

Т.В. Азизова<sup>1</sup>, Н. Хамада<sup>2</sup>, Е.С. Григорьева<sup>1</sup>, Е.В. Брагин<sup>1</sup>

## РИСК КАТАРАКТЫ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ХРОНИЧЕСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

<sup>1</sup> Южно-Уральский институт биофизики, Россия, Челябинская область, Озерск

<sup>2</sup> Научно-исследовательская лаборатория ядерных технологий, Центральный исследовательский институт электроэнергетической промышленности, Япония, Токио

Контактное лицо: Азизова Тамара Васильевна, clinic@subi.su

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Оценка рисков различных типов катаракты в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению.

**Материал и методы:** Настоящее ретроспективное когортное исследование включало 22377 работников, впервые нанятых на предприятии атомной промышленности в период 1948–1982 гг. и наблюдавшихся до конца 2008 г. В изучаемой когорте работников за весь период наблюдения были зарегистрированы 3132 случая кортикальной катаракты, 1239 случаев задней субкапсулярной катаракты и 2033 случая ядерной катаракты в течение 486245, 489162, 492004 человеко-лет наблюдения соответственно.

**Результаты:** Обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости задней субкапсулярной (ЗСК), кортикальной и ядерной катарактами от суммарной дозы облучения. Избыточный относительный риск на единицу дозы (ИОР/Зв) внешнего гамма-облучения составил 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. При исключении поправки на дозу нейтронного облучения, а также при включении дополнительных поправок на индекс массы тела и индекс курения ИОР/Зв внешнего гамма-облучения уменьшался для всех типов катаракты. Однако дополнительная поправка на глаукому лишь незначительно увеличивала риски заболеваемости кортикальной и ядерной катарактой (но не ЗСК). Включение поправки на наличие сахарного диабета уменьшало ИОР/Зв внешнего гамма-облучения лишь для заболеваемости ЗСК. Повышенные риски заболеваемости катарактой всех типов наблюдались как у мужчин, так и у женщин изучаемой когорты, но ИОР/Зв был статистически значимо выше у женщин ( $p < 0,001$ ), особенно для ЗСК-катаракты.

**Заключение:** Заболеваемость катарактой различных типов в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, зависит от суммарной дозы внешнего гамма-облучения.

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение, хроническое облучение, работники ПО «Маяк», задняя субкапсулярная катаракта, кортикальная катаракта, ядерная катаракта, гендерные различия

**Для цитирования:** Азизова Т.В., Хамада Н., Григорьева Е.С., Брагин Е.В. Риск катаракты различных типов в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(4):48–57.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-4-48-57

### Введение

Известно, что ионизирующее излучение повышает риск развития катаракты [1–3]. В последние десятилетия в ходе клинических и эпидемиологических исследований были получены доказательства повышенного риска задней субкапсулярной (ЗСК) и, в меньшей степени, кортикальной катаракты у лиц, подвергшихся облучению [2–10]. Однако до сих пор отсутствуют данные о риске развития катаракты различных типов в когорте лиц, подвергшихся хроническому облучению с низкой мощностью дозы.

Работники первого в Российской Федерации крупного предприятия атомной промышленности — производственного объединения (ПО) «Маяк», подверглись хроническому облучению с низкой мощностью дозы. Это одна из немногих уникальных когорт в мире, в которой исследования рисков неопухолевых эффектов (болезни системы кровообращения, хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, болезнь Паркинсона и др.) [11–15] проводятся в соответствии со строгими эпидемиологическими критериями [16, 17]. В недавно опубликованной статье [18] впервые показана статистически значимая линейная зависимость заболеваемости старческой катарактой от дозы внешнего облучения в когорте работников ПО «Маяк», но без учета морфологического типа катаракты.

Целью настоящего исследования являлась оценка риска развития катаракты различных типов в зависимости от дозы профессионального хронического внешнего гамма-облучения с учетом нейтронного облучения и нерадиационных факторов.

### Материал и методы

#### Изучаемая когорта и период наблюдения

Это исследование является ретроспективным когортным исследованием. Изучаемая когорта включала всех работников производственного объединения (ПО) «Маяк», впервые нанятых на один из основных заводов (реакторы, радиохимический, плутониевый) в период с 1 января 1948 г. по 31 декабря 1982 г., независимо от пола, возраста, национальной принадлежности, профессии, продолжительности работы и других характеристик (22377 человек; 25,4 % — женщины).

Период наблюдения за когортой начинался от даты найма на один из основных заводов и продолжался до первого из следующих событий: даты первой регистрации катаракты того или иного морфологического типа; даты установления диагноза старческой катаракты для тех работников, у которых не установлен тип; даты смерти; 31 декабря 2008 г. для живых работников, проживающих в г. Озёрске (резиденты); даты последней медицинской информации для работников-резидентов с неизвестным жизненным стату-

сом и для тех работников, кто выехал из г. Озёрска на другое постоянное место жительства (мигранты).

В табл. 1 представлена подробная характеристика изучаемой когорты. На момент найма на предприятие средний возраст у мужчин составил  $24,1 \pm 7,1$  лет (здесь, и далее  $\pm$  стандартное отклонение) и у женщин —  $27,3 \pm 8,0$  лет. Средняя продолжительность работы на ПО «Маяк» была  $18,0 \pm 14,3$  лет.

К концу периода наблюдения жизненный статус известен для 95 % членов изучаемой когорты; 53,5 % из них умерли и 46,5 % живы. Средний возраст на момент смерти у мужчин составил  $61,5 \pm 13,6$  лет, у женщин —  $70,5 \pm 12,4$  лет, а средний возраст тех, кто жив —  $68,5 \pm 10,4$  лет и  $76,6 \pm 9,8$  лет соответственно.

Все случаи катаракты закодированы согласно Международной классификации болезней 9 пересмотра (МКБ-9) [19]. Изучаемыми эффектами являлись три различных морфологических типа (ЗСК, кортикальная, ядерная) старческой катаракты (код МКБ-9–366.1). Как сообщалось ранее [18], все работники ПО «Маяк» проходили обязательный предварительный медицинский осмотр (до найма на предприятие) и ежегодное медицинское обследование, включающие стандартное офтальмологическое обследование, в течение всего периода наблюдения. На основе медико-дозиметрической базы данных «Клиника» [20] были идентифицированы все случаи катаракты, зарегистрированные у работников изучаемой когорты за весь период наблюдения, вне зависимости от причины ее возникновения, — 5222 случая. Следует отметить, что на момент найма ни у одного из работников не было старческой катаракты, и ни одному из них не проводилась операция по удалению катаракты. Подавляющее большинство случаев (4930 (94,4 %) случаев) составили случаи старческой катаракты. Следует отметить, что тип катаракты (ЗСК, кортикальная или ядерная) устанавливался врачом-офтальмологом при осмотре расширенного зрачка с помощью щелевой лампы во время обязательных ежегодных профилактических медицинских осмотров, а также других посещений офтальмолога. Исследование остроты зрения и внутриглазного давления были обязательными во время обследования. Был проведен дополнительный контроль качества (верификация) всех случаев старческой катаракты, используя архивные и текущие медицинские документы.

В итоге, в изучаемой когорте работников были подтверждены 84,7 % случаев старческой катаракты, которые были включены в исследование — 4177 случаев. Следует отметить, что у 3701 работников при установлении диагноза старческой катаракты были зарегистрированы разные морфологические типы катаракты и/или их сочетания. При дальнейшем наблюдении у 1221 (33,0 %) работников наблюдалось развитие старческой катаракты, и дополнительно были диагностированы другие морфологические типы катаракты. В настоящем анализе учитывались все впервые установленные типы катаракты за весь период наблюдения (т.е. на дату установления диагноза старческой катаракты и позднее, при выявлении другого типа), независимо от того, в каком глазу (правом или левом) впервые был диагностирована катаракта изучаемого

Таблица 1

**Характеристика изучаемой когорты**  
**Characteristics of the cohort under study**

Распределение работников в зависимости от возраста на дату найма на предприятие						
Возраст на дату найма, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
< 20	5221	32,80	714	13,77	5935	28,13
20–24	5602	35,20	1842	35,53	7444	35,28
25–29	2470	15,52	1013	19,54	3483	16,51
30–34	1033	6,49	573	11,05	1606	7,61
35–39	753	4,73	555	10,71	1308	6,20
> 40	837	5,26	487	9,39	1324	6,27
Итого	15916	100,00	5184	100,00	21100	100,00
Распределение работников в зависимости от возраста на конец периода наблюдения						
Возраст на конец периода наблюдения, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
< 40	6451	40,53	1545	29,80	7996	37,90
41–50	2039	12,81	423	8,16	2462	11,67
51–60	3333	20,94	975	18,81	4308	20,42
61–70	3174	19,94	1492	28,78	4666	22,11
> 70	919	5,77	749	14,45	1668	7,91
Итого	15916	100,00	5184	100,00	21100	100,00
Распределение работников в зависимости от продолжительности работы на предприятии						
Продолжительность работы, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
< 1	1082	6,80	283	5,46	1365	6,47
1–10	7856	49,36	2616	50,46	10472	49,63
> 10	6978	43,84	2285	44,08	9263	43,90
Итого	15916	100,00	5184	100,00	21100	100,00
Распределение работников в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения (H <sub>p</sub> (10))						
Доза облучения, Зв	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
< 0,25	8318	52,26	3082	59,45	11400	54,03
0,25–0,5	2553	16,04	637	12,29	3190	15,12
0,5–1,0	2140	13,45	633	12,21	2773	13,14
> 1,0	2905	18,25	832	16,05	3737	17,71
Итого	15916	100,00	5184	100,00	21100	100,00
Распределение работников в зависимости от суммарной дозы нейтронного облучения (H <sub>p</sub> (10)n)						
Нейтронная доза, Зв	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
< 0,01	1428	42,65	298	52,56	1726	44,09
0,01–0,05	1255	37,49	200	35,27	1455	37,16
> 0,05	665	19,86	69	12,17	734	18,75
Итого	3348	100,00	567	100,00	3915	100,00

типа. Каждый морфологический тип катаракты (ЗСК, кортикальная, ядерная) анализировали отдельно.

### Дозиметрия

В исследовании использованы данные о поглощенных дозах внешнего гамма- и нейтронного излучения из дозиметрической системы работников «Маяка» — 2008 (ДСРМ-2008), разработанной в рамках программы российско-американского сотрудничества [21, 22]. В ДРСМ-2008 доступны поглощенные дозы для 18 органов, но, к сожалению, отсутствует доза на хрусталик глаза. Поэтому в настоящем исследовании была использована индивидуальная поглощенная доза равномерного гамма-облучения на глубине 10 мм в точке ношения дозиметра — амбиентный эквивалент дозы  $H_p(10)$  (далее в тексте «доза внешнего гамма-облучения») и индивидуальная поглощенная доза нейтронного излучения на глубине 10 мм в месте ношения дозиметра — амбиентный эквивалент дозы  $H_p(10)n$  (далее в тексте «доза внешнего нейтронного облучения») [23]. Средняя суммарная доза внешнего гамма-облучения у мужчин составила  $0,54 \pm 0,76$  Зв, у женщин —  $0,44 \pm 0,65$  Зв, а средняя суммарная доза нейтронного облучения —  $0,03 \pm 0,08$  и  $0,03 \pm 0,09$  Зв соответственно. Распределение работников изучаемой когорты в зависимости от дозы облучения представлено в табл. 1.

### Статистический анализ

Настоящий анализ был ограничен периодом проживания в г. Озёрске, т.к. информация о заболеваниях, результатах ежегодного обследования глаза и нерадиационных факторах была недоступной для мигрантов после их выезда из г. Озёрска. Из исследования были исключены 43 работника, подвергшиеся острому гамма-нейтронному облучению высокой мощности, приведшему к развитию у них острой лучевой болезни. Следует отметить, что в этой группе у 8 работников была диагностирована «радиационная катаракта», развившаяся в течение короткого периода времени после острого облучения в дозах выше 6 Гр. Также были исключены 1234 работника, у которых отсутствовала медицинская информация в связи с потерей медицинских карт.

Для каждого типа катаракты (кортикальная, ЗСК, ядерная) анализ выполнялся отдельно.

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 [24]. 95 %-доверительные интервалы для оценок относительного риска и  $p$ -значения для проверки статистической значимости были получены с помощью методов правдоподобия, используя модуль AMFIT.

На первом этапе было изучено влияние внешнего гамма-облучения на заболеваемость катарактой различных типов с учетом нерадиационных факторов и нейтронного облучения (с помощью стратификации) — категориальный анализ.

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, 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, 20–25, ..., 80–85, > 85 лет), интервал даты рождения (< 1910, 1910–1920, 1920–1930, 1930–1940, 1940–1950, > 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, 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:

$$l = \lambda_0(s, aa, bc, dn) \times (1 + \beta \times D), \quad (1)$$

где  $l$  — показатель заболеваемости катарактой различных типов;  $\lambda_0$  — фоновый показатель заболеваемости катарактой различных типов (для работников с нулевой дозой);  $s$  — пол;  $aa$  — достигнутый возраст;  $bc$  — интервал даты рождения;  $dn$  — суммарная доза нейтронного облучения в Зв;  $b$  — 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: индекс массы тела (ИМТ) (меньше нормы, норма, больше нормы, неизвестно); наличие диагноза сахарного диабета, глаукомы или миопии высокой степени до даты установления типа катаракты; статус курения и употребление алкоголя; индекс курения (< 10, 10–20, > 20 пачка×лет) вместо статуса курения; исключение поправки на дозу нейтронного облучения; исключение работников с нулевой дозой внешнего гамма-облучения; использование различных периодов лагирования (0, 5, 10, 15 и 20) для доз внешнего и нейтронного облучения.

При лагировании доз внешнего гамма- 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 катарактой различных типов 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). Критерий лог-линейного тренда ИОР/Зв с достигнутым возрастом в сравнении с ИОР/Зв, включая и не включая поправку на достигнутый возраст, был центрирован к 50 годам. В настоящем анализе достигнутый возраст учитывался как непрерывная (а не дискретная) переменная, рассчитываемая для всех страт. Все критерии значимости являлись двусторонними.

Сведения об отношении работников к курению учитывались за весь период наблюдения и оценива-

лись 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. В качестве количественного показателя был использован индекс курения. Индекс курения (ИК) вычисляли по формуле:  $ИК = \text{количество пачек сигарет, выкуриваемых ежедневно} \times \text{продолжительность курения (лет)}$ . Индекс курения измерялся в единицах пачка $\times$ лет и был равен нулю у никогда не куривших работников.

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.

ИМТ рассчитывался как масса тела (кг), деленная на рост в квадрате ( $m^2$ ). Для интерпретации оценки ИМТ использовалась классификация ВОЗ: ИМТ < 18,5  $кг/м^2$  считали дефицитом веса, ИМТ 18,5–24,9  $кг/м^2$  считали нормальным весом; ИМТ 25,0–29,9  $кг/м^2$  считали избыточным весом, и ИМТ  $\geq 30$   $кг/м^2$  считали ожирением. В настоящем исследовании ИМТ учитывали как качественный параметр по категориям «неизвестно», «ниже нормы», «норма», «выше нормы».

В настоящем исследовании принимались во внимание только те случаи сахарного диабета, глаукомы и миопии высокой степени, которые были зарегистрированы до установления типа катаракты. Высокой считалась миопия, если степень рефракции составляла 6 и более диоптрий. В настоящем анализе учитывались случаи глаукомы, диагностированные офтальмологом до установления диагноза катаракты независимо от типа глаукомы. Диагноз сахарного диабета устанавливался эндокринологом в соответствии с общепринятыми диагностическими критериями.

Для проведения настоящего исследования, основанного на данных медицинской документации, непосредственного контакта с членами когорты не требовалось.

Дизайн исследования был рассмотрен и одобрен Наблюдательным советом ЮУрИБФ, который подтвердил, что необходимости в получении информированных согласий на участие в этом исследовании не было.

## Результаты

В изучаемой когорте работников за весь период наблюдения были зарегистрированы 3132 случая кортикальной катаракты, 1239 случаев задней субкапсулярной катаракты и 2033 случая ядерной катаракты в течение 486245, 489162, 492004 человеко-лет наблюдения соответственно. Распределение работников в зависимости от достигнутого возраста на дату уста-

Таблица 2

### Распределение работников в зависимости от возраста на дату установления диагноза Distribution of employees by age at the date of diagnosis

Возраст на дату установления диагноза, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
Задняя субкапсулярная катаракта						
< 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
$\geq 70$	244	33,84	227	43,82	471	38,01
Всего	721	100,00	518	100,00	1239	100,00
Кортикальная катаракта						
< 40	7	0,35	11	0,96	18	0,57
41–50	133	6,71	45	3,92	178	5,68
51–60	492	24,81	221	19,23	713	22,77
61–70	1017	51,29	628	54,66	1645	52,52
$\geq 70$	334	16,84	244	21,24	578	18,45
Всего	1983	100,00	1149	100,00	3132	100,00
Ядерная катаракта						
< 40	0	0,00	0	0,00	0	0,00
41–50	30	2,41	7	0,89	37	1,82
51–60	169	13,59	71	9,00	240	11,81
61–70	610	49,04	311	39,42	921	45,30
$\geq 70$	435	34,97	400	50,70	835	41,07
Всего	1244	100,00	789	100,00	2033	100,00

новления морфологического типа катаракты представлено в табл. 2. Следует отметить, что в изучаемой когорте работников доля ядерной катаракты, установленной в возрасте до 60 лет (13,6 %) была статистически значительно меньше, чем доли кортикальной и ЗСК-катаракты (29,0 % и 19,8 % соответственно). Напротив, доля ядерной катаракты, установленной в возрасте после 60 лет (86,4 %), была статистически значительно больше по сравнению с долей кортикальной и ЗСК-катаракты (71,0 % и 80,2 % соответственно).

В табл. 3 представлены результаты категориального анализа заболеваемости катарактой отдельных типов в различных дозовых группах. Повышенный ОР заболеваемости ЗСК, кортикальной катарактой и ядерной катарактой был обнаружен во всех изучаемых дозовых группах по сравнению с референс-группой, включающей работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе менее 0,25 Зв. При увеличении дозы внешнего гамма-облучения ОР заболеваемости ЗСК-катарактой повышался от 1,37 (95 % ДИ: 1,14–1,64) до 2,55 (95 % ДИ: 2,06–3,15); ОР заболеваемости кортикальной катарактой — от 1,36 (95 % ДИ: 1,22–1,52) до 2,25 (95 % ДИ: 1,98–2,57); и ОР заболеваемости ядерной катарактой — от 1,36 (95 % ДИ: 1,19–1,56) до 2,01 (95 % ДИ: 1,72–2,35).

Избыточный относительный риск на единицу дозы (ИОР на 1,0 Зв, ИОР/Зв) для заболеваемости

Таблица 3

**Относительные риски (ОР) заболеваемости катарактой различных типов в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения**  
Relative risks (RR) of cataract incidence of various types depending on the total dose of external gamma radiation

Диапазон доз облучения, Зв,	Средняя суммарная доза, Зв	Человеко-годы наблюдения	Число случаев катаракты	ОР (95 % ДИ)
Задняя субкапсулярная катаракта				
(0–0,25)	0,08	258236	404	1
(0,25–0,50)	0,36	69960	186	1,37 (1,14–1,64)
(0,50–0,75)	0,62	36048	103	1,37 (1,09–1,72)
(0,75–1,00)	0,87	26388	118	2,10 (1,69–2,61)
(1,00–1,25)	1,12	18647	86	2,16 (1,69–2,77)
(1,25–1,50)	1,37	15544	89	2,70 (2,11–3,45)
(1,50–2,00)	1,73	20532	110	2,64 (2,10–3,31)
≥2,00	2,64	26234	136	2,55 (2,06–3,15)
Кортикальная катаракта				
(0–0,25)	0,08	257847	1082	1
(0,25–0,50)	0,36	69593	518	1,36 (1,22–1,52)
(0,50–0,75)	0,62	35805	273	1,29 (1,12–1,48)
(0,75–1,00)	0,87	26062	261	1,73 (1,50–2,00)
(1,00–1,25)	1,12	18331	189	1,87 (1,59–2,20)
(1,25–1,50)	1,37	15237	192	2,11 (1,79–2,48)
(1,50–2,00)	1,72	20183	254	2,13 (1,84–2,46)
≥2,00	2,63	25615	351	2,25 (1,98–2,57)
Ядерная катаракта				
(0–0,25)	0,08	259059	650	1
(0,25–0,50)	0,36	70279	321	1,36 (1,19–1,56)
(0,50–0,75)	0,62	36285	191	1,33 (1,13–1,57)
(0,75–1,00)	0,87	26631	166	1,51 (1,26–1,80)
(1,00–1,25)	1,12	18836	135	1,81 (1,49–2,19)
(1,25–1,50)	1,37	15781	137	2,01 (1,65–2,43)
(1,50–2,00)	1,73	20776	177	1,91 (1,60–2,27)
≥2,00	2,64	26775	252	2,01 (1,72–2,35)

катарактой различных типов (ЗСК, кортикальной и ядерной) в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения на основе линейной модели с учетом нерадиационных факторов и дозы нейтронного облучения представлен в табл. 4.

Обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости ЗСК-катарактой от суммарной дозы внешнего гамма-облучения; ИОР/Зв = 0,91 при 95 % ДИ: 0,67–1,20 — см. табл. 4 и рис. 1а. При исключении поправки на дозу нейтронного облучения риск заболеваемости ЗСК-катарактой снижался (ИОР/Зв = 0,86 при 95 % ДИ: 0,64 1,13). Величина риска заболеваемости ЗСК-катарактой практически не изменялась при лагировании на 5, 10, и 15 лет, но снижалась при использовании 20-летнего периода лагирования (ИОР/Зв = 0,87 при 95 % ДИ: 0,65–1,14). Включение дополнительных поправок на статус курения и статус употребления алкоголя приводило к увеличению риска заболеваемости ЗСК-катарактой.

Таблица 4

**Риск заболеваемости катарактой различных типов в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения (с поправкой на нерадиационные факторы и дозу нейтронного облучения)**

The risk of cataract incidence of various types depending on the dose of external gamma radiation (adjusted for non-radiation factors and the dose of neutron radiation)

Анализ	ИОР/Зв (95 % ДИ)		
	ЗСК	Кортикальная	Ядерная
Основной, 0 лаг	0,91 (0,67–1,20)	0,63 (0,51–0,76)	0,47 (0,35–0,60)
Основной, 5-летний лаг	0,90 (0,67–1,19)	0,62 (0,50–0,75)	0,47 (0,35–0,60)
Основной, 10-летний лаг	0,90 (0,67–1,18)	0,62 (0,51–0,76)	0,47 (0,35–0,61)
Основной, 15-летний лаг	0,92 (0,68–1,20)	0,63 (0,51–0,77)	0,48 (0,36–0,61)
Основной, 20-летний лаг	0,87 (0,65–1,14)	0,58 (0,46–0,70)	0,43 (0,32–0,55)
Основной с поправкой на курение и употребление алкоголя, 0 лаг	0,96 (0,70–1,29)	0,68 (0,55–0,84)	0,48 (0,35–0,63)
Дополнительные поправки (0 лаг)			
ИМТ	0,83 (0,60–1,12)	0,56 (0,45–0,70)	0,41 (0,30–0,55)
Диабет	0,85 (0,62–1,12)	0,61 (0,50–0,75)	0,44 (0,32–0,57)
Глаукома	0,88 (0,65–1,16)	0,64 (0,52–0,78)	0,46 (0,34–0,59)
Миопия	0,89 (0,65–1,17)	0,62 (0,50–0,75)	0,46 (0,34–0,60)
Индекс курения	0,86 (0,62–1,14)	0,60 (0,48–0,73)	0,42 (0,30–0,55)
Исключение поправки на нейтронную дозу, 0 лаг	0,86 (0,64–1,13)	0,60 (0,48–0,72)	0,43 (0,32–0,56)
Анализ (0 лаг) ограниченный			
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)
Критерий неоднородности	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,02$
Достигнутый возраст, лет			
< 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)
Критерий неоднородности	$p = 0,01$	$p = 0,02$	$p < 0,001$
Критерий лог-линейного тренда	$p < 0,001$	$p = 0,11$	$p < 0,001$
Возраст на дату найма, лет			
< 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)
Критерий неоднородности	$p = 0,13$	$p > 0,50$	$p > 0,50$

Примечание: n/a — недоступно

Напротив, включение дополнительных поправок на другие нерадиационные факторы (ИМТ, сахарный диабет, глаукома, миопия и индекс курения) приводило к снижению риска заболеваемости ЗСК.

Избыточный относительный риск на единицу дозы для заболеваемости ЗСК-катарактой у женщин был статистически значимо выше по сравнению с мужчинами ( $p < 0,001$ ). Риск заболеваемости ЗСК-катарактой был повышенным во всех возрастных группах, и различия между ними были статистически значимыми ( $p = 0,01$ ). Кроме того, был обнаружен статистически значимый лог-линейный тренд увеличения риска ЗСК-катаракты с увеличением достигнутого возраста ( $p < 0,001$ ). Повышенный риск заболеваемости ЗСК на единицу дозы выявлен лишь у работников, впервые нанятых на ПО «Маяк» в возрасте моложе 30 лет (ИОР/Зв = 0,65 при 95 % ДИ: 0,42–0,96); но, как показал тест на гетерогенность, различия были статистически не значимыми ( $p = 0,13$ ).

Обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости кортикальной катарактой от суммарной дозы внешнего гамма-облучения; ИОР/Зв = 0,63 (95 % ДИ: 0,51–0,76) — см. табл. 4 и рис.16. Исключение поправки на дозу нейтронного облучения приводило к снижению риска (ИОР/Зв = 0,60 при 95 % ДИ: 0,48–0,72). Оценка риска заболеваемости кортикальной катарактой не изменялась при лагировании на 5, 10, 15 лет и снижалась при 20-летнем периоде лагирования (ИОР/Зв = 0,58 при 95 % ДИ: 0,46–0,70). Включение дополнительных поправок на статус курения и статус употребления алкоголя приводило к увеличению риска заболеваемости кортикальной катарактой, а введение дополнительных поправок на ИМТ, диабет и индекс курения вместо статуса курения — к снижению риска, в то время как введение дополнительных поправок на глаукому и миопию практически не изменяло величину риска. Повышенный риск заболеваемости кортикальной катарактой обнаружен как у мужчин, так и у женщин, но ИОР/Зв у женщин был статистически значимо выше по сравнению с мужчинами ( $p < 0,001$ ). Риск заболеваемости кортикальной катарактой был повышенным во всех возрастных группах; и различия были статистически значимыми ( $p < 0,02$ ), но тренд увеличения риска кортикальной катаракты с увеличением достигнутого возраста был статистически незначимым ( $p = 0,11$ ). Риск заболеваемости кортикальной катарактой не зависел от возраста найма на предприятие ( $p > 0,50$ ).

Обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости ядерной катарактой от суммарной дозы внешнего гамма-облучения; ИОР/Зв = 0,47 при 95 % ДИ: 0,35–0,60 — см. табл. 4 и рис. 1в. При исключении поправки на дозу нейтронного облучения риск заболеваемости ядерной катарактой снижался (ИОР/Зв = 0,43 при 95 % ДИ: 0,32–0,56). Величина риска заболеваемости ядерной катарактой не изменялась при лагировании на 5, 10, 15 лет и снижалась при 20-летнем периоде лагирования (ИОР/Зв = 0,43 при 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 риска заболеваемости ядерной катарактой. Были обнаружены статистически значимые различия риска заболеваемости ядерной катарактой между мужчинами и женщинами ( $p < 0,02$ ) и

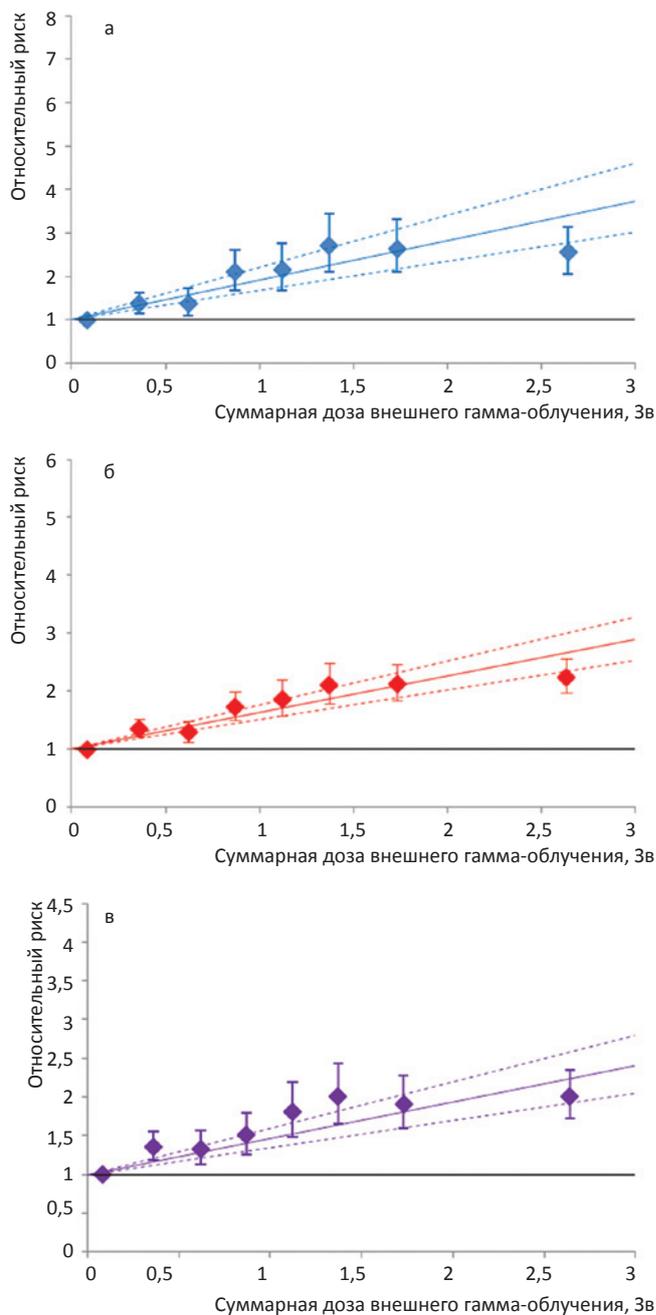


Рис. 1. Риск заболеваемости катарактой в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения: а) ЗСК-катаракта; б) кортикальная катаракта в) ядерная катаракта  
 Fig. 1. Risk of cataract incidence depending on the dose of external gamma radiation: а) Zsc cataract; б) cortical cataract; в) nuclear cataract

группами работников с разным достигнутым возрастом ( $p < 0,001$ ). Также был обнаружен статистически значимый лог-линейный тренд уменьшения риска заболеваемости ядерной катарактой с увеличением достигнутого возраста ( $p < 0,001$ ). Не выявлено зависимости риска заболеваемости ядерной катарактой от возраста найма на предприятие ( $p > 0,50$ ).

### Обсуждение

Ранее в изучаемой когорте работников ПО «Маяк» была показана статистически значимая линейная за-

висимость заболеваемости старческой катарактой от дозы внешнего гамма-облучения с учетом поправок на нейтронную дозу и нерадиационные факторы (ИОР/Зв = 0,28 при 95 % ДИ: 0,20–0,37) [18]. Настоящее исследование является первым исследованием риска заболеваемости старческой катарактой отдельных типов (ЗСК, кортикальной и ядерной) в этой же когорте работников, подвергшихся хроническому облучению с низкой мощностью дозы. В результате настоящего исследования обнаружена статистически значимая линейная зависимость всех типов старческой катаракты от дозы внешнего гамма-облучения; для ЗСК-катаракты 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) — см. рис. 2. Следует подчеркнуть, что избыточный относительный риск на единицу дозы для всех типов катаракты снижался при исключении из модели поправки на дозу нейтронного облучения.

Ранее было показано, что заболеваемость старческой катарактой статистически значимо зависела от пола, достигнутого возраста, сахарного диабета, миопии и глаукомы [18]. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что ИОР/Зв внешнего облучения для всех типов катаракты у женщин был в 2–4 раза выше ( $p < 0,001$ ) при сравнении с мужчинами, тогда как в японской когорте лиц, пострадавших от атомных бомбардировок, таких отличий не наблюдалось [8, 9]. Известно, что пол и возраст являются основными факторами, модифицирующими риск развития катаракты. Показано, что частота спонтанных катаракт существенно увеличивается с возрастом. У женщин частота выше, чем у мужчин, особенно в период после менопаузы [25–27]. Однако очень немногие эпидемиологические исследования изучали влияние пола на развитие радиационно-индуцированных катаракт,

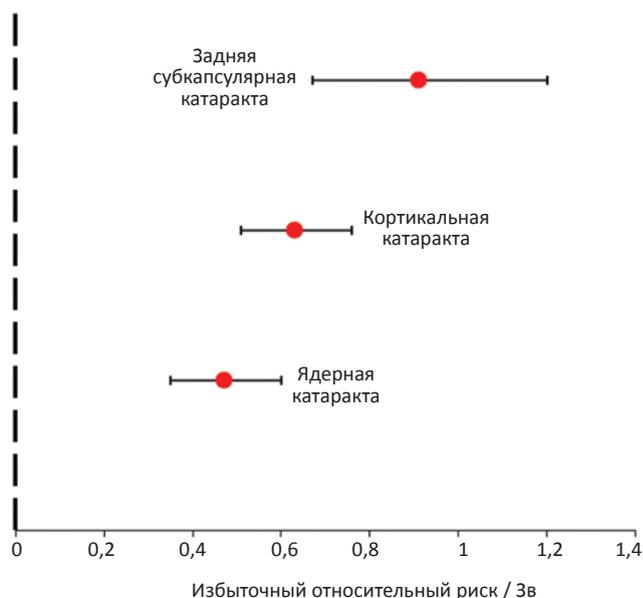


Рис. 2. Риск заболеваемости катарактой различных типов в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения  
Fig. 2. The risk of morbidity of cataracts of various types, depending on the dose of external gamma-radiation

и их результаты пока не позволяют сделать уверенный вывод о гендерных различиях [3, 8, 9]. Напротив, в экспериментальных исследованиях на животных, в основном, демонстрируется статистически значимая зависимость заболеваемости радиационно-индуцированной катарактой от пола [28, 29].

В настоящем исследовании не выявлено влияния возраста на момент найма на ПО «Маяк», но обнаружена статистически незначимая тенденция к увеличению риска ЗСК-катаракты у тех 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, подвергшихся атомной бомбардировке (когорта LSS) [8]. Ранее в экспериментальных исследованиях [30] была выявлена повышенная радиочувствительность молодых глаз, обусловленная тем, что пролиферативная активность эпителиальных клеток хрусталика зависит от возраста [31, 32]. Однако в недавно опубликованных обзорах [3, 4, 10] 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 с низкой мощностью дозы.

Хорошо известно, что риск развития катаракты увеличивается с увеличением достигнутого возраста [25, 26]. 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-катарактой с увеличением достигнутого возраста и снижающийся лог-линейный тренд заболеваемости ядерной катарактой ( $p < 0,001$ ).

Как отмечалось ранее, вопросы половых и возрастных различий в катарактогенезе, в том числе радиационно-индуцированном, сложны [28–30]. Есть много данных, 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 [33], посвященном этой проблеме, показано, что эстроген может способствовать либо препятствовать катарактогенезу при облучении, причем этот эффект зависит от возраста на момент начала облучения [34, 35]. Хотя механизмы катарактогенеза пока понятны не полностью, известно, что если делящиеся эпителиальные клетки хрусталика повреждаются вследствие облучения, то образовавшиеся из них aberrантные волокна мигрируют в заднюю субкапсулярную область; и т.к. ДНК или органеллы этих клеток не разрушаются, они становятся светонепроницаемыми, т.е. начинается процесс катарактогенеза [31, 32]. По мере прогрессирования процесс распространяется на переднюю капсулярную и кортикальную области и, наконец, в ядро.

Кроме того, было также показано, что многие другие факторы могут оказать влияние на развитие катаракты [3, 10]. 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 показано влияние различных нерадиационных факторов на риск развития катаракты [3, 10, 36].

#### **Достоинства 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. 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 нерадиационных факторах. Причем, в отличие от многих других исследований, эта информация получена в процессе наблюдения и зарегистрирована в медицинских документах.

Измеренная дозиметром индивидуальная доза внешнего облучения является также преимуществом настоящего исследования, хотя следует отметить, что данные по дозам непосредственно на хрусталик глаза отсутствуют в дозиметрической системе ДСРМ-2008 [21, 22]. Тем не менее, наличие подробных профессиональных маршрутов, индивидуальных измерений доз внешнего гамма-облучения, известные параметры облучения (сценарии) и сведения о месте выполнения работ позволят в будущем выполнить расчеты доз облучения, 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 [8, 37–39], и в том числе с результатами мета-анализа, представленными в обзоре [10]. В то же время в изучаемой когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся хроническому облучению, показаны повышенные ри-

ски ядерной катаракты в отличие от когорты лиц, выживших после атомной бомбардировки [8, 37], и когорты ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии [39]. 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 Чернобыльской аварии.

До настоящего исследования только в одной статье [40] 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 по полетным журналам пилотов). Показан высокий, но незначимый, риск ядерной катаракты ( $OR = 3,25$  при 95 % ДИ: 1,44–6,35), несмотря на одновременное статистически незначимое уменьшение рисков ЗСК-катаракты ( $OR = 0,46$  при 95 % ДИ: 0,10–2,04) и кортикальной катаракты ( $OR = 0,95$  при 95 % ДИ: 0,48–1,85) [40]. Остается неясным, связаны ли такие различия, хотя бы частично, с различиями в сценариях облучения и качестве излучения [38, 41].

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

Следует 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 [42, 43], что подкрепляет целесообразность проведения дальнейших исследований. В будущем мы планируем продолжить изучение различных типов катаракты для уточнения формы зависимости доза-эффект, латентного периода развития катаракты и его зависимости от мощности дозы облучения.

#### **Заключение**

Таким образом, результаты настоящего исследования показали повышенный риск заболеваемости катарактой всех типов (задней субкапсулярной, кортикальной и ядерной) в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению. Избыточный относительный риск на единицу дозы внешнего облучения (ИОР/Зв) составил 0,91 (95 % ДИ: 0,67–1,20) для ЗСК-катаракты, 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 катаракты всех типов. Повышенный риск заболеваемости катарактой всех типов 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-катаракты.

## Risk of Various Types of Cataracts in a Cohort of Mayak Workers Following Chronic Occupational Exposure to Ionizing Radiation

T.V. Azizova<sup>1</sup>, N. Hamada<sup>2</sup>, E.S. Grigoryeva<sup>1</sup>, E.V. Bragin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Southern Urals Biophysics Institute, Ozyorsk, Chelyabinsk region, Russia

<sup>2</sup> Radiation Safety Research Center, Nuclear Technology Research Laboratory, Central Research Institute of Electric Power Industry, Tokyo, Japan

E-mail: clinic@subi.su

### ABSTRACT

**Purpose:** To assess cataract type specific risks in a cohort of workers occupationally exposed to ionizing radiation over prolonged periods.

**Material and methods:** The present retrospective cohort study included 22,377 workers first employed at a nuclear production facility in 1948–1982 and followed up till the end of 2008. By the end of the follow-up period in the study worker cohort 3123 cases of cortical cataract, 1239 cases of posterior subcapsular cataract (PSC) and 2033 cases of nuclear cataracts were registered over 486,245, 489,162, 492,004 person-years of follow-up, respectively.

**Results:** The incidence of PSC, cortical and nuclear cataracts was significantly linearly associated with the cumulative radiation dose. The excess relative risk per unit dose of external gamma-ray exposure (ERR/Sv) was 0.91 (95 % CI: 0.67–1.20) for PSC, 0.63 (95 % CI: 0.49–0.76) for cortical cataracts and 0.47 (95 % CI: 0.35–0.60) for nuclear cataracts. Exclusion of an adjustment for neutron dose and inclusion of additional adjustments for body mass index and smoking index reduced ERRs/Sv for all types of cataracts. However, an additional adjustment for glaucoma increased the incidence risks of cortical and nuclear cataracts just modestly (but not for PSC). Inclusion of an adjustment for diabetes mellitus reduced the ERR/Sv of external gamma-ray exposure only for PSC incidence. Increased incidence risks of all cataract types were observed in both males and females of the study cohort, but ERR/Sv was significantly higher in females ( $p < 0.001$ ), especially for PSC.

**Conclusion:** The incidence of various types of cataracts in the cohort of workers occupationally chronically exposed to ionizing radiation was associated with the cumulative dose of external gamma-ray exposure.

**Key words:** ionizing radiation, chronic exposure, Mayak PA workers, posterior subcapsular cataract, cortical cataract, nuclear cataract, sex differences

**For citation:** Azizova TV, Hamada N, Grigoryeva ES, Bragin EV. Risk of Various Types of Cataracts in a Cohort of Mayak Workers Following Chronic Occupational Exposure to Ionizing Radiation. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(4):48-57 (In Russ.).

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-4-48-57

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Цыб АФ, Абакушина ЕВ, Абакушин ДН, Романко ЮС. Ионизирующее излучение как фактор риска развития лучевой катаракты. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2013;(1):34-41. [Tsyb AF, Abakushina EV, Abakushin DN, Romanko YuS. Radiation as risk factor of Development the Radiation-induced Cataract (In Russ.)].
2. Тукнов АР, Шафранский ИЛ, Прохорова ОН, Зиятдинов МН. Риск развития радиационной катаракты у работников атомной промышленности — участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Радиация и риск. 2019;28(1):37-46. [Tukov AR, Shafransky IL, Prohorova ON, Ziyatdinov MN. The incidence of cataracts and the radiation risk of their occurrence in liquidators of the Chernobyl accident, workers in the nuclear industry. Radiation and Risk. 2019;28(1):37-46. (In Russ.)].
3. Ainsbury EA, Barnard S, Bright S, Dalke C, Jarrin M, Kunze S, et al. Ionizing radiation induced cataracts: Recent biological and mechanistic developments and perspectives for future research. Mutat Res. 2016;770(Pt B):238-61. DOI: 10.1016/j.mrrev.2016.07.010.
4. ICRP Publication 118. ICRP 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. Ann. ICRP. 2012;41(1/2):322.
5. Микрюкова ЛД, Крестинина ЛЮ, Епифанова СБ. Изучение послонных изменений хрусталика в процессе формирования катаракты у лиц, подвергшихся облучению в результате радиационных инцидентов на Южном Урале. Радиационная гигиена. 2018;11(4):51-63. [Mikryukova LD, Krestinina L Yu, Eriphanova SB. A study of layered lens change in the process of cataract formation in persons exposed to radiation as a result of radiation accidents in the Southern Urals. Rdiation Hygiene. 2018;11(4):51-63. (In Russ.)].
6. 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. DOI: 10.1093/jrr/rru019.
7. Shore RE. Radiation and cataract risk: Impact of recent epidemiologic studies on ICRP judgments. Mutat Res. 2016;770(Pt B):231-7. DOI: 10.1016/j.mrrev.2016.06.006.
8. Minamoto A, Taniguchi H, Yoshitani N, Mukai S, Yokoyama T, Kumagami T, et al. Cataract in atomic bomb survivors. Int J Radiat Biol. 2004;80(5):339-45. DOI: 10.1080/09553000410001680332.
9. Neriishi K, Nakashima E, Minamoto A, Fujiwara S, Akahoshi M, Mishima HK, et al. Postoperative cataract cases among atomic bomb survivors, radiation dose response and threshold. Radiat Res. 2007;168(4):404-8. DOI: 10.1667/RR0928.1.
10. NCRP. Guidance on Radiation Dose Limits for the Lens of the Eye. NCRP Commentary No. 26. Bethesda, MD: National Council on Radiation Protection and Measurements. 2016.
11. Azizova TV, Grigoryeva ES, Haylock RGE, Pikulina MV, Moseeva MB. Ischemic heart disease incidence and mortality in an extended cohort of Mayak workers first employed in 1948-1982. Br J Radiol. 2015;88(1054):20150169. DOI: 10.1259/bjr.20150169.
12. Azizova TV, Haylock RGE, Moseeva MB, Bannikova MV, Grigoryeva ES. Cerebrovascular diseases incidence and mortality in an extended Mayak worker cohort 1948-1982. Radiat Res. 2014;182(5):529-44. DOI: 10.1667/RR13680.1.
13. Azizova TV, Zhuntova GV, Haylock RGE, Grigoryeva ES, Moseeva MB, Pikulina MV, et al. Chronic bronchitis in the extended Mayak worker cohort: workers first employed between 1948-1982. Occupational and Environmental Medicine. 2017;74(2):105-13. DOI: 10.1136/oemed-2015-103283.
14. Azizova TV, Briks KV, Bannikova MV, Grigorieva ES. Hypertension Incidence Risk in a Cohort of Russian Workers Exposed to Radiation at the Mayak Production Association Over Prolonged Periods. Hypertension. 2019;73(6):1174-84. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11719.
15. Azizova TV, Bannikova MV, Grigoryeva ES, Rybkiba VL, Hamada N. Occupational exposure to chronic ionizing radiation increases risk of Parkinson's disease incidence in Russian Mayak workers. Int J Epidemiol. 2020;49(2):435-47. DOI: 10.1093/ije/dy230.

16. Hill B. The environment and disease: association or causation? *J Roy Soc Med.* 2015;108(1):32-7. DOI: 10.1177/0141076814562718.
17. Sources, effects and risks of ionizing radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). 2017 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. New York: United Nations. 2018. 194 p.
18. Azizova TV, Bragin EV, Hamada N, Bannikova MV. Risk of Cataract Incidence in a Cohort of Mayak PA Workers following Chronic Occupational Radiation Exposure. *PLoS ONE.* 2016;11(10):e0164357. DOI: 10.1371/journal.pone.0164357.
19. Руководство по Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти. 9 пересмотр. 1975. Женева: ВОЗ, 1980. [Guide to the international statistical classification of diseases, injuries and causes of death. 9 Revision. 1975. Geneva: (In Russ.)].
20. Азизова ТВ, Тепляков ИИ, Григорьева ЕС, Власенко ЕВ, Сумина МВ, Дружинина МБ, и др. Медико-дозиметрическая база данных «Клиника» работников ПО «Маяк» и их семей. *Мед. радиология и радиационная безопасность.* 2009;54(5):26-35. [Azizova TV, Teplyakov II, Grigorieva EU, Vlasenko EV, Sumina MV, Druzhinina MB, etc. Medical dosimetric database «Clinic» of employees OF PA «Mayak» and their families. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2009;54(5):26-35. (In Russ.)].
21. Vasilenko EK, Scherpelz RI, Gorelov MV, Stram DJ, Smetanin MY. External dosimetry reconstruction for Mayak workers. 2010. AHP Special Session Health Physics Society Annual Meeting. Available from: [http://www.hpsl.org/aahp/public/AHP\\_Special\\_Session/2010\\_Salt\\_Lake\\_City/pm-1.pdf](http://www.hpsl.org/aahp/public/AHP_Special_Session/2010_Salt_Lake_City/pm-1.pdf)
22. Khokhryakov VV, Khokhryakov VF, Suslova KG, Vostrotin VV, Vvedensky VE, Sokolova AB, 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. DOI: 10.1097/HP.0b013e31827dbf60.
23. ICRP Publication 103. 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann. ICRP.* 2007;37(2-4):332.
24. Preston D, Lubin J, Pierce D, McConney M. *Epicure Users Guide.* Seattle, WA: Hirosoft. 1993.
25. Комаровских ЕН, Полапина АА. Возрастная катаракта: эпидемиология, факторы риска, аспекты катарактогенеза (Постановка проблемы). *Medicus.* 2016(2):66-70. [Komarovskikh EN, Polapina AA. Age-Related Cataract: Epidemiology, Risk Factors, Cataractogenesis Aspects (Problem Statement). *Medicus.* 2016(2):66-7. (In Russ.)].
26. Klein BE, Klein R, Linton KL. Prevalence of age-related lens opacities in 3669 a population. The Beaver Dam eye study. *Ophthalmol.* 1992;99(4):546-52. DOI: 10.1016/s0161-6420(92)31934-7.
27. Vavvas D, Azar NF, Azar DT. Mechanisms of disease: Cataracts. *Ophthalmol. Clin. North Am.* 2002;15(1):49-60. DOI: 10.1016/s0896-1549(01)00015-3.
28. Henderson MA, Valluri S, DesRosiers C, Lopez JT, Batuello CN, Caperell-Grant A, et al. Effect of gender on radiation-induced cataractogenesis. *Radiat Res.* 2009;172(1):129-33. DOI: 10.1667/RR1589.1.
29. Henderson MA, Valluri S, Garrett J, Lopez JT, Caperell-Grant A, Mendonca MS, et al. Effects of estrogen and gender on cataractogenesis induced by high-LET radiation. *Radiat Res.* 2010;173(2):191-6. DOI: 10.1667/RR1917.1.
30. Dynlacht JR. The role of age, sex and steroid sex hormones in radiation cataractogenesis. *Radiat Res.* 2013;180(6):559-66. DOI: 10.1667/RR13549.1.
31. Белый ЮА, Терещенко АВ, Романко ЮС, Абакушина ЕВ, Гречанинов ВВ. Молекулярные механизмы формирования радиационно-индуцированной катаракты. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2014;14(4):4-9. [Belyu YuA, Tereshchenko AV, Romanko Yu S, Abakushina EV, Gretchaninov VB. The Molecular Mechanisms Involved in Radiation-Induced Cataract Formation. *Cataral and Refraction Surgery.* 2014;14(4):4-9. (In Russ.)].
32. Hamada N. Ionizing radiation sensitivity of the ocular lens and its dose rate dependence. *Int J Radiat Biol.* 2017;93(10):1024-34. DOI: 10.1080/09553002.2016.1266407.
33. Dynlacht JR, Vallury S, Garrett J, Mendonca MS, Lopez JT, Caperell-Grant A, et al. Age and hormonal status as determinants of cataractogenesis induced by ionizing radiation. I. Densely ionizing (high-LET) radiation. *Radiat Res.* 2011;175(1):37-43. DOI: 10.1667/RR2319.1.
34. Dynlacht JR, Tyree C, Valluri S, DesRosiers C, Caperell-Grant A, Mendonca MS, et al. Effect of estrogen on radiation-induced cataractogenesis. *Radiat Res.* 2006;165(1):9-15. DOI: 10.1667/rr3481.1.
35. Dynlacht JR, Valluri S, Lopez J, Greer F, DesRosiers C, Caperell-Grant A, et al. Estrogen protects against radiation-induced cataractogenesis. *Radiat Res.* 2008;170(6):758-64. DOI: 10.1667/RR1416.1.
36. Rahman A, Yahya K, Shaikh A, Fasih U, Zuberi BF. Risk factors associated with pre-senile cataract. *Pak J Med Sci.* 2011(27):145-8.
37. 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. DOI: 10.1097/01.hp.0000175442.03596.63.
38. Chylack LT Jr, Peterson LE, Feiveson AH, Wear ML, Manuel FK, Tung WH, et al. NASA study 3288 of cataracts in astronauts (NASA). Report 1: Cross-sectional study of the relationship of exposure to space radiation and risk of lens opacity. *Radiat Res.* 2009;172(1):10-20. DOI: 10.1667/RR1580.1.
39. Worgul BV, Kundiyeve YI, Sergiyenko NM, Chumak VV, Vitte PM, Medvedovsky C, et al. Cataracts among Chernobyl clean-up workers, implications regarding permissible eye exposures. *Radiat Res.* 2007;167(2):233-43. DOI: 10.1667/rr0298.1.
40. Rafnsson V, Olafsdottir E, Hrafnkelsson J, Sasaki H, Amarsson A, Jonasson F. Cosmic radiation increases the risk of nuclear cataract in 3984 airline pilots: A population-based case-control study. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(8):1102-3985. DOI: 10.1001/archophth.123.8.1102.
41. Hamada N, Sato T. Cataractogenesis following high-LET radiation exposure. *Mutat Res.* 2016;770(Pt B):262-91. DOI: 10.1016/j.mrrrev.2016.08.005.
42. Azizova TV, Hamada N, Grigoryeva ES, Bragin EV. Risk of various types of cataracts in a cohort of Mayak workers following chronic occupational exposure to ionizing radiation. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(12):1193-204. DOI: 10/1007/s10654-018-0450-4.
43. Hamada N, Azizova T, Little M. An update on effects of ionizing radiation exposure on the eye. *Br J Radiol.* 2020;93:20190829. DOI: 10.1259/bjr.20190829.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Contribution.** Article was prepared with equal participation of the authors.

**Поступила:** 29.07.2020. **Принята к публикации:** 10.09.2020.

**Article received:** 29.07.2020. **Accepted for publication:** 10.09.2020.

#### Information about the authors:

Azizova T.V. <http://orcid.org/0000-0001-6954-2674>

Grigoryeva E.S. <http://orcid.org/0000-0003-1806-9922>

Bragin E.V. <http://orcid.org/0000-0003-0410-5048>