

С.Ю. Чекин, А.И. Горский, М.А. Максюттов, С.В. Карпенко,
Н.В. Щукина, Е.В. Кочергина, О.Е. Лашкова, Н.С. Зеленская

ОЦЕНКА РАДИАЦИОННЫХ РИСКОВ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАТАРАКТОЙ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ БОЛЕЗНЕЙ

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Контактное лицо: Сергей Юрьевич Чекин, e-mail: chekin@nrer.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка радиационного риска заболеваемости катарактой среди ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с учётом влияния на этот риск сопутствующих болезней и определение дозового порога развития катаракты.

Материал и методы: Радиационные риски заболеваемости катарактой исследованы в когорте ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, наблюдавшейся в системе Национального радиационно-эпидемиологического регистра (НРЭР) с 1986 по 2021 гг. Исследованные случаи катаракты входят в трёхзначные рубрики H25 и H26 Международной статистической классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Среди 62 828 ликвидаторов мужского пола был выявлен 9 461 новый случай заболеваний катарактой. Средний возраст ликвидаторов на начало облучения составил 34 года, средняя поглощённая доза внешнего гамма-облучения всего тела – 0,132 Гр, максимальная доза – 1,5 Гр, средняя длительность облучения – 2,5 месяца. Для анализа связей заболеваемости катарактой с другими болезнями и с дозой использованы статистический метод анализа связей, свободный от вида распределения, а также логистические регрессионные модели.

Результаты: Радиационный риск катаракты в когорте ликвидаторов, не имевших диагнозов сахарного диабета, гипопаратиреоза, недостаточности питания и миотонических расстройств, зависит от наличия у пациента сопутствующих болезней: глаукомы (рубрики МКБ-10 H40–H42), гиперметропии (H52.0), миопии (H52.1) или пресбиопии (H52.4). Для ликвидаторов с сопутствующими заболеваниями радиационный риск статистически значимо проявляется только через 15 лет после облучения, с коэффициентом избыточного относительного риска $ERR/Gr=0,46$ с 90 %-ым ДИ (0,06; 0,90). Для ликвидаторов без сопутствующих заболеваний оценки ERR/Gr уменьшаются со временем: от 4,42 с 90 %-ым ДИ (0,72; 13,41) в первые 5 лет, до отсутствия радиационного риска через 15 лет после облучения. Непараметрические оценки относительного радиационного риска (RR) катаракты по дозовым группам ликвидаторов согласуются с оценками ERR/Gr в линейной беспороговой (ЛБП) модели. Определение дозового порога для катаракты по ЛБП модели, в соответствии с рекомендациями МКРЗ, приводит к оценкам от 1,2 Гр до 13,3 Гр, в зависимости от наличия или отсутствия у ликвидаторов сопутствующих катаракте заболеваний.

Выводы: В настоящее время нет эпидемиологических оснований для уменьшения ранее установленного рекомендациями МКРЗ 2007 г. и действующими российскими нормами радиационной безопасности НРБ-99/2009 предела эквивалентной дозы хрусталика глаза для персонала в ситуациях планируемого облучения на уровне 150 мЗв в год.

Ключевые слова: катаракта, радиационный риск, ликвидаторы, Национальный радиационно-эпидемиологический регистр, связь доза–эффект, линейная беспороговая модель, избыточный относительный риск, избыточный абсолютный риск, дозовый порог

Для цитирования: Чекин С.Ю., Горский А.И., Максюттов М.А., Карпенко С.В., Щукина Н.В., Кочергина Е.В., Лашкова О.Е., Зеленская Н.С. Оценка радиационных рисков заболеваемости катарактой ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с учетом влияния сопутствующих болезней // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 58–68. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-58-68

S.Yu. Chekin, A.I. Gorski, M.A. Maksoutov, S.V. Karpenko,
N.V. Shchukina, E.V. Kochergina, O.E. Lashkova, N.S. Zelenskaya

Assessment of Radiation Risks of Cataract Morbidity Among Liquidators of the Consequences of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, Allowing for Impact of Concomitant Diseases

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre,
Obninsk, Russia

Contact person: S.Yu. Chekin, e-mail: chekin@nrer.ru

ABSTRACT

Purpose: To assess the radiation risk of cataracts among the Chernobyl clean-up workers (liquidators), considering the impact of concomitant diseases on this risk and to determine the dose threshold for the development of cataracts.

Material and methods: Radiation risks of cataract incidence were studied in the cohort of liquidators of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant, observed in the system of the National Radiation and Epidemiological Register (NRER) from 1986 to 2021. Among the 62,828 male liquidators, 9,461 new cases of cataracts were detected. The average age of the liquidators at the beginning of exposure was 34 years, the average absorbed dose of external gamma exposure of the whole body was 0.132 Gy, the maximum dose was

1.5 Gy, and the average duration of exposure was 2.5 months. To analyze the relationships of cataract incidence with other diseases and with the dose, a statistical method of link analysis, free from the type of distribution, as well as logistic regression models, were used.

Results: The radiation risk of cataracts in the cohort of liquidators who did not have diagnoses of diabetes mellitus, hypoparathyroidism, malnutrition and myotonic disorders depends on the presence of concomitant diseases in the patient: glaucoma (ICD-10 H40–H42), hyperopia (H52.0), myopia (H52.1) or presbyopia (H52.4). For liquidators with comorbidities, radiation risk is statistically significant only 15 years after exposure, with an excess relative risk of $ERR/Gy=0.46$ with 90 % CI (0.06; 0.90). For liquidators without comorbidities, ERR/Gy decrease over time: from 4.42 with 90 % CI (0.72; 13.41) in the first 5 years, to zero risk 15 years after exposure. Nonparametric estimates of the relative risk (RR) of cataracts for the dose groups of liquidators are consistent with the estimates of ERR/Gy in the linear non-threshold (LNT) model. The determination of the dose threshold for cataracts according to the LNT model, in accordance with the recommendations of the ICRP, leads to estimates from 1.2 Gy to 13.3 Gy, depending on the presence or absence of cataract concomitant diseases in the liquidators.

Conclusions: At present, there are no epidemiological evidence for reducing the equivalent dose limit for the lens of the eye for occupational exposure in planned exposure situations at the level of 150 mSv per year, previously established by the recommendations of the ICRP in 2007 and the current Russian radiation safety standards NRB-99/2009.

Keywords: cataract, radiation risk, Chernobyl liquidators, National Radiation and Epidemiological Register, dose-effect relationship, linear non-threshold model, excess relative risk, excess absolute risk, dose threshold

For citation: Chekin SYu, Gorski AI, Maksoutov MA, Karpenko SV, Shchukina NV, Kochergina EV, Lashkova OE, Zelenskaya NS. Assessment of Radiation Risks of Cataract Morbidity Among Liquidators of the Consequences of the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, Allowing for Impact of Concomitant Diseases. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):58–68. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-58-68

Введение

Международная комиссия по радиационной защите (МКРЗ) в апреле 2011 г. опубликовала «Заявление о тканевых реакциях» [1], в котором порог поглощенной дозы для тканевых реакций хрусталика глаза (для катаракты) был принят на уровне 0,5 Гр, а для профессионального облучения в ситуациях планируемого облучения предел эквивалентной дозы для хрусталика глаза рекомендован 20 мЗв в год (в среднем за 5 лет, но не более 50 мЗв за один год). В предыдущих рекомендациях МКРЗ 2007 г. [2] этот предел был существенно выше и составлял 150 мЗв в год, при дозовом пороге для однократного кратковременного облучения 5 Гр. Радиационно-эпидемиологические и другие обоснования новой позиции по нормированию облучения хрусталика глаза были подробно рассмотрены в Публикации 118 МКРЗ [3], где отмечалось, что детектируемые изменения хрусталика (помутнения) наблюдаются в диапазоне доз 0,2–0,5 Гр. Хотя для катаракт с нарушением зрения пороговая доза составляла более 2 Гр, по накопленным экспериментальным и эпидемиологическим данным указанная величина, по-видимому, является завышенной, «и, более того, радиационная катаракта может рассматриваться как стохастический эффект» [3]. Поэтому МКРЗ обращает внимание всех заинтересованных лиц, организаций и органов власти на то, что «(265) Эти различия имеют большое значение, поскольку, если порог для радиационной катаракты равен нулю, современные нормы радиационной безопасности для профессиональных групп и для населения в целом могут оказаться неадекватными. В связи с этим очень важно, чтобы специалисты в области оценки риска выяснили, является ли формирование повреждающей зрение катаракты стохастическим ответом на облучение ...» [3].

Традиционный для радиационной эпидемиологии источник данных, японская когорта лиц, переживших в 1945 г. атомные бомбардировки городов Хиросима и Нагасаки, предоставляет очень ограниченные по численности выборки для исследования нераковых заболеваний. Скрининговое исследование когорты участников исследования здоровья взрослых лиц (когорты AHS), проводившееся в 2000–2002 гг. (через 55 лет после облучения), включало всего 873 человека и обнаружило статистически значимые радиационные риски для кортикальной и задней субкапсулярной катаракт, выраженные отношением шансов (OR) в дозе 1 Зв 1,29 и 1,41 соот-

ветственно [4]. На основе выборки численностью 3761 человек (включая 479 послеоперационных случаев катаракты) из той же AHS когорты Neriishi K. et al [5] провели логистический регрессионный анализ для оценки формы дозового ответа и использовали статистический метод максимального правдоподобия для определения наиболее подходящей пороговой модели радиационного риска катаракты. В этой работе впервые статистически незначимый дозовый порог для катаракт был оценен в 0,1 Гр, а модель дозового ответа оказалась совместима с линейной беспороговой (ЛБП) моделью.

В когорте работников АО «Маяк» численностью около 22 тыс. человек, при средней эффективной дозе внешнего гамма-облучения 0,5 Зв и среднем времени наблюдения около 30 лет, риск развития катаракты линейно возрастал при увеличении накопленной дозы внешнего гамма-облучения. Статистически значимый коэффициент избыточного относительного риска на единицу дозы ($ERR/Зв$) составлял 0,28 при 95 %-ом доверительном интервале (ДИ) от 0,20 до 0,37 [6]. Несмотря на то, что заболеваемость катарактой у работников АО «Маяк» с диагнозами миопии (близорукости) и глаукомы была в 2–3 раза выше, чем у работников без этих болезней, авторы исследования не обнаружили значимых изменений в оценках коэффициента $ERR/Зв$ для катаракты при дополнительной стратификации фонового риска катаракты по наличию у пациентов миопии или глаукомы.

Миопия и глаукома, как независимые факторы риска развития катаракты, были идентифицированы в исследованиях населения Австралии [7], а некоторые клинические исследования свидетельствуют, что к развитию катаракты приводит прогрессирующая пресбиопия (дальнозоркость) [8]. Кроме того, в 2019 г. при исследовании 1640 членов японской когорты AHS было обнаружено, что глаукома сама по себе может являться радиационно-зависимым заболеванием [9, 10].

Актуальные клинические рекомендации Минздрава России 2020 г. [11] к факторам, связанным с повышенным риском развития катаракты, относят такие болезни как сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение, миопия и пигментная дегенерация сетчатки (дегенерация макулы и заднего полюса).

Нормы радиационной защиты хрусталика глаза в настоящее время основаны на предположении о величине пороговой дозы, которая определена как доза, приводящая к избыточной частоте катаракты в 1 % [2, 3]. На-

копленный к настоящему времени опыт эпидемиологических и клинических исследований свидетельствует, что наличие у пациентов некоторых сопутствующих катаракте заболеваний может существенно сказаться на количественных оценках радиационного риска катаракты, а, следовательно, и на оценках допустимых индивидуальных доз облучения хрусталика.

Целью данной работы является оценка радиационного риска заболеваемости катарактой среди ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с учётом влияния на этот риск сопутствующих болезней и определение дозового порога развития катаракты.

Материал и методы

Характеристики исследуемой когорты

В настоящем исследовании использованы данные наблюдений за когортой российских участников ликвидации последствий аварии (ликвидаторов) на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), накопленные в Национальном радиационно-эпидемиологическом регистре (НРЭР) [12] с 1986 по 2021 гг. Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС подверглись внешнему гамма-облучению в диапазоне малых и средних доз (до 1,5 Гр). Оценки радиационных рисков катаракты относятся к диагнозам, входящим в трёхзначные рубрики H25 и H26 Международной статистической классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [13]. Для исследования этих радиационных рисков была сформирована когорта по следующим критериям:

- 1) мужчины с документально подтверждённой дозой гамма-облучения всего тела;
- 2) период въезда в зону Чернобыльской аварии: 1986–1987 гг.;
- 3) возраст на год въезда в зону Чернобыльской аварии: 18–69 лет включительно;
- 4) дата регистрации в НРЭР: 1986–1991 гг.;
- 5) члены когорты, имеющие информацию о датах диагнозов заболеваний (включая диагнозы причин смерти) или датах выбытия из-под наблюдения в период 1986–2021 гг.;
- 6) члены когорты, не имевшие диагнозов катаракты и злокачественных новообразований до даты въезда в зону Чернобыльской аварии;
- 7) члены когорты, не имевшие диагнозов диабета, гипопаратиреоза, недостаточности питания и миотонических расстройств за весь период наблюдения.

Последний критерий исключает из когорты лиц, заведомо предрасположенных к развитию катаракты вследствие наличия у пациентов других болезней. В этом случае диагнозы катаракты в соответствии с МКБ-10 [13] должны кодироваться трёхзначной рубрикой H28: H28.0 – диабетическая катаракта (E10–E14+ с общим четвертым знаком .3); H28.1 – катаракта при других болезнях эндокринной системы, расстройствах питания и нарушениях обмена веществ, классифицированных в других рубриках (E20 – гипопаратиреоз, E40–E46 – недостаточность питания); H28.2 – катаракта при других болезнях, классифицированных в других рубриках: миотоническая катаракта (при миотонических расстройствах G71.1); H28.8 – другие поражения хрусталика при болезнях, классифицированных в других рубриках.

За период наблюдения 1986–2021 гг. среди 62 828 членов исследуемой когорты был выявлен 9 461 новый случай заболеваний катарактой. Средний возраст на год въезда в зону Чернобыльской аварии (на начало облучения) в исследуемой когорте составил 33,9 года, средняя длительность облучения – 2,5 мес, а средняя по-

глощённая доза внешнего гамма-облучения всего тела – 0,132 Гр.

Радиационные риски катаракты оценивались по трём периодам наблюдения: за период наблюдения 1986–1991 гг. было зарегистрировано 179 впервые выявленных случаев катаракт, за период наблюдения 1992–2002 гг. – 2 528 случаев и за период наблюдения 2003–2021 гг. – 6 754 случая.

Единая федеральная база данных (ЕФБД) НРЭР [12] содержит информацию о диагнозах заболеваний ликвидаторов по всему перечню кодов МКБ-10, что позволяет проводить исследование радиационных рисков заболеваемости катарактой среди ликвидаторов с учётом влияния на эти риски различных сопутствующих болезней.

Статистические методы анализа

Для исследования зависимости риска развития катаракты от сопутствующих заболеваний использовался программный модуль Sequence, association, and link analysis из пакета статистических программ «Статистика» [14], который осуществляет один из методов интеллектуального анализа данных, «анализ последовательности, ассоциации и связи». В этом методе не используются гипотезы о виде статистических распределений исследуемых переменных. Ниже приведены основные термины, используемые при анализе ассоциативных связей.

«Транзакция» (Transaction), в контексте данной задачи, – ряд впервые выявленных диагнозов на одного члена когорты: диагноз учитывается по первой встречаемости для данного члена когорты в течение периода наблюдения.

«Поддержка» (Support) – отношение числа членов когорты, имеющих заданный набор диагнозов, например диагнозы A и C, к общему числу членов когорты, т.е. совместная (безусловная) вероятность $P(A, C)$ обнаружения у члена когорты диагнозов A и C.

«Достоверность» (Confidence) означает условную вероятность того, что из наличия у члена когорты диагноза (или группы диагнозов) A следует наличие диагноза (или группы диагнозов) C: $\text{Confidence}(A \rightarrow C) = P(C|A) = P(A, C)/P(A)$; выражение «из A следует C» в рамках метода трактуется как «правило $A \rightarrow C$ ».

«Полезность» (Lift) определяется отношением $\text{Lift}(A \rightarrow C) = \text{Confidence}(A \rightarrow C) / \text{Support}(C) = P(A, C) / [P(A) \cdot P(C)]$. Если $\text{lift} = 1$, то статистическая связь между диагнозами (или группами диагнозов) A и C отсутствует. Чем больше величина lift , тем больше мера статистической связи A и C, и тем более полезно правило связи. Критерием полезности правила считается условие $\text{lift} > 1$.

Для определения статистической значимости правила используются вероятности Support (sup), Confidence (conf), меру связи Lift (lift), таблицы сопряжённости 2×2 (для A и C) и статистика χ^2 . Значение для статистики χ^2 через вероятности sup, conf и меру связи lift определяется следующим выражением [15]:

$$\chi^2 = n \cdot (\text{lift} - 1)^2 \cdot \frac{\text{sup} \cdot \text{conf}}{(\text{conf} - \text{sup}) \cdot (\text{lift} - \text{conf})}, \quad (1)$$

где n – численность когорты.

В соответствии с выводами работы [16], где исследованы оценки риска болезней в таблицах сопряжённости 2×2 с учётом показателей чувствительности и специфичности методов диагностики, в качестве оценки риска выбрана метрика относительного риска (RR), а не отношения шансов (OR). Оценка RR зависит только от показателя специфичности диагностики и не зависит от показателя чувствительности, в то время как оценка OR зависит от обоих показателей, поэтому метрика

RR является предпочтительной по сравнению с метрикой OR .

Таблица сопряженности для наблюдаемых частот случаев болезней позволяет оценить относительный риск катаракты RRc при наличии у пациентов других болезней [16]:

$$RRc = 1 - \frac{lift - 1}{conf - 1} \quad (2)$$

Расчёт 95 %-го доверительного интервала (ДИ) для оценки RRc проводился в приближении нормального распределения натурального логарифма от выборочного значения RRc , $\ln(RRc)$.

При анализе связей задание больших значений для нижней границы «поддержки» приведёт к выявлению очевидных связей переменных, имеющих большие частоты, а задание малых значений «поддержки» позволит выявить неочевидные связи. Очень малое значение «поддержки» увеличит число выявляемых связей за счёт уменьшения их значимости. В данном исследовании «поддержка» и «достоверность» варьировались в пределах от 0,1 % до 100 %.

Для количественной оценки показателей радиационного риска использовался метод логистической регрессии [17]. Для оценки относительного риска RR по дозовым группам соответствующая регрессионная модель записывается следующим образом:

$$\lambda(e, r, c, dGr) = \lambda_0(e, r, c) \cdot RR_n, \quad (3)$$

где $\lambda(e, r, c, dGr)$ – наблюдаемый показатель заболеваемости; e – возраст при облучении члена когорты; r – регион проживания члена когорты (субъект РФ); c – календарный период наблюдения; dGr – категориальная переменная, соответствующая дозовым группам, к которым относятся члены когорты; $\lambda_0(e, r, c)$ – фоновый (контрольный) показатель заболеваемости; $RR_n = \exp(\mu_n) \times dGr$ – относительный риск для n -ой дозовой группы относительно контрольной дозовой группы ($n = 1$), для которой $RR_1 = 1$ по определению; μ_n – неизвестный оцениваемый параметр при категориальной переменной, соответствующий n -ой дозовой группе.

Для ЛБП модели радиационного риска зависимость относительного риска от дозы можно представить в виде $RR(d) = 1 + ERR \cdot d$, где ERR – коэффициент избыточного относительного риска, d – индивидуальная доза облучения:

$$\lambda(e, r, c, d) = \lambda_0(e, r, c) \cdot (1 + ERR \cdot d). \quad (4)$$

В данной модели величина избыточного (радиационно-обусловленного) прироста заболеваемости катарактой определяется следующим образом:

$$EAR(e, r, c, d) = \lambda_0(e, r, c) \cdot ERR \cdot d. \quad (5)$$

Величина эффекта по уровню $EAR(d) = 1$ % рекомендована МКРЗ [2, 3] для определения дозового порога (по дозе d) действия радиации на организм человека в виде тканевых реакций, в том числе для заболеваемости катарактой.

Результаты

Статистические связи различных болезней ликвидаторов, не входящих в класс болезней МКБ-10 VII «Болезни глаза и его придаточного аппарата» (рубрики МКБ-10 H00–H59), с катарактой (рубрики МКБ-10 H25–H26) первоначально анализировались в когорте ликвидаторов численностью 70036 чел, удовлетворя-

ющей критериям выбора 1–6, перечисленным выше в разделе «Материал и методы». В этой первоначальной когорте было выявлено 11583 новых случая заболеваний катарактой.

В табл. 1 приведены характеристики статистических связей различных болезней ликвидаторов, не входящих в класс болезней МКБ-10 VII «Болезни глаза и его придаточного аппарата» (рубрики МКБ-10 H00–H59), с катарактой (рубрики МКБ-10 H25–H26), – для наиболее существенных связей с поддержкой более 10 % за весь период наблюдения 1986–2021 гг.

Таблица 1

Характеристики статистических связей различных болезней ликвидаторов с катарактой по рубрикам МКБ-10

Characteristics of statistical relationships of various diseases of the liquidators with cataracts according to the headings of ICD-10

Рубрика МКБ-10	Поддержка, %	Достоверность, %	Полезность	RRc	RRc , НГ 95 % ДИ
E	12,07	22,06	1,32	1,41	1,39
I	16,32	19,56	1,17	1,21	1,20
J	15,22	19,81	1,19	1,23	1,22
M	15,83	20,21	1,21	1,26	1,25

В табл. 1 использованы следующие рубрики МКБ-10 [13] для диагнозов ликвидаторов: E – болезни эндокринной системы, I – болезни системы кровообращения, J – болезни органов дыхания, M – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани.

В исследованной когорте ликвидаторов наибольшее значение статистически значимой меры связи с катарактой наблюдалось для болезней эндокринной системы (рубрика E): $RRc = 1,41$. При этом ранее авторами было установлено, что болезни эндокринной системы являются радиационно-зависимыми [18], т.е. при исследовании радиационного риска катаракты оказываются мешающим фактором.

По результатам данного анализа, для устранения мешающего фактора эндокринных болезней, из первоначальной когорты были исключены ликвидаторы с диагнозами сахарного диабета, гипопаратиреоза, недостаточности питания и миотонических расстройств (критерий выбора 7). В результате численность когорты для оценки радиационных рисков катаракты сократилась с 70036 до 62828 человек, а число выявленных новых случаев катаракты – с 11583 до 9461 случая.

В табл. 2 приведены характеристики статистических связей отдельных болезней глаза и его придаточного аппарата ликвидаторов с катарактой (H25–H26), – для статистически наиболее значимых связей с $RR > 2$ за весь период наблюдения 1986–2021 гг.

Таблица 2

Характеристики статистических связей болезней глаза и его придаточного аппарата с катарактой в когорте ликвидаторов

Characteristics of statistical relationships between diseases of the eye and its adnexa with cataracts in the cohort of liquidators

Рубрика МКБ-10	Поддержка, %	Достоверность, %	Полезность	RRc	RRc , НГ 95 % ДИ
H40.0	0,31	48,75	2,92	4,75	3,98
H40.1	0,98	53,61	3,22	5,76	5,22
H40.9	0,28	41,44	2,49	3,53	2,97
H52.0	3,58	40,31	2,41	3,39	3,00
H52.1	3,16	30,65	1,84	2,21	2,11
H52.4	4,80	33,54	2,01	2,51	2,42

В табл. 2 использованы следующие коды диагнозов МКБ-10 [13]: H40.0 – подозрение на глаукому, H40.1 – первичная открытоугольная глаукома, H40.9 – глаукома

неуточненная, H52.0 – гиперметропия, H52.1 – миопия, H52.4 – пресбиопия.

Согласно оценкам относительного риска RR_c в табл. 2, наличие у пациента таких заболеваний, как глаукома, близорукость (миопия) или дальнозоркость (гиперметропия, пресбиопия) может увеличивать риск заболевания катарактой в несколько раз. Поэтому количественные оценки радиационного риска катаракты в рамках ЛБП модели избыточного относительного риска (4) должны зависеть от наличия или отсутствия у ликвидаторов этих сопутствующих катаракте болезней.

В табл. 3 и на рис. 1–3 в рамках ЛБП модели доза–эффект (4) представлены оценки коэффициентов избыточного относительного риска ($ERR/Гр$) заболеваемости катарактой (H25–H26) в когорте ликвидаторов, в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний и периода наблюдения когорты. Сопутствующими заболеваниями считаются глаукома (H40–H42), близорукость (H52.1) и дальнозоркость (H52.0 или H52.4).

В табл. 3 оценки дозовых порогов для радиационного риска катаракты в рамках ЛБП модели выполнены из условия избыточного (радиационно-обусловленного) прироста заболеваемости катарактой EAR (5) на 1 %, определённого МКРЗ [2, 3]. Во всех исследованных когортах наблюдалась тенденция к уменьшению дозового порога со временем после облучения, даже несмотря на уменьшение при этом оценок $ERR/Гр$ (для полной когорты и для ликвидаторов с отсутствием сопутствующих заболеваний). Уменьшение оценки дозового порога со временем в наблюдаемых когортах обусловлено тем, что со временем увеличивается средний достигнутый возраст ликвидаторов, растёт фоновый показатель заболеваемости катарактой λ_0 (e , r , c), и величина EAR , согласно формуле (5), достигает уровня 1 % при меньших дозах.

Рис. 1 демонстрирует уменьшение со временем после облучения коэффициента избыточного относительного риска $ERR/Гр$ заболеваемости катарактой в полной когорте ликвидаторов, без учёта смещающего влияния на этот радиационный риск сопутствующих заболеваний (глаукомы, близорукости и дальнозоркости). Среди ликвидаторов с отсутствием сопутствующих заболеваний (рис. 2) тенденция уменьшения со временем оценок $ERR/Гр$ проявляется более отчётливо. Статистически значимые

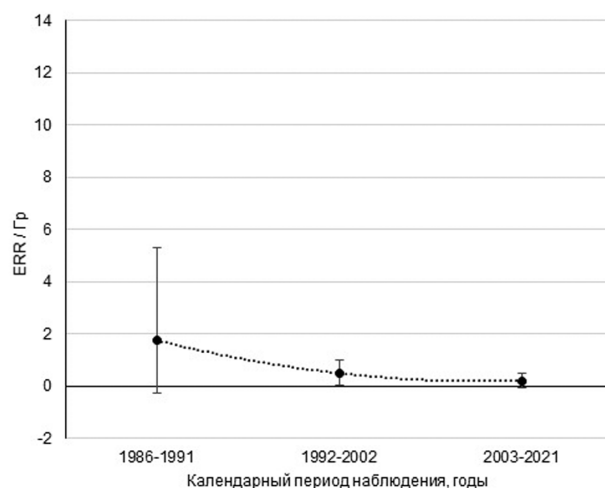


Рис. 1. Коэффициенты избыточного относительного риска ($ERR/Гр$) заболеваемости катарактой в полной когорте ликвидаторов, по календарным периодам наблюдения когорты

Fig. 1. Excess relative risk ratios (ERR/Gy) of cataract incidence in the complete cohort of liquidators, by calendar periods of observation of the cohort

оценки $ERR/Гр$ для катаракты в первые два периода наблюдения (1986–1991 гг. и 1992–2002 гг.) увеличиваются примерно в 2 раза, по сравнению с оценками в полной когорте, а радиационный риск в третьем периоде (2003–2021 гг.) отсутствует: оценка $ERR/Гр = 0,06$ с 90 %-ым ДИ $(-0,33; 0,52)$ и величиной $p > 0,5$ (данные табл. 3).

У ликвидаторов с наличием любого из сопутствующих заболеваний (рис. 3) зависимость радиационного риска катаракты от времени после облучения меняется на противоположную: оценки $ERR/Гр$ увеличиваются со временем от статистически не значимой в первом периоде наблюдения до 0,41 и 0,46 во втором и третьем периодах соответственно (табл. 3). Здесь следует отметить, что в рамках данного исследования наблюдаемые зависимости оценок $ERR/Гр$ от времени после облучения в равной мере могут относиться и к зависимостям от достигнутого возраста, так как последний функционально связан с периодом наблюдения, что отражено в табл. 3.

Таблица 3

Оценки коэффициентов избыточного относительного риска ($ERR/Гр$) заболеваемости катарактой в когортах ликвидаторов, в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний и календарного периода наблюдения когорты

Estimates of excess relative risk ratios (ERR/Gy) of cataract incidence in cohorts of liquidators, depending on the presence of concomitant diseases and the calendar period of observation of the cohort

Исследованная когорта	Календарный период наблюдения, годы	Средний достигнутый возраст, лет	Средняя доза, Гр	Число впервые выявленных катаракт	Коэффициент избыточного относительного риска, $ERR/Гр$ (90 % ДИ); величина p	Оценка дозового порога, Гр
Полная когорта	1986–1991	36,1	0,136	179	1,76 (–0,24; 5,30); $p = 0,163$	13,3
	1992–2002	43,9	0,133	2 528	0,50 (0,04; 1,03); $p = 0,072$	4,9
	2003–2021	56,4	0,132	6 754	0,22 (–0,06; 0,52); $p = 0,209$	3,9
Ликвидаторы с отсутствием сопутствующих заболеваний	1986–1991	35,9	0,136	128	4,42 (0,72; 13,41); $p = 0,030$	6,9
	1992–2002	43,6	0,132	1 132	0,84 (0,14; 1,70); $p = 0,044$	4,8
	2003–2021	56,1	0,133	3 014	0,06 (–0,33; 0,52); $p > 0,5$	н/д
Ликвидаторы с наличием любого из сопутствующих заболеваний	1986–1991	36,7	0,135	51	–1,33 (н/д; 1,08); $p = 0,259$	н/д
	1992–2002	44,6	0,131	1 396	0,41 (–0,21; 1,15); $p = 0,291$	3,3
	2003–2021	57,0	0,131	3 740	0,46 (0,06; 0,90); $p = 0,056$	1,2

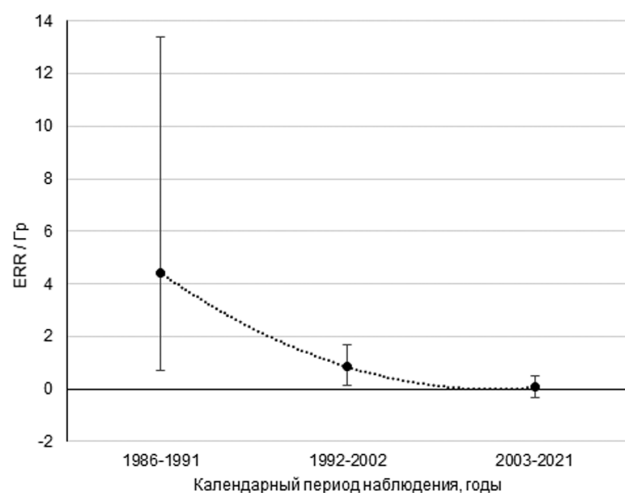


Рис. 2. Коэффициенты избыточного относительного риска (ERR/Gy) заболеваемости катарактой среди ликвидаторов с отсутствием сопутствующих заболеваний, по календарным периодам наблюдения когорты

Fig. 2. Excess relative risk ratios (ERR/Gy) of cataract incidence among liquidators with no concomitant diseases, by calendar observation periods of the cohort

В табл. 4 приведены непараметрические оценки относительного риска по дозовым группам: менее 0,1 Гр (контроль), 0,1–0,2 Гр и более 0,2 Гр, для трёх периодов наблюдения за когортой: 1986–1991 гг., 1992–2002 гг. и 2003–2021 гг.

Таблица 4

Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой в когортах ликвидаторов, по дозовым группам, в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний и календарного периода наблюдения когорты

Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataracts in cohorts of liquidators, by dose groups, depending on the presence of concomitant diseases and the calendar period of observation of the cohort

Исследованная когорта	Календарный период наблюдения, годы	Дозовый интервал, Гр	Число впервые выявленных катаракт	Число человеко-лет под наблюдением	Непараметрические оценки относительного риска, RR (90 % ДИ)
Полная когорта	1986–1991	0–0,100	69	148798	1
		0,100–0,200	48	91588,5	1,11 (0,81; 1,51)
		> 0,200	62	99361	1,45 (1,07; 1,95)
	1992–2002	0–0,100	1 119	271278	1
		0,100–0,200	710	155775	1,02 (0,94; 1,10)
		> 0,200	699	160213	1,08 (0,99; 1,17)
	2003–2021	0–0,100	3 142	256004	1
		0,100–0,200	1 803	146057	1,01 (0,96; 1,06)
		> 0,200	1 809	154898	1,03 (0,98; 1,08)
Ликвидаторы с отсутствием сопутствующих заболеваний	1986–1991	0–0,100	43	107332	1
		0,100–0,200	39	65611,5	1,46 (1,01; 2,11)
		> 0,200	46	71599	1,74 (1,21; 2,51)
	1992–2002	0–0,100	491	189133	1,00
		0,100–0,200	305	107957	0,99 (0,88; 1,12)
		> 0,200	336	111658	1,17 (1,04; 1,32)
	2003–2021	0–0,100	1 431	169871	1
		0,100–0,200	781	97100	0,95 (0,88; 1,02)
		> 0,200	802	103456	1,01 (0,94; 1,09)
Ликвидаторы с наличием любого из сопутствующих заболеваний	1986–1991	0–0,100	26	41466,5	1
		0,100–0,200	9	25977	0,54 (0,27; 1,00)
		> 0,200	16	27762	0,96 (0,55; 1,64)
	1992–2002	0–0,100	628	82144,5	1
		0,100–0,200	405	47818	1,06 (0,95; 1,18)
		> 0,200	363	48555,5	1,06 (0,95; 1,18)
	2003–2021	0–0,100	1 711	86133,5	1
		0,100–0,200	1 022	48957	1,07 (1,00; 1,14)
		> 0,200	1 007	51441,5	1,06 (0,99; 1,13)

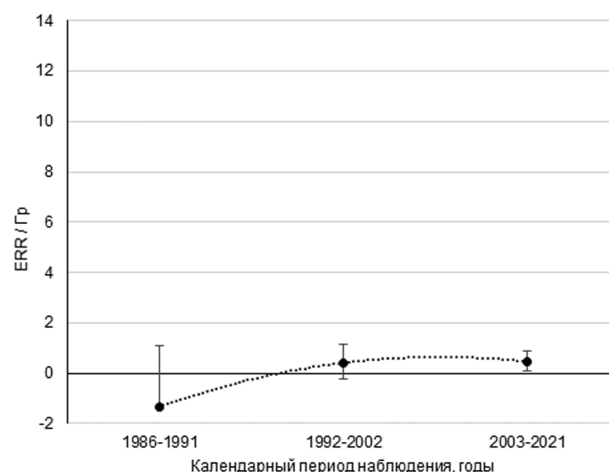


Рис. 3. Коэффициенты избыточного относительного риска (ERR/Gy) заболеваемости катарактой среди ликвидаторов с наличием любого из сопутствующих заболеваний, по календарным периодам наблюдения когорты

Fig. 3. Excess relative risk ratios (ERR/Gy) of cataract incidence among liquidators with the presence of any of the concomitant diseases, by calendar periods of observation of the cohort

Для визуального сравнения параметрических и непараметрических оценок радиационных рисков заболеваемости катарактой на рис. 4–9 представлены графики относительного риска $RR(D) = 1 + (ERR/Gy) \times D$, построенные по оценённым ЛБП моделям (табл. 3), а

также соответствующие непараметрические оценки относительного радиационного риска (RR) по дозовым группам (табл. 4). Сплошной линией обозначены оценки RR по ЛБП моделям, длинной прерывистой линией изображена нижняя граница 90 % доверительного интервала (НДГ), короткой прерывистой линией изображена верхняя граница 90 % доверительного интервала (ВДГ). Точками с вертикальными отрезками изображены непараметрические оценки RR в дозовых группах, а также их 90 % доверительные границы.

На рис. 4–6 представлены оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой при отсутствии у ликвидаторов сопутствующих заболеваний по трём периодам наблюдения: 1986–1991 гг. (рис. 4), 1992–2002 гг. (рис. 5) и 2003–2021 гг. (рис. 6). В таком же порядке по периодам наблюдения рис. 7, 8 представляют оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой ликвидаторов с наличием любого из сопутствующих заболеваний. Непараметрические оценки относительного риска RR по дозовым группам (3) хорошо подтверждают особенности радиационных рисков катаракты, выявленные с помощью ЛБП модели (4).

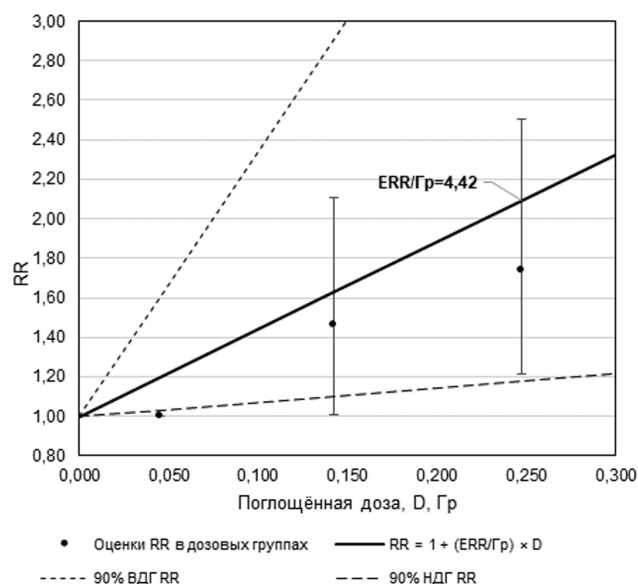


Рис. 4. Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой при отсутствии сопутствующих заболеваний у ликвидаторов: по дозовым группам, за период наблюдения 1986–1991 гг.

Fig. 4. Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataracts in the absence of concomitant diseases in the liquidators: by dose groups, over the observation period 1986–1991

При отсутствии сопутствующих заболеваний у ликвидаторов радиационный риск катаракты максимален в первые 5 лет после облучения, значительно уменьшается в следующие 10 лет и отсутствует через 15 лет после облучения (рис. 4–6). При отсутствии сопутствующих заболеваний у ликвидаторов радиационный риск катаракты максимален в первые 5 лет после облучения, значительно уменьшается в следующие 10 лет и отсутствует через 15 лет после облучения (рис. 4–6). При наличии сопутствующих заболеваний у ликвидаторов динамика радиационного риска катаракты противоположна: радиационный риск отсутствует в первые 5 лет после облучения, начинает проявляться в следующие 10 лет и становится статистически значимым через 15 лет после облучения (рис. 7–9).

Поскольку доверительные границы параметрических и непараметрических оценок RR во всех представ-

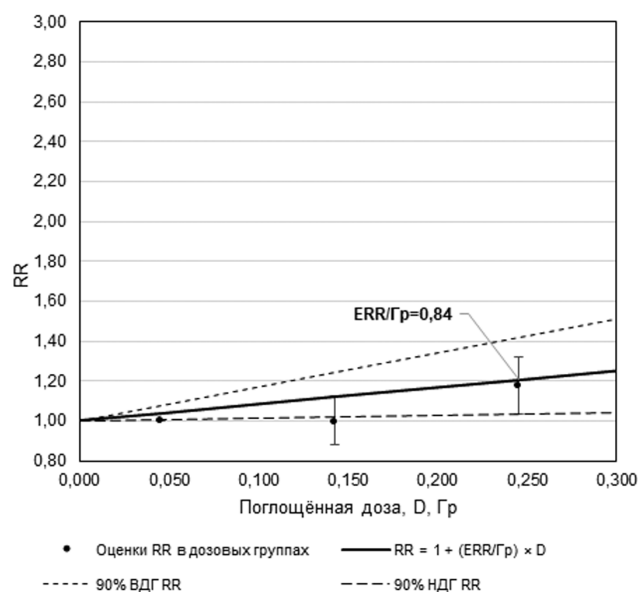


Рис. 5. Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой при отсутствии сопутствующих заболеваний у ликвидаторов: по дозовым группам, за период наблюдения 1992–2002 гг.

Fig. 5. Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataracts in the absence of concomitant diseases in the liquidators: by dose groups, over the observation period 1992–2002

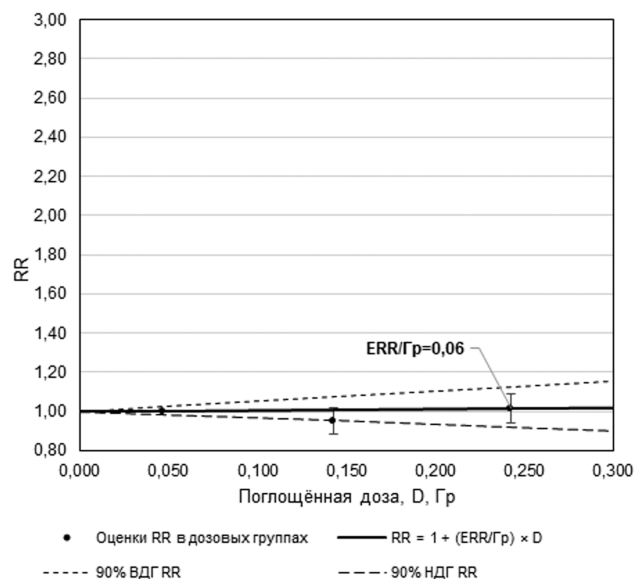


Рис. 6. Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой при отсутствии сопутствующих заболеваний у ликвидаторов: по дозовым группам, за период наблюдения 2003–2021 гг.

Fig. 6. Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataracts in the absence of concomitant diseases in liquidators: by dose groups, for the observation period 2003–2021

ленных вариантах сравнения пересекаются, нельзя исключить, что модель дозового ответа для заболеваемости катарактой среди ликвидаторов совместима с ЛБП моделью (4).

Обсуждение

Рис. 7 наглядно демонстрирует, что для ликвидаторов с сопутствующими заболеваниями глаукомы (H40–H42), близорукости (H52.1) или дальнозоркости (H52.0, H52.4) радиационный риск заболеваемости катарактой (H25–H26) в первые 5 лет после облучения (за период

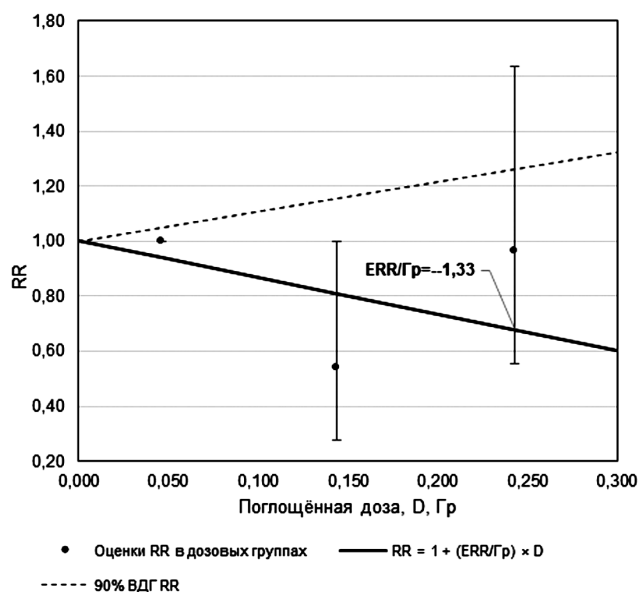


Рис. 7. Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой ликвидаторов с наличием любого из сопутствующих заболеваний: по дозовым группам, за период наблюдения 1986–1991 гг.

Fig. 7. Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataract in liquidators with the presence of any of the concomitant diseases: by dose groups, for the observation period 1986–1991

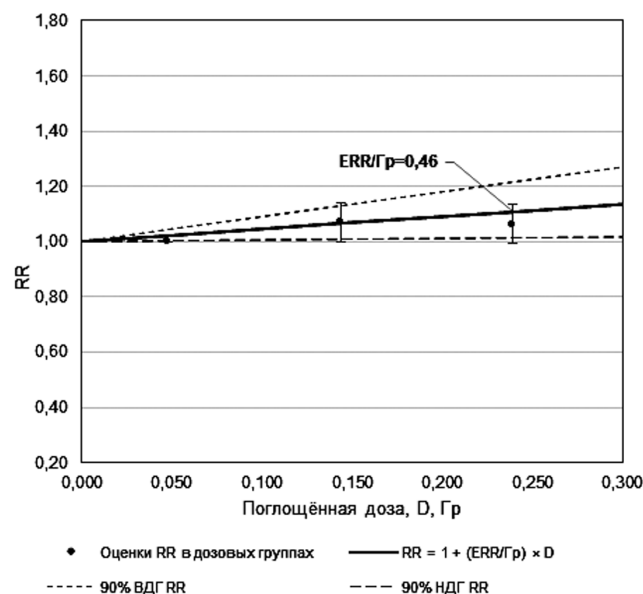


Рис. 9. Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой ликвидаторов с наличием любого из сопутствующих заболеваний: по дозовым группам, за период наблюдения 2003–2021 гг.

Fig. 9. Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataracts in liquidators with the presence of any of the concomitant diseases: by dose groups, for the observation period 2003–2021

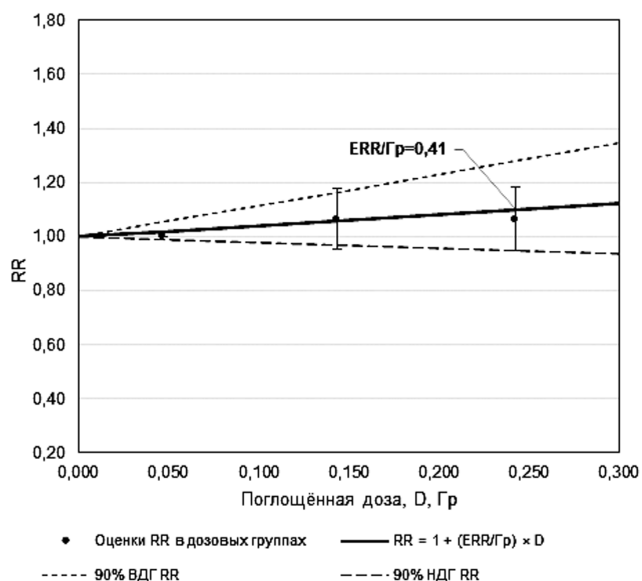


Рис. 8. Оценки относительного риска (RR) заболеваемости катарактой ликвидаторов с наличием любого из сопутствующих заболеваний: по дозовым группам, за период наблюдения 1992–2002 гг.

Fig. 8. Estimates of the relative risk (RR) of the incidence of cataracts in liquidators with the presence of any of the concomitant diseases: by dose groups, over the observation period 1992–2002

наблюдения 1986–1991 гг.) отсутствует. Оценки коэффициента $ERR/Gp=0,41$ и $ERR/Gp=0,46$ в ЛБП модели радиационного риска (4), полученные в последующие периоды (рис. 8 и 9), соответствуют значениям $RR(1\text{ Гр})=1,41$ и $RR(1\text{ Гр})=1,46$, что количественно хорошо согласуется с известными ранее оценками радиационного риска катаракты по эпидемиологическим данным.

В исследовании распространенности катаракты среди 730 выживших после атомной бомбардировки в Японии [19] показан статистически значимый эффект через

55 лет после облучения как для кортикальной катаракты, так и для задней капсулярной катаракты, с оценками $OR(1\text{ Зв})=1,30$ и $OR(1\text{ Зв})=1,44$ соответственно. Диапазон индивидуальных доз облучения, с учётом гамма- и нейтронной компонент, составил от 0 до 2 Зв, при средней дозе около 0,5 Зв. Эти оценки были получены без учёта известных мешающих факторов.

Через 12 и 14 лет после облучения (в 1998–2001 гг.) были проведены офтальмологические скрининговые исследования помутнения хрусталика среди украинских ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС [20]. Численность когорты составляла 8607 чел, 90 % из которых были моложе 55 лет, а дозы внешнего гамма-облучения всего тела в основном не превышали 1 Гр. В качестве мешающих факторов были учтены возраст и сахарный диабет, а также факторы, которые можно отнести к внешним (курение, применение кортикостероидов, воздействие химикатов на работе, ультрафиолетовое и инфракрасное излучение, вариации в оценках помутнения). Другие сопутствующие катаракте заболевания в когорте украинских ликвидаторов не исследовались. В зависимости от стадии и типа катаракты оценки $RR(1\text{ Гр})$ варьировали от 1,42 до 1,65, что очень хорошо соответствует оценке $ERR/Gp=0,50$ (0,04; 1,03), т.е. $RR(1\text{ Гр})=1,50$ (1,04; 2,03), полученной в полной когорте российских ликвидаторов, без учёта влияния сопутствующих заболеваний, примерно за тот же календарный период наблюдения (1992–2002 гг., данные табл. 3).

Анализ риска развития катаракты среди 12659 ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с учётом накопленных доз профессионального облучения выполнен в работе Тукова А.Р. и соавт. [21] на основе данных отраслевого регистра работников предприятий и организаций Госкорпорации «Росатом». Суммарные индивидуальные дозы облучения не превышали 2 Зв, а средняя доза составила 70,5 мЗв. За период наблюдения 1986–2012 гг. в когорте ликвидаторов отраслевого регистра было диагностировано 890 случаев болезней хрусталика, из которых 95 % составляли катаракты. Средний

возраст ликвидаторов на конец периода наблюдения (в 2012 г.) составлял 61 год, и оценка $ERR/Gr=0,2$ при 95 %-ом ДИ $(-0,80; 1,22)$. Эта оценка получена без учёта известных мешающих факторов и хорошо соответствует оценке $ERR/Gr = 0,22$ при 95 %-ом ДИ $(-0,06; 0,52)$ в исследованной полной когорте российских ликвидаторов (без учёта влияния сопутствующих заболеваний) со средним возрастом 56,4 года (период наблюдения 2003–2021 гг., данные табл. 3).

Оценки радиационных рисков катаракты при пролонгированном облучении в когорте работников АО «Маяк» [6] охватывали период длительностью 60 лет (1948–2008 гг.). Накопленные индивидуальные дозы внешнего гамма-облучения работников в основном не превышали 2 Гр, средняя индивидуальная накопленная доза была 0,5 Гр. Среди мужского персонала из 2563 случаев катаракты только 11 пациентов были моложе 40 лет на момент установки диагноза, а их средний возраст был около 63 лет. Для мужского персонала АО «Маяк» оценка $ERR/Зв=0,23$ практически совпадает с оценкой $ERR/Gr = 0,22$ в исследованной полной когорте российских ликвидаторов со средним возрастом 56,4 года, без учёта влияния сопутствующих заболеваний (период наблюдения 2003–2021 гг., данные табл. 3).

Радиационные риски катаракты при пролонгированном облучении исследовались в американской когорте радиологов, в основном – женского пола (82,6 %) [22]. За 20-летний период наблюдения 1983–2004 гг. среди 35705 чел в возрасте 22–44 года было выявлено 2382 случаев катаракты, 75 % из которых были субкапсулярными или кортикальными. Повышенный риск заболевания катарактой был связан с курением, повышенным индексом массы тела, а также с сопутствующими заболеваниями: при сахарном диабете, гипертензии, гиперхолестеремии и при артрите. Радиационные риски, откорректированные по вышеупомянутым мешающим факторам, исследовались при малых дозах: средняя доза в когорте была около 60 мГр, а контрольная группа радиологов имела среднюю дозу 5 мГр. Полученное высокое значение оценки $ERR/Gr=2,0$ при 95 %-ом ДИ $(-0,7; 4,7)$ в основном определялось случаями задней субкапсулярной катаракты.

В отличие от упомянутых выше работ и результатов оценки риска катаракты, использованных в последней публикации МКРЗ [3] для обоснования порога поглощенной дозы на уровне 0,5 Гр и менее, в настоящем исследовании впервые проведён условный анализ радиационных рисков катаракты: при условии отсутствия или при наличии у пациентов таких сопутствующих заболеваний, как глаукома (H40–H42), близорукость (H52.1) и дальновзоркость (H52.0 или H52.4).

Для ликвидаторов с отсутствием сопутствующих заболеваний радиационный риск катаракты (в виде оценки ERR/Gr) проявляется как непосредственный эффект действия радиации на человека: радиационный риск максимален в первые 5 лет после облучения ($ERR/Gr=4,42$), в 5 раз снижается за последующие 10 лет ($ERR/Gr=0,84$) и через 15 лет после облучения практически отсутствует (оценка $ERR/Gr=0,06$ статистически не значима: $p > 0,5$). Для ликвидаторов с наличием сопутствующих заболеваний радиационный риск катаракты, наоборот, проявляется как отдалённый эффект: в первые 5 лет после облучения он отсутствует, в последующие 10 лет увеличивается (оценка $ERR/Gr=0,41$ статистически не значима, $p = 0,291$) и через 15 лет после облучения уже проявляется статистически значимой величиной ($p = 0,056$) с коэффициентом $ERR/Gr=0,46$ при 90 % ДИ $(0,06; 0,90)$. Возможно, что исследованные сопутствующие заболе-

вания глаза и ионизирующая радиация являются конкурирующими факторами риска развития катаракты.

Полученные в данной работе непараметрические оценки радиационного риска (3) не позволяют пока идентифицировать дозовый порог для катаракты, но не противоречат ЛБП модели избыточного относительного риска (4). Принимая во внимание рекомендацию МКРЗ [2, 3] определять дозовый порог для тканевых реакций по уровню EAR (5), равному 1 % в ЛБП модели, следует отметить, что, по определению, такой дозовый порог для хрусталика глаза может зависеть от времени после облучения, возраста человека и наличия у него других болезней. Результаты расчётов дозового порога катаракты по ЛБП модели (4) в исследованных когортах ликвидаторов приведены в табл. 3. Во всех исследованных когортах наблюдалась тенденция к уменьшению дозового порога со временем после облучения, даже несмотря на уменьшение при этом оценок ERR/Gr (для полной когорты и для ликвидаторов с отсутствием сопутствующих заболеваний). Уменьшение оценки дозового порога со временем в наблюдаемых когортах обусловлено тем, что со временем увеличивается средний достигнутый возраст ликвидаторов, растёт фоновый показатель заболеваемости катарактой λ_0 (e, r, c), и величина EAR , согласно формуле (5), достигает уровня 1 % при меньших дозах. Как показано в табл. 3, в этом смысле наименьшим дозовым порогом развития катаракты, 1,2 Гр, характеризуются ликвидаторы через 15 лет после облучения (период наблюдения 2003–2021 гг., средний возраст 57 лет), с наличием сопутствующих заболеваний (глаукомы, близорукости или дальновзоркости). Этот минимальный дозовый порог 1,2 Гр в исследованных когортах ликвидаторов значительно выше нового, рекомендованного МКРЗ [1, 3] в 2011 г., порога 0,5 Гр. Даже с учётом верхней границы 90 %-го ДИ оценки для ERR/Gr , равной 0,90, дозовый порог превышает 0,6 Гр. Наибольший дозовый порог развития катаракты 13,3 Гр определяется для полной когорты ликвидаторов в первые 5 лет после облучения (период наблюдения 1986–1991 гг., средний возраст 36 лет). В совокупности весь набор оценок дозовых порогов катаракты для различных исследованных когорт ликвидаторов (от 1,2 до 13,3 Гр) соответствует предыдущим рекомендациям МКРЗ 2007 г. [2]: 5 Гр (или от 2 до 10 Зв) для однократного кратковременного облучения. Следовательно, и для профессионального облучения в ситуациях планируемого облучения предел эквивалентной дозы для хрусталика глаза должен оставаться на прежнем уровне рекомендаций МКРЗ 2007 г. [2], а именно, 150 мЗв в год.

В данной работе диагнозы катаракты (в диапазоне рубрик МКБ-10 [13] H25–H26) не различались по офтальмологическим стадиям и видам локализации. Дальнейшие исследования заболеваемости катарактой в когорте ликвидаторов с учётом этих показателей должны предоставить дополнительную информацию для характеристики относительного влияния радиационных и нерадикационных факторов риска на развитие болезней хрусталика, а также для определения дозового порога развития катаракты. Однако, более подробное разделение диагнозов катаракты ликвидаторов для получения статистически значимых результатов в эпидемиологических исследованиях требует увеличения числа человеко-лет под наблюдением и дальнейшего накопления данных. В этой связи следует отметить, что отдельно для диагноза катаракты с кодом МКБ-10 [13] H26.8 («другая уточнённая катаракта»), рекомендованного для указания связи с облучением при работе Межведомственных экспертных советов [23], в данном исследовании радиационного риска обнаружено не было.

Выводы

1. В когорте российских ликвидаторов аварии на ЧАЭС за период наблюдения с 1986 по 2021 гг. по данным НРЭР выявлена статистически значимая связь заболеваемости катарактой (все диагнозы заболеваний, входящие в рубрики МКБ-10 [13] H25 и H26) с дозой однократного кратковременного внешнего гамма облучения всего тела.
2. В настоящем исследовании впервые проведен условный анализ радиационных рисков катаракты: при условии отсутствия или при наличии у пациентов таких сопутствующих заболеваний, как глаукома (H40–H42), близорукость (H52.1) и дальновидность (H52.0 или H52.4). В рамках ЛБП модели доза–эффект оценки коэффициента избыточного относительного риска на единицу дозы ($ERR/Гр$) для заболеваемости катарактой существенно зависят от наличия или отсутствия у пациентов сопутствующих заболеваний, а также от времени после въезда в зону Чернобыльской аварии.
3. Для ликвидаторов с сопутствующими заболеваниями наблюдается латентный период развития радиационно-зависимой катаракты: радиационный риск катаракты отсутствует в первые 5 лет после въезда в чернобыльскую зону и статистически значимо проявляется через 15 лет с коэффициентом $ERR/Гр = 0,46$ с 90 %-ым ДИ (0,06; 0,90). Для полной когорты ликвидаторов и для ликвидаторов с сопутствующими заболеваниями оценки коэффициента $ERR/Гр$ количественно хорошо согласуются с известными ранее оценками радиационного риска катаракты по эпидемиологическим данным.
4. Для ликвидаторов без сопутствующих заболеваний латентный период развития радиационно-зависимой катаракты отсутствует. Статистически значимые оценки $ERR/Гр$ уменьшаются со временем, прошедшим после въезда в зону Чернобыльской аварии: от 4,42 с 90 %-ым ДИ (0,72; 13,41) в первые 5 лет, до отсутствия радиационного риска через 15 лет после въезда в зону (оценка $ERR/Гр=0,06$ статистически не значима: $p > 0,5$).
5. Полученные в данной работе непараметрические оценки радиационного риска заболеваемости катарактой в когорте ликвидаторов пока не позволяют идентифицировать дозовый порог для катаракты, но не противоречат идентифицированным ЛБП моделям избыточного относительного риска.
6. Определение дозового порога для катаракты, в соответствии с текущими рекомендациями МКРЗ [2, 3], по уровню EAR (5), равному 1 % в ЛБП модели, в исследованных когортах ликвидаторов приводит к оценкам от 1,2 до 13,3 Гр, в зависимости от наличия или отсутствия у ликвидаторов сопутствующих катаракте заболеваний. Полученные оценки дозовых порогов для катаракты соответствуют предыдущим рекомендациям МКРЗ 2007 г. [2] и не подтверждают уменьшение этого порога до уровня 0,5 Гр, рекомендованного МКРЗ [1, 3] в 2011 г. Таким образом, по данным исследования российской когорты ликвидаторов аварии на ЧАЭС, в настоящее время нет эпидемиологических оснований для уменьшения ранее установленного рекомендациями МКРЗ 2007 г. [2] и действующими российскими нормами радиационной безопасности НРБ-99/2009 [24] предела эквивалентной дозы хрусталика глаза (для профессионального облучения в ситуациях планируемого облучения) на уровне 150 мЗв в год.
7. Дальнейшее накопление радиационно-эпидемиологических данных в системе НРЭР позволит получать статистически значимые результаты оценки радиационных рисков катаракты с учетом различных стадий развития и видов её локализации. Это позволит более детально исследовать характеристики относительного влияния радиационных и нерадиационных факторов риска на развитие болезней хрусталика и уточнить определение дозового порога развития катаракты.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. ICRP. Statement on Tissue Reactions. ICRP ref 4825-3093-1464. Approved by the Commission on April 21, 2011. Электронный ресурс: <https://www.icrp.org/docs/2011%20Seoul.pdf> (Дата обращения 19.04.2023).
2. Публикация 103 МКРЗ / Пер. с англ.; под ред. Киселёва М.Ф., Шандалы Н.К. М.: Изд. ООО ПКФ «Алана», 2009. 312 с. Электронный ресурс: http://www.icrp.org/docs/P103_Russian.pdf (Дата обращения 19.04.2023).
3. Публикация 118 МКРЗ. Отчет МКРЗ по тканевым реакциям, ранним и отдаленным эффектам в нормальных тканях и органах – пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты / Под ред. Аксеева А.В., Киселева М.Ф. Челябинск: Книга, 2012. 384 с. Электронный ресурс: https://www.icrp.org/docs/P118_Russian.pdf (Дата обращения 19.04.2023).
4. Minamoto A., Taniguchi H., Yoshitani N., Mukai S., Yokoyama T., Kumagami T., Tsuda Y., Mishima H.K., Amemiya T., Nakashima E., Neriishi K., Hida A., Fujiwara S., Suzuki G., Akahoshi M. Cataract in Atomic Bomb Survivors // Int. J. Radiat. Biol. 2004. V.80, No. 5. P. 339–345. DOI: 10.1080/09553000410001680332.
5. Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A., Fujiwara S., Akahoshi M., Mishima H.K., Kitaoka T., Shore R.E. Postoperative Cataract Cases among Atomic Bomb Survivors: Radiation Dose Response and Threshold // Radiat. Res. 2007. V.168, No. 4. P. 404–408. DOI: 10.1667/RR0928.1.
6. Azizova T.V., Bragin E.V., Hamada N., Bannikova M.V. Risk of Cataract Incidence in a Cohort of Mayak PA Workers Following Chronic Occupational Radiation Exposure // PLoS One. 2016. V.11, No. 10. P. e0164357. DOI: 10.1371/journal.pone.0164357.
7. Mukesh B.N., Le A., Dimitrov P.N., Ahmed S., Taylor H.R., McCarty C.A. Development of Cataract and Associated Risk Factors: the Visual Impairment Project // Arch. Ophthalmol. 2006. V.124, No. 1. P. 79–85. DOI:10.1001/archophth.124.1.79.
8. Fernández J., Rodríguez-Vallejo M., Martínez J., Tauste A., Piñero D.P. From Presbyopia to Cataracts: a Critical Review on Dysfunctional Lens Syndrome // J. Ophthalmol. 2018. No. 2018. P. 4318405. DOI: 10.1155/2018/4318405.
9. Kiuchi Y., Yanagi M., Itakura K., Takahashi I., Hida A., Ohishi W., Furukawa R. Association between Radiation, Glaucoma Subtype, and Retinal Vessel Diameter In Atomic Bomb Survivors // Sci. Rep. 2019. No. 9. P. 8642. DOI: 10.1038/s41598-019-45049-7.
10. Hamada N., Azizova T.V., Little M.P. An Update on Effects of Ionizing Radiation Exposure on the Eye // Br. J. Radiol. 2020. V.93, No. 1115. P. 20190829. DOI:10.1259/bjr.20190829.
11. Катаракта старческая: Клинические рекомендации. М.: Минздрав России, 2020. 51 с. Электронный ресурс: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/284_1 (Дата обращения 19.04.2023).
12. Иванов В.К., Максютлов М.А., Туманов К.А., Кочергина Е.В., Власов О.К., Чекин С.Ю., Горский А.И., Корело А.М., Шукина Н.В., Зеленская Н.С., Лашкова О.Е., Иванов С.А., Каприн А.Д. 35-летний опыт функционирования НРЭР как государственной информационной системы мониторинга радиологических последствий чернобыльской катастрофы // Радиация и риск. 2021. Т.30, № 1. С. 7–39.
13. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-й пересмотр (МКБ-10). Т.1 (часть 1). Женева: ВОЗ, 1995. 698 с.
14. Пакет статистических программ «Статистика». Электронный ресурс: <http://www.statsoft.ru> (Дата обращения 19.04.2023).
15. Горский А.И., Максютлов М.А., Туманов К.А., Власов О.К., Кочергина Е.В., Зеленская Н.С., Чекин С.Ю., Иванов С.А., Каприн А.Д., Иванов В.К. Анализ статистических связей смертности от злокачественных новообразований с дозой облучения радионуклидами населения регионов, загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т.64, № 6. С. 5–11.

16. Горский А.И., Чекин С.Ю., Максютов М.А., Шукина Н.В., Кочергина Е.В., Зеленская Н.С., Лашкова О.Е. Метод оценки радиационных рисков заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями, учитывающий возможные ошибки в постановке и регистрации диагнозов // *Радиация и риск*. 2022. Т.31, № 4. С. 53–63.
17. Breslow N.E., Day N.E. Statistical Methods in Cancer Research. V. II. The Design and Analysis of Cohort Studies. IARC Scientific Publication No. 82. IARC: Lyon, 1987. 406 p.
18. Горский А.И., Чекин С.Ю., Максютов М.А., Карпенко С.В., Туманов К.А., Зеленская Н.С., Лашкова О.Е. Статистические связи с дозой облучения и оценка радиационных рисков неонкологических заболеваний эндокринной системы ликвидаторов чернобыльской аварии с учетом возможных ошибок в постановке и регистрации диагнозов // *Радиация и риск*. 2023. Т.31, № 1. С. 21–35.
19. Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000–2002: a threshold analysis // *Health Phys.* 2006. V.90, N 2. P. 154–160. DOI: 10.1097/01.hp.0000175442.03596.63.
20. Worgul B.V., Kundiyeve Y.I., Sergiyenko N.M., Chumak V.V., Vitte P.M., Medvedovsky C., Bakhanova E.V., Junk A.K., Kyrychenko O.Y., Musijachenko N.V., Shylo S.A., Vitte O.P., Xu S., Xue X., Shore R.E. Cataracts among Chernobyl Clean-up Workers: Implications

Regarding Permissible Eye Exposures // *Radiat. Res.* 2007. V.167, No. 2. P. 233–243. DOI: 10.1667/rr0298.1.

21. Туков А.Р., Шафранский И.Л., Прохорова О.Н., Зиятдинов М.Н. Риск развития радиационной катаракты у работников атомной промышленности – участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // *Радиация и риск*. 2019. Т.28, № 1. С. 37–46.
22. Chodick G., Bekiroglu N., Hauptmann M., Alexander B.H., Freedman D.M., Doody M.M., Cheung L.C., Simon S.L., Weinstock R.M., Bouville A., Sigurdson A.J. Risk of cataract after exposure to low doses of ionizing radiation: a 20-year prospective cohort study among US radiologic technologists // *Am. J. Epidemiol.* 2008. V.168, No. 6. P. 620–631. DOI: 10.1093/aje/kwn171.
23. Бушманов А.Ю., Бирюков А.П., Коровкина Э.П., Кретов А.С. Анализ нормативно-правовой базы и результаты деятельности межведомственных экспертных советов по установлению причинной связи заболевания, инвалидности и смерти граждан России, подвергшихся воздействию радиационных факторов вследствие чернобыльской катастрофы // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2016. Т.61, № 3. С. 103–108.
24. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009). Санитарные правила и нормативы. СанПин 2.6.1.2523-09. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. 100 с.

REFERENCES

1. ICRP. Statement on Tissue Reactions. ICRP ref 4825-3093-1464. Approved by the Commission on April 21, 2011. URL: <https://www.icrp.org/docs/2011%20Seoul.pdf> (Accessed 19.04.2023).
2. ICRP Publication 103. Ed. Kiselev M.F., Shandala N.K. Moscow, Alana Publ., 2009. 312 p. URL: http://www.icrp.org/docs/P103_Russian.pdf (Accessed 19.04.2023) (In Russ.).
3. 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 Publication 118. Ed. Akleyev A.V., Kiselev M.F. Chelyabinsk, Kniga Publ., 2012. 384 p. URL: https://www.icrp.org/docs/P118_Russian.pdf (Accessed 19.04.2023) (In Russ.).
4. Minamoto A., Taniguchi H., Yoshitani N., Mukai S., Yokoyama T., Kumagami T., Tsuda Y., Mishima H.K., Amemiya T., Nakashima E., Neriishi K., Hida A., Fujiwara S., Suzuki G., Akahoshi M. Cataract in Atomic Bomb Survivors. *Int. J. Radiat. Biol.* 2004;80;5:339–345. DOI: 10.1080/09553000410001680332.
5. Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A., Fujiwara S., Akahoshi M., Mishima H.K., Kitaoka T., Shore R.E. Postoperative Cataract Cases among Atomic Bomb Survivors: Radiation Dose Response and Threshold. *Radiat. Res.* 2007;168;4:404–408. DOI: 10.1667/RR0928.1.
6. Azizova T.V., Bragin E.V., Hamada N., Bannikova M.V. 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.
7. Mukesh B.N., Le A., Dimitrov P.N., Ahmed S., Taylor H.R., McCarty C.A. Development of Cataract and Associated Risk Factors: the Visual Impairment Project. *Arch. Ophthalmol.* 2006;124;1:79–85. DOI: 10.1001/archophth.124.1.79.
8. Fernández J., Rodríguez-Vallejo M., Martínez J., Tauste A., Piñero D.P. From Presbyopia to Cataracts: a Critical Review on Dysfunctional Lens Syndrome. *J. Ophthalmol.* 2018;2018:4318405. DOI: 10.1155/2018/4318405.
9. Kiuchi Y., Yanagi M., Itakura K., Takahashi I., Hida A., Ohishi W., Furukawa R. Association between Radiation, Glaucoma Subtype, and Retinal Vessel Diameter in Atomic Bomb Survivors. *Sci. Rep.* 2019;9:8642. DOI: 10.1038/s41598-019-45049-7.
10. Hamada N., Azizova T.V., Little M.P. An Update on Effects of Ionizing Radiation Exposure on the Eye. *Br. J. Radiol.* 2020;93;1115:20190829. DOI: 10.1259/bjr.20190829.
11. *Katarakta Starcheskaya* = Senile Cataract. Clinical Guidelines. Moscow Publ., 2020. 51 p. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/284_1. (Accessed 19.04.2023) (In Russ.).
12. Ivanov V.K., Maksyutov M.A., Tumanov K.A., Kochergina E.V., Vlasov O.K., Chekin S.Yu., Gorskiy A.I., Korelo A.M., Shchukina N.V., Zelenskaya N.S., Lashkova O. E., Ivanov S.A., Kaprin A.D. 35-Year Experience in the Functioning of the National Radiation and Epidemiological Registry as a State Information System for Monitoring the Radiological Consequences of the Chernobyl Accident. *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 2021;30;1:7–39 (In Russ.).
13. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (ICD-10). V.1 (Part 1). Geneva, WHO, 1995. 698 p. (In Russ.).
14. Package of Statistical Programs Statistics. URL: <http://www.statsoft.ru>. (Accessed 19.04.2023) (In Russ.).
15. Gorskiy A.I., Maksyutov M.A., Tumanov K.A., Vlasov O.K., Kochergina E.V., Zelenskaya N.S., Chekin S.Yu., Ivanov S.A., Kaprin A.D., Ivanov V.K. Analysis of Statistical Correlation between Radiation Dose and Cancer Mortality among the Population Residing in Areas Contaminated with Radionuclides after the Chernobyl Nuclear Power Station. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64;6:5–11 (In Russ.).
16. Gorskiy A.I., Chekin S.Yu., Maksyutov M.A., Shchukina N.V., Kochergina E.V., Zelenskaya N.S., Lashkova O.E. Method for Assessing the Radiation Risks of the Solid Cancer Incidence Accounting for Possible Diagnostic Errors. *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 2022;31;4:53–63 (In Russ.).
17. Breslow N.E., Day N.E. Statistical Methods in Cancer Research. V. II. The Design and Analysis of Cohort Studies. IARC Scientific Publication No 82. IARC, Lyon, 1987. 406 p.
18. Gorskiy A.I., Chekin S.Yu., Maksyutov M.A., Karpenko S.V., Tumanov K.A., Zelenskaya N.S., Lashkova O.E. Statistical Relationship between Radiation Dose and Radiation Risks Estimates for Non-Cancer Endocrine Diseases in Liquidators of the Chernobyl Accident with Account of Possible Wrong Diagnoses Established and Registered. *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 2023;31;1:21–35 (In Russ.).
19. Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A. A Reanalysis of Atomic-Bomb Cataract Data, 2000–2002: a Threshold Analysis. *Health Phys.* 2006;90;2:154–160. DOI: 10.1097/01.hp.0000175442.03596.63.
20. Worgul B.V., Kundiyeve Y.I., Sergiyenko N.M., Chumak V.V., Vitte P.M., Medvedovsky C., Bakhanova E.V., Junk A.K., Kyrychenko O.Y., Musijachenko N.V., Shylo S.A., Vitte O.P., Xu S., Xue X., Shore R.E. Cataracts among Chernobyl Clean-Up Workers: Implications Regarding Permissible Eye Exposures. *Radiat. Res.* 2007;167;2:233–243. DOI: 10.1667/rr0298.1.
21. Tukov A.R., Shafranskiy I.L., Prokhorova O.N., Ziyatdinov M.N. The Incidence of Cataracts and the Radiation Risk of Their Occurrence in Liquidators of the Chernobyl Accident, Workers in the Nuclear Industry. *Radiatsiya i Risk* = Radiation and Risk. 2019;28;1:37–46 (In Russ.).
22. Chodick G., Bekiroglu N., Hauptmann M., Alexander B.H., Freedman D.M., Doody M.M., Cheung L.C., Simon S.L., Weinstock R.M., Bouville A., Sigurdson A.J. Risk of Cataract after Exposure to Low Doses of Ionizing Radiation: a 20-Year Prospective Cohort Study among US Radiologic Technologists. *Am. J. Epidemiol.* 2008;168;6:620–631. DOI: 10.1093/aje/kwn171.
23. Bushmanov A.Yu., Biryukov A.P., Korovkina E.P., Kretov A.S. The Analysis of Documentary Regulatory Base and Results Of Activity of Interdepartmental Advisory Councils on Establishment of the Causal Relationship of Diseases, Disability and Death of the Citizens of Russia Affected by Radiation Factors Owing to the Chernobyl Accident. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2016;61;3:103–108 (In Russ.).
24. Radiation Safety Standards (NRB-99/2009). Sanitary Rules and Regulations. SanPin 2.6.1.2523-09 Moscow Publ., 2009. 100 p. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

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

Financing. The study had no sponsorship.

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

Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 27.03.2023.