

**Т.В. Азизова<sup>1</sup>, Е.В. Брагин<sup>1</sup>, Н. Хамада<sup>2</sup>, М.В. Банникова<sup>1</sup>****ОЦЕНКА РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СТАРЧЕСКОЙ КАТАРАКТОЙ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ПО «МАЯК»**

1. Южно-Уральский институт биофизики, Россия, Челябинская область, Озерск. E-mail: clinic@subi.su
2. Научно-исследовательская лаборатория ядерных технологий, Центральный исследовательский институт электроэнергетической промышленности, Япония, Токио

Т.В. Азизова – зам. директора по науке, зав. клиническим отделом, к.м.н., член МКРЗ, член НКДАР ООН;  
Е.В. Брагин – м.н.с.; Н. Хамада – н.с., доктор философии, член МКРЗ; М.В. Банникова – м.н.с.

**Реферат**

**Цель:** Оценить риск заболеваемости старческой катарактой в когорте работников предприятия атомной промышленности, подвергшихся профессиональному облучению, с учетом нерадиационных факторов.

**Материал и методы:** Заболеваемость старческой катарактой (далее, катаракта) изучена в когорте работников ПО «Маяк», впервые нанятых на один из основных заводов (реакторы, радиохимический и плутониевый заводы) в период 1948–1982 гг. (22377 чел.). Все работники изучаемой когорты подвергались профессиональному пролонгированному внешнему гамма- и/или нейтронному облучению. В исследовании использованы данные по поглощенным дозам внешнего и нейтронного облучения из дозиметрической системы работников ПО «Маяк» 2008 г. Относительный риск (ОР) и избыточный относительный риск на единицу дозы (ИОР/Гр) рассчитаны на основе критерия максимального правдоподобия с помощью модуля AMFIT программного обеспечения EPICURE.

**Результаты:** В изучаемой когорте работников верифицировано 4159 случаев катаракты в течение 482217 человеко-лет наблюдения. Наибольшее число случаев катаракты впервые установлено в возрастной группе 61–70 лет как у мужчин, так и у женщин; средний возраст на момент установления диагноза составил  $63,1 \pm 0,15$  лет и  $64,8 \pm 0,19$  лет соответственно. ОР заболеваемости катарактой был статистически значимым во всех дозовых категориях по сравнению с референс-категорией (доза 0–0,25 Гр), увеличивался с возрастанием дозы внешнего гамма-облучения и был наиболее высоким в группе работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозе более 2,0 Гр (1,61 при 95 % ДИ: 1,41–1,83). Обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости катарактой от суммарной дозы внешнего гамма-облучения; ИОР/Гр = 0,28 (95 % ДИ: 0,20, 0,37). Оценка риска незначительно варьировала при включении дополнительных поправок на различные нерадиационные факторы (статус курения и употребления алкоголя, индекс курения, артериальная гипертензия, индекс массы тела, наличие установленного диагноза «миопия высокой степени»). Введение поправки на дозу нейтронного облучения приводило к существенному увеличению ИОР/Гр внешнего гамма-облучения для заболеваемости катарактой (0,31 при 95 % ДИ: 0,22, 0,40). Не обнаружено модификации ИОР/Гр внешнего облучения для заболеваемости катарактой от пола и достигнутого возраста работников.

**Выводы:** Риск заболеваемости старческой катарактой в когорте работников, подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению, статистически значимо зависел от дозы внешнего облучения.

**Ключевые слова:** риск, заболеваемость, старческая катаракта, внешнее облучение, персонал ПО «Маяк», пролонгированное облучение

Поступила: 28.04.2017. Принята к печати: 14.06.2018

**Введение**

Известно, что ионизирующее излучение оказывает влияние на развитие помутнения в хрусталике глаза, постепенно приводя к развитию катаракты [1–5]. До недавнего времени катаракта рассматривалась как тканевой радиационно-индуцированный эффект, для которого существует дозовый порог, зависящий от мощности облучения (острое, фракционированное, хроническое) [3]. Дозовые пороги развития катаракты периодически пересматривали на основании доступных научных знаний [4]. Последний пересмотр был в 2011 г., когда МКРЗ в Публикации 118 по тканевым реакциям снизила дозовый порог для развития катаракты с 5,0 Гр для острого облучения и  $> 8,0$  Гр для фракционированного и пролонгированного облучения до 0,5 Гр независимо от мощности дозы облучения [5]. В то же время в Публикации 118 МКРЗ [5] подчеркнуто, что оценки риска и дозовые пороги развития катаракты при хроническом облучении имеют существенную неопределенность. Поэтому исследования риска заболеваемости катарактой с целью уточнения зависимости доза–эффект, и особенно при пролонгированном облучении, являются актуальными и очень важными для обеспечения радиационной безопасности [4, 6].

Цель настоящего исследования – оценка риска заболеваемости старческой катарактой в когорте работников предприятия атомной промышленности ПО «Маяк», подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению, с учетом нерадиационных факторов.

**Материал и методы**

Настоящее исследование является ретроспективным когортным исследованием. Изучаемая когорта – работники производственного объединения (ПО) «Маяк» – идентифицирована на основе подробных профессиональных маршрутов дозиметрической системы работников «ДСРМ-2008». В изучаемую когорту включены все работники, впервые нанятые на один из основных заводов (реакторы, радиохимический, плутониевый) в период 1948–1982 гг. (22377 работников; 25,4 % – женщины), независимо от пола, возраста, национальной принадлежности, продолжительности работы и др. характеристик.

Период наблюдения за когортой начинался от даты найма на один из основных заводов и продолжался до первого из следующих событий: даты установления заболевания; даты смерти; 31 декабря 2008 г. для живых работников, проживающих в г. Озерске (рези-

денты); даты «последней медицинской информации» для резидентов с неизвестным жизненным статусом и для работников, выехавших из г. Озерска на другое постоянное место жительства (мигранты). Основные характеристики изучаемой когорты работников представлены в табл. 1–6.

Более половины (55 %) работников изучаемой когорты были впервые наняты на ПО «Маяк» в первое десятилетие его деятельности. Средний возраст на момент найма ( $\pm$  стандартная погрешность) у мужчин составил  $24 \pm 0,06$  лет, у женщин –  $27 \pm 0,11$  лет; сред-

ний возраст на конец периода наблюдения у мужчин был  $46 \pm 0,14$  лет, у женщин –  $52 \pm 0,24$  лет, а средняя продолжительность работы на основных заводах –  $15 \pm 0,11$  лет и  $14 \pm 0,16$  лет соответственно.

Жизненный статус к концу периода наблюдения был известен для 95 % членов когорты, из которых 53,5 % умерли, а 46,5 % – живы.

Все случаи катаракты закодированы в соответствии с Международной классификацией болезней 9 пересмотра (МКБ-9) [7].

Таблица 1

**Распределение работников изучаемой когорты в зависимости от возраста на момент найма на ПО «Маяк»**

Возраст на момент найма, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<20	5215	32,9	714	13,8	5929	28,2
20–24	5595	35,2	1840	35,5	7435	35,3
25–29	2464	15,5	1013	19,6	3477	16,5
30–34	1030	6,5	571	11,0	1601	7,6
35–39	752	4,7	555	10,7	1307	6,2
Старше 40	827	5,2	484	9,4	1311	6,2
Всего	15883	100	5177	100	21060	100

Таблица 2

**Распределение работников изучаемой когорты в зависимости от возраста на момент установления диагноза катаракты**

Возраст на момент установления диагноза, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<40	11	0,5	11	0,7	22	0,5
41–50	172	6,7	53	3,3	225	5,4
51–60	608	23,7	292	18,3	900	21,6
61–70	1338	52,2	869	54,4	2207	53,1
Старше 70	434	16,9	371	23,3	805	19,4
Всего	2563	100	1596	100	4159	100

Таблица 3

**Распределение работников изучаемой когорты в зависимости от возраста на конец периода наблюдения**

Возраст на конец периода наблюдения, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<40	6492	40,9	1548	29,9	8040	38,2
41–50	2043	12,9	436	8,4	2479	11,8
51–60	3301	20,8	979	18,9	4280	20,3
61–70	3134	19,7	1488	28,8	4622	21,9
Старше 70	913	5,7	726	14,0	1639	7,8
Всего	15883	100	5177	100	21060	100

Таблица 4

**Распределение работников изучаемой когорты в зависимости от продолжительности работы на ПО «Маяк»**

Продолжительность работы, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<1	1082	6,8	283	5,5	1365	6,5
1–10	7836	49,3	2613	50,5	10449	49,6
Более 10	6965	43,9	2281	44,0	9246	43,9
Всего	15883	100	5177	100	21060	100

Таблица 5

**Распределение работников изучаемой когорты в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения**

Доза внешнего гамма-облучения на организм, Гр	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<0,25	8291	52,2	3077	59,5	11368	54,0
0,25–0,5	2551	16,0	637	12,3	3188	15,1
0,5–1,0	2140	13,5	633	12,2	2773	13,2
>1,0	2901	18,3	830	16,0	3731	17,7
Всего	15883	100	5177	100	21060	100

Таблица 6

**Распределение работников изучаемой когорты в зависимости от суммарной дозы нейтронного облучения**

Доза нейтронного облучения, Гр	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<0,001	2054	61,4	408	71,7	2462	62,9
0,001–0,005	1106	33,1	126	22,1	1232	31,5
>0,005	185	5,5	35	6,2	220	5,6
Всего	3345	100	569	100	3914	100

На основе медико-дозиметрической базы данных «Клиника» [8] в изучаемой когорте работников были идентифицированы все зарегистрированные случаи катаракты (код МКБ-9: 366.0–366.9) независимо от причины ее возникновения – 5222 случая (табл. 7).

Старческая катаракта (код МКБ-9: 366.1) составила 94,4 % от всех случаев катаракты.

В настоящем исследовании был проведен дополнительный контроль качества (верификация) всех случаев старческой катаракты (4930 случаев). Источниками медицинской информации для верификации являлись архивные и текущие медицинские карты, а также 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 методов (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. Следует отметить, что осмотр врача-офтальмолога и обследование глаза были ежегодными и обязательными во время ежегодных медицинских осмотров работников ПО «Маяк».

В итоге, в изучаемой когорте работников было подтверждено 4159 (84,4 %) случаев старческой катаракты (далее по тексту «катаракта»), которые включены в настоящее исследование.

В исследовании использованы данные по поглощенным дозам внешнего гамма- и нейтронного излучения дозиметрической системы работников «Маяка»-2008 г. (ДСРМ-2008) [9]. В «ДСРМ-2008» доступны поглощенные дозы для 18 органов, но, к сожалению, отсутствует доза на хрусталик глаза, поэтому в настоящем исследовании были использованы значения индивидуальной поглощенной дозы внешнего излучения в головном мозге. Средняя суммарная по-

глощенная доза внешнего гамма-излучения у мужчин составила  $0,540 \pm 0,061$  Гр, у женщин –  $0,46 \pm 0,01$  Гр, а средняя суммарная поглощенная доза нейтронного излучения в головном мозге –  $2,00 \pm 0,01$  и  $2,00 \pm 0,02$  мГр соответственно.

В настоящем исследовании медицинское облучение не учитывалось, т.к. дозы медицинского облучения в изучаемой когорте работников ПО «Маяк» были существенно ниже (на несколько порядков), чем дозы профессионального облучения.

Статистический анализ включал оценку относительного риска (ОР) для категорий из одной или нескольких переменных с поправкой на другие переменные. ОР рассчитывался по методу максимального правдоподобия с помощью модуля AMFIT программы EPICURE [10]. 95 %-доверительные интервалы для оценок относительного риска и *p*-значения для проверки статистической значимости были получены по критерию максимального правдоподобия, с использованием модуля AMFIT.

Был проведен категориальный анализ и анализ зависимости доза–эффект с помощью метода пуассоновской регрессии, с использованием модуля AMFIT программы EPICURE. Избыточный относительный риск на единицу дозы (ИОР/Гр), описывался с помощью линейного тренда от дозы внешнего облучения с поправкой (с помощью стратификации) на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст (<20, 20–25, ..., 80–85, >85 лет), возраст на момент найма на ПО «Маяк» (<20, 20–30, 30–40, >40 лет), период рождения (<1910, 1910–1920, 1920–1930, 1930–1940, 1940–1950, >1950 год)). Кроме того, проведено изучение влияния на полученные оценки риска дополнительных нерадиационных факторов, таких как артериальная гипертензия (без гипертензии, с гипертензией, неизвестно); индекс массы тела (ИМТ; <нормы, норма, >нормы, неизвестно); наличие сопутствующих заболеваний «глаукома» или «миопия высокой степени» до даты установления диагноза «катаракта»; статус курения и употребления алкоголя; индекс курения (<10, 10–20,

Таблица 7

**Структура заболеваемости катарактой (код 366 МКБ-9) в зависимости от пола работников**

Заболевание	Код МКБ-9	Мужчины		Женщины		Оба пола	
Детская, юношеская и пресенильная катаракта	366.0	60	1,9	23	1,1	83	1,6
Старческая катаракта	366.1	2986	93,3	1944	96,2	4930	94,4
Травматическая катаракта	366.2	87	2,7	12	0,6	99	1,9
Вторичная катаракта при глазных болезнях	366.3	40	1,2	29	1,4	69	1,3
Катаракта, сочетающаяся с другими болезнями	366.4	9	0,3	7	0,3	16	0,3
Последующая катаракта	366.5	2	0,1	2	0,1	4	0,1
Другая уточненная катаракта	366.8	5	0,1	3	0,2	8	0,2
Катаракта неуточненная	366.9	12	0,4	1	0,1	13	0,2
Всего		3201	100	2021	100	5222	100

>20 пачкаxлет) вместо статуса курения; доза нейтронного облучения. Также изучена модификация радиогенного риска заболеваемости катарактой в зависимости от пола и достигнутого возраста работников (с оценкой гетерогенности и лог-линейного тренда). Все критерии статистической значимости являлись двусторонними. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

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 курившим 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.

В настоящем исследовании принимались во внимание только те случаи глаукомы и миопии высокой степени (далее миопия), которые были зарегистрированы до установления диагноза «катаракта». Высокую степень миопии устанавливали в тех случаях, когда степень рефракции составляла 6 и более диоптрий.

## Результаты и обсуждение

К концу наблюдения в изучаемой когорте работников ПО «Маяк» было верифицировано 4159 случаев старческой катаракты (далее, катаракта) в течение 482217 человеко-лет наблюдения. Распределение случаев катаракты в зависимости от пола и достигнутого возраста работников представлено в табл. 8.

Следует отметить, что наибольшее число случаев катаракты впервые установлено в возрастной группе 61–70 лет, наименьшее – в возрастной группе до 40 лет, как у мужчин, так и у женщин. Средний возраст на момент установления диагноза «старческая

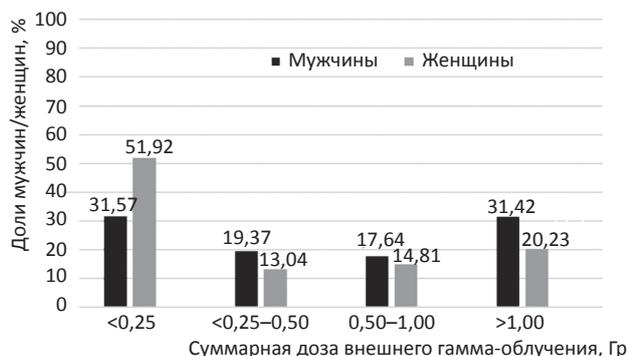


Рис. 1. Распределение случаев старческой катаракты в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения

Таблица 8

### Распределение случаев старческой катаракты в зависимости от пола и достигнутого возраста

Достигнутый возраст, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
< 40	11	0,5	11	0,7	22	0,5
41–50	172	6,7	53	3,3	225	5,4
51–60	608	23,7	292	18,3	900	21,6
61–70	1338	52,2	869	54,4	2207	53,1
> 70	434	16,9	371	23,3	805	19,4
Всего	2563	100	1596	100	4159	100

катаракта» у мужчин составил  $63,10 \pm 0,15$  лет, у женщин –  $64,80 \pm 0,19$  лет.

Распределение случаев катаракты в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения представлено в рис. 1 и 2.

Результаты категориального анализа ОР заболеваемости катарактой в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения представлены в табл. 9.

ОР заболеваемости катарактой был статистически значимым во всех дозовых категориях по сравнению с референс-категорией (доза 0–0,25 Гр). Оценка риска заболеваемости катарактой увеличивалась с увеличением дозы внешнего гамма-облучения, и наиболее высоким ОР заболеваемости катарактой был в группе работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозе более 2,0 Гр (1,61; 95 % ДИ: 1,41–1,83).

С использованием линейной модели, был проведен анализ зависимости риска заболеваемости катарактой от дозы внешнего гамма-облучения, результаты которого представлены в табл. 10.

Обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости катарактой от суммарной дозы внешнего гамма-облучения; ИОР/Гр составил 0,28 (95 % ДИ: 0,20–0,37), табл. 7 и рис. 3.

Включение в стратификацию дополнительных поправок на статус курения и употребления алкоголя практически не оказывало влияния на полученный результат. ИОР/Гр внешнего облучения для заболеваемости катарактой незначительно снижался при введении поправок на артериальную гипертензию, индекс массы тела и индекс курения, в то время как при введении дополнительных поправок на наличие установленных диагнозов «глаукома» и «миопия высокой степени» оценка риска практически не изменялась. Введение поправки на дозу нейтронного облучения приводило

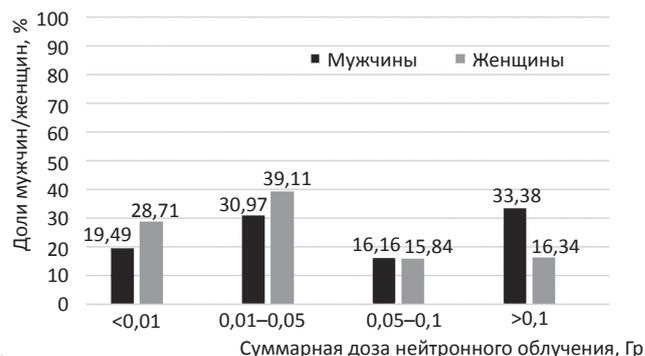


Рис. 2. Распределение случаев старческой катаракты в зависимости от дозы нейтронного облучения

Таблица 9

**Относительный риск (ОР) заболеваемости старческой катарактой в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения**

Диапазон суммарной дозы внешнего гамма-облучения, Гр	Средняя суммарная доза внешнего гамма-облучения, Гр	Человеко-годы наблюдения	Случаи катаракты	ОР (95 % ДИ)
(0–0,25)	0,08	255036,0	1631	1
[0,25–0,50)	0,36	69097,1	702	1,23 (1,11–1,35)
[0,50–0,75)	0,62	35678,2	365	1,13 (1,00–1,28)
[0,75–1,00)	0,87	25915,0	321	1,38 (1,21–1,57)
[1,00–1,25)	1,12	18191,8	224	1,43 (1,23–1,66)
[1,25–1,50)	1,37	15147,2	217	1,57 (1,34–1,83)
[1,50–2,00)	1,73	20066,3	296	1,59 (1,39–1,83)
≥2,00	2,67	25498,0	387	1,61 (1,41–1,83)

Таблица 10

**Результаты анализа избыточного относительного риска заболеваемости старческой катарактой в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения**

Вид анализа	Оценка ИОР/Гр (95 % ДИ)
Основной анализ, лаг-период 0 лет	0,28 (0,20–0,37)
Основной анализ с поправкой на статус курения и алкоголя (лаг-период 0 лет)	0,29 (0,20–0,38)
Добавление в стратификацию дополнительных факторов (лаг-период 0 лет)	
Артериальная гипертензия	0,26 (0,18–0,35)
Индекс массы тела	0,24 (0,17–0,33)
Глаукома	0,29 (0,21–0,38)
Миопия	0,28 (0,21–0,37)
Индекс курения	0,26 (0,18–0,35)
Суммарная поглощенная доза нейтронного излучения в головном мозге	0,31 (0,22–0,40)
Анализ в зависимости от пола работников (лаг-период 0 лет)	
Мужчины	0,23 (0,15–0,34)
Женщины	0,40 (0,24–0,59)
Тест на гетерогенность между мужчинами и женщинами	$p = 0,09$
Анализ в зависимости от достигнутого возраста работников (лаг-период 0 лет)	
<40 лет	0,5 (n/a – 7,98)
40–49 лет	0,54 (0,16–1,24)
50–59 лет	0,22 (0,08–0,42)
60–69 лет	0,26 (0,16–0,38)
>70 лет	0,35 (0,17–0,59)
Тест на гетерогенность между группами работников различного достигнутого возраста	$p > 0,50$
Тест на лог-линейный тренд ИОР/Гр по достигнутому возрасту	$p > 0,50$

**Примечание:** n/a – граница доверительного интервала не определена

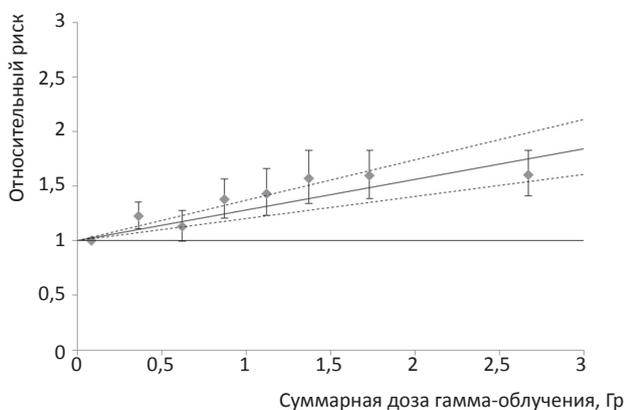


Рис. 3. Риск заболеваемости старческой катарактой в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения

к увеличению оценки риска заболеваемости катарактой (ИОР/Гр = 0,31; 95 % ДИ: 0,22–0,40). Статистически значимый ИОР/Гр внешнего облучения для заболеваемости катарактой был обнаружен как у мужчин, так и у женщин изучаемой когорты работников; однако статистически значимых различий между ними не обнаружено ( $p = 0,09$ ). ИОР/Гр внешнего облучения для заболеваемости катарактой был статистически значимым во всех возрастных группах, за исключением работников моложе 40 лет, но различия между возрастными группами были статистически незначимыми ( $p > 0,5$ ). Риск заболеваемости катарактой снижался с увеличением возраста, но этот тренд был статистически незначимым ( $p > 0,5$ ).

Ранее было показано, что заболеваемость старческой катарактой в когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению, статистически значимо зависела от некоторых нерадиационных факторов: достигнутый возраст, наличие сопутствующей глазной патологии (глаукома и миопия) [11, 12]. В настоящем исследовании выявлен повышенный статистически значимый ОР заболеваемости катарактой во всех дозовых категориях по сравнению с референс-категорией (доза 0–0,25 Гр). Причем риск заболеваемости катарактой статистически значимо увеличивался с увеличением дозы внешнего гамма-облучения, и избыточный относительный риск на единицу дозы составил 1,28 при 95 % ДИ: 1,20, 1,37 (линейная модель).

Оценки ИОР/Гр внешнего облучения, полученные в результате настоящего исследования, хорошо согласуются с результатами исследований когорты лиц, выживших после атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки, в первую очередь, с результатами исследования катаракты в целом, без разделения на типы. Так, ИОР/Зв в японской когорте АНС составил 1,3 (95 % ДИ 1,1, 1,5) для оперированной катаракты [13, 14] и 1,06 (95 % ДИ 1,01, 1,11) для заболеваемости катарактой всех типов [15]. В тоже время оценка риска заболеваемости катарактой, полученная в настоящем исследовании, была существенно ниже оценки риска, установленной в когорте ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ИОР/Зв = 1,6 (95 % ДИ 1,2, 2,3) [16] и риска оперированной катаракты среди рентгенологов США (ИОР/Зв = 2,5 (95 % ДИ <1,0, 7,4) [17].

В обзоре [18] были подробно представлены, систематизированы и критически оценены все исследования по изучению заболеваемости катарактой при

различных сценариях облучения. Авторы сделали вывод о том, что в настоящее время накоплено недостаточно данных для того, чтобы дать однозначный ответ относительно риска заболеваемости катарактой и его зависимости от дозы облучения. Проведенные к настоящему времени исследования по изучению заболеваемости катарактой существенно отличаются друг от друга дизайном, численностью изучаемых групп или когорт, методами 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.

Как показало настоящее исследование, ИОР на единицу дозы варьирует при включении в модель некоторых мешающих факторов (индекс курения, индекс массы тела, артериальная гипертензия). Кроме того, введение поправки на дозу нейтронного облучения приводило к существенному увеличению оценки риска.

Настоящее исследование риска заболеваемости катарактой в когорте работников ПО «Маяк» имеет ряд преимуществ перед другими исследованиями, а именно: большая численность когорты, длительный интервал времени наблюдения (60 лет) и достаточная статистическая мощность исследования. Следует особо подчеркнуть, что осмотр врача-офтальмолога и обследование органа зрения были обязательными мероприятиями во время ежегодных медицинских обследований всех работников изучаемой когорты, что позволило получить полные и качественные данные для анализа. Кроме того, для 93 % работников изучаемой когорты собрана подробная информация о нерадиационных мешающих факторах, в том числе об их количественных характеристиках.

Несмотря на то, что в последние годы число исследований риска заболеваемости катарактой растет, остаются нерешенными проблемы оценки риска заболеваемости катарактой различных типов, особенно у работников, подвергающихся профессиональному хроническому облучению с малой мощностью дозы. Поэтому на следующем этапе исследования мы планируем оценить зависимость доза-эффект для различных типов катаракты с учетом нерадиационных факторов, используя различные модели риска.

## Выводы

В когорте работников ПО «Маяк», впервые занятых на один из основных заводов (реакторы, радиохимический и плутониевый заводы) в период 1948–1982 гг., и подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению, выявлена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости старческой катарактой от суммарной дозы внешнего гамма-облучения. ИОР/Гр внешнего гамма-облучения для заболеваемости старческой катарактой составил 0,28 (95 % ДИ: 0,20–0,37) с учетом пола, достигнутого возраста, возраста на момент найма на предприятие, и периода рождения. Оценка риска незначительно варьировала при включении дополнительных поправок на различные нерадиационные факторы (статус ку-

рения и употребление алкоголя, индекс курения, артериальная гипертензия, индекс массы тела, наличие установленного диагноза «миопия высокой степени»). Напротив, введение поправки на дозу нейтронного облучения значительно увеличивало риск на единицу дозы внешнего гамма-облучения для заболеваемости катарактой (ИОР/Гр = 0,31 при 95 % ДИ: 0,22, 0,40).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Otake M., Schull W.J. A review of forty-five years study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors Radiation cataract // J. Radiat. Res. 1991. Vol. 32. Suppl. P. 283–293.
- Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. – М.: Медицина. 1971. 384 с.
- Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 26 // Ann. ICRP. 1977. Vol. 1. № 3.
- Hamada N., Fujimichi Y. Classification of radiation effects for dose limitation purposes: history, current situation and future prospects // J. Radiat. Res. 2014. Vol. 55. № 4. P. 629–640.
- Statement on tissue reactions/early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. ICRP Publication 118 // Ann. ICRP. 2012. Vol. 41. № 1/2.
- Hamada N., Fujimichi Y., Iwasaki T. et al. Emerging issues in radiogenic cataracts and cardiovascular disease // J. Radiat. Res. 2014. Vol. 55. № 5. P. 831–846.
- ICD-9 Guidelines for Coding Diseases, Injuries and Causes of Death/Revision 1975. – Geneva, Switzerland: WHO. 1980.
- Азизова Т.В., Тепляков И.И., Григорьева Е.С. и соавт. Медико-дозиметрическая база данных «Клиника» работников ПО «Маяк» и их семей // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2009. Т. 54. № 5. С. 26–35.
- Khokhryakov V.V., Khokhryakov V.F., Suslova K.G. et al. Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): Assessment of internal alpha-dose from measurement results of plutonium activity in urine // Health Phys. 2013. Vol. 104. № 4. P. 366–378.
- Preston D., Lubin J., Pierce D. et al. EPICURE Users Guide. – Seattle, WA: Hirosoft. 1993.
- Брагин Е.В., Азизова Т.В., Банникова М.В. Заболеваемость катарактой в когорте работников, подвергшихся профессиональному облучению // Офтальмология. 2016. Т. 13. № 2. С. 115–121.
- Брагин Е.В., Азизова Т.В., Банникова М.В. Риск заболеваемости старческой катарактой в когорте работников предприятия атомной промышленности // Вестник офтальмологии. 2017. Т. 133. № 2. С. 57–63.
- Neriishi K., Nakashima E., Akahoshi M. et al. Radiation dose and cataract surgery incidence in atomic bomb survivors, 1986–2005 // Radiology. 2012. Vol. 265. № 1. P. 167–174.
- Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A. et al. Postoperative cataract cases among atomic bomb survivors, radiation dose response and threshold // Radiat. Res. 2007. Vol. 168. № 4. P. 404–408.
- Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000–2002, a threshold analysis // Health Phys. 2006. Vol. 90. № 2. P. 154–160.
- Worgul B.V., Kundiyev Y.I., Sergiyenko N.M. et al. Cataracts among Chernobyl clean-up workers, implications regarding permissible eye exposures // Radiat. Res. 2007. Vol. 167. № 2. P. 233–243.
- Chodick G., Bekiroglu N., Hauptmann M. et al. Risk of cataract after exposure to low doses of ionizing radiation: a 20-year prospective cohort study among US radiologic technologists // Amer. J. Epidemiol. 2008. Vol. 168. № 6. P. 620–631.
- Guidance on Radiation Dose Limits for the Lens of the Eye. NCRP Commentary No. 26. National Council on Radiation Protection and Measurements. – Bethesda, MD: NCRP. 2016.

**Для цитирования:** Азизова Т.В., Брагин Е.В., Хамада Н., Банникова М.В. Оценка риска заболеваемости старческой катарактой в когорте работников предприятия атомной промышленности ПО «Маяк» // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2018. Т. 63. № 4. С. 15–21.

DOI: 10.12737/article\_5b83b0430902e8.35861647

## Risk Assessment of Senile Cataract Incidence in a Cohort of Nuclear Workers of Mayak Production Association

**T.V. Azizova<sup>1</sup>, E.V. Bragin<sup>1</sup>, N. Hamada<sup>2</sup>, M.V. Bannikova<sup>1</sup>**

1. Southern Urals Biophysics Institute, Ozyorsk, Chelyabinsk region, Russia. E-mail: clinic@subi.su

2. Radiation Safety Research Center, Nuclear Technology Research Laboratory, Central Research Institute of Electric Power Industry, Tokyo, Japan

T.V. Azizova – Deputy Director, Head of Clinical Dep., PhD Med., ICRP Member, UNSCEAR Member;

E.V. Bragin – Junior Researcher; N. Hamada – Researcher, PhD, ICRP Member; M.V. Bannikova – Junior Researcher

### Abstract

**Purpose:** To estimate incidence risk for senile cataracts in a cohort of workers employed at nuclear production facility, that were occupationally exposed to radiation taking into account non-radiation risk factors.

**Material and methods:** Senile cataract incidence (cataracts) is studied in the cohort of Mayak PA workers first employed at one of the main facilities (reactors, radiochemical or plutonium production plants) during 1948–1982 (22,377 individuals). All members of the study cohort were occupationally exposed to gamma-rays or neutrons over a prolonged period. Absorbed doses from external and/or neutron exposure used in the study were provided by MWDS-2008. Relative risk (RR) and excess relative risk per unit dose (ERR/Gy) were estimated based on maximum likelihood using AMFIT module of EPICURE software.

**Results:** 4159 cataract diagnoses were verified in the study cohort of workers during 482217 person-years of follow-up. The majority of cataracts were diagnosed in cohort members included in the age group 61–70 years old in both males and females. The mean age at cataract diagnosis was  $63.1 \pm 0.2$  years in males and  $64.8 \pm 0.2$  years in females, respectively. RR of cataract incidence was statistically significant in all dose categories when compared to a reference category (0–0.25 Gy) and increased with increasing dose from external gamma-rays and was the highest in workers exposed to external gamma-rays at doses exceeding 2.0 Gy (1.61 95 % CI: 1.41–1.83). Significant linear association of cataracts with dose from external gamma-rays was observed with ERR/Gy = 0.28 (95 % CI: 0.20, 0.37). The risk estimate varied slightly with inclusion of additional adjustments for different non-radiation factors (smoking status and alcohol consumption, smoking index, hypertension, body mass index, severe myopia diagnosed). After adjusting for dose from neutrons ERR/Gy of external gamma-rays for cataracts increased considerably (0.31; 95 % CI: 0.22, 0.40). Significant ERR/Gy of external gamma-rays for senile cataract was revealed in both male and female workers of the study cohort, however the variations between the sexes were insignificant ( $p = 0.09$ ). ERR/Gy of external gamma-rays for senile cataract was significant in all age groups except for workers under 40 years, but the differences among the age groups were insignificant ( $p > 0.5$ ).

**Conclusion:** Risk of senile cataract incidence in the cohort of Mayak PA workers, occupationally exposed to radiation over prolonged periods, was significantly associated with dose from external gamma-rays.

**Key words:** risk, incidence, senile cataracts, external radiation, staff of Mayak PA, prolonged exposure

### REFERENCES

1. Otake M, Schull WJ. A review of forty-five years study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors Radiation cataract. *J Radiat Res.* 1991;32 Suppl:283-93.
2. Gus'kova AK, Baisogolov GD. Radiation disease of human. Moscow: Medicina; 1971. 384 p. Russian.
3. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 26. *Ann ICRP.* 1977;1(3).
4. Hamada N, Fujimichi Y. Classification of radiation effects for dose limitation purposes: history, current situation and future prospects. *J Radiat Res;* 2014;55(4):629–40.
5. Statement on tissue reactions/Early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. ICRP Publication 118. *Ann ICRP.* 2012;(41):1-2.
6. Hamada N, Fujimichi Y, Iwasaki T, et al. Emerging issues in radiogenic cataracts and cardiovascular disease. *J Radiat Res.* 2014;55(5):831-46.
7. ICD-9 guidelines for coding diseases, injuries and causes of death/revision 1975. Geneva, Switzerland: WHO; 1980.
8. Azizova TV, Tepljakov II, Grigor'eva ES, et al. "Clinic" Medical Dosimetric Database for Mayak PA Personnel and Its Families. *Med. Radiology and Radiation Safety.* 2009;54(5):26-35. Russian.
9. Khokhryakov VV, Khokhryakov VE, Suslova KG, et al. Mayak Worker Dosimetry System 2008 (MWDS-2008): Assessment of internal alpha-dose from measurement results of plutonium activity in urine. *Health Phys.* 2013;104(4):366-78.
10. Preston D, Lubin J, Pierce D, et al. EPICURE Users Guide. Seattle, WA: Hirosoft; 1993.
11. Bragin EV, Azizova TV, Bannikova MV. Cataract incidence in the cohort of occupationally exposed workers. *Oftal'mologia.* 2016;13(2):115-21. Russian.
12. Bragin EV, Azizova TV, Bannikova MV. Risk of senile cataract among nuclear industry workers. *Ophthalmology.* 2017;33(2):57–63. Russian.
13. Neriishi K, Nakashima E, Akahoshi M, et al. Radiation dose and cataract surgery incidence in atomic bomb survivors, 1986–2005. *Radiology.* 2012;265(1):167-74.
14. Neriishi K, Nakashima E, Minamoto A, et al. Postoperative cataract cases among atomic bomb survivors, radiation dose response and threshold. *Radiat Res.* 2007;168(4):404-8.
15. Nakashima E, Neriishi K, Minamoto A. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000–2002, a threshold analysis. *Health Phys.* 2006;90(2):154-60.
16. Worgul BV, Kundiyevev YI, Sergiyenko NM, et al. Cataracts among Chernobyl clean-up workers, implications regarding permissible eye exposures. *Radiat Res.* 2007;167(2):233-43.
17. Chodick G, Bekiroglu N, Hauptmann M, et al. Risk of cataract after exposure to low doses of ionizing radiation: a 20-year prospective cohort study among US radiologic technologists. *Amer J Epidemiol.* 2008;168(6):620-31.
18. Guidance on Radiation Dose Limits for the Lens of the Eye. NCRP Commentary No. 26. National Council on Radiation Protection and Measurements. Bethesda, MD: NCRP; 2016.

**For citation:** Azizova TV, Bragin EV, Hamada N, Bannikova MV. Risk Assessment of Senile Cataract Incidence in a Cohort of Nuclear Workers of Mayak Production Association. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2018;63(4):15-21. Russian.

DOI: 10.12737/article\_5b83b0430902e8.35861647