицинская информация в связи с потерей медицинских карт [55].

Период наблюдения за когортой начинался от даты найма на один из основных заводов и продолжался до первого из следующих событий: даты установления диагноза заболевания; даты смерти; 31 декабря 2008 г. для живых работников, проживающих в г. Озерск (резиденты); даты «последней медицинской информации» для работников-резидентов с неизвестным жизненным статусом и для тех работников, кто выехал из г. Озерск (мигранты).

Основные характеристики изучаемой когорты представлены в таблицах 5 – 7 [55]. Распределение работников в зависимости от календарного периода найма на ПО «Маяк» представлено в таблице 5.

Таблица 5 – Распределение работников в зависимости от календарного периода найма на ПО «Маяк» и пола

Календарный период, годы	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
1946 – 1950	2853	17,96	1498	28,94	4351	20,66
1951 – 1955	3107	19,56	1570	30,33	4677	22,21
1956 – 1960	3823	24,06	377	7,28	4200	19,94
1961 – 1965	2018	12,71	442	8,54	2460	11,68
1966 – 1970	1283	8,08	290	5,60	1573	7,47
1971 – 1975	1078	6,79	361	6,97	1439	6,83
1976 – 1982	1721	10,84	639	12,34	2360	11,21
Всего	15883	100	5177	100,00	21060	100

Большая часть (62,81%) работников изучаемой когорты были впервые наняты на ПО «Маяк» в первые 15 лет его деятельности (1946 – 1960 гг.). В период 1956 – 1960 гг. количество женщин, впервые принятых на работу, по отношению к мужчинам было наиболее низким.

Распределение работников в зависимости от возраста на момент найма на ПО «Маяк» представлено в таблице 6.

Таблица 6 – Распределение работников в зависимости от возраста на момент найма и пола

Возраст, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
<20	5215	32,84	714	13,79	5929	28,15
20 – 24	5595	35,23	1840	35,54	7435	35,30
25 – 29	2464	15,51	1013	19,57	3477	16,51
30 – 34	1030	6,48	571	11,03	1601	7,60
35 – 39	752	4,73	555	10,72	1307	6,21
≥40	827	5,21	484	9,35	1311	6,23
Всего	15883	100	5177	100	21060	100

Большая часть работников (63,45%) была впервые нанята на один из основных заводов ПО «Маяк» в возрасте моложе 25 лет. Средний возраст на момент найма (здесь и далее \pm стандартная ошибка (СтОш)) составил у мужчин $24,00 \pm 0,06$ лет, у женщин $27,15 \pm 0,11$ лет.

Распределение работников в зависимости от продолжительности работы на ПО «Маяк» представлено в таблице 7.

Таблица 7 – Распределение работников в зависимости от продолжительности работы на основном заводе и пола

Продолжительность работы, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
<1	1082	6,81	283	5,47	1365	6,48
1 – 9	7836	49,34	2613	50,47	10449	49,62
≥ 10	6965	43,85	2281	44,06	9246	43,90
Всего	15883	100	5177	100	21060	100

Продолжительность работы у преобладающего большинства работников, как мужчин, так и женщин, была более одного года. Лишь 6,48% работников работали на ПО «Маяк» менее 1 года, а продолжительность работы 43,90% работников составила более 10 лет. Средняя продолжительность работы на основных заводах у мужчин составила $15,09 \pm 0,11$ лет, у женщин – $14,12 \pm 0,16$ лет.

Жизненный статус к концу периода наблюдения известен для 96,03% членов когорты, из которых 53,62% умерли, а 42,41% живы. Доля умерших мужчин (56,45%) была больше доли умерших женщин (44,92%). Средний возраст на момент смерти у мужчин составил $61,52 \pm 13,63$ лет, у женщин – $70,48 \pm 12,44$ лет.

Статус проживания известен для подавляющего большинства работников изучаемой когорты (99,99%). Более половины работников изучаемой когорты являлись резидентами г. Озерск (59,53%).

2.2 Характеристика случаев старческой катаракты

В изучаемой когорте работников были идентифицированы все случаи катаракты вне зависимости от причин ее возникновения на основе медико-дозиметрической базы данных «Клиника» [56] – 5222 случая. Все случаи катаракты закодированы в базе данных «Клиника» в соответствии с Международной классификацией болезней 9 пересмотра (МКБ–9) [57]. В таблице 8 представлено распределение случаев катаракты в зависимости от ее этиологии.

Таблица 8 – Структура заболеваемости катарактой в изучаемой когорте работников

Вид катаракты	Код МКБ–9	Мужчины		Женщины		Оба пола	
		число	%	число	%	число	%
детская, юношеская и пресенильная катаракта	366.0	60	1,87	23	1,14	83	1,58
старческая катаракта	366.1	2986	93,29	1944	96,19	4930	94,41
травматическая катаракта	366.2	87	2,72	12	0,59	99	1,90
вторичная катаракта при глазных болезнях	366.3	40	1,25	29	1,43	69	1,32
катаракта, сочетающаяся с другими болезнями	366.4	9	0,28	7	0,35	16	0,31
последующая катаракта	366.5	2	0,06	2	0,10	4	0,08
другие катаракты	366.8	5	0,16	3	0,15	8	0,15
неуточненные	366.9	12	0,37	1	0,05	13	0,25
Всего		3201	100	2021	100	5222	100

Подавляющее большинство случаев (94,41%) составили случаи старческой катаракты (далее по тексту «катаракта»), что соответствует литературным данным о заболеваемости различными видами катаракты [7].

Доля травматической катаракты в структуре заболеваемости составила 1,90%, а вторичной катаракты, развивающейся как осложнение при различной офтальмологической патологии – 1,32%.

В настоящем исследовании был проведен дополнительный контроль качества (верификация) всех случаев старческой катаракты (4930 случаев, из них 4838 случаев старческой катаракты зарегистрированы у резидентов г. Озерска). Источниками медицинской информации для верификации являлись архивные и текущие медицинские карты и истории болезни. Основными диагностическими критериями для верификации случаев катаракты являлись: жалобы (снижение остроты зрения, диплопия, мелькание «мушек» перед глазами); наличие различных по форме и локализации помутнений в хрусталике, регистрируемых при осмотре глаз с помощью различных методик (осмотр в проходящем свете и при боковом освещении, осмотр в свете щелевой лампы). Принимались во внимание показатели внутриглазного давления, наличие хронической патологии органа зрения, предшествующие заболеванию травмы и хирургические вмешательства. При установлении диагноза катаракты классифицировались в зависимости от локализации помутнений в хрусталике, то есть типа катаракты (ядерная, кортикальная, задняя субкапсулярная, смешанный тип), и степени тяжести (начальная, незрелая, зрелая, перезрелая), которая оценивалась офтальмологом субъективно в процессе офтальмоскопии при расширенном зрачке с помощью щелевой лампы. Следует отметить, что осмотр врача-окулиста и обследование глаза были ежегодными и обязательными мероприятиями во время ежегодных медицинских обследований работников ПО «Маяк» в течение всего периода наблюдения [58, 59].

В настоящее исследование включены только подтвержденные случаи катаракты (86,21%) за исключением 12 случаев, включающих 6 работников, у которых диагноз «катаракта» был зарегистрирован до начала работы на основном заводе ПО «Маяк», и 6 работников, подвергшихся острому гамма-

нейтронному облучению высокой мощности, которым был установлен диагноз «профессиональная катаракта». Таким образом в исследование включено 4159 случаев старческой катаракты (далее «катаракта») [58, 59].

Распределение работников в зависимости от пола и возраста на момент установления диагноза катаракты представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Распределение работников в зависимости от возраста на момент установления диагноза катаракты и пола

Возраст на момент установления диагноза, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
≤40	11	0,44	11	0,68	22	0,52
41 – 50	172	6,71	53	3,32	225	5,41
51 – 60	608	23,72	292	18,30	900	21,64
61 – 70	1338	52,20	869	54,45	2207	53,07
>70	434	16,93	371	23,25	805	19,36
Всего	2563	100	1596	100	4159	100

Следует отметить, что наибольшее число впервые установленных случаев катаракты, как у мужчин (52,20%), так и у женщин (54,45%), было зарегистрировано в возрастной группе от 61 до 70 лет, наименьшее – у лиц в возрасте до 40 лет (0,44% и 0,68% соответственно). Средний возраст на момент установления диагноза «катаракта» составил у мужчин $63,06 \pm 0,15$ лет, у женщин $64,78 \pm 0,19$ лет.

Распределение случаев катаракты в зависимости от календарного периода установления диагноза представлено в таблице 10 [58, 59].

Данные, представленные в таблице 10, свидетельствуют о том, что наибольшее количество случаев катаракты (73,20%) было зарегистрировано в период с 1990 по 2008 гг., что обусловлено возрастом работников изучаемой когорты. Следует отметить, что распространенность старческой катаракты увеличивалась с увеличением календарного периода.

Таблица 10 – Распределение случаев катаракты в зависимости от календарного периода установления диагноза и пола работников

Календарный период, годы	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
1946 – 1950	0	0	0	0	0	0
1951 – 1955	16	0,61	5	0,31	21	0,50
1956 – 1960	20	0,78	5	0,31	25	0,60
1961 – 1965	13	0,51	6	0,39	19	0,46
1966 – 1970	63	2,46	16	1,00	79	1,90
1971 – 1975	95	3,71	39	2,44	134	3,21
1976 – 1980	99	3,86	64	4,01	163	3,92
1981 – 1985	157	6,13	102	6,39	259	6,23
1986 – 1990	230	8,97	185	11,59	415	9,98
1991 – 1995	523	20,41	335	20,99	858	20,63
1996 – 2000	451	17,60	354	22,18	805	19,36
2001 – 2005	485	18,92	338	21,18	823	19,79
2006 – 2008	411	16,04	147	9,21	558	13,42
Всего	2563	100	1596	100	4159	100

В таблице 11 представлено распределение случаев катаракты в зависимости от статуса курения работников [58, 59].

Таблица 11 – Распределение случаев катаракты в зависимости от статуса курения и пола работников

Статус курения	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
не курит	558	21,77	1507	94,42	2065	49,65
курил, но бросил	869	33,91	35	2,19	904	21,74
курит	1126	43,93	32	2,01	1158	27,84
неизвестно	10	0,39	22	1,38	32	0,77
Всего	2563	100	1596	100	4159	100

Из данных, представленных в таблице 11, видно, что 43,93% случаев катаракты зарегистрированы среди курящих мужчин и 49,65% у никогда не куривших женщин, что объясняется различием в распространенности курения среди мужчин и женщин.

Распределение случаев катаракты в зависимости от статуса употребления алкоголя работников представлено в таблице 12 [58, 59].

Таблица 12 – Распределение случаев катаракты в зависимости от статуса употребления алкоголя и пола работников

Статус употребления алкоголя	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
не употребляет	52	2,03	847	53,07	899	21,62
редко	269	10,50	245	15,35	514	12,36
умеренно	1564	61,02	380	23,81	1944	46,74
хронический алкоголизм	496	19,35	21	1,32	517	12,43
неизвестно	182	7,10	103	6,45	285	6,85
Всего	2563	100	1596	100	4159	100

Наибольшее количество случаев катаракты зарегистрировано у мужчин, умеренно употребляющих алкоголь (61,02%), и у женщин, не употребляющих алкоголь (53,07%). Такое распределение случаев катаракты можно объяснить низким уровнем злоупотребления алкоголем среди работников изучаемой когорты.

Распределение случаев старческой катаракты в зависимости от других нерадиационных факторов риска представлено в таблицах 13 и 14 [58, 59].

Большинство случаев катаракты (65,79%) зарегистрированы среди работников с нормальным индексом массы тела на момент установления диагноза.

Таблица 13 – Распределение случаев катаракты в зависимости от индекса массы тела и пола работников

Индекс массы тела (кг/м ²)	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
неизвестно	246	9,60	197	12,34	443	10,65
ниже нормы (<18,5)	29	1,13	14	0,88	43	1,03
норма (18,5 – 24,99)	1837	71,67	899	56,33	2736	65,79
повышенная масса тела (25 – 29,99)	411	16,04	391	24,50	802	19,28
ожирение (≥ 30)	40	1,56	95	5,95	135	3,25
Всего	2563	100	1596	100	4159	100

Распространенность некоторых сопутствующих глазных и соматических заболеваний среди работников с установленным диагнозом «катаракта» представлена в таблице 14.

Таблица 14 – Распределение случаев катаракты в зависимости от наличия отдельных заболеваний до даты установления диагноза «катаракта» и пола работников

Заболевание	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
глаукома	139	5,42	51	3,20	190	4,57
миопия	44	1,72	42	2,63	86	2,07
глаукома и миопия	3	0,12	0	0	3	0,07
сахарный диабет	164	6,40	335	8,05	499	12,00

Наиболее распространенной патологией у работников с установленным диагнозом «катаракта» являлась глаукома (4,57%), что можно объяснить, как возрастным характером заболеваемости глаукомой, так и взаимной зависимостью между катарактой и глаукомой [8].

2.3 Характеристика случаев старческой катаракты в зависимости от морфологического типа

Из 4159 работников с верифицированным диагнозом «старческая катаракта» у 3701 (88,99%) работника при установлении этого диагноза были определены морфологические типы катаракты и/или их сочетания. В последующем, при дальнейшем наблюдении дополнительно у 1221 (32,99%) работника зарегистрированы другие морфологические типы катаракты, вследствие развития старческой катаракты [55].

В таблице 15 представлено распределение случаев катаракты у работников изучаемой когорты в зависимости от морфологического типа.

Таблица 15 – Распределение случаев катаракты в зависимости от морфологического типа

Тип катаракты	Число случаев	%
задняя субкапсулярная	1239	19,35
ядерная	2033	31,74
кортикальная	3132	48,91
Всего типов	6404	100

Наиболее часто у работников изучаемой когорты встречалась кортикальная катаракта (48,91%), как отдельно, так и в сочетании с другими типами катаракты. Второе место в структуре занимала ядерная катаракта (31,74%). ЗСК составила 19,35%.

Распределение различных типов катаракты в зависимости от возраста работников на момент установления диагноза представлено в таблице 16.

Ранее было показано, что распространенность старческой катаракты увеличивается с увеличением возраста. Данные, представленные в таблице 16 свидетельствуют о том, что в более молодом возрасте в изучаемой когорте работников преобладали неядерные типы катаракт (задняя субкапсулярная и кортикальная). Частота ядерных катаракт в изучаемой когорте работников

увеличивалась с увеличением возраста от 1,82% в возрасте 41 – 50 лет до 86,37% в возрасте старше 60 лет. Частота кортикальных катаракт, напротив, снижалась в возрасте старше 70 лет, так как кортикальные катаракты регистрируются преимущественно в молодом возрасте [13, 55].

Таблица 16 – Распределение работников в зависимости от возраста на дату установления диагноза

Возраст на дату установления диагноза, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
<i>Задняя субкапсулярная катаракта</i>						
≤40	7	0,97	2	0,39	9	0,73
41 – 50	40	5,55	13	2,51	53	4,28
51 – 60	125	17,34	58	11,20	183	14,77
61 – 70	305	42,30	218	42,08	523	42,21
>70	244	33,84	227	43,82	471	38,01
Всего	721	100	518	100	1239	100
<i>Кортикальная катаракта</i>						
≤40	7	0,35	11	0,96	18	0,57
41 – 50	133	6,71	45	3,91	178	5,69
51 – 60	492	24,81	221	19,23	713	22,77
61 – 70	1017	51,29	628	54,66	1645	52,52
>70	334	16,84	244	21,24	578	18,45
Всего	1983	100	1149	100	3132	100
<i>Ядерная катаракта</i>						
≤40	0	0,00	0	0,00	0	0,00
41 – 50	30	2,41	7	0,88	37	1,82
51 – 60	169	13,58	71	9,00	240	11,81
61 – 70	610	49,04	311	39,42	921	45,30
>70	435	34,97	400	50,70	835	41,07
Всего	1244	100	789	100	2033	100

2.4 Дозиметрия

В июне 1948 г. на Южном Урале был введен в эксплуатацию первый реактор для наработки плутония. Опытно-промышленный комплекс по получению плутония начал функционировать в марте 1949 г. Первый этап работы по производству плутония характеризовался крайне неблагоприятными условиями труда; отсутствовали дозиметрический контроль, а также основные и дополнительные средства индивидуальной защиты.

За всю историю существования ПО «Маяк» участки производства претерпевали неоднократные изменения. Эти изменения были связаны как с технологическими, так и с административными преобразованиями.

В процессе создания базы данных производственных участков был сформирован перечень заводов ПО «Маяк» (реакторный, радиохимический, плутониевый), перечень цехов на каждом заводе и перечень участков в каждом цехе. Каждый из основных производственных участков был описан по следующим принципам:

- характер выполняемых операций;
- тип технологического оборудования;
- характеристика применяемых радиоактивных материалов;
- радиационная обстановка на рабочих местах.

Профессиональный маршрут работника представляет собой хронологический перечень всех заводов, цехов, участков и должностей, в которых он работал. При составлении профмаршрута фиксировались даты: приема на работу; перехода с одного участка на другой; из одного цеха в другой цех; с одного завода на другой завод; смены профессии; увольнения. В результате, для каждого работника ПО «Маяк» по его профмаршруту формировалась история облучения [5].

Химико-металлургический цех получения плутония введен в эксплуатацию в августе 1949 г. Принципиальная схема технологического

процесса осталась такой же, как и на опытном производстве, но существенно улучшилось его аппаратное обеспечение.

В первые годы эксплуатации ПО «Маяк» одним из основных факторов воздействия на персонал являлось внешнее гамма-излучение. Наиболее высокие уровни внешнего гамма-излучения отмечались в 1950 – 1952 гг. и, особенно, на участке переработки отходов химического отделения. Внутри камер мощность дозы внешнего гамма-излучения была примерно на порядок выше, чем на рабочих местах. После этого стали обращать серьезное внимание на защиту рабочих мест от проникающего излучения. Одновременно на радиохимическом заводе совершенствовалась технология очистки плутония от осколочных продуктов деления урана. В результате этого к 1963 г. проблема защиты персонала от внешнего гамма-излучения была решена.

На протяжении всего периода эксплуатации старого плутониевого производства разрабатывались и внедрялись мероприятия по оздоровлению радиационно-гигиенической обстановки. Несмотря на большой объем реализованных инженерно-технических, санитарно-гигиенических, лечебно-профилактических и организационных мероприятий, радикального улучшения условий труда обслуживающего персонала добиться не удалось. В этой связи было спроектировано, построено и в 1971 г. пущено в эксплуатацию новое производство плутония. При этом были учтены многолетний опыт эксплуатации старого производства, а также достижения отечественной и мировой атомной науки, и техники.

Индивидуальный дозиметрический контроль на ПО «Маяк» начал проводиться с 1948 г. В течение 1948 – 1952 гг. группы индивидуального дозиметрического контроля производили посменную (4 смены в день) обработку индивидуальных дозиметров. В последующий период в связи с уменьшением индивидуальных доз облучения период контроля стал увеличиваться, и к 1960 г. практически все участки ПО «Маяк» были переведены на месячный график контроля. В настоящее время периодичность

планового контроля основного технологического персонала составляет один раз в месяц, а персонала вспомогательных производств – один раз в квартал [5].

Собранный на ПО «Маяк» архив и картотека данных индивидуального дозиметрического контроля позволяют восстановить дозу внешнего облучения любого работника, контролировавшегося на ПО «Маяк» за период с 1948 г. по настоящее время.

В настоящем исследовании использованы поглощенные дозы внешнего гамма-излучения и нейтронного излучения дозиметрической системы работников ПО «Маяк» – 2008 г. («ДРСМ–2008»), разработанной в рамках российско-американского сотрудничества [60]. В ДРСМ–2008 доступны поглощенные дозы на 18 органов, но, к сожалению, отсутствует доза на хрусталик глаза. 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 внешнего 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) [55].

Распределение работников изучаемой когорты в зависимости от суммарной поглощенной дозы внешнего гамма-облучения представлено в таблице 17.

Следует отметить, что более половины работников изучаемой когорты (69,11%) подверглись облучению в суммарной дозе менее 0,5 Зв, и лишь 17,72% работников – в дозе $>1,0$ Зв. Средняя доза внешнего гамма-облучения у мужчин была больше при сравнении с женщинами.

Следует отметить, что наиболее высокие среднегодовые дозы внешнего гамма-облучения были зарегистрированы у работников изучаемой когорты в период 1948 – 1955 гг., то есть в период становления и активного развития ПО «Маяк». В 1951 г. среднегодовые дозы внешнего гамма-облучения у

значительной части работников превышали 0,90 Зв, к 1955 г. дозы облучения не превышали 0,30 Зв, а к 1963 г. – 0,10 Зв/год. Таким образом, среднегодовая доза внешнего гамма-облучения снижалась в связи с улучшением условий труда работников и усилением мер радиационной защиты [55].

Таблица 17 – Распределение работников в зависимости от суммарной поглощенной дозы внешнего гамма-облучения

Доза гамма-облучения, Зв	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
[0 – 0,1)	5066	31,90	2116	40,87	7182	34,10
[0,1 – 0,2)	2433	15,32	728	14,06	3161	15,01
[0,2 – 0,5)	3343	21,05	870	16,81	4213	20,00
[0,5 – 1)	2140	13,47	633	12,23	2773	13,17
[1 – 1,5)	1138	7,16	381	7,36	1519	7,21
[1,5 – 2)	758	4,77	212	4,10	970	4,61
[2 – 3)	767	4,83	195	3,77	962	4,57
≥ 3	238	1,50	42	0,81	280	1,33
Всего	15883	100	5177	100	21060	100
Средняя доза гамма-облучения, Зв*	0,54 \pm 0,01, 0,23 (0; 6,73)		0,46 \pm 0,01, 0,15 (0; 5,24)		0,52 \pm 0,01, 0,21 (0; 6,73)	

Примечание – *Среднее \pm СтОш, медиана (минимум; максимум).

Дозы нейтронного облучения были оценены для 3345 (15,88%) мужчин и 569 (2,70%) женщин изучаемой когорты. Наибольшее количество работников, подвергшихся нейтронному облучению, работали на реакторах. Систематический контроль полей нейтронного излучения и индивидуальных измерений доз нейтронного облучения на ПО «Маяк» был организован в 1985 г., поэтому данных о дозах облучения персонала за более ранний период нет. Для реконструкции доз нейтронного облучения была разработана методика и выполнены расчеты индивидуальных доз облучения работников реакторного комплекса и радиохимического завода [5].

В таблице 18 представлено распределение работников изучаемой когорты в зависимости от суммарной дозы нейтронного облучения [55].

Таблица 18 – Распределение работников в зависимости от суммарной поглощенной дозы нейтронного облучения и пола

Доза нейтронного облучения, Зв	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
[0 – 0,001)	2054	61,41	408	71,71	2462	62,90
[0,001 – 0,005)	1106	33,06	126	22,14	1232	31,48
$\geq 0,005$	185	5,53	35	6,15	220	5,62
Всего	3345	100	569	100	3914	100
Средняя доза нейтронного облучения, Зв*	0,002 \pm 0,0001, 0,001 (0; 0,153)		0,002 \pm 0,0002, 0 (0; 0,067)		0,002 \pm 0,0001, 0,001 (0; 0,153)	

Примечание – *Среднее \pm СтОш, медиана (минимум; максимум).

Следует отметить, что 62,90% работников подвергались нейтронному облучению в дозе менее 0,001 Зв, и 5,62% работников – в дозе более 0,005 Зв. Средние суммарные дозы нейтронного облучения у мужчин и женщин были одинаковы [55].

Распределение случаев катаракты в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения представлено в таблице 19.

Более половины случаев катаракты (56,48%) зарегистрированы у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе менее 0,5 Зв. Средняя суммарная доза внешнего гамма-излучения у работников с установленным диагнозом «катаракта» составила $0,72 \pm 0,01$ Зв.

Нейтронные дозы были доступны для 664 (15,97%) мужчин и 204 (4,91%) женщин с установленным диагнозом «катаракта». Распределение случаев катаракты в зависимости от суммарной дозы нейтронного облучения представлено в таблице 20.

Таблица 19 – Распределение случаев катаракты в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения и пола

Доза внешнего гамма-облучения, Зв	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
[0 – 0,25)	814	31,75	833	52,19	1647	39,58
[0,25 – 0,5)	495	19,32	207	12,98	702	16,88
[0,5 – 0,75)	248	9,68	117	7,33	365	8,78
[0,75 – 1,0)	203	7,92	118	7,39	321	7,72
[1,0 – 1,25)	141	5,5	83	5,2	224	5,39
[1,25 – 1,5)	153	5,97	64	4,01	217	5,22
[1,5 – 2,0)	221	8,62	75	4,7	296	7,12
$\geq 2,0$	288	11,24	99	6,2	387	9,31
Всего	2563	100	1596	100	4159	100
Средняя доза гамма-облучения, Зв*	0,82 \pm 0,02, 0,48 (0; 5,53)		0,56 \pm 0,02, 0,23 (0; 5,24)		0,72 \pm 0,01, 0,39 (0; 5,52)	

Примечание – *Среднее \pm СтОш, медиана (минимум; максимум).

Таблица 20 – Распределение случаев катаракты в зависимости от суммарной дозы нейтронного облучения и пола

Доза нейтронного облучения, Зв	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	число	%	число	%	число	%
[0 – 0,001)	209	31,48	93	45,59	302	34,79
[0,001 – 0,005)	260	39,16	84	41,17	344	39,63
$\geq 0,005$	195	29,36	27	13,24	222	25,58
Всего	664	100	204	100	868	100
Средняя доза нейтронного облучения, Зв*	0,002 \pm 0,0001, 0,001 (0; 0,07)		0,002 \pm 0,0002, 0,001 (0; 0,067)		0,002 \pm 0,0001, 0,001 (0; 0,07)	

Примечание – *Среднее \pm СтОш, медиана (минимум; максимум).

Преобладающее большинство работников с установленным диагнозом «катаракта» подверглись нейтронному облучению в суммарной дозе менее

0,005 Зв. Средняя суммарная доза нейтронного излучения составила $0,002 \pm 0,0048$ Зв [55].

В таблице 21 представлено распределение различных типов катаракты в изучаемой когорте работников в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения.

Таблица 21 – Распределение типов катаракты в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения, Зв

Суммарная доза внешнего гамма- облучения, Зв	Тип катаракты					
	задняя субкапсулярная		кортикальная		ядерная	
	число	%	число	%	число	%
[0 – 0,5)	652	52,41	1773	55,77	1053	52,03
[0,5 – 1,0)	246	19,77	549	17,27	365	18,03
$\geq 1,0$	346	27,82	857	26,96	606	29,94
Всего	1244	100	3179	100	2024	100

Данные, представленные в таблице 21, свидетельствуют о том, что более половины случаев каждого типа катаракты зарегистрировано у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе менее 0,5 Зв. Следует отметить, что доля ядерных катаракт, зарегистрированных у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1 Зв, была несколько выше, по сравнению с долей кортикальных и задних субкапсулярных катаракт [55].

В настоящем исследовании рассматриваются только дозы внешнего облучения (гамма и нейтронная), поскольку особенности анатомии хрусталика (отсутствие в хрусталике кровеносных и лимфатических сосудов) практически исключают поступление и, как следствие, воздействие инкорпорированных альфа-излучателей на ткань хрусталика.

2.5 Методы эпидемиологического исследования

Настоящий анализ был ограничен периодом проживания в г. Озерск, т.к. информация о заболеваниях, результатах ежегодного обследования глаза и нерадикационных факторах была недоступной для мигрантов [55].

Для каждого типа катаракты (кортикальная, ЗСК, ядерная) анализ выполнялся отдельно. Для проведения анализа данные были организованы в многомерные таблицы – отдельная таблица для каждого типа катаракты.

Анализ включал оценку относительного риска (ОР) для категорий из одной или нескольких переменных с поправкой на другие переменные. ОР рассчитывался методом максимального правдоподобия с помощью модуля «AMFIT» программы «EPICURE» [61]. 95% доверительные интервалы для оценок относительного риска и *p*-значений для проверки статистической значимости были получены с помощью методов максимального правдоподобия, используя модуль «AMFIT».

На первом этапе было изучено влияние нерадикационных факторов на заболеваемость катарактой, в том числе и различными ее типами, а затем – влияние внешнего гамма-облучения с учетом нерадикационных факторов (с помощью стратификации) [55].

Помимо категориального анализа, были построены тренды заболеваемости в зависимости от дозы облучения с помощью метода Пуассоновской регрессии, с использованием модуля «AMFIT» программы «EPICURE».

В частности, при анализе старческой катаракты избыточный относительный риск на единицу дозы (ИОР/Зв), описывался с помощью линейного тренда от дозы внешнего облучения с поправкой (с помощью стратификации) на нерадикационные факторы (пол, достигнутый возраст (<20, 20 – 24, ..., 80 – 84, ≥85 лет), период рождения (<1910, 1910 – 1919, 1920 – 1929, 1930 – 1939, 1940 – 1949, ≥1950 год)) и возраст найма на ПО «Маяк» (<20, 20 – 24, 25 – 29, 30 – 34, 35 – 39, ≥40 лет).

Т.е. используемая модель Пуассоновской регрессии имела вид:

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

где λ – показатель заболеваемости различными типами катаракты;

λ_0 – фоновый показатель заболеваемости различными типами катаракты;

s – пол;

aa – достигнутый возраст;

bc – период рождения;

sa – возраст найма на ПО «Маяк»;

β – ИОР/Зв;

D – суммарная доза внешнего гамма-облучения в Зв.

Был проведен анализ чувствительности – включение поправки на дозу нейтронного облучения в стратификацию.

Т.е. используемая модель Пуассоновской регрессии имела вид:

$$\lambda = \lambda_0(s, aa, bc, sa, dn) \cdot (1 + \beta \cdot D), \quad (2)$$

где λ – показатель заболеваемости различными типами катаракты;

λ_0 – фоновый показатель заболеваемости различными типами катаракты;

s – пол;

aa – достигнутый возраст;

bc – период рождения;

sa – возраст найма на ПО «Маяк»;

dn – суммарная доза нейтронного облучения, Зв;

β – ИОР/Зв;

D – суммарная доза внешнего гамма-облучения в Зв.

При этом доза нейтронного облучения рассматривалась как категориальная переменная и имела следующие категории: <0,01, 0,01 – 0,025, 0,025 – 0,05, 0,05 – 0,10, $\geq 0,10$ Зв, неизмеренный 0,00. Работники, которые

предположительно не подвергались нейтронному облучению, не исключались из анализа, а относились к категории «неизмеренный 0,00».

При анализе типов катаракты избыточный относительный риск на единицу дозы (ИОР/Зв), описывался с помощью линейного тренда от дозы внешнего облучения с поправкой (с помощью стратификации) на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст (<20, 20 – 24, ..., 80 – 84, ≥85 лет), период рождения (<1910, 1910 – 1919, 1920 – 1929, 1930 – 1939, 1940 – 1949, ≥1950 год)) и дозу нейтронного облучения. При этом доза нейтронного облучения рассматривалась как категориальная переменная и имела следующие категории: <0,01, 0,01 – 0,025, 0,025 – 0,05, 0,05 – 0,10, ≥0,10 Зв, неизмеренный 0,00. Работники, которые предположительно не подвергались нейтронному облучению, не исключались из анализа, а относились к категории «неизмеренный 0,00». Т.е. используемая модель Пуассоновской регрессии имела вид:

$$\lambda = \lambda_0(s, aa, bc, dn) \cdot (1 + \beta \cdot D), \quad (3)$$

где λ – показатель заболеваемости различными типами катаракты;

λ_0 – фоновый показатель заболеваемости различными типами катаракты;

s – пол;

aa – достигнутый возраст;

bc – период рождения;

dn – суммарная доза нейтронного облучения в Зв;

β – ИОР/Зв;

D – суммарная доза внешнего гамма-облучения в Зв.

Кроме того, были проведены анализы чувствительности для изучения влияния на полученные оценки риска дополнительных нерадиационных факторов, таких как: 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 употребление алкоголя; индекс курения (<10 , $10 - 19$, ≥ 20 пачка*лет) вместо статуса курения; исключение поправки на дозу нейтронного облучения; использование различных периодов лагирования (0, 5, 10, 15 и 20) для доз внешнего и нейтронного облучения.

При лагировании доз внешнего и нейтронного облучения человеко-годы считались от начала работы, а первые x лет после начала работы были отнесены к категории «нулевой дозы» при лагировании дозы внешнего/нейтронного облучения на x лет.

Также была изучена модификация радиогенного риска заболеваемости различными типами катаракты в зависимости от пола, достигнутого возраста и возраста на момент найма на ПО Маяк (с оценкой гетерогенности и лог-линейного тренда ИОР/Зв с достигнутым возрастом). Все критерии значимости являлись двусторонними [55].

Зависимость между риском заболеваемости старческой катарактой и суммарной дозой внешнего гамма-облучения также была изучена с помощью линейно-квадратичной, квадратичной и линейно-экспоненциальной моделей. Разность логарифмов функции правдоподобия использована для сравнения качества подгонки вложенных моделей, критерий Акаике – для невложенных моделей [64].

ИМТ рассчитывался как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. Нормальным индексом массы тела считался индекс равный $18,5 - 24,99$ кг/м². В исследование ИМТ включали как качественный показатель, который принимал значения: меньше нормы, норма, больше нормы, неизвестно.

Сведения об отношении работников к курению учитывались за весь период наблюдения и оценивались с помощью качественного и количественного показателей. Качественный показатель принимал значения: неизвестно, никогда не курил, когда-либо курил. «Никогда не кутившим» считали работника, если на протяжении нескольких опросов во время

ежегодных обязательных медицинских обследований он/она говорил, что никогда не курил.

Сведения об отношении работников к употреблению алкоголя учитывались также за весь период наблюдения и оценивались только с помощью качественного показателя, который принимал значения: неизвестно, когда-либо употреблявший, никогда не употреблявший. «Никогда не пьющим» считали работника, если на протяжении нескольких опросов во время ежегодных обязательных медицинских обследований он/она говорил, что никогда не пил.

Диагноз «сахарный диабет» учитывался в течение всего периода наблюдения.

В настоящем исследовании принимались во внимание только те случаи глаукомы и миопии высокой степени (далее миопия), которые были зарегистрированы до установления диагноза катаракты. Высокой считалась миопия, если степень рефракции составляла 6 и более диоптрий [59].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Результаты анализа риска заболеваемости старческой катарактой

На первом этапе исследования был изучен относительный риск (ОР) заболеваемости старческой катарактой (далее, «катаракта», «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 когорте работников ПО «Маяк».

К концу периода наблюдения в изучаемой когорте работников было зарегистрировано 4159 случаев катаракты (2563 случая у мужчин и 1596 случаев у женщин) в течение 482217 человеко-лет наблюдения [58, 59].

Не выявлено статистически значимых различий заболеваемости катарактой между мужчинами и женщинами; ОР катаракты у женщин был 1,01 (95% ДИ: 0,95 – 1,08) при сравнении с мужчинами [58, 59].

ОР катаракты в изучаемой когорте в зависимости от достигнутого возраста и пола работников представлен в таблице 22.

Как и ожидалось, ОР катаракты зависел от достигнутого возраста и увеличивался с увеличением возраста работников. ОР катаракты во всех возрастных группах младше 65 лет был статистически значимо ниже по сравнению с возрастной группой 65 – 70 лет. ОР катаракты у мужчин в возрастных группах старше 70 лет и у женщин в возрасте 70 – 75 лет был статистически значимо выше по сравнению с работниками в возрасте 65 – 70 лет.

В таблице 23 представлен ОР катаракты в изучаемой когорте в зависимости от календарного периода найма на один из основных заводов ПО «Маяк» и пола работников.

Таблица 22 – Относительный риск катаракты в зависимости от достигнутого возраста и пола работников*

Возраст, лет	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
<45 лет	59	0,003 (0,002 – 0,004)	27	0,004 (0,003 – 0,006)
45 – 49	124	0,03 (0,03 – 0,04)	37	0,02 (0,02 – 0,03)
50 – 54	195	0,07 (0,06 – 0,08)	87	0,06 (0,05 – 0,08)
55 – 59	412	0,19 (0,17 – 0,22)	205	0,18 (0,15 – 0,22)
60 – 64	616	0,44 (0,40 – 0,49)	391	0,48 (0,42 – 0,54)
65 – 69	723	1	478	1
70 – 79	325	1,44 (1,26 – 1,64)	274	1,38 (1,20 – 1,61)
≥75 лет	109	1,52 (1,23 – 1,86)	97	1,13 (0,90 – 1,40)

Примечание – *референс-категория – возрастная группа 65 – 69 лет.

Таблица 23 – Относительный риск катаракты в зависимости от календарного периода найма и пола работников*

Календарный период найма, годы	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
1948 – 1953	968	1	766	1
1954 – 1958	571	0,97 (0,84 – 1,12)	230	0,89 (0,75 – 1,05)
1959 – 1963	514	1,01 (0,84 – 1,20)	187	0,85 (0,65 – 1,12)
1964 – 1968	218	1,15 (0,90 – 1,47)	112	1,10 (0,76 – 1,61)
1969 – 1972	97	1,05 (0,73 – 1,50)	71	1,10 (0,69 – 1,76)
1973 – 1978	149	1,50 (0,99 – 2,30)	178	1,28 (0,78 – 2,12)
1979 – 1982	46	1,42 (0,80 – 2,54)	52	1,19 (0,66 – 2,19)

Примечание – *референс-категория – период найма 1948 – 1953 гг.

Анализ показал, что ОР катаракты были выше 1,0 у мужчин, нанятых на ПО «Маяк» после 1959 г., и у женщин, нанятых после 1964 г., по сравнению с

теми, кто был нанят в период 1948 – 1953 гг.; однако, статистически значимых оценок ОР не выявлено [58, 59].

В таблице 24 представлен ОР катаракты в изучаемой когорте в зависимости от календарного периода установления диагноза и пола работников.

Таблица 24 – Относительный риск катаракты в зависимости от календарного периода установления диагноза и пола работников*

Календарный период, годы	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
1948 – 1955	16	0,55 (0,19 – 1,52)	5	0,53 (0,07 – 4,15)
1956 – 1965	33	0,34 (0,15 – 0,72)	11	0,41 (0,11 – 1,39)
1966 – 1975	158	0,92 (0,58 – 1,45)	55	0,91 (0,49 – 1,63)
1976 – 1985	256	0,87 (0,65 – 1,16)	164	0,82 (0,57 – 1,17)
1986 – 1995	752	0,98 (0,85 – 1,14)	520	0,95 (0,79 – 1,14)
1996 – 2005	937	1	693	1
2006 – 2008	411	1,72 (1,49 – 2,00)	148	1,08 (0,86 – 1,35)

Примечание – *референс-категория – период установления диагноза 1996 – 2005 гг.

В результате проведенного анализа установлено, что ОР катаракты был статистически значимо выше у мужчин в период 2006 – 2008 гг. по сравнению с 1996 – 2005 гг. [58, 59].

В таблице 25 представлен ОР катаракты в изучаемой когорте в зависимости от возраста на дату найма на один из основных заводов ПО «Маяк» и пола работников.

Результаты анализа показали, что ОР катаракты у женщин, нанятых на ПО «Маяк» в возрасте старше 25 лет, был статистически значимо ниже по сравнению с теми, кто был нанят в возрасте младше 20 лет. У мужчин статистически значимых оценок риска не выявлено [58, 59].

Таблица 25 – Относительный риск катаракты в изучаемой когорте в зависимости от возраста на дату найма и пола работников*

Возраст, лет	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
<20	566	1	258	1
20 – 24	904	1,07 (0,96 – 1,20)	514	0,91 (0,78 – 1,07)
25 – 29	439	1,00 (0,87 – 1,15)	278	0,77 (0,64 – 0,93)
30 – 34	257	0,93 (0,78 – 1,10)	167	0,68 (0,55 – 0,83)
35 – 39	204	0,88 (0,72 – 1,06)	219	0,70 (0,58 – 0,85)
≥40	193	0,82 (0,66 – 1,01)	160	0,61 (0,49 – 0,76)

Примечание – *референс-категория – возрастная группа младше 20 лет.

В таблице 26 представлен ОР катаракты в изучаемой когорте в зависимости от статуса курения и пола работников.

Таблица 26 – Относительный риск катаракты в зависимости от статуса курения и пола работников*

Статус курения	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
не курит	558	1	1507	1
бросил курить	869	1,06 (0,95 – 1,18)	35	1,09 (0,76 – 1,50)
курит	1126	1,05 (0,94 – 1,16)	32	1,08 (0,74 – 1,51)
неизвестно	10	0,57 (0,28 – 1,00)	22	0,75 (0,48 – 1,11)

Примечание – *референс-категория – некурящие работники.

Результаты анализа показали, что ОР катаракты в изучаемой когорте работников не зависел от статуса курения [58, 59].

В таблице 27 представлен ОР катаракты в изучаемой когорте в зависимости от статуса употребления алкоголя и пола работников.

Таблица 27 – Относительный риск катаракты в зависимости от статуса употребления алкоголя и пола работников*

Статус употребления алкоголя	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
не употребляет	52	0,88 (0,66 – 1,15)	847	1
употребляет	2329	1	646	1,12 (1,00 – 1,24)
неизвестно	182	1,00 (0,86 – 1,17)	103	1,12 (0,90 – 1,37)

Примечания:

- 1 *у мужчин референс-категория – работники, которые употребляют алкоголь;
- 2 *у женщин референс-категория – работники, которые не употребляют алкоголь.

Установлено, что ОР катаракты у женщин, употребляющих алкоголь, был статистически значимо выше по сравнению с женщинами, не употребляющими алкоголь (ОР = 1,12 (95% ДИ: 1,00 – 1,24)) [58, 59].

В таблице 28 представлен ОР катаракты в изучаемой когорте в зависимости от наличия установленного диагноза сахарного диабета у работника.

Таблица 28 – Относительный риск катаракты в зависимости от наличия сахарного диабета у работника*

Наличие сахарного диабета	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
сахарного диабета нет	2399	1	3824	1
сахарный диабет есть	164	0,87 (0,74 – 1,02)	335	0,94 (0,84 – 1,05)

Примечание – *референс-категория – работники с сахарным диабетом.

Результаты, представленные в таблице 28, свидетельствуют о том, что ОР катаракты в изучаемой когорте работников не зависел от наличия у работника установленного диагноза сахарного диабета [58, 59].

В таблице 29 представлен ОР катаракты в изучаемой когорте в зависимости от наличия сопутствующих глазных болезней у работников.

Таблица 29 – Относительный риск катаракты в зависимости от наличия сопутствующих глазных болезней у работников*

Наличие глазных болезней	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
глаукомы нет	2421	1	1545	1
глаукома есть	142	2,95 (2,47 – 3,50)	51	2,07 (1,53 – 2,75)
миопии высокой степени нет	2516	1	1554	1
миопия высокой степени есть	47	2,48 (1,82 – 3,27)	42	1,93 (1,38 – 2,60)

Примечание – *референс-категория – работники с сопутствующей глазной патологией.

ОР катаракты был статистически значимо выше у работников с установленным диагнозом «глауком», как среди мужчин, так и среди женщин (ОР = 2,95 (95% ДИ: 2,47 – 3,50) и 2,07 (95% ДИ: 1,53 – 2,75), соответственно) по сравнению с лицами, не имевшими этих заболеваний. Также, ОР катаракты был статистически значимо выше у мужчин и женщин изучаемой когорты с зарегистрированной миопией высокой степени, (ОР = 2,48 (95% ДИ: 1,82 – 3,27) и 1,93 (95% ДИ: 1,38 – 2,60), соответственно) по сравнению с лицами, не имевшими этих заболеваний [58, 59].

На втором этапе исследования был изучен ОР катаракты в изучаемой когорте работников в различных диапазонах суммарных доз внешнего гамма-облучения (дозовые группы); результаты этих анализов представлены в таблице 30.

Таблица 30 – 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)

Анализ показал, 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 внешнего гамма-облучения. ОР катаракты был наиболее высоким у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 2,0 Зв (ОР = 1,61 (1,41 – 1,83)) [58, 59].

На следующем этапе исследования был проведен основной анализ зависимости заболеваемости катарактой от суммарной дозы внешнего гамма-облучения (0-лаг) на основе линейной модели с учетом нерадиационных факторов (пол, достигнутый возраст, возраст найма на основной завод, период рождения); и оценен избыточный относительный риск (ИОР) катаракты на единицу суммарной дозы (1,0 Зв).

В результате основного анализа обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости катарактой от суммарной дозы внешнего гамма-облучения; ИОР/Зв составил 0,28 (95% ДИ: 0,20 – 0,37) [58, 59].

Дополнительно проведены анализы чувствительности с добавлением поправок на гипертензию, индекс массы тела, курение и алкоголь, наличие глаукомы и миопии высокой степени, дозу нейтронного облучения.

Результаты основного анализа и анализов чувствительности для заболеваемости катарактой в изучаемой когорте работников представлены на рисунке 1 и в таблице 31.

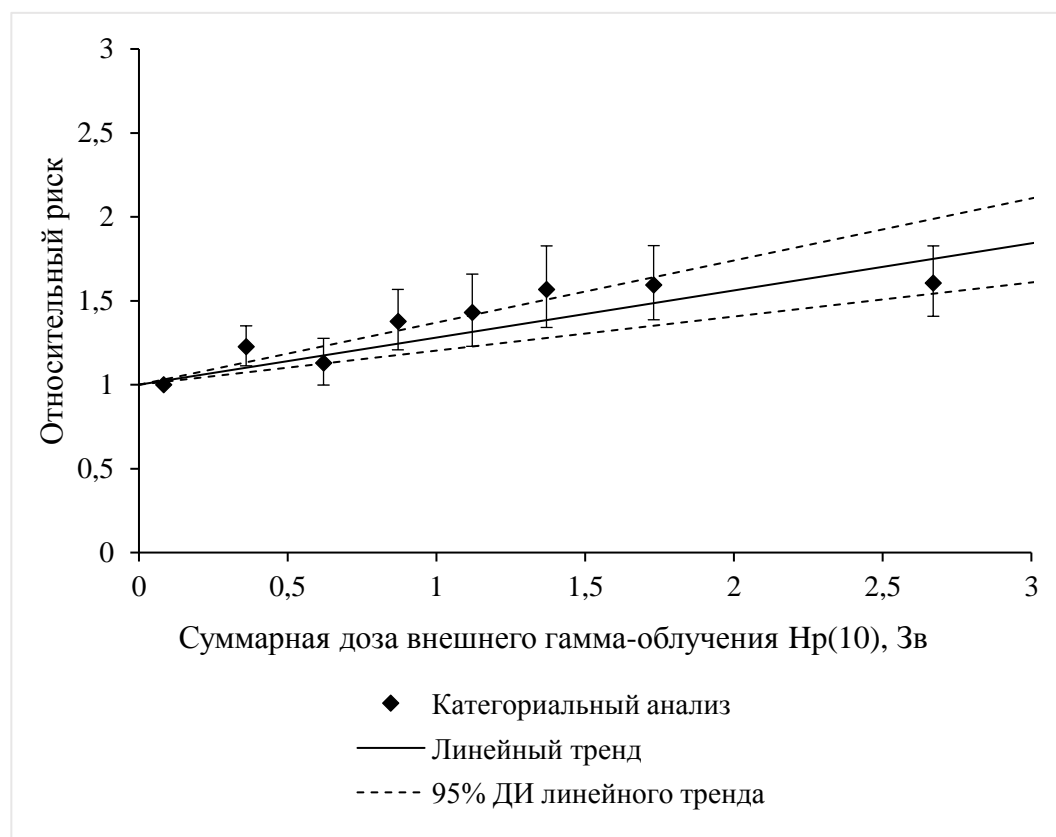


Рисунок 1 – Риск катаракты в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения

Таблица 31 – 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)
Анализы чувствительности	
<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)
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	$p < 0,001$

Следует отметить, что использование различных периодов лаггирования не изменяло полученный результат. В тоже время, введение поправки на суммарную дозу нейтронного облучения увеличивало величину ИОР/Зв внешнего облучения для заболеваемости катарактой на 11% (ИОР/Зв = 0,31 (95% ДИ: 0,22 – 0,40) и включение в стратификацию дополнительных поправок на статус курения и статус употребления алкоголя практически не повлияло на полученный результат. В то время как, включение в стратификацию дополнительных поправок приводило к изменению (повышение/снижение) величины риска и расширению доверительных интервалов. Так, ИОР/Зв внешнего гамма-облучения для заболеваемости катарактой незначительно снижался при введении поправок на индекс массы тела и индекс курения, в то время как введение поправки на глаукому приводило к незначительному увеличению оценки риска. Повышенный значимый ИОР/Зв внешнего облучения для заболеваемости катарактой был обнаружен как у мужчин, так и у женщин изучаемой когорты; однако статистически значимых различий между ними не обнаружено ($p = 0,09$). ИОР/Зв внешнего облучения для заболеваемости катарактой был статистически значимым во всех возрастных группах, за исключением работников младше 40 лет, но различия между оценками риска в разных возрастных группах были статистически незначимыми ($p > 0,5$). ИОР/Зв внешнего облучения для заболеваемости катарактой снижался с увеличением достигнутого возраста работников, но этот тренд был статистически незначимым ($p > 0,5$) [58, 59].

Был проведен анализ риска катаракты в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения с использованием нелинейных моделей (квадратичной, линейно-квадратичной и экспоненциальной), результаты которого представлены в таблице 32 и на рисунке 2.

Таблица 32 – Избыточный относительный риск заболеваемости старческой катарактой в зависимости от дозы внешнего 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); ΔAIC – разница критериев Акаике для линейной и квадратичной моделей.

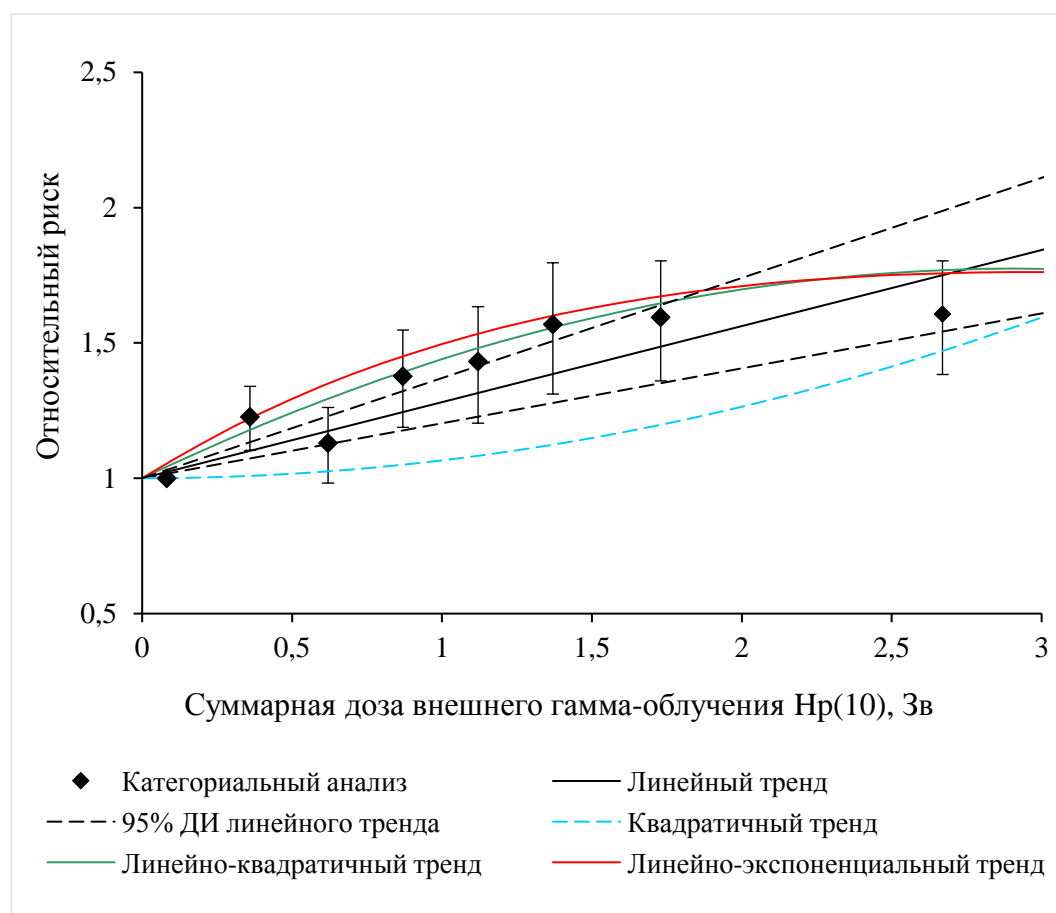


Рисунок 2 – Риск заболеваемости катарактой в изучаемой когорте работников в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения

Результаты, представленные в таблице 32 и в рисунке 2 свидетельствуют о том, что зависимость риска катаракты в изучаемой когорте работников от суммарной дозы внешнего гамма-облучения наиболее точно описывалась линейной моделью [58, 59].

3.2 Результаты анализа риска заболеваемости различными типами катаракты

На следующем этапе исследования был изучен риск заболеваемости различными типами (в дальнейшем «риск различных типов катаракты») 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 в течение всего периода наблюдения зарегистрировано 3119 КК, 1184 – ЗСК и 1968 – ЯК в течение 486245, 489162 и 492004 человеко-лет наблюдения, соответственно [55].

Результаты анализа ОР заболеваемости различными типами катаракты в изучаемой когорте работников в зависимости от пола представлены в таблице 33.

Таблица 33 – Относительный риск заболеваемости катарактой различных типов в изучаемой когорте в зависимости от пола работников*

Тип катаракты	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
кортикальная	1983	1	1149	0,93 (0,86 – 0,99)
задняя субкапсулярная	721	1	518	0,98 (0,67 – 1,10)
ядерная	1244	1	789	0,80 (0,73 – 0,88)

Примечание – *референс-категория – мужчины.

Результаты, представленные в таблице 33, свидетельствуют о том, что ОР кортикальной и ядерной катаракты в изучаемой когорте у женщин были статистически значимо ниже при сравнении с мужчинами (ОР = 0,93 (95% ДИ: 0,86 – 0,99) и ОР = 0,80 (95% ДИ: 0,73 – 0,88), соответственно) [55].

В таблице 34 представлен ОР различных типов катаракты в изучаемой когорте в зависимости от достигнутого возраста и пола работников.

Результаты анализа показали, что ОР всех типов катаракты увеличивался с увеличением достигнутого возраста работников. Наиболее высокие значения ОР кортикальной катаракты были зарегистрированы в возрастной группе 70 – 75 лет; у мужчин ОР составил 1,42 (95% ДИ: 1,22 – 1,65), у женщин – 1,25 (95% ДИ: 1,04 – 1,49). Наиболее высокий ОР ЗСК был в возрастной группе старше 75 лет; у мужчин ОР составил 5,31 (95% ДИ: 4,09 – 6,86), у женщин – 4,46 (95% ДИ: 3,38 – 5,86). ОР заболеваемости ядерной катарактой был наиболее высоким в возрасте старше 75 лет; у мужчин ОР составил 5,31 (95% ДИ: 4,09 – 6,86), у женщин – 4,46 (95% ДИ: 3,38 – 5,86). Следует отметить, что ОР всех типов катаракты у лиц младше 65 лет был статистически значимо ниже по сравнению с возрастной группой 65 – 70 лет [55].

В таблице 35 представлен ОР различных типов катаракты в изучаемой когорте в зависимости от календарного периода найма на один из основных заводов ПО «Маяк» и пола работников.

Анализ показал, что в изучаемой когорте риск кортикальной катаракты и ЗСК был статистически значимо ниже у работников, впервые нанятых на один из основных заводов после 1953 г. (у мужчин с ЗСК и кортикальной катарактой снижение ОР в период 1973 – 1982 гг. было статистически незначимым). ОР ядерной катаракты был статистически значимо ниже у женщин, нанятых на один из основных заводов ПО «Маяк» в период 1954 – 1972 гг., по сравнению с женщинами, нанятыми до 1954 г., и у мужчин, нанятых в периоды 1959 – 1963 гг. и 1969 – 1972 гг., по сравнению с мужчинами, нанятыми до 1954 г. [55].

Таблица 34 – Относительный риск отдельных типов катаракты в зависимости от достигнутого возраста и пола работников*

Возраст, лет	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
<i>Кортикальная катаракта</i>				
<45	44	0,003 (0,002 – 0,004)	25	0,006 (0,004 – 0,009)
45 – 49	96	0,04 (0,03 – 0,05)	31	0,03 (0,022 – 0,05)
50 – 54	161	0,08 (0,07 – 0,09)	73	0,08 (0,06 – 0,11)
55 – 59	331	0,22 (0,19 – 0,26)	148	0,20 (0,17 – 0,25)
60 – 64	480	0,48 (0,43 – 0,55)	288	0,52 (0,44 – 0,61)
65 – 69	537	1	340	1
70 – 74	252	1,42 (1,22 – 1,65)	186	1,25 (1,04 – 1,49)
≥75	82	1,36 (1,06 – 1,71)	58	0,84 (0,63 – 1,11)
<i>Задняя субкапсулярная катаракта</i>				
<45	20	0,003 (0,002 – 0,005)	4	0,002 (0,001 – 0,005)
45 – 49	27	0,03 (0,02 – 0,04)	11	0,02 (0,01 – 0,04)
50 – 54	52	0,07 (0,05 – 0,09)	23	0,06 (0,03 – 0,09)
55 – 59	73	0,13 (0,09 – 0,16)	35	0,11 (0,07 – 0,16)
60 – 64	105	0,27 (0,21 – 0,35)	83	0,37 (0,28 – 0,48)
65 – 59	200	1	135	1
70 – 74	149	2,44 (1,69 – 3,02)	130	2,26 (1,77 – 2,89)
≥75	95	5,31 (4,09 – 6,86)	97	4,46 (3,38 – 5,86)
<i>Ядерная катаракта</i>				
<45	9	0,001 (0,001 – 0,002)	2	0,001 (0,001 – 0,002)
45 – 49	21	0,01 (0,01 – 0,02)	5	0,01 (0,01 – 0,02)
50 – 54	43	0,03 (0,02 – 0,05)	13	0,03 (0,01 – 0,04)
55 – 59	126	0,13 (0,12 – 0,16)	58	0,14 (0,10 – 0,19)
60 – 64	238	0,36 (0,30 – 0,42)	106	0,34 (0,27 – 0,43)
65 – 69	372	1	205	1
70 – 74	286	2,21 (1,89 – 2,59)	236	2,45 (2,03 – 2,96)
≥75	149	3,38 (2,77 – 4,11)	164	4,13 (3,33 – 5,12)

Примечание – * референс-категория – возрастная группа 65 – 69 лет

Таблица 35 – Относительный риск отдельных типов катаракты в зависимости от календарного периода найма и пола работников*

Календарный период, годы	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
<i>Кортикальная катаракта</i>				
1948 – 1953	826	1	609	1
1954 – 1958	411	0,80 (0,70 – 0,92)	165	0,75 (0,62 – 0,88)
1959 – 1963	388	0,81 (0,70 – 0,93)	121	0,55 (0,45 – 0,67)
1964 – 1968	152	0,77 (0,63 – 0,94)	66	0,56 (0,43 – 0,73)
1969 – 1972	69	0,64 (0,48 – 0,84)	38	0,49 (0,35 – 0,68)
1973 – 1978	100	0,87 (0,67 – 1,11)	115	0,63 (0,50 – 0,79)
1979 – 1982	37	1,23 (0,85 – 1,74)	35	0,58 (0,39 – 0,84)
<i>Задняя субкапсулярная катаракта</i>				
1948 – 1953	304	1	307	1
1954 – 1958	173	0,79 (0,64 – 0,98)	63	0,58 (0,44 – 0,76)
1959 – 1963	116	0,58 (0,45 – 0,74)	38	0,36 (0,25 – 0,51)
1964 – 1968	63	0,78 (0,57 – 1,05)	24	0,41 (0,26 – 0,62)
1969 – 1972	21	0,50 (0,30 – 0,80)	19	0,48 (0,29 – 0,76)
1973 – 1978	34	0,70 (0,45 – 1,05)	55	0,60 (0,42 – 0,83)
1979 – 1982	10	0,81 (0,39 – 1,54)	12	0,39 (0,20 – 0,72)
<i>Ядерная катаракта</i>				
1948 – 1953	567	1	438	1
1954 – 1958	282	0,90 (0,76 – 1,05)	112	0,79 (0,64 – 0,97)
1959 – 1963	228	0,84 (0,70 – 0,99)	84	0,60 (0,47 – 0,75)
1964 – 1968	85	0,83 (0,64 – 1,05)	47	0,78 (0,56 – 1,05)
1969 – 1972	33	0,65 (0,44 – 0,93)	26	0,65 (0,43 – 0,96)
1973 – 1978	40	0,88 (0,61 – 1,25)	65	0,83 (0,62 – 1,10)
1979 – 1982	9	0,81 (0,38 – 1,50)	17	0,84 (0,48 – 1,40)

Примечание – *референс-категория – период найма 1948 – 1953 гг.

В таблице 36 представлен ОР различных типов катаракты в изучаемой когорте в зависимости от календарного периода установления диагноза и пола работников.

В результате анализа обнаружено, что ОР всех типов катаракты был статистически значимо выше у работников в период 2006 – 2008 гг. по сравнению с периодом 1996 – 2005 гг., за исключением женщин с кортикальной катарактой и мужчин с ядерной катарактой, у которых статистически значимых различий не выявлено. Также установлено, что ОР кортикальной катаракты в период 1948 – 1965 гг. был статистически значимо ниже по сравнению с периодом 1996 – 2005 гг. ОР ядерной катаракты у мужчин в период 1956 – 1985 гг. и у женщин в период 1966 – 1995 гг. был статистически значимо ниже по сравнению с периодом 1996 – 2005 гг. [55].

В таблице 37 представлен ОР различных типов катаракты в изучаемой когорте в зависимости от возраста на дату найма на основной завод и пола работников.

Установлено, что ОР кортикальной катаракты у женщин, нанятых на ПО «Маяк» в возрасте старше 20 лет, был статистически значимо ниже по сравнению с теми, кто был нанят в возрасте младше 20 лет. ОР ЗСК, как у мужчин, так и у женщин, нанятых на предприятие в возрасте старше 25 лет, был статистически значимо ниже, по сравнению с работниками, нанятыми в возрасте младше 20 лет. ОР ядерной катаракты у женщин, нанятых на предприятие старше 25 лет, и у мужчин, нанятых на предприятие в возрасте 35 – 40 лет, был статистически значимо ниже по сравнению с теми, кто был нанят в возрасте младше 20 лет [55].

Таблица 36 – Относительный риск различных типов катаракты в зависимости от календарного периода установления диагноза и пола работников*

Календарный период, годы	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
<i>Кортикальная катаракта</i>				
1948 – 1955	13	0,32 (0,11 – 0,91)	4	0,30 (0,04 – 2,08)
1956 – 1965	29	0,24 (0,11 – 0,51)	11	0,38 (0,10 – 1,31)
1966 – 1975	138	0,82 (0,51 – 1,32)	46	0,73 (0,37 – 1,38)
1976 – 1985	201	0,86 (0,62 – 1,18)	122	0,84 (0,57 – 1,24)
1986 – 1995	639	1,06 (0,90 – 1,24)	414	0,98 (0,80 – 1,19)
1996 – 2005	735	1	480	1
2006 – 2008	228	1,29 (1,07 – 1,55)	72	0,87 (0,64 – 1,17)
<i>Задняя субкапсулярная катаракта</i>				
1948 – 1955	4	3,27 (0,36 – 25,35)	1	–
1956 – 1965	9	1,09 (0,20 – 5,01)	2	2,09 (0,11 – 36,91)
1966 – 1975	23	0,81 (0,29 – 2,12)	13	1,53 (0,42 – 5,47)
1976 – 1985	45	0,88 (0,45 – 1,67)	23	0,85 (0,36 – 1,89)
1986 – 1995	182	1,18 (0,88 – 1,56)	117	1,01 (0,72 – 1,40)
1996 – 2005	301	1	266	1
2006 – 2008	157	1,79 (1,40 – 2,27)	96	1,37 (1,02 – 1,82)
<i>Ядерная катаракта</i>				
1948 – 1955	0	–	0	–
1956 – 1965	2	0,04 (0,01 – 0,27)	0	–
1966 – 1975	41	0,41 (0,21 – 0,82)	8	0,12 (0,03 – 0,40)
1976 – 1985	106	0,55 (0,37 – 0,82)	42	0,35 (0,20 – 0,61)
1986 – 1995	362	0,82 (0,67 – 1,01)	186	0,62 (0,47 – 0,81)
1996 – 2005	575	1	433	1
2006 – 2008	158	1,09 (0,88 – 1,36)	120	1,34 (1,04 – 1,73)

Примечание – *референс-категория – период установления диагноза 1996 – 2005 гг.

Таблица 37 – Относительный риск различных типов катаракты в изучаемой когорте в зависимости от возраста на дату найма и пола работников*

Возраст, лет	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
<i>Кортикальная катаракта</i>				
<20	408	1	210	1
20 – 24	691	1,06 (0,92 – 1,21)	385	0,79 (0,66 – 0,94)
25 – 29	356	0,99 (0,85 – 1,16)	195	0,61 (0,49 – 0,75)
30 – 34	205	0,89 (0,73 – 1,07)	103	0,47 (0,37 – 0,61)
35 – 39	161	0,83 (0,66 – 1,02)	153	0,57 (0,46 – 0,71)
≥40	162	0,80 (0,63 – 1,02)	103	0,43 (0,33 – 0,56)
<i>Задняя субкапсулярная катаракта</i>				
<20	173	1	101	1
20 – 24	276	0,89 (0,72 – 1,10)	209	0,95 (0,74 – 1,23)
25 – 29	125	0,75 (0,58 – 0,97)	84	0,61 (0,45 – 0,84)
30 – 34	67	0,64 (0,46 – 0,88)	38	0,44 (0,29 – 0,64)
35 – 39	43	0,53 (0,36 – 0,77)	60	0,54 (0,38 – 0,76)
≥40	37	0,54 (0,34 – 0,82)	26	0,28 (0,17 – 0,44)
<i>Ядерная катаракта</i>				
<20	207	1	132	1
20 – 24	452	1,04 (0,91 – 1,30)	277	0,93 (0,75 – 1,17)
25 – 29	248	1,02 (0,83 – 1,26)	125	0,69 (0,52 – 0,89)
30 – 34	142	0,92 (0,72 – 1,17)	68	0,60 (0,44 – 0,82)
35 – 39	94	0,69 (0,52 – 0,91)	111	0,77 (0,59 – 1,01)
≥40	101	0,79 (0,58 – 1,06)	76	0,54 (0,39 – 0,74)

Примечание – *референс-категория – возрастная группа младше 20 лет.

В таблице 38 представлен ОР различных типов катаракты в изучаемой когорте в зависимости от статуса курения и пола работников.

Таблица 38 – Относительный риск различных типов катаракты в изучаемой когорте в зависимости от статуса курения и пола работников*

Статус курения	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
<i>Кортикальная катаракта</i>				
не курит	433	0,99 (0,89 – 1,10)	1090	1
курит	1543	1	48	1,00 (0,74 – 1,32)
неизвестно	7	0,41 (0,17 – 0,79)	11	0,51 (0,26 – 0,87)
<i>Задняя субкапсулярная катаракта</i>				
не курит	157	0,90 (0,75 – 1,08)	490	1
курит	563	1	24	1,18 (0,76 – 1,75)
неизвестно	1	0,20 (0,01 – 0,87)	4	0,49 (0,15 – 1,14)
<i>Ядерная катаракта</i>				
не курит	218	0,72 (0,62 – 0,83)	748	1
курит	1022	1	33	1,05 (0,73 – 1,47)
неизвестно	4	0,45 (0,14 – 1,05)	8	0,54 (0,25 – 1,01)

Примечания:

1 *для мужчин референс-категория – курящие работники;

2 *для женщин референс-категория – некурящие работники.

Анализ показал, что ОР кортикальной катаракты не зависел от статуса курения. Оценки риска ЗСК у курящих мужчин и женщин были выше по сравнению с некурящими; однако, результаты были статистически незначимыми. ОР ядерной катаракты был статистически значимо ниже у некурящих мужчин (ОР = 0,72 (95% ДИ: 0,62 – 0,83)), в то время как, у женщин значимых различий не выявлено [55].

В таблице 39 представлен ОР различных типов катаракты в изучаемой когорте в зависимости от статуса употребления алкоголя и пола работников.

Таблица 39 – Относительный риск различных типов катаракты в зависимости от статуса употребления алкоголя и пола работников*

Статус употребления алкоголя	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
<i>Кортикальная катаракта</i>				
не употребляет	42	0,97 (0,70 – 1,29)	639	1
употребляет	1857	1	479	1,04 (0,92 – 1,17)
неизвестно	84	0,85 (0,67 – 1,05)	31	0,62 (0,42 – 0,87)
<i>Задняя субкапсулярная катаракта</i>				
не употребляет	12	0,76 (0,41 – 1,29)	265	1
употребляет	688	1	239	1,25 (1,04 – 1,50)
неизвестно	21	0,64 (0,40 – 0,96)	14	0,79 (0,44 – 1,31)
<i>Ядерная катаракта</i>				
не употребляет	23	0,92 (0,59 – 1,36)	425	1
употребляет	1177	1	345	1,18 (1,02 – 1,36)
неизвестно	44	0,79 (0,57 – 1,05)	19	0,63 (0,38 – 0,97)

Примечания:

- 1 *у мужчин референс-категория – работники, которые употребляют алкоголь;
 2 *у женщин референс-категория – работники, которые не употребляют алкоголь.

Установлено, что ОР всех типов катаракты у работников, употреблявших алкоголь, был выше по сравнению с работниками, не употреблявшими алкоголь; однако оценки риска были статистически значимыми только у женщин с ЗСК и ядерной катарактой (ОР = 1,25 (95% ДИ: 1,04 – 1,50) и 1,18 (95% ДИ: 1,02 – 1,36), соответственно) [55].

В таблице 40 представлен ОР отдельных типов катаракты в изучаемой когорте в зависимости от наличия сопутствующих соматических и глазных болезней и пола работников.

Таблица 40 – Относительный риск отдельных типов катаракты в зависимости от наличия сопутствующих соматических и глазных болезней и пола работников*

Наличие патологии	Мужчины		Женщины	
	число случаев	ОР (95% ДИ)	число случаев	ОР (95% ДИ)
<i>Кортикальная катаракта</i>				
Сахарного диабета нет	1856	1	1034	1
Сахарный диабет есть	127	1,52 (1,26 – 1,82)	115	1,98 (1,62 – 2,39)
<i>Задняя субкапсулярная катаракта</i>				
Сахарного диабета нет	655	1	440	1
Сахарный диабет есть	66	2,09 (1,61 – 2,68)	78	2,50 (1,95 – 3,17)
<i>Ядерная катаракта</i>				
Сахарного диабета нет	1153	1	677	1
Сахарный диабет есть	91	1,48 (1,19 – 1,82)	112	2,05 (1,66 – 2,50)
<i>Кортикальная катаракта</i>				
Глаукомы нет	1748	1	1023	1
Глаукома есть	235	3,14 (2,73 – 3,59)	126	2,86 (2,36 – 3,43)
<i>Задняя субкапсулярная катаракта</i>				
Глаукомы нет	631	1	469	1
Глаукома есть	90	3,17 (2,51 – 3,94)	49	2,69 (1,97 – 3,59)
<i>Ядерная катаракта</i>				
Глаукомы нет	1040	1	674	1
Глаукома есть	204	3,84 (3,29 – 4,46)	115	3,30 (2,68 – 4,02)
<i>Кортикальная катаракта</i>				
Миопии высокой степени нет	1944	1	1113	1
Миопия высокой степени есть	39	2,34 (1,67 – 3,16)	36	2,02 (1,42 – 2,77)
<i>Задняя субкапсулярная катаракта</i>				
Миопии высокой степени нет	700	1	492	1
Миопия высокой степени есть	21	3,41 (2,14 – 5,14)	26	2,96 (1,93 – 4,32)
<i>Ядерная катаракта</i>				
Миопии высокой степени нет	1217	1	754	1
Миопия высокой степени есть	27	2,38 (1,58 – 3,41)	35	2,91 (2,03 – 4,04)

Примечание – *референс-категория – работники с сопутствующей соматической и глазной патологией.

Анализ показал, что риск всех типов катаракты у работников с установленным диагнозом «сахарный диабет» был статистически значимо выше по сравнению с работниками без диабета [55].

Установлено, что ОР всех типов катаракты был статистически значимо выше у работников с зарегистрированной глаукомой, как среди мужчин, так и среди женщин, по сравнению с лицами, не имевшими этих заболеваний. Также, ОР всех типов катаракты был статистически значимо выше у работников с зарегистрированной миопией высокой степени, как среди мужчин, так и среди женщин, по сравнению с лицами, не имевшими этого заболевания [55].

На следующем этапе исследования был изучен ОР отдельных типов катаракты в изучаемой когорте работников в различных диапазонах суммарных доз внешнего гамма-облучения (дозовые группы).

Результаты анализа ОР отдельных типов катаракты в изучаемой когорте в различных диапазонах суммарных доз внешнего гамма-излучения (дозовые группы) представлены в таблице 41.

Результаты анализа, представленные в таблице 41, свидетельствуют о том, что повышенный статистически значимый ОР кортикальной катаракты, ЗСК и ядерной катаракты был обнаружен во всех изучаемых дозовых группах по сравнению с группой работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе менее 0,25 Зв. Следует отметить, что с увеличением суммарной дозы внешнего облучения ОР кортикальной катаракты повышался от 1,36 (95% ДИ: 1,22 – 1,52) до 2,25 (95% ДИ: 1,98 – 2,57); ОР ЗСК – от 1,37 (95% ДИ: 1,14 – 1,64) до 2,55 (95% ДИ: 2,06 – 3,15); и ОР ядерной катарактой – от 1,36 (95% ДИ: 1,19 – 1,56) до 2,01 (95% ДИ: 1,72, – 2,35) [55].

Таблица 41 – Относительный риск отдельных типов 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)
<i>Кортикальная катаракта</i>				
[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)
<i>Задняя субкапсулярная катаракта</i>				
(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)
<i>Ядерная катаракта</i>				
(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.

На следующем этапе исследования был проведен основной анализ зависимости заболеваемости отдельными типами катаракты от суммарной дозы внешнего гамма-облучения (0-лаг) на основе линейной модели с учетом нерадиационных факторов (пол, достигнутый возраст, период рождения) и дозы нейтронного облучения; и оценен избыточный относительный риск (ИОР) заболеваемости отдельными типами катаракты на единицу суммарной дозы (1,0 Зв).

Дополнительно проведены анализы чувствительности с добавлением поправок на индекс массы тела, сахарный диабет, наличие глаукомы и миопии высокой степени, курение и алкоголь.

В результате основного анализа обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости всеми типами катаракты от суммарной дозы внешнего гамма-облучения; ИОР/Зв кортикальной катаракты составил 0,63 (95% ДИ: 0,51 – 0,76), ЗСК – ИОР/Зв = 0,91 (95% ДИ: 0,67 – 1,20) и ядерной катаракты – ИОР/Зв = 0,47 (95% ДИ: 0,35 – 0,60) [55].

Результаты основного анализа и анализов чувствительности для отдельных типов катаракты в изучаемой когорте работников представлены в таблице 42 и на рисунке 3.

Таблица 42 – 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>Анализ 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>			
доза 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 высокой степени	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 – граница доверительного интервала не определена.

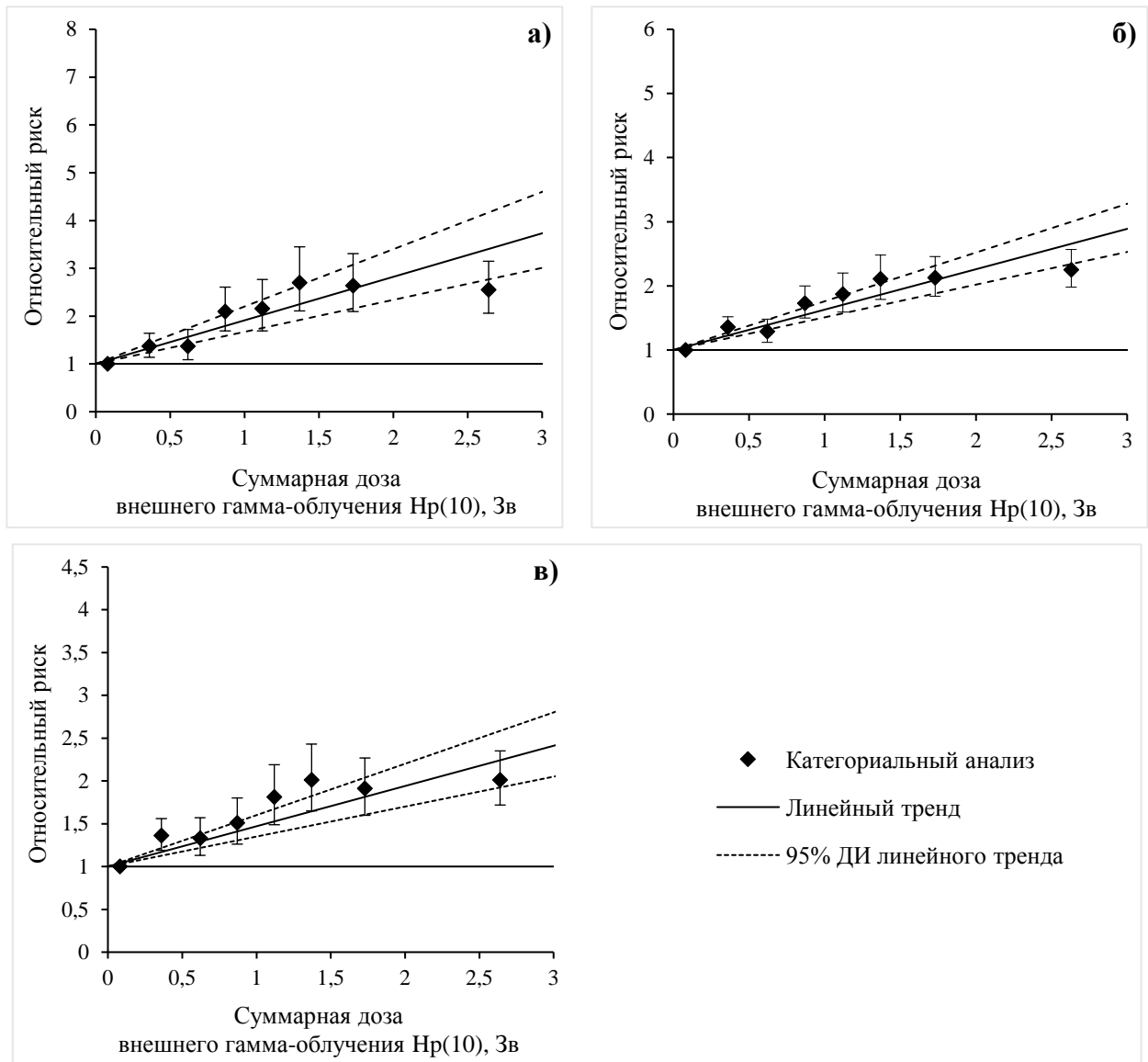


Рисунок 3 – Риск отдельных типов катаракты в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения: задняя субкапсулярная катаракта (а), кортикальная катаракта (б), ядерная катаракта (в)

Следует отметить, что исключение поправки на дозу нейтронного облучения приводило к снижению ИОР/Зв кортикальной катаракты от внешнего гамма-облучения (ИОР/Зв = 0,60 (95% ДИ: 0,48 – 0,72)).

Оценка риска не изменялась при лаггировании на 5, 10, 15 лет и снижалась при 20-летнем периоде лаггирования (ИОР/Зв = 0,58 (95% ДИ: 0,46 – 0,70)). Включение дополнительных поправок на статус курения и статус употребления алкоголя приводило к увеличению оценки риска. ИОР/Зв внешнего облучения кортикальной катаракты снижался при введении

дополнительных поправок на индекс массы тела, диабет и индекс курения; в то время как введение дополнительных поправок на глаукому и миопию практически не изменяло оценку риска. Повышенный риск кортикальной катаракты обнаружен как у мужчин, так и у женщин; но ИОР/Зв у женщин был статистически значимо выше по сравнению с мужчинами ($p < 0,001$). ИОР/Зв внешнего облучения кортикальной катаракты был повышенным во всех возрастных группах; и различия между возрастными группами были статистически значимыми ($p < 0,020$), но тренд увеличения риска кортикальной катаракты с увеличением достигнутого возраста был статистически незначимым ($p = 0,108$). ИОР/Зв внешнего облучения кортикальной катаракты не зависел от возраста найма на предприятие ($p > 0,50$).

Также, исключение поправки на дозу нейтронного облучения приводило к снижению риска ЗСК (ИОР/Зв = 0,86 (95% ДИ: 0,64 – 1,13)) [55].

Оценка риска ЗСК практически не изменялась при лаггировании на 5, 10, и 15 лет, но снижалась при использовании 20-летнего периода лаггирования (ИОР/Зв = 0,87 (95% ДИ: 0,65 – 1,14)). Включение дополнительных поправок на статус курения и статус употребления алкоголя приводило к увеличению ИОР/Зв внешнего гамма-облучения ЗСК (ИОР/Зв = 0,96 (95% ДИ: 0,70 – 1,29)). Напротив, включение дополнительных поправок на другие нерадиационные факторы (индекс массы тела, сахарный диабет, глаукома, миопия и индекс курения) приводило к снижению оценки риска ЗСК. ИОР/Зв внешнего облучения ЗСК у женщин был статистически значимо выше по сравнению с мужчинами ($p < 0,001$), так же, как и для кортикальной катаракты. Риск ЗСК был повышенным во всех возрастных группах; и различия между ними были статистически значимыми ($p = 0,011$). Кроме этого, был обнаружен статистически значимый лог-линейный тренд увеличения риска ЗСК с увеличением достигнутого возраста ($p < 0,001$). Повышенный риск ЗСК на единицу дозы выявлен лишь у работников, впервые нанятых на ПО «Маяк» в

возрасте моложе 30 лет (ИОР/Зв = 0,65 (95% ДИ: 0,42 – 0,96), но, как показал тест на гетерогенность, различия были статистически не значимы ($p = 0,126$) [55].

Оценка риска ядерной катаракты не изменялась при лаггировании на 5, 10, 15 лет и снижалась при 20-летнем периоде лаггирования (ИОР/Зв = 0,43 (95% ДИ: 0,32 – 0,55)). Включение дополнительных поправок на статус курения и статус употребления алкоголя практически не изменяло оценку риска, а включение поправок на ИМТ, сахарный диабет и индекс курения приводило к снижению оценки риска ядерной катаракты. При исключении из стратификации поправки на дозу нейтронного облучения ИОР/Зв ядерной катаракты снижался (ИОР/Зв = 0,43 (95% ДИ: 0,32 – 0,56)). Были обнаружены статистически значимые различия риска ядерной катаракты между мужчинами и женщинами ($p < 0,018$) и группами работников с разным достигнутым возрастом ($p < 0,001$). Также был обнаружен статистически значимый лог-линейный тренд уменьшения риска ядерной катаракты с увеличением достигнутого возраста ($p < 0,001$). Не выявлено зависимости риска ядерной катаракты от возраста найма на предприятие ($p > 0,50$) [55].

Таким образом, в результате анализа установлено, что риск кортикальной и ядерной катаракты у женщин был ниже по сравнению с мужчинами (ОР = 0,93 (95% ДИ: 0,86 – 0,99) и ОР = 0,80 (95% ДИ: 0,73 – 0,88), соответственно). Риск всех типов катаракты увеличивался с увеличением достигнутого возраста. Риск всех типов катаракты был выше у мужчин и женщин с сахарным диабетом, глаукомой и высокой степенью миопии ($p < 0,05$). Выявлено, что ОР всех типов катаракты был статистически значимо выше у работников в период 2006 – 2008 гг. по сравнению с периодом 1996 – 2005 гг., за исключением женщин со старческой и кортикальной катарактой. Установлено, что ОР старческой катаракты у женщин в возрасте старше 25 лет был статистически значимо ниже по сравнению с возрастом младше 20 лет. ОР кортикальной катаракты у женщин старше 20 лет был статистически

значимо ниже по сравнению с возрастом младше 20 лет. Показано, что ОР ЗСК, как у мужчин, так и у женщин в возрасте старше 25 лет был статистически значимо ниже, по сравнению с возрастом младше 20 лет. ОР ядерной катаракты у женщин старше 25 лет и у мужчин в возрасте 35 – 40 лет был статистически значимо ниже по сравнению с возрастом младше 20 лет. ОР заболеваемости ядерной катарактой был статистически значимо ниже у некурящих мужчин (ОР = 0,72 (95% ДИ: 0,62 – 0,83. ОР ядерной катаракты был статистически значимо ниже у некурящих мужчин (ОР = 0,72 (95% ДИ: 0,62 – 0,83)). ОР ЗСК и ядерной катаракты у женщин, употреблявших алкоголь, был выше по сравнению с женщинами, не употреблявшими алкоголь (ОР = 1,25 (95% ДИ: 1,04 – 1,50) и 1,18 (95% ДИ: 1,02 – 1,36), соответственно) [55].

Была обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости как старческой катарактой, так и отдельными ее типами от суммарной дозы внешнего гамма-облучения; ИОР/Зв старческой катаракты составил 0,28 (95% ДИ 0,20 – 0,37); ИОР/Зв кортикальной катаракты составил 0,63 (95% ДИ: 0,51 – 0,76); ЗСК – ИОР/Зв = 0,91 (95% ДИ: 0,67 – 1,20) и ядерной катаракты – ИОР/Зв = 0,47 (95% ДИ: 0,35 – 0,60). Введение поправки на суммарную дозу нейтронного облучения увеличивало величину ИОР/Зв внешнего облучения для старческой катаракты на 11% (ИОР/Зв = 0,31 (95% ДИ: 0,22 – 0,40). Следует подчеркнуть, что избыточный относительный риск на единицу дозы для всех типов катаракты снижался при исключении из модели поправки на дозу нейтронного облучения [55].

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование является первым исследованием риска заболеваемости старческой катарактой, в том числе и ее отдельными типами (ЗСК, кортикальной и ядерной) в когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся профессиональному хроническому облучению [55, 58, 59].

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о статистически значимой линейной зависимости заболеваемости старческой катарактой от дозы внешнего гамма-облучения с учетом поправок на нейтронную дозу и нерадиационные факторы (ИОР/Зв = 0,28 95% ДИ: 0,20 – 0,37). В результате настоящего исследования обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости всеми типами старческой катаракты от дозы внешнего гамма-облучения; для ЗСК ИОР/Зв = 0,91 (95% ДИ: 0,67 – 1,20); для кортикальной катаракты ИОР/Зв = 0,63 (95% ДИ: 0,51 – 0,76); и для ядерной катаракты ИОР/Зв = 0,47 (95% ДИ: 0,35 – 0,60). Следует подчеркнуть, что избыточный относительный риск на единицу дозы для всех типов катаракты снижался при исключении из модели поправки на дозу нейтронного облучения [55, 58, 59]. Влияние радиационного фактора на заболеваемость катарактой и отдельными ее типами изучено в различных когортах (лица, пережившие атомную бомбардировку в Японии; ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС; персонал интервенционной хирургии; астронавты и пилоты гражданской авиации). Эти исследования во многом отличаются друг от друга, в том числе различаются сценарий и источники излучений, дизайн исследований, размер когорт, диапазон доз облучения на хрусталик или другие органы, методы реконструкции доз на хрусталик, методы установления помутнений хрусталика и оценки нерадиационных факторов риска и потенциальных мешающих факторов [10].

Результаты настоящего исследования хорошо согласуются с результатами исследований когорты лиц, выживших после атомной бомбардировки (когорты AHS (Adult Health Study)), в первую очередь,

исследований катаракты в целом, без учета типа. Так, в ИОР/Гр в когорте ANS составил 1,11 (95% ДИ: 1,03 – 1,19) для заболеваемости всеми типами катаракт [42]. Minamoto et al. (2004) рассчитали отношение шансов на 1 Зв для кортикальных и задних субкапсулярных помутнений, которое составило (1,29 (1,12 – 1,49) и 1,41 (1,21 – 1,64), соответственно). Между лицами из Хиросимы и Нагасаки, подвергшимися облучению в одинаковых дозах, наблюдались различия, которые, по предположению авторов, являются результатом того, что в этих городах уровень ультрафиолетового излучения (УФ) различается [41]. Эти различия также могли быть связаны с типом излучения, т.к. вклад нейтронов в дозу облучения в Хиросиме был намного больше, чем в Нагасаки. Результаты Minamoto et al (2004) были проверены в ходе повторного анализа и был получен порог дозы облучения, равный 0,6 Зв ($<0 - 1,2$) для кортикальных помутнений и 0,7 Зв ($<0 - 2,8$) для ядерных [43]. На основе доверительных интервалов авторы сделали вывод, что этот порог статистически значимо не отличается от нуля, т.е. можно говорить о беспороговом характере зависимости заболеваемости катарактой от дозы внешнего облучения.

В тоже время оценка риска заболеваемости катарактой, полученная в настоящем исследовании, была существенно ниже оценки риска в когорте ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии; ОШ = 1,70 (95% ДИ: 1,22 – 2,38) [47].

В результате мета-анализа ИОР на единицу дозы [52] для изменений в хрусталике у работников ядерной индустрии составил 0,30 (95% ДИ: 0,25 – 0,35), что очень близко к оценкам риска, полученным в настоящем исследовании.

Отношение рисков для развития катаракты в возрасте 60 лет у астронавтов НАСА, совершивших два и более полетов, оценивалось равным 2,35 (95% ДИ: 1,01 – 5,51) и в возрасте 65 лет – 2,44 (95% ДИ: 1,20 – 4,98), что существенно выше оценки риска, обнаруженной в настоящем исследовании.

В результате многочисленных исследований был показан повышенный риск заболеваемости ЗСК в различных когортах [41, 43, 44, 47, 53, 54]. В исследовании когорты лиц, переживших атомную бомбардировку в Хиросиме и Нагасаки, Минамото с соавт. [41] обнаружили, что отношение шансов для кортикальной и задней субкапсулярной катаракт при облучении в дозе 1 Гр составило 1,29 (95% ДИ: 1,22 – 1,49) и 1,41 (95% ДИ: 1,21 – 1,64), соответственно. В исследовании этой же когорты Накашима с соавт. в 2006 г. и 2013 г. показал, что отношение шансов на 1 Зв составило 1,44 (95% ДИ: 1,19 – 1,73) для задней субкапсулярной катаракты и 1,30 (95% ДИ: 1,10 – 1,53) для кортикальной катаракты у лиц, которым на момент облучения было 10 лет [43, 44]. Уоргал с соавт. опубликовали анализ частоты катаракт в украинской когорте ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС [47]. Было выявлено статистически значимое увеличение неядерных (задних субкапсулярных и корковых) катаракт: ОШ при 1 Гр составило 1,65 (95% ДИ: 1,18 – 2,30).

В исследованиях риска развития катаракты у интервенционных хирургов также был показан повышенный риск развития ЗСК: ОР/Зв для ЗСК = 3,2 (1,7 – 6,1) [52] и ОР/Гр для ЗСК = 2,6 (1,2 – 5,4) [53]. Во всех этих исследованиях риск заболеваемости ЗСК был выше, чем риск заболеваемости кортикальной катарактой. В настоящем исследовании риск развития ЗСК также был наиболее высоким по сравнению с другими типами катаракт.

Долгое время воздействие ионизирующего излучения ассоциировалось именно с развитием ЗСК и, в меньшей мере, кортикальных катаракт, однако в последнее время появились доказательства связи заболеваемости ядерными катарактами с хроническим воздействием ионизирующего излучения [51, 63]. В исследовании случай-контроль [51] частота ядерных катаракт была статистически значимо выше у пилотов, совершающих регулярные рейсы, по сравнению с лицами, которые никогда не были пилотами, отношение шансов составило 3,02 (95% ДИ: 1,44 – 6,35).

В результате настоящего исследования продемонстрирован повышенный риск заболеваемости всеми типами катаракт, в том числе и ядерной, что можно объяснить преимуществом изучаемой когорты в виде длительного периода наблюдения и регулярных ежегодных осмотров офтальмолога, что позволило оценить процесс катарактогенеза в динамике с учетом всего разнообразия сочетаний различных типов катаракт [55, 58, 59].

Результаты исследований отношения шансов (ОШ) на единицу дозы для развития различных типов катаракт в разных исследованиях представлены в таблице 42 [10].

Таблица 42 – Результаты исследований ОШ для развития различных типов катаракт.

Тип катаракты	ОШ на 1 Гр	95% ДИ	Исследования
Кортикальная	1,37	1,20 – 1,56	Hall, 1999 [48]; Nakashima, 2006 [43]; Worgul, 2007 [47]
	1,50*	1,21 – 1,87	
Смешанная	1,75	1,26 – 2,46	Chodick, 2008 [49]; Worgul, 2007 [47]
Ядерная	1,07	0,89 – 1,28	Nakashima, 2006 (nuclear opacity) [43]; Worgul, 2007 [47]
	1,07*	0,5 – 2,0	
ЗСК	1,45	1,25 – 1,68	Hall, 1999 [48]; Nakashima, 2006 [43]; Worgul, 2007 [47]
	1,45*	1,15 – 1,85	

Примечание – знаком * обозначены результаты при исключении исследования Nakashima, 2006

В настоящем исследовании не обнаружено статистически значимых различий риска заболеваемости старческой катарактой у женщин по

сравнению с мужчинами. Результаты многих эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что риск заболеваемости катарактой у женщин выше, чем у мужчин; однако связь между женским полом и развитием катаракты пока остается неясной. Исследование в Финляндии [18] показало, что частота катаракты среди женщин статистически значимо выше по сравнению с мужчинами (1,55 95% ДИ: 1,26 – 1,91). В то же время исследование случай-контроль, проведенное в Греции, выявило только пограничную значимость повышенного риска кортикальной катаракты у женщин ($p = 0,06$) [19]. Однако, в проспективном популяционном исследовании [20] не обнаружено статистически значимой связи между приемом экзогенного эстрогена, уровнем женских половых гормонов и заболеваемостью катарактой. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что ИОР/Зв внешнего облучения для ЗСК и кортикальной катаракты у женщин был в 2 – 4 раза выше ($p < 0,001$) при сравнении с мужчинами, тогда как в японской когорте лиц, выживших после атомных бомбардировок, таких различий не наблюдалось [41, 45]. Опубликованы результаты многочисленных исследований, которые позволяют предположить, что стероидные половые гормоны являются причиной различий показателей заболеваемости и прогрессирования радиационно-индуцированной катаракты в зависимости от пола и возраста. В обзоре данных, посвященных этой проблеме [64] показано, что эстроген может способствовать либо препятствовать катарактогенезу при облучении. Причем, этот эффект зависит от возраста на момент начала облучения [65, 66]. Хотя механизмы катарактогенеза пока понятны не полностью, известно, что если делящиеся эпителиальные клетки хрусталика повреждаются вследствие облучения, то образовавшиеся из них аберрантные волокна мигрируют в заднюю субкапсулярную область; и т.к. ДНК или органеллы этих клеток не разрушаются, они становятся светонепроницаемыми, т.е. начинается процесс

катарактогенеза [67, 68]. По мере прогрессирования процесс распространяется на переднюю капсулярную и кортикальную области и, наконец, в ядро.

Хорошо известно, что риск развития катаракты увеличивается с увеличением достигнутого возраста [69, 70]. В настоящем исследовании выявлено статистически значимое влияние достигнутого возраста на ИОР/Зв для всех типов катаракты. Кроме этого, обнаружен увеличивающийся лог-линейный тренд заболеваемости ЗСК с увеличением достигнутого возраста и снижающийся лог-линейный тренд заболеваемости ядерной катарактой ($p < 0,001$). Как свидетельствуют данные многочисленных исследований, с течением времени под воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды (например, ультрафиолетовое излучение, химические агенты) белки хрусталика коагулируют, образуя помутнения в отдельных областях хрусталика. По мере увеличения размеров и количества помутнений с возрастом, снижается и острота зрения [10, 13, 14, 15].

В настоящем исследовании не выявлено влияния возраста на момент найма на ПО «Маяк» на риск заболеваемости катарактой; но обнаружена статистически незначимая тенденция к увеличению риска ЗСК у работников, принятых на предприятие в возрасте моложе 30 лет: ИОР/Зв = 0,65 (95% ДИ: 0,42 – 0,96; $p = 0,1$). Подобная тенденция уменьшения риска заболеваемости ЗСК с увеличением возраста на момент облучения показана и в исследовании японской когорты лиц, выживших после атомной бомбардировки (когорты LSS) [41]. Ранее в экспериментальных исследованиях [71] была выявлена повышенная радиочувствительность «молодых глаз», обусловленная тем, что пролиферативная активность эпителиальных клеток хрусталика значимо зависит от возраста [67, 68]. Однако в недавно опубликованных обзорах [1, 2, 3] сделан вывод о том, что данные о влиянии возраста на момент облучения, полученные в экспериментальных, клинических и эпидемиологических исследованиях, неоднозначны, порой противоречивы и требуют дальнейшего изучения. В отличие от многих других когорт, работники изучаемой когорты

подвергались профессиональному хроническому облучению, и возраст на момент найма является, по сути, возрастом на момент начала хронического облучения.

Кроме этого было также показано, что многие другие факторы могут оказывать влияние на развитие катаракты [1, 2]. Как показали анализы чувствительности, проведенные в настоящем исследовании, при введении или исключении поправок на нерадиационные факторы, величина риска изменялась. Так, исключение поправки на алкоголь и курение приводило к увеличению риска заболеваемости неядерными типами катаракты. А при введении дополнительных поправок на наличие сопутствующих заболеваний глаз (глаукома и миопия высокой степени) ИОР/Зв внешнего облучения увеличивался только для ЗСК. Эти результаты хорошо согласуются с результатами других исследований, в которых выявлено влияние различных нерадиационных факторов на риск развития катаракты [1, 2, 72]. Был описан ряд факторов риска развития катаракты, которые, возможно, могли бы модифицировать зависимость заболеваемости катарактой от ионизирующего излучения [2]. К ним относятся возраст, пол, курение, диабет, применение кортикостероидов, семейная предрасположенность, воздействие УФ, травма глаза в анамнезе, миопия, сердечно-сосудистые болезни, подагра и индекс массы тела. Однако, следует отметить, что в случаях, когда информация по этим факторам риска собиралась, это делали с помощью опросных листов. Можно отметить, что во всех исследованиях, в которых обнаружена зависимость доза-эффект, все анализы лиц, выживших при взрыве атомной бомбы, учитывали город, возраст и пол [41, 42, 43], в двух исследованиях дополнительно учитывали курение [40, 41], а в одном – употребление алкоголя [42]. В исследовании американских рентгенологов-лаборантов учитывали поправки на диабет, курение и употребление алкоголя [49]. Наиболее комплексные поправки были учтены в исследованиях ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС: возраст на момент облучения, возраст на

момент обследования, пол, настоящий и прошлый статус курения, диабет, применение кортикостероидов, профессиональное воздействие потенциально опасных для здоровья химических веществ или инфракрасных, ультрафиолетовых или иных ионизирующих излучений [47].

Был проведен анализ риска заболеваемости старческой катарактой с использованием альтернативных нелинейных моделей (линейно-квадратичной, линейно-экспоненциальной, квадратичной). Установлено, что наиболее точно данные описывались линейной моделью. Линейный характер зависимости доза-эффект свидетельствует больше в пользу стохастической природы изучаемых эффектов (старческая катаракта и ее отдельные типы) при хроническом облучении. Хотя, в других исследованиях и при других сценариях облучения были обнаружены и другие формы зависимости доза-эффект [73].

Преимущества и ограничения настоящего исследования

Это исследование является ретроспективным когортным исследованием, имеющим ряд серьезных преимуществ. Прежде всего, большая численность когорты, включающей 25% женщин, с длительным периодом наблюдения (более 60 лет). Главным преимуществом настоящего исследования является то, что медицинские обследования работников изучаемой когорты проводились в обязательном порядке ежегодно в течение всего периода наблюдения с обязательным предварительным медицинским обследованием перед началом работы на ПО «Маяк». 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.. Следует подчеркнуть, что при подобном бесплатном наблюдении систематические ошибки, возникающие из-за различий в доступности медицинской помощи, исключены. Следует также отметить, что большим преимуществом исследования являлась доступная информация о нерадикационных факторах.

Причем, в отличие от многих других исследований, эта информация получена в процессе регулярного наблюдения путем стандартного опроса и зарегистрирована в медицинских документах [55, 58, 59].

Измеренная дозиметром индивидуальная доза внешнего облучения является также главным преимуществом настоящего исследования. Хотя следует отметить, что доза облучения непосредственно хрусталика глаза отсутствует в дозиметрической системе ДСРМ–2008 [5, 60]. Тем не менее, наличие подробных профессиональных маршрутов, индивидуальных измерений доз внешнего гамма-облучения, известные параметры облучения (сценарии) и сведения о месте выполнения работ могут позволить в будущем выполнить расчеты доз излучения, поглощенных в хрусталике глаза.

Результаты, полученные в настоящем исследовании, свидетельствующие о зависимости неядерных типов катаракты от дозы внешнего облучения, хорошо согласуются с результатами других исследований [41, 47, 43, 74], и в том числе с результатами мета-анализа, представленными в обзоре [73]. В то же время в изучаемой когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся хроническому облучению, показаны повышенные риски ядерной катаракты в отличие от когорты лиц, выживших после атомной бомбардировки [41, 43], и когорты ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС [47]. На наш взгляд эти различия можно объяснить существенными различиями в дизайне исследования и данными, которые используются в этих исследованиях, а также большими неопределенностями дозы у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

До настоящего исследования только в одной статье [51] сообщалось о повышенном риске ядерной катаракты. В этом исследовании была изучена зависимость катаракты у пилотов коммерческих авиалиний от космического излучения (дозиметрия выполнена на основе реконструкции доз по полетным журналам пилотов). Из четырех типов катаракт (ядерная, кортикальная, центральная оптическая зональная и задняя субкапсулярная) лишь частота

ядерных катаракт была статистически значимо выше у пилотов, совершающих регулярные рейсы, по сравнению с лицами, которые никогда не были пилотами, при отношении шансов 3,02 (95% ДИ: 1,44 – 6,35), несмотря на одновременное статистически незначимое уменьшение рисков ЗСК (ОР = 0,46, 95% ДИ: 0,10, 2,04) и кортикальной катаракты (ОР = 0,95, 95% ДИ: 0,48, 1,85) [51]. Остается не ясным, связаны ли такие различия, хотя бы частично, с различиями в сценариях облучения и качестве излучения [74, 75].

В настоящем исследовании было обнаружено, что риск всех трех типов катаракты увеличивается по мере увеличения дозы облучения, что позволяет предположить, что, возможно, ЗСК не является радиационно-специфическим типом катаракты. Тем не менее, оценки ИОР/Зв были различны для разных типов катаракты.

В заключении можно отметить, что результаты настоящего исследования крайне важны для совершенствования принципов радиологической защиты. Но, несмотря на то, что данные об оценках риска, их модификации, механизмах радиационного катарактогенеза накапливаются, нерешенных вопросов остается еще много [76], что подтверждает необходимость проведения дальнейших исследований заболеваемости различными типами катаракты с целью уточнения формы зависимости доза-эффект, латентного периода развития катаракты и его зависимости от мощности дозы облучения, факторов, модифицирующих риск, и механизмов развития катаракты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты настоящего исследования показали повышенный риск заболеваемости старческой катарактой и всеми ее типами (задней субкапсулярной, кортикальной и ядерной) в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению. Избыточный относительный риск на единицу дозы внешнего облучения (ИОР/Зв) для старческой катаракты составил 0,28 (95% ДИ: 0,20 – 0,37); 0,91 (95% ДИ: 0,67, 1,20) для ЗСК; 0,63 (95% ДИ: 0,49, 0,76) для кортикальной катаракты, и 0,47 (95% ДИ: 0,35, 0,60) для ядерной катаракты. Исключение поправки на дозу нейтронного облучения и включение поправок на нерадиационные факторы приводило к изменению величины риска для всех типов катаракты. Повышенный риск заболеваемости всеми типами катаракты был обнаружен как у мужчин, так и у женщин изучаемой когорты, но ИОР/Зв у женщин был существенно выше ($p < 0,001$) при сравнении с мужчинами, особенно для ЗСК.

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) заболеваний.

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 стратификацию 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАК – Высшая аттестационная комиссия

ДИ – доверительный интервал

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

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

ЗСК – задняя субкапсулярная катаракта

ИИ – ионизирующее излучение

ИК – индекс курения

ИМТ – индекс массы тела

ИОР – избыточный относительный риск

КК – кортикальная катаракта

МКБ – Международная классификация болезней

НАСА – национальное управление по авиации и исследованию космического пространства Соединенных Штатов Америки

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

ПО – производственное объединение

СССР – Союз советских социалистических республик

СтОш – стандартная ошибка

США – Соединенные Штаты Америки

УФ – ультрафиолетовое излучение

ФГБОУ ВО «ЧелГУ» – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Челябинский государственный университет»

ФГБУЗ КБ №71 ФМБА России – Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница №71 Федерального медико-биологического агентства»

ФГБУН ЮУриБФ ФМБА России – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Южно-Уральский институт биофизики» Федерального медико-биологического агентства

ЧАЭС – Чернобыльская атомная электростанция

ЯК – ядерная катаракта

AHS (Adult Health Study) – когорта лиц, выживших после атомной бомбардировки

HR (hazard ratio) – отношение рисков

LSS (Life Span Study) – японская когорта лиц, выживших после атомной бомбардировки

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Ionizing radiation induced cataracts: Recent biological and mechanistic developments and perspectives for future research / E. A. Ainsbury, S. Barnard, S. Bright [et al.] // *Mutat Res Rev Mutat Res*. – 2016. – Vol. 770, № Pt B. – P. 238 – 261. – doi: 10.1016/j.mrrev.2016.07.010.
2. ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs--threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context / ICRP // *Ann ICRP*. – 2012. – Vol. 41, № 1-2. – P. 1 – 322. – doi: 10.1016/j.icrp.2012.02.001.
3. Little, M. P. Low- and moderate-dose non-cancer effects of ionizing radiation in directly exposed individuals, especially circulatory and ocular diseases: a review of the epidemiology / M. P. Little, T. V. Azizova, N. Hamada // *International Journal of Radiation Biology*. – 2021. – Vol. 97, No. 6. – P. 782 – 803. – doi: 10.1080/09553002.2021.1876955.
4. Deterministic Effects to the Lens of the Eye Following Ionizing Radiation Exposure: Is There Evidence to Support a Reduction in Threshold Dose? / C. Thome, D. R. Boreham, D. B. Chambers [et al.] // *Health Physics*. – 2018. – Vol. 114, No. 3. – P. 328 – 343. – doi: 10.1097/HP.0000000000000810.
5. Vasilenko, E. K. External Dosimetry Reconstruction for Mayak Workers. AAHP Special Session Health Physics Society Annual Meeting [Электронный ресурс] / E. K. Vasilenko, R. I. Scherpelz, M. V. Goreiov [et al.] – 2010. – URL:
http://www.hps1.org/aahp/public/AAHP_Special_Sessions/2010_Salt_Lake_City/pm-1.pdf (дата обращения: 01.01.2017).
6. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103 / ICRP // *Ann ICRP*. – 2007. – Vol. 37, № 2-4. – P. 1 – 332. – doi: 10.1016/j.icrp.2007.10.003.

7. Abraham, A. G. The new epidemiology of cataract / A. G. Abraham, N. G. Condon, E. West Gower // *Ophthalmol Clin North Am.* – 2006. – Vol. 19, № 4. – P. 415 – 425. – doi: 10.1016/j.ohc.2006.07.008.
8. Pascolini, D. Global estimates of visual impairment: 2010 / D. Pascolini, S. P. Mariotti // *Br J Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 96, № 5. – P. 614 – 618. – doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539.
9. Global data on visual impairment in the year 2002 / S. Resnikoff, D. Pascolini, D. Etya'ale [et al.] // *Bull World Health Organ.* – 2004. – Vol. 82, № 11. – P. 844 – 851.
10. 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.
11. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group / L. T. Chylack, Jr., J. K. Wolfe, D. M. Singer [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 1993. – Vol. 111, № 6. – P. 831 – 836. – doi: 10.1001/archopht.1993.01090060119035.
12. Prokofyeva, E. Cataract prevalence and prevention in Europe: a literature review / E. Prokofyeva, A. Wegener, E. Zrenner // *Acta Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 91, № 5. – P. 395 – 405. – doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02444.x.
13. Мошетова, Л. К. Катаракта / Л. К. Мошетова // *Клинические рекомендации. Офтальмология* / Под ред. Мошетовой Л. К., Нестерова А. П., Егорова Е. А. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – С. 72 – 83.
14. The prevalence of eye disease in Leicester: a comparison of adults of Asian and European descent / B. N. Das, J. R. Thompson, R. Patel [et al.] // *J R Soc Med.* – 1994. – Vol. 87, № 4. – P. 219 – 222.
15. Prevalence and causes of low vision and blindness in an urban malay population: the Singapore Malay Eye Study / T. Y. Wong, E. W. Chong, W. L. Wong [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 126, № 8. – P. 1091 – 1099. – doi: 10.1001/archopht.126.8.1091.

16. Smoking, socioeconomic factors, and age-related cataract: The Singapore Malay Eye study / R. Wu, J. J. Wang, P. Mitchell [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 128, № 8. – P. 1029 – 1035. – doi: 10.1001/archophthalmol.2010.147.
17. Risk factors for cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts: the POLA study. *Pathologies Oculaires Liees a l'Age* / C. Delcourt, J. P. Cristol, F. Tessier [et al.] // *Am J Epidemiol.* – 2000. – Vol. 151, № 5. – P. 497 – 504. – doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a010235.
18. Prevalence of major eye diseases and causes of visual impairment in the adult Finnish population: a nationwide population-based survey / A. Laitinen, L. Laatikainen, T. Harkanen [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 88, № 4. – P. 463 – 471. – doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01566.x.
19. The epidemiology of cataract: a study in Greece / S. Theodoropoulou, P. Theodossiadis, E. Samoli [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 89, № 2. – P. e167 – e173. – doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01831.x.
20. Hormone replacement therapy in relation to risk of cataract extraction: a prospective study of women / B. E. Lindblad, N. Hakansson, B. Philipson [et al.] // *Ophthalmology.* – 2010. – Vol. 117, № 3. – P. 424 – 430. – doi: 10.1016/j.ophtha.2009.07.046.
21. Exogenous oestrogen exposure, female reproductive factors and the long-term incidence of cataract: the Blue Mountains Eye Study / G. L. Kanthan, J. J. Wang, G. Burlutsky [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 88, № 7. – P. 773 – 778. – doi:10.1111/j.1755-3768.2009.01565.x.
22. Smoking and cataract: review of causal association / S. P. Kelly, J. Thornton, R. Edwards [et al.] // *J Cataract Refract Surg.* – 2005. – Vol. 31, № 12. – P. 2395 – 2404. – doi: 10.1016/j.jcrs.2005.06.039.
23. Development of cataract and associated risk factors: the Visual Impairment Project / B. N. Mukesh, A. Le, P. N. Dimitrov [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 124, № 1. – P. 79 – 85. – doi: 10.1001/archophth.124.1.79.

24. Intensity of smoking and smoking cessation in relation to risk of cataract extraction: a prospective study of women / B. E. Lindblad, N. Hakansson, H. Svensson [et al.] // *Am J Epidemiol.* – 2005. – Vol. 162, № 1. – P. 73 – 79. – doi: 10.1093/aje/kwi168.
25. Smoking and the long-term incidence of cataract: the Blue Mountains Eye Study / J. S. Tan, J. J. Wang, C. Younan [et al.] // *Ophthalmic Epidemiol.* – 2008. – Vol. 15, № 3. – P. 155 – 161. – doi: 10.1080/09286580701840362.
26. Harding, J. J. Beer, cigarettes and military work as risk factors for cataract / J. J. Harding, R. van Heyningen // *Dev Ophthalmol.* – 1989. – Vol. 17. – P. 13 – 16. – doi: 10.1159/000416990.
27. Antioxidant status in persons with and without senile cataract / P. F. Jacques, L. T. Chylack, Jr., R. B. McGandy [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 1988. – Vol. 106, № 3. – P. 337 – 340. – doi: 10.1001/archopht.1988.01060130363022.
28. Harding, J. J. Drugs, including alcohol, that act as risk factors for cataract, and possible protection against cataract by aspirin-like analgesics and cyclopenthiiazide / J. J. Harding, R. van Heyningen // *Br J Ophthalmol.* – 1988. – Vol. 72, № 11. – P. 809 – 814. – doi: 10.1136/bjo.72.11.809.
29. Alcohol use and lens opacities in the Beaver Dam Eye Study / L. L. Ritter, B. E. Klein, R. Klein [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 1993. – Vol. 111, № 1. – P. 113 – 117. – doi: 10.1001/archopht.1993.01090010117037.
30. A prospective study of alcohol consumption and risk of cataract / J. E. Manson, W. G. Christen, J. M. Seddon [et al.] // *Am J Prev Med.* – 1994. – Vol. 10, № 3. – P. 156 – 161.
31. Cumming, R. G. Alcohol, smoking, and cataracts: the Blue Mountains Eye Study / R. G. Cumming, P. Mitchell // *Arch Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 115, № 10. – P. 1296 – 1303. – doi: 10.1001/archopht.1997.01100160466015.
32. A prospective study of alcohol consumption and cataract extraction among U.S. women / L. Chasan-Taber, W. C. Willett, J. M. Seddon [et al.] // *Ann*

- Epidemiol. – 2000. – Vol. 10, № 6. – P. 347 – 353. – doi: 10.1016/s1047-2797(00)00054-5.
33. Moderate alcoholic beverage intake and early nuclear and cortical lens opacities / M. S. Morris, P. F. Jacques, S. E. Hankinson [et al.] // Ophthalmic Epidemiol. – 2004. – Vol. 11, № 1. – P. 53 – 65. – doi: 10.1076/opep.11.1.53.26439.
 34. Alcohol consumption and risk of cataract extraction: a prospective cohort study of women / B. E. Lindblad, N. Hakansson, B. Philipson [et al.] // Ophthalmology. – 2007. – Vol. 114, № 4. – P. 680 – 685. – doi: 10.1016/j.ophtha.2006.07.046.
 35. Fasting blood glucose levels and the long-term incidence and progression of cataract -- the Blue Mountains Eye Study / G. L. Kanthan, P. Mitchell, G. Burlutsky [et al.] // Acta Ophthalmol. – 2011. – Vol. 89, № 5. – P. e434 – e438. – doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02149.x.
 36. Grauslund, J. Cataract surgery in a population-based cohort of patients with type 1 diabetes: long-term incidence and risk factors / J. Grauslund, A. Green, A. K. Sjolie // Acta Ophthalmol. – 2011. – Vol. 89, № 1. – P. 25 – 29. – doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01619.x.
 37. Гуськова, А. К. Лучевая болезнь человека / А. К. Гуськова, Г. Д. Байсоголов. – М.: Медицина, 1971. – 391 с.
 38. Wilde, G. A clinical study of radiation cataract formation in adult life following gamma irradiation of the lens in early childhood / G. Wilde, J. Sjostrand // Br J Ophthalmol. – 1997. – Vol. 81, № 4. – P. 261 – 266. – doi: 10.1136/bjo.81.4.261.
 39. Hall, E. J. Radiobiology for the radiologist / E. J. Hall. – 4th edition. – Philadelphia, London, etc: Lippincott, 1988. – ISBN: 0397508484.
 40. Котеров, А. Н. Катарактогенные эффекты малых доз радиации с низкой ЛПЭ: скорее нет, чем есть. Сообщение 2. Эпидемиологические исследования / А. Н. Котеров, Л. Н. Ушенкова // Радиационная биология.

- Радиоэкология. – 2023. – Т. 63, № 4. – С. 355 – 386. – doi: 10.31857/S0869803123040057. – EDN VQBKVI.
41. Cataract in atomic bomb survivors / A. Minamoto, H. Taniguchi, N. Yoshitani [et al.] // *Int J Radiat Biol.* – 2004. – Vol. 80, № 5. – P. 339 – 345. – doi: 10.1080/09553000410001680332.
 42. Noncancer disease incidence in atomic bomb survivors, 1958-1998 / M. Yamada, F. L. Wong, S. Fujiwara [et al.] // *Radiat Res.* – 2004. – Vol. 161, № 6. – P. 622 – 632. – doi: 10.1667/rr3183.
 43. Nakashima, E. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000-2002: a threshold analysis / E. Nakashima, K. Neriishi, A. Minamoto // *Health Phys.* – 2006. – Vol. 90, № 2. – P. 154 – 160. – doi: 10.1097/01.hp.0000175442.03596.63.
 44. Radiation Dose Responses, Thresholds, and False Negative Rates in a Series of Cataract Surgery Prevalence Studies among Atomic Bomb Survivors / E. Nakashima, K. Neriishi, A. Minamoto [et al.] // *Health Phys.* – 2013. – Vol. 105, № 3. – P. 253 – 260. – doi: 10.1097/HP.0b013e3182932e4c.
 45. Postoperative cataract cases among atomic bomb survivors: radiation dose response and threshold / K. Neriishi, E. Nakashima, A. Minamoto [et al.] // *Radiat Res.* – 2007. – Vol. 168, № 4. – P. 404 – 408. – doi: 10.1667/RR0928.1.
 46. Radiation dose and cataract surgery incidence in atomic bomb survivors, 1986-2005 / K. Neriishi, E. Nakashima, M. Akahoshi [et al.] // *Radiology.* – 2012. – Vol. 265, № 1. – P. 167 – 174. – doi: 10.1148/radiol.12111947.
 47. Cataracts among Chernobyl clean-up workers: implications regarding permissible eye exposures / B. V. Worgul, Y. I. Kundiyevev, N. M. Sergiyenko [et al.] // *Radiat Res.* – 2007. – Vol. 167, № 2. – P. 233 – 243. – doi: 10.1667/rr0298.1.
 48. Lenticular opacities in individuals exposed to ionizing radiation in infancy / P. Hall, F. Granath, M. Lundell [et al.] // *Radiat Res.* – 1999. – Vol. 152, № 2. – P. 190 – 195.

49. Risk of cataract after exposure to low doses of ionizing radiation: a 20-year prospective cohort study among US radiologic technologists / G. Chodick, N. Bekiroglu, M. Hauptmann [et al.] // *Am J Epidemiol.* – 2008. – Vol. 168, № 6. – P. 620 – 631. – doi: 10.1093/aje/kwn171.
50. Space radiation and cataracts in astronauts / F. A. Cucinotta, F. K. Manuel, J. Jones [et al.] // *Radiat Res.* – 2001. – Vol. 156, № 5 Pt 1. – P. 460 – 466. – doi: 10.1667/0033-7587(2001)156[0460:srcia]2.0.co;2.
51. Cosmic radiation increases the risk of nuclear cataract in airline pilots: a population-based case-control study / V. Rafnsson, E. Olafsdottir, J. Hrafnkelsson [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 123, № 8. – P. 1102 – 1105. – doi: 10.1001/archophth.123.8.1102.
52. Избыточный относительный риск катарактогенных нарушений хрусталика у работников ядерной индустрии: систематический обзор и мета-анализ / А. Н. Котеров, Л. Н. Ушенкова, И. Г. Дибиргаджиев [и др.] // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* – 2023. – Т. 68, № 3. – С. 21 – 32. – doi: 10.33266/1024-6177-2023-68-3-21-32. – EDN NKABMM.
53. Radiation-induced eye lens changes and risk for cataract in interventional cardiology / O. Ciraj-Bjelac, M. Rehani, A. Minamoto [et al.] // *Cardiology.* – 2012. – Vol. 123, № 3. – P. 168 – 171. – doi:10.1159/000342458.
54. Radiation cataract risk in interventional cardiology personnel / E. Vano, N. J. Kleiman, A. Duran [et al.] // *Radiat Res.* – 2010. – Vol. 174, № 4. – P. 490 – 495. – doi: 10.1667/RR2207.1.
55. 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.

56. Медико-дозиметрическая база данных "Клиника" работников ПО "Маяк" и их семей / Т. В. Азизова, И. И. Тепляков, Е. С. Григорьева [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2009. – Т. 54, № 5. – С. 26 – 35.
57. Руководство по международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти. Пересмотр 1975. – Женева: ВОЗ, 1980. – 752 с.
58. 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.
59. 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.
60. Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): assessment of internal dose from measurement results of plutonium activity in urine / V. V. Khokhryakov, V. F. Khokhryakov, K. G. Suslova [et al.] // Health Phys. – 2013. – Vol. 104, № 4. – P. 366 – 678. – doi:10.1097/HP.0b013e31827dbf60.
61. Preston, D. Epicure Users Guide / D. Preston, J. Lubin, D. Pierce, M. McConney. – Seattle, WA: Hirosoft, 1993. – 334 p.
62. Akaike, H. A new look at the statistical model identification / H. Akaike // IEEE Transactions on Automatic Control. – 1974. – Vol. 19, № 6. – P. 716 – 723. – doi: 10.1109/tac.1974.1100705.
63. Микрюкова, Л. Д. Изучение послойных изменений хрусталика в процессе формирования катаракты у лиц, подвергшихся облучению в результате радиационных инцидентов на Южном Урале / Л. Д. Микрюкова, Л. Ю. Крестинина, С. Б. Епифанова // Радиационная гигиена. – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 51 – 63. – doi: 10.21514/1998-426X-2018-11-4-51-63.

64. Age and hormonal status as determinants of cataractogenesis induced by ionizing radiation. I. Densely ionizing (high-LET) radiation / J. R. Dynlacht, S. Valluri, J. Garrett [et al.] // *Radiat Res.* – 2011. – Vol. 175, № 1. – P. 37 – 43. – doi: 10.1667/RR2319.1.
65. Effect of estrogen on radiation-induced cataractogenesis / J. R. Dynlacht, C. Tyree, S. Valluri [et al.] // *Radiat Res.* – 2006. – Vol. 165, № 1. – P. 9 – 15. – doi:10.1667/rr3481.1.
66. Estrogen protects against radiation-induced cataractogenesis / J. R. Dynlacht, S. Valluri, J. Lopez [et al.] // *Radiat Res.* – 2008. – Vol. 170, № 6. – P. 758 – 764. – doi: 10.1667/RR1416.1.
67. Молекулярные механизмы формирования радиационно-индуцированной катаракты / Ю. А. Белый, А. В. Терещенко, Ю. С. Романко [и др.] // *Катарактальная и рефракционная хирургия.* – 2014. – Т. 14, № 4. – С. 4 – 9.
68. Hamada, N. Ionizing radiation sensitivity of the ocular lens and its dose rate dependence / N. Hamada // *Int J Radiat Biol.* – 2017. – Vol. 93, № 10. – P. 1024 – 1034. – doi: 10.1080/09553002.2016.1266407.
69. Комаровских, Е. Н. Возрастная катаракта: эпидемиология, факторы риска, аспекты катарактогенеза (постановка проблемы) / Е. Н. Комаровских, А. А. Полапина // *Medicus.* – 2016. – № 2(8). – С. 66 – 70.
70. Klein, B. E. Prevalence of age-related lens opacities in a population. The Beaver Dam Eye Study / B. E. Klein, R. Klein, K. L. Linton // *Ophthalmology.* – 1992. – Vol. 99, № 4. – P. 546 – 552. – doi: 10.1016/s0161-6420(92)31934-7.
71. Dynlacht, J. R. The role of age, sex and steroid sex hormones in radiation cataractogenesis / J. R. Dynlacht // *Radiat Res.* – 2013. – Vol. 180, № 6. – P. 559 – 566. – doi: 10.1667/RR13549.1.
72. Risk factors associated with Pre-senile Cataract / A. Rahman, K. Yahya, A. Shaikh [et al.] // *Pak J Med Sci.* – 2011. – Vol. 27, № 1. – P. 145 – 148.

73. Guidance on radiation dose limits for the lens of the eye. NCRP commentary no. 26 / NCRP. – Bethesda, Maryland: National Council on Radiation Protection and Measurements, 2016. – ISBN: 978-0-913392-17-1.
74. NASA study of cataract in astronauts (NASCA). Report 1: Cross-sectional study of the relationship of exposure to space radiation and risk of lens opacity / L. T. Chylack, Jr., L. E. Peterson, A. H. Feiveson [et al.] // Radiat Res. – 2009. – Vol. 172, № 1. – P. 10 – 20. – doi: 10.1667/RR1580.1.
75. Hamada, N. Cataractogenesis following high-LET radiation exposure / N. Hamada, T. Sato // Mutat Res Rev Mutat Res. – 2016. – Vol. 770, № Pt B. – P. 262 – 291. – doi:10.1016/j.mrrev.2016.08.005.
76. Hamada, N. An update on effects of ionizing radiation exposure on the eye / N. Hamada, T. V. Azizova, M. P. Little // Br J Radiol. – 2020. – Vol. 93, № 1115. – P. 20190829. – doi: 10.1259/bjr.20190829.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «ЧелГУ»доктор физико-математических наук,
профессор

И.В. Бычков

« 8 » 04 2024 г.

АКТ

внедрения в учебный процесс результатов диссертационной (научной) работы

Брагина Евгения Викторовича по теме «Риск старческой катаракты в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению» в практику кафедры радиационной биологии биологического факультета ФГБОУ ВО «ЧелГУ».

Мы, нижеподписавшиеся члены комиссии, в составе председателя – заведующего кафедрой радиационной биологии, профессора, д.м.н. Аклеева Александра Васильевича, профессора кафедры радиационной биологии, д.б.н. Тряпицыной Галины Александровны, доцента кафедры радиационной биологии, к.б.н. Блиновой Евгении Андреевны, удостоверяем, что результат диссертационной (научной) работы Брагина Е.В. используются при преподавании дисциплины «Клеточная радиобиология» и «Радиационная биофизика» по программе бакалавриата 06.03.01 Биология (направленность «Биофизика») и дисциплины «Радиочувствительность отдельных органов и тканей» по программе магистратуры 06.04.01 «Биология» (направленность «Радиационная биология»).

В процессе выполнения диссертационной работы Брагиным Е.В. были выявлены особенности влияния хронического профессионального гамма-облучения с учетом нейтронного облучения и нерадиационных факторов на риск развития старческой катаракты. Результаты научного исследования используются в учебном процессе кафедры при проведении лекционных курсов и лабораторных занятий.

Заведующий кафедрой радиационной биологии
биологического факультета

ФГБОУ ВО «ЧелГУ», д.м.н, профессор

А.В. Аклеев

Профессор кафедры радиационной биологии,
д.б.н.,

Г.А. Тряпицына

Доцент кафедры радиационной биологии, к.б.н.

Е.А. Блинова

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

УТВЕРЖДАЮ

Врио главного врача ФГБУЗ
«Клиническая больница №71
Федерального медико-
биологического агентства»



С. В. Воронин
2024 г.

А К Т


внедрения результатов диссертационной (научной) работы

Брагина Евгения Викторовича на тему: «Риск старческой катаракты в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению» в работу Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница №71 Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУЗ КБ №71 ФМБА России).

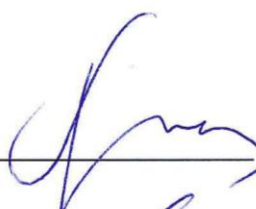
Мы, нижеподписавшиеся члены комиссии, в составе: председателя – заместителя главного врача ФГБУЗ КБ №71 ФМБА России по медицинской части, Пономаревой Ирины Анатольевны; членов комиссии – заместителя главного врача ФГБУЗ КБ №71 ФМБА России по профпатологии, руководителя центра профессиональной радиационной патологии ФГБУЗ КБ №71 ФМБА России, кандидата медицинских наук, Азизовой Тамары Васильевны, заместителя главного врача ФГБУЗ КБ №71 ФМБА России по поликлиническому разделу работы, Калинкиной Татьяны Анатольевны, удостоверяем, что результаты диссертационной (научной) работы Брагина Е.В. используются в работе ФГБУЗ КБ №71 ФМБА России.

В процессе выполнения диссертационной работы Брагиным Е. В. выявлен повышенный риск развития старческой катаракты и отдельных ее типов при профессиональном хроническом облучении с учетом нерадиационных факторов. Результаты научного исследования используются в работе центра промышленной медицины и центра профессиональной радиационной патологии ФГБУЗ КБ №71 ФМБА России при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров, экспертизе профпригодности и экспертизе связи заболеваний с профессией.

Заместитель главного врача
ФГБУЗ КБ №71 ФМБА России
по медицинской части

 И. А. Пономарева

Заместитель главного врача
ФГБУЗ КБ №71 ФМБА России
по профпатологии, руководитель центра
профессиональной радиационной
патологии ФГБУЗ КБ №71 ФМБА России,
канд. мед. наук

 Т. В. Азизова

Заместитель главного врача
ФГБУЗ КБ №71 ФМБА России
по поликлиническому разделу работы

 Т. А. Калинкина