

Т.В. Азизова¹, Е.В. Брагин¹, М.В. Банникова¹, Н. Хамада², Е.С. Григорьева¹

РИСК ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЛАУКОМОЙ В КОГОРТЕ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

¹ Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики ФМБА России, Озерск

² Центр исследований в сфере радиационной безопасности, Лаборатория исследований ядерных технологий, CRIEPI, Тоба 270-1194, Япония

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

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка риска заболеваемости первичной глаукомой отдельных типов в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению.

Материал и методы: В изучаемую когорту были включены все работники, впервые нанятые на один из основных заводов ПО «Маяк» (реакторы, радиохимический и плутониевый заводы) в 1948–1982 гг., и наблюдавшиеся до конца 2018 г. (22377 работников; 25,4 % – женщины). Средний возраст работников на момент найма у мужчин составил 24,11 ($\pm 7,13$) лет (\pm стандартное отклонение (СО)) и у женщин – 27,32 ($\pm 7,97$) лет. Средняя продолжительность работы на предприятии составила 18,04 ($\pm 14,28$) лет. Средняя суммарная поглощенная в головном мозге доза внешнего гамма-излучения (\pm СО) у мужчин составила 0,46 ($\pm 0,67$) Гр, у женщин – 0,36 ($\pm 0,56$) Гр, а средняя суммарная поглощенная доза нейтронного излучения – 0,0016 ($\pm 0,0043$) Гр и 0,0016 ($\pm 0,0050$) Гр соответственно. В исследование были включены только подтвержденные случаи первичной глаукомы (572 случая). Статистический анализ включал оценку относительного риска для категорий из одной или нескольких переменных с поправкой на другие переменные. Избыточный относительный риск на единицу дозы (ИОР/Гр), описывался с помощью линейного тренда от суммарной дозы внешнего гамма-облучения с поправкой (с помощью стратификации) на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст, когорта рождения) и нейтронную дозу.

Результаты: Показано, что относительный риск заболеваемости нормотензивной глаукомой был статистически значимым только у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в дозе более 1,0 Гр, и составил 1,88 (95 % ДИ: 1,01–3,54; $p=0,047$). В результате анализа зависимости доза–эффект в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости нормотензивной глаукомой от суммарной дозы внешнего гамма-облучения (ИОР/Гр составил 0,53 (95 % ДИ: 0,01–1,68; $p<0,05$)). Не обнаружено статистически значимой зависимости заболеваемости первичной открытоугольной и закрытоугольной глаукомой от суммарной дозы внешнего гамма-облучения в изучаемой когорте работников.

Ключевые слова: первичная глаукома, нормотензивная глаукома, высокотензивная глаукома, риск, когорта работников ПО «Маяк», профессиональное хроническое облучение, гамма-облучение

Для цитирования: Азизова Т.В., Брагин Е.В., Банникова М.В., Хамада Н., Григорьева Е.С. Риск заболеваемости глаукомой в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2026. Т. 71. № 2. С. 33–39. DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-33-39

T.V. Azizova¹, E.V. Bragin¹, M.V. Bannikova¹, N. Hamada², E.S. Grigoryeva¹

The Incidence Risk for Primary Glaucoma and Its Subtypes following Chronic Exposure to Ionizing Radiation in the Russian Cohort of Mayak Nuclear Workers

¹ Southern Urals Federal Research and Clinical Center, Ozyorsk, Russia

² Biology and Environmental Chemistry Division, Sustainable System Research Laboratory, Central Research Institute of Electric Power Industry (CRIEPI), Chiba 270-1194, Japan

Contact person: Tamara Azizova, e-mail: clinic@subi.su

ABSTRACT

Purpose: To assess the incidence risk of primary glaucoma in a cohort of workers affected by chronic exposure.

Material and methods: The studied cohort included all workers first employed at one of the main production facilities of the Mayak Production Association (reactor, radiochemical, and plutonium production plants) between 1948 and 1982, with follow-up until the end of 2018 ($n=22,377$; 25.4 % women). The average age at hiring was 24.11 (± 7.13) years for men and 27.32 (± 7.97) years for women (mean \pm standard deviation (SD)). The average length of professional employment at the enterprise was 18.04 (± 14.28) years. Mean total absorbed dose of external gamma radiation in the brain was 0.46 (± 0.67) Gy for men and 0.36 (± 0.56) Gy for women. Mean total absorbed dose of neutron radiation was 0.0016 (± 0.0043) Gy and 0.0016 (± 0.0050) Gy for men and women, respectively. Only confirmed cases of primary glaucoma (572 cases) were included into the analysis. Statistical analysis included estimation of the relative risk (RR) for categorized variables, adjusted for other factors. The excess relative risk per unit dose (ERR/Gy) was estimated using a linear dependence on the total external gamma radiation dose, adjusted (via stratification) for non-radiation factors (sex, attained age, birth cohort) and neutron radiation dose.

Results: A statistically significant relative risk of normal tension glaucoma was found only in the group of workers who received external gamma radiation dose exceeding 1.0 Gy and made up 1.88 (95 % CI: 1.01–3.54; $p = 0.047$). Dose-response analysis in the cohort of chronically occupationally exposed workers revealed a statistically significant linear relationship between the incidence of normal tension glau-

coma and the total dose of external gamma radiation ($ERR/Gy = 0.53$; 95 % CI: 0.01–1.68; $p < 0.05$). No statistically significant association was registered between the incidence of primary open-angle glaucoma or primary angle-closure glaucoma and the total dose of external gamma radiation in the studied cohort of workers.

Keywords: *primary glaucoma, normal-tension glaucoma, high-tension glaucoma, incidence, Mayak worker cohort, occupational chronic radiation exposure, gamma-ray exposure*

For citation: Azizova TV, Bragin EV, Bannikova MV, Hamada N, Grigoryeva ES. The Incidence Risk for Primary Glaucoma and Its Subtypes following Chronic Exposure to Ionizing Radiation in the Russian Cohort of Mayak Nuclear Workers. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2026;71(2):33–39. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2026-71-2-33-39

Введение

Глаукома – это группа заболеваний глаза, при которых развивается повреждение головки зрительного нерва, приводящее к снижению зрения, вплоть до необратимой слепоты. Согласно МКБ–10 [1], выделяют врожденную глаукому, первичную и вторичную глаукому. Врожденная глаукома обусловлена заболеваниями и родовой травмой плода. Первичная глаукома является многофакторным заболеванием и обусловлена, прежде всего, инволюционными изменениями глаза. Вторичная глаукома развивается в результате травм, воспалительных и других болезней глаза, а также некоторых соматических заболеваний (например, при болезнях эндокринной системы). Первичную глаукому делят на первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ) и первичную закрытоугольную глаукому (ПЗУГ). В свою очередь, ПОУГ подразделяют на глаукому с нормальным внутриглазным давлением (ВГД) (нормотензивная глаукома (НТГ)) и глаукому с высоким ВГД (высокотензивная глаукома (ВТГ)).

Основными хорошо известными факторами, повышающими риск развития первичной глаукомы, являются пожилой возраст, наследственная предрасположенность, гипотензия, гипертензия, атеросклероз сосудов, сахарный диабет и др. [2, 3].

Первые случаи развития глаукомы вследствие облучения при лечении рака (лучевая терапия) были описаны в начале 20 века [4–6], а в дальнейшем было показано, что облучение в высоких дозах приводит к вторичной глаукоме (в частности, неоваскулярной глаукоме), например, при лучевой терапии в суммарных дозах >40 Гр, фракциями по 2 Гр [7, 8]. Напротив, в других исследованиях статистически значимо повышенных радиационных рисков первичной глаукомы, ПОУГ или ПЗУГ не наблюдалось [9–14]. Но в недавно проведенном исследовании лиц, пострадавших от атомных бомбардировок в Японии, было сделано предположение о статистически значимом увеличении риска НТГ вследствие острого облучения в дозах, намного меньших, чем дозы, используемые в радиотерапии [9, 10]. Таким образом, возможно, что воздействие ионизирующего излучения приводит к развитию НТГ, и возникает вопрос, зависит ли это от величины дозы и мощности дозы. Однако, риск НТГ пока не выявлен в других когортах помимо пострадавших от атомных бомбардировок в Японии.

В исследовании, проводившемся ранее, не было выявлено зависимости заболеваемости первичной глаукомой и ПОУГ от дозы внешнего облучения в когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся профессиональному хроническому облучению [11]. Целью настоящего исследования являлась оценка риска заболеваемости отдельными типами первичной глаукомы в когорте работников, подвергшихся хроническому облучению.

Материал и методы

Характеристика изучаемой когорты

Настоящее исследование является ретроспективным когортным исследованием работников производственного объединения (ПО) «Маяк», начавшего свою деятельность в 1948 г. [15].

В когорту включены все работники, впервые нанятые на ПО «Маяк» в период 1948–1982 гг., независимо от пола, возраста, национальной принадлежности, образования и других характеристик (22377 работников; 25,4 % – женщины).

Период наблюдения за когортой начинался от даты найма на ПО «Маяк» и продолжался до наиболее ранней из следующих дат: даты установления диагноза заболевания; даты смерти; 31.12.2018 г. для тех работников, кто был жив и проживал в г. Озерске (резиденты); даты «последней медицинской информации» для тех работников, кто выехал из г. Озерска на другое постоянное место жительства (мигранты), и для резидентов с неизвестным жизненным статусом [11]. Средний возраст работников на момент найма у мужчин составил 24,11 (7,13) лет (стандартное отклонение (СО)) и у женщин – 27,32 (7,97) лет. Продолжительность работы на ПО «Маяк» варьировала от 1 месяца до 60 лет и, в среднем, составила 18,04 (14,28) лет; только 5,0 % работников проработали на ПО «Маяк» менее 1 года. На конец 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 61,52 (13,63) лет, у женщин – 70,48 (12,44) лет; а средний возраст тех, кто жив – 68,50 (10,04) лет и 76,59 (9,75) лет соответственно.

Медицинская информация за весь период наблюдения была доступна для 97,3 % членов когорты. Источниками информации являлись медицинские карты, истории болезни и другие медицинские документы, которые были подробно описаны ранее [16].

Следует отметить, что медицинское наблюдение работников ПО «Маяк» осуществлялось с первых дней деятельности предприятия специальными медицинскими и научными учреждениями по разработанной и утвержденной Министерством здравоохранения СССР стандартной программе. Работники проходили обязательное медицинское обследование перед поступлением на ПО «Маяк» и обязательные ежегодные профилактические медицинские обследования, включающие осмотры различных врачей-специалистов, в том числе врача-офтальмолога, клинико-лабораторные и инструментальные обследования. На момент найма на работу ни у одного из членов когорты не было диагностировано глаукомы.

Основные характеристики изучаемой когорты представлены в табл. 1.

Следует отметить, что ВГД измерялось в обязательном порядке всем работникам во время регулярных медосмотров. На основе измерений ВГД ПОУГ классифи-

Таблица 1

Характеристика изучаемой когорты
Characteristics of the study cohort

Распределение работников в зависимости от возраста на момент установления диагноза ПОУГ						
Возраст диагностики, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<50	20	5,5	4	2,3	24	4,4
50–59	77	20,9	9	5,2	86	15,9
60–69	165	45,0	60	34,7	225	41,7
70–79	88	24,0	74	42,8	162	30,0
старше 80	17	4,6	26	15,0	43	8,0
Всего	367	100,0	173	100,0	540	100,0
Распределение работников в зависимости от возраста на момент установления диагноза ВТГ						
Возраст диагностики, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<50	17	5,6	4	2,7	21	4,7
50–59	64	21,3	7	4,8	71	15,8
60–69	127	42,2	52	35,4	179	40,0
70–79	79	26,3	61	41,5	140	31,2
старше 80	14	4,6	23	15,6	37	8,3
Всего	301	100,0	147	100,0	448	100,0
Распределение работников в зависимости от возраста на момент установления диагноза НТГ						
Возраст диагностики, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<50	3	4,5	0	0	3	3,3
50–59	13	19,7	2	7,7	15	16,3
60–69	38	57,7	8	30,8	46	50,0
70–79	9	13,6	13	50,0	22	23,9
старше 80	3	4,5	3	11,5	6	6,5
Всего	66	100,0	26	100,0	92	100,0
Распределение работников в зависимости от возраста на момент установления диагноза ПЗУГ						
Возраст диагностики, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	Число	%	Число	%	Число	%
<50	1	6,7	2	11,8	3	9,4
50–59	4	26,7	4	23,5	8	25,0
60–69	5	33,3	5	29,4	10	31,3
70–79	5	33,3	6	35,3	11	34,3
старше 80	0	0	0	0	0	0
Всего	15	100,0	17	100,0	32	100,0

цировали либо как ВТГ (при ВГД >21 мм рт.ст.) либо как НТГ (при ВГД ≤21 мм рт.ст.) [17].

Дозиметрия

Все работники основных заводов подвергались хроническому облучению: работники реакторов – только внешнему облучению, а работники радиохимического и плутониевого заводов – как внешнему, так и внутреннему облучению (сочетанное облучение).

Следует отметить, что индивидуальный мониторинг внешнего гамма-облучения работников основных заводов начинался с момента найма на предприятие и осуществлялся с помощью индивидуальных дозиметров.

В настоящем исследовании использованы индивидуальные годовые оценки доз профессионального облучения дозиметрической системы работников ПО «Маяк» – ДСРМ-2013 [18, 19]. Поскольку в ДСРМ-2013 отсутствует доза на глаз, в настоящем исследовании была использована индивидуальная поглощенная в головном мозге доза внешнего гамма- и нейтронного излучения. Следует отметить, что статистически значимых разли-

чий между поглощенными дозами внешнего облучения для различных органов нет [20]. Средняя суммарная поглощенная в головном мозге доза внешнего гамма-излучения (СО) у мужчин составила 0,46 (0,67) Гр, у женщин – 0,36 (0,56) Гр. Следует отметить, что 17,4 % работников изучаемой когорты подвергались гамма-облучению в дозах более 1,0 Гр, медианное значение (СО; min – max) поглощенной в мозге дозы гамма-облучения составило для этих работников 1,59 (0,75; 1,0–8,0) Гр для мужчин и 1,46 (0,63; 1,0 – 6,1) Гр для женщин. Лишь 4083 работника ПО «Маяк» (18,2 %) подверглись нейтронному облучению. Для этих работников средняя суммарная поглощенная в мозге доза внешнего нейтронного облучения составила 0,0016 (0,0043) Гр у мужчин и 0,0016 (0,0050) Гр у женщин.

Статистический анализ

Как в предыдущих исследованиях, настоящий анализ был ограничен периодом проживания в г. Озерске, т.к. информация о заболеваниях, результатах ежегодного обследования глаза и нерадиационных факторах была недоступной для мигрантов после их выезда из города. Из исследования были исключены 43 работника, подвергшиеся острому гамма-нейтронному облучению высокой мощности, приведшему к развитию острой лучевой болезни; 684 работников, у которых отсутствовала медицинская информация в связи с потерей медицинских карт.

Статистический анализ включал оценку относительного риска (ОР) для категорий из одной или нескольких переменных с поправкой на другие переменные. ОР рассчитывался по методу максимального правдоподобия с помощью модуля AMFIT программы EPICURE [21]. 95 % доверительные интервалы для оценок относительного риска и *p*-значения для проверки статистической значимости были получены с помощью метода правдоподобия, используя модуль AMFIT. Был проведен категориальный анализ и анализ зависимости доза–эффект с помощью метода пуассоновской регрессии с использованием модуля AMFIT программы EPICURE.

Избыточный относительный риск на единицу дозы (ИОР/Гр), описывался с помощью линейного тренда от дозы внешнего облучения с поправкой (с помощью стратификации) на нерадиационные факторы (пол, достигнутый возраст (<20, 20–25, ..., 80–85, ≥85 лет), когорта рождения (<1910, 1910–1919, 1920–1929, 1930–1939, 1940–1949, ≥1950), артериальная гипертензия (без гипертензии, с гипертензией, неизвестно), индекс массы тела (ИМТ; < нормы, норма, >нормы, неизвестно); «сахарный диабет» до даты установления диагноза «глаукома» (без сахарного диабета, с сахарным диабетом, неизвестно); доза нейтронного облучения при анализе зависимости изучаемого эффекта от гамма-облучения и наоборот.

Объектом анализа являлся риск заболеваемости глаукомой в зависимости от дозы внешнего гамма-облучения с 5-летним лаг-периодом для всей когорты. Нейтронная доза была добавлена в стратификацию как категориальная переменная. Как и в предыдущих анализах, работники, не подвергавшиеся нейтронному облучению, не были исключены из анализа, а были включены в категорию «неизмеренные 0.00». Анализ линейной зависимости от нейтронной дозы был проведен как анализ чувствительности с использованием линейной модели. Анализ линейной зависимости с дозой нейтронного облучения был ограничен работниками с измеренной (известной, оцененной) дозой нейтронного облучения (4001 чел.).

Отклонения от линейной зависимости доза–ответ оценивались с помощью трех альтернативных моделей:

Таблица 2

ОР заболеваемости первичной глаукомой различных типов в различных диапазонах суммарной поглощенной в головном мозге дозы внешнего гамма- и нейтронного излучения, 5-лаг

Relative risks of various types of primary glaucoma for different categories of cumulative brain absorbed dose of gamma-ray and neutron exposure lagged for 5 years

Суммарная доза, Гр	Средняя доза, Гр	Количество случаев				ОР (95 % ДИ)			
		ПОУГ	ВТГ	НТГ	ПЗУГ	ПОУГ	ВТГ	НТГ	ПЗУГ
ОР в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения головного мозга, Гр									
0–0,25	0,14	270	233	37	17	1	1	1	1
0,25–0,5	0,41	82	69	13	4	0,92 (0,70, 1,20)	0,90 (0,67, 1,20)	1,07 (0,52, 2,06)	1,05 (0,29, 3,03)
0,5–0,75	0,68	37	33	4	5	0,77 (0,52, 1,10)	0,82 (0,54, 1,20)	0,53 (0,15, 1,40)	2,46 (0,76, 6,86)
0,75–1,00	0,93	42	33	9	2	1,14 (0,79, 1,62)	1,08 (0,71, 1,59)	1,59 (0,65, 3,53)	0,89 (0,12, 3,79)
>1	1,19	108	79	29	4	1,15 (0,88, 1,50)	1,02 (0,75, 1,38)	1,88 (1,01, 3,51)	0,85 (0,21, 2,69)
ОР в зависимости от суммарной дозы нейтронного облучения головного мозга, Гр									
0–0,001	0,0005	72	56	16	1	1	1	1	1
0,001–0,0025	0,002	24	19	5	1	0,88 (0,51, 1,49)	0,94 (0,50, 1,69)	0,70 (0,19, 2,07)	0,88 (0,03, 23,55)
0,0025–0,005	0,004	22	16	6	1	1,09 (0,57, 2,04)	1,07 (0,51, 2,20)	1,21 (0,32, 4,23)	6,60 (0,23; 225)
0,005–0,01	0,007	6	5	1	0	0,94 (0,31, 2,41)	1,06 (0,29, 3,04)	0,70 (0,04, 4,36)	–
>0,01	0,02	5	3	2	0	3,70 (1,04, 11,31)	2,19 (0,45, 8,08)	5,17 (0,49, 40,51)	–

квадратичной ($Q, 1 + \beta D^2$), линейно-квадратичной ($LQ, 1 + \beta_1 D + \beta_2 D^2$) и линейно-экспоненциальной [$LE, 1 + \beta_1 D \times \exp(-\beta_2 D)$]. Для вложенных моделей использовались различия максимального правдоподобия, для невложенных – информационный критерий Акаике [22, 23].

Кроме этого, проведены анализы чувствительности, с помощью которых была выполнена оценка влияния на результаты:

- лаггирования дозы (0, 10, 15, 20 лет);
- исключения поправок на АГ, ИМТ, СД и дозу нейтронного облучения;
- включения поправок на наличие сопутствующих заболеваний «катаракта» или «оперированная катаракта» до даты установления диагноза «глаукома»; статус курения и употребления алкоголя; индекс курения (<10, 10–20, >20 пачка×лет) вместо статуса курения.

Также изучена модификация радиогенного риска заболеваемости глаукомой в зависимости от пола, достигнутого возраста работников (с оценкой гетерогенности и лог-линейного тренда) и возраста найма. Все критерии статистической значимости являлись двусторонними. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

К концу периода наблюдения в изучаемой когорте работников были зарегистрированы 572 случая первичной глаукомы, из них 540 случаев (94,4 %) ПОУГ, в том числе 92 случая (17,0 %) НТГ и 448 (83,0 %) случаев ВТГ, и 32 случая ПЗУГ (5,6 %).

Результаты категориального анализа заболеваемости первичной глаукомой различных типов в различных диапазонах доз внешнего гамма и нейтронного излучения представлены в табл. 2.

Следует отметить, что погранично статистически значимый риск заболеваемости НТГ обнаружен у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр (ОР=1,88 (95 % ДИ: 1,01–3,51); $p=0,047$). ОР заболеваемости ПОУГ в целом, ВТГ и ПЗУГ в изучаемой когорте работников был статистически незначимым во всех дозовых диапазонах по сравнению с референс-категорией (менее 0,25 Гр).

В результате анализа заболеваемости первичной глаукомой и ее типами в различных диапазонах суммарных поглощенных в мозге доз нейтронного излучения обнаружен статистически значимо увеличенный риск забо-

леваемости ПОУГ (ОР = 3,70 (95 % ДИ: 1,04–11,31) и высокий, но статистически незначимый ОР заболеваемости НТГ (ОР = 5,17 (95 % ДИ: 0,49–40,51) у работников, подвергшихся нейтронному облучению в дозе более 0,01 Гр.

В результате основного анализа обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости НТГ от суммарной поглощенной дозы внешнего гамма-излучения в мозге с учетом нерадиационных факторов и дозы нейтронного излучения; ИОР/Гр=0,53 (95 % ДИ: 0,01–1,68), $p < 0,05$ (табл. 3, рис. 1). Следует отметить, что исключение из модели поправки на дозу нейтронного облучения приводило к увеличению оценки риска (ИОР/Гр=0,65 (95 % ДИ: 0,08–1,85)). Использование различных периодов лаггирования (0, 10, 15, 20 лет) не изменяло полученный результат, за исключением 20-летнего периода лаггирования, при котором риск становился незначимым. Анализ чувствительности показал, что при исключении из модели поправки на АГ и ИМТ и включении в модель дополнительных поправок на статус курения и употребление алкоголя, а также индекса курения риск увеличивался на 15 %, 45 %, 36 % и 40 % соответственно (табл. 3).

При исключении из модели поправки на СД и включение дополнительных поправок на наличие диагноза «катаракта» и «оперированная катаракта» риск практически не изменялся.

В результате основного анализа не выявлено статистически значимой зависимости заболеваемости ПОУГ в целом, ВТГ и ПЗУГ от суммарной поглощенной дозы внешнего гамма-облучения в изучаемой когорте работников; ИОР/Гр= 0,07 (95 % ДИ: –0,08–0,29); –0,01 (95 % ДИ: –0,16–0,21) и 0,04 (95 % ДИ: –0,51–1,53) соответственно. Проведенный анализ чувствительности показал, что использование различных периодов лаггирования, исключение из модели отдельных поправок и включение в модель дополнительных поправок не оказывали влияния на полученный результат; изменялась лишь оценка риска и доверительные интервалы, но риск заболеваемости ПОУГ и ПЗУГ оставался статистически незначимым (табл. 3).

Не выявлено статистически значимой зависимости заболеваемости первичной глаукомой (ПОУГ, ВТГ, НТГ, ПЗУГ) от суммарной дозы нейтронного облучения (табл. 3).

Не выявлено модификации радиогенного риска заболеваемости первичной глаукомой (ПОУГ, ВТГ, НТГ,

Таблица 3

Оценки избыточного относительного риска заболеваемости первичной глаукомой различных типов в зависимости от суммарной поглощенной в головном мозге дозы внешнего гамма-излучения, 5-лаг

Excess relative risks of various primary glaucoma type incidence in relation to cumulative brain absorbed dose of external gamma-ray and neutron exposure lagged for 5 years

Тип анализа	ИОР/Гр (95 %ДИ)			
	ПОУГ	ВТГ	НТГ	ПЗУГ
Основной анализ; лаг-период 5 лет	0,07 (-0,08, 0,29)	-0,01 (-0,16, 0,20)	0,53 (0,01, 1,68)	0,04 (-0,51, 1,53)
Анализ чувствительности – периоды лагирования				
лаг-период 0 лет	0,07 (-0,08, 0,28)	-0,02 (-0,18, 0,18)	0,54 (0,02, 1,70)	0,04 (-0,50, 1,48)
лаг-период 10 лет	0,07 (-0,08, 0,28)	-0,02 (-0,17, 0,19)	0,53 (0,01, 1,66)	0,06 (-0,51, 1,62)
лаг-период 15 лет	0,07 (-0,08, 0,28)	-0,02 (-0,17, 0,19)	0,53 (0,01, 1,67)	0,02 (-0,51, 1,52)
лаг-период 20 лет	0,06 (-0,09, 0,27)	-0,02 (-0,17, 0,19)	0,48 (-0,02, 1,54)	-0,02 (-0,49, 1,22)
Анализ чувствительности – исключение из стратификации				
Гипертензия	0,08 (-0,07, 0,30)	-0,01 (-0,16, 0,19)	0,61 (0,06, 1,81)	-0,006 (-0,48, 1,21)
ИМТ	0,13 (-0,04, 0,35)	0,02 (-0,13, 0,23)	0,77 (0,14, 2,15)	-0,07 (-0,45, 0,90)
Диабет	0,09 (-0,06, 0,30)	0,002 (-0,15, 0,21)	0,54 (0,03, 1,65)	0,03 (-0,50, 1,53)
Нейтронная доза	0,06 (-0,08, 0,26)	-0,04 (-0,19, 0,15)	0,65 (0,08, 1,85)	0,08 (-0,51, 1,59)
Анализ чувствительности – добавление в стратификацию				
ИК	0,09 (-0,07, 0,32)	-0,02 (-0,18, 0,19)	0,74 (0,11, 2,13)	0,19 (-0,54, 2,07)
Курение и алкоголь	0,16 (-0,03, 0,43)	0,05 (-0,13, 0,32)	0,72 (0,08, 2,23)	0,22 (-0,40, 2,19)
Катаракта	-0,02 (-0,14, 0,15)	-0,11 (-0,24, 0,05)	0,50 (0,002, 1,59)	-0,03 (-0,48, 1,11)
Оперированная катаракта	0,08 (-0,07, 0,30)	-0,002 (-0,16, 0,21)	0,53 (0,008, 1,7)	0,05 (-0,51, 1,59)
Анализ чувствительности, риск связанный с нейтронной дозой				
Основной анализ, лаг-период 5 лет	44,97 (-14,06, 132,1)	29,3 (-22,65, 115,3)	126,8 (-57,13, 488,8)	-5,37 (n/a, 519)

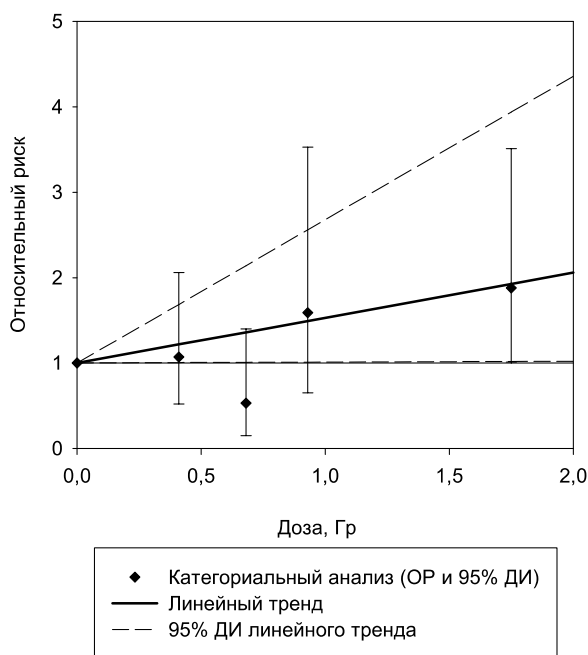


Рис. 1. Зависимость заболеваемости НТГ от поглощенной в мозге суммарной дозы внешнего гамма-излучения, лаг-период 5 лет

Fig. 1. Normal-tension glaucoma incidence in relation to the cumulative brain absorbed gamma dose from external exposure lagged for 5 years

ПЗУГ) от пола, достигнутого возраста и возраста на момент найма (табл. 4).

Настоящее исследование продолжает цикл работ, посвященных изучению неопухольевых эффектов, в т.ч. заболеваний глаз, в когорте работников атомной промышленности, подвергшихся хроническому облучению с низкой мощностью дозы.

Ранее в этой когорте была изучена заболеваемость катарактой [24], отдельными типами катаракты [25], оперированной катарактой [26] и первичной глаукомой [11]. Проводившийся ранее анализ 476 случаев первич-

ной глаукомы не выявил статистически значимой зависимости от дозы внешнего гамма-облучения. В отличие от предыдущего исследования [11] в настоящем анализе: а) период наблюдения за когортой был расширен на 10 лет, что привело к увеличению количества случаев первичной глаукомы на 20 % и, как следствие, повысило статистическую мощность исследования; б) использованы оценки доз новой улучшенной дозиметрической системы ДСРМ – 2013 (в предыдущем исследовании ДСРМ – 2008 [11]); в) получены данные об измерениях ВГД, что позволило классифицировать ПОУГ на НТГ и ВТГ.

В результате основного анализа была обнаружена погранично статистически значимая линейная зависимость заболеваемости НТГ (но не ПОУГ, ВТГ и ПЗУГ) от суммарной поглощенной в мозге дозы внешнего гамма-излучения с учетом нерадиационных факторов (пол, достигнутый возраст, когорта рождения, АГ, ИМТ, СД) и дозу нейтронного облучения. Следует отметить, что полученная оценка ИОР/Гр = 0,53 (95 % ДИ: 0,01–1,68) имела широкий доверительный интервал и, как следствие, большую неопределенность. Это связано с небольшим количеством случаев НТГ в изучаемой когорте работников. Причем, исключение из модели поправки на дозу нейтронного облучения приводило к увеличению риска заболеваемости НТГ.

Следует отметить, что характер зависимости доза–эффект для всех типов первичной глаукомы наиболее точно описывался линейной моделью.

Одним из главных преимуществ когорты работников ПО «Маяк» является наличие информации о нерадиационных факторах, в том числе количественных характеристик, которые, как известно, повышают риск развития первичной глаукомы (АГ, СД, статус и индекс курения, статус употребления алкоголя). Анализ чувствительности показал, что исключение из модели некоторых факторов и включение дополнительных факторов приводили лишь к изменению величины оценки риска и изменению доверительных интервалов, не изменяя статистической значимости полученных результатов. Так оценки риска для НТГ и ПОУГ существенно увеличились после

Таблица 4

Оценки избыточного относительного риска заболеваемости первичной глаукомой различных типов в зависимости от суммарной поглощенной в головном мозге дозы внешнего гамма-излучения, 5-лаг (эффект модификации)

Excess relative risks various primary glaucoma type incidence in relation to cumulative brain absorbed dose of external gamma-ray exposure lagged for 5 years (modification effects)

Тип анализа	ИОР/Гр (95 %ДИ)			
	ПОУГ	ВТГ	НТГ	ПЗУГ
Анализ чувствительности – анализ, ограниченный работниками, 5-лаг				
Мужчины	0,06 (-0,11, 0,31)	-0,002 (-0,19, 0,26)	0,31 (-0,20, 1,40)	0,09 (-0,58, 3,07)
Женщины	0,12 (-0,19, 0,59)	-0,04 (-0,33, 0,38)	1,47 (0,007, 8,91)	-0,07 (n/a, 3,05)
P_1	$p > 0,5$	$p > 0,5$	$p = 0,27$	$p > 0,5$
Достигнутый возраст				
<50 лет	0,12 (-0,70, 9,51)	0,003 (-0,67, 7,40)	11,97 (-14,56, 1382)	25,73 (n/a, 41300)
50–59 лет	-0,04 (-0,45, 0,74)	-0,15 (n/a, 0,57)	0,78 (-0,74, 13,09)	-0,18 (n/a, 1,16)
60–69 лет	0,14 (-0,09, 0,53)	0,05 (-0,21, 0,47)	0,41 (-0,20, 1,82)	-0,18 (n/a, -0,28)
≥70 лет	0,03 (-0,20, 0,36)	-0,03 (-0,25, 0,28)	0,71 (-0,28, 5,49)	3,2 (-3,13, 80,27)
P_2	$p > 0,5$	$p > 0,5$	$p > 0,5$	$p = 0,29$
P_3	$p > 0,5$	$p > 0,5$	$p = 0,20$	$p > 0,5$
Возраст найма				
<30 лет	0,02 (-0,12, 0,24)	-0,0 (-0,22, 0,15)	0,40 (-0,06, 1,51)	0,13 (-0,57, 2,83)
30–40 лет	-0,20 (n/a, 0,38)	-0,15 (n/a, 0,80)	-0,20 (n/a, 0,45)	-0,20 (n/a, 19,31)
≥40 лет	7,85 (n/a, 73,89)	5,14 (-3,28, 49,85)	413000 (n/a, 53280000)	-0,20 (n/a, 143,8)
P_4	$p = 0,23$	$p = 0,17$	$p = 0,42$	$p > 0,5$

Примечания:

P_1 – тест различия оценок между мужчинами и женщинами

P_2 – тест различия оценок среди групп работников различного достигнутого возраста на основе критерия правдоподобия

P_3 – тест нелинейного тренда ИОР/Гр в зависимости от достигнутого возраста на основе критерия правдоподобия

P_4 – тест различия оценок между группами работников различного возраста найма на основе критерия правдоподобия

ДИ – доверительный интервал. ИОР/Гр – избыточный относительный риск на единицу поглощенной дозы облучения (Гр, грей). n/a – нижняя граница доверительного интервала программой не определяется. Статистически значимая оценка выделена жирным шрифтом

исключения из модели поправки на ИМТ и включения в нее дополнительных поправок на статус курения и употребления алкоголя и индекс курения.

Как и в предыдущих исследованиях [11], не обнаружено модификации радиогенного риска заболеваемости первичной глаукомой и ее типами от пола, достигнутого возраста и возраста найма на предприятии.

В многочисленных исследованиях показано, что при лучевой терапии, когда суммарные дозы облучения головного мозга превышают 30–40 Гр, в течение ближайших 3–5 лет развивается вторичная неоваскулярная глаукома [7, 27–29].

В то же время в настоящий момент в литературе доступны только два исследования, помимо исследования когорты работников ПО «Маяк», в которых представлены результаты анализа первичной глаукомы: когорты лиц, переживших атомные бомбардировки в Японии, и когорты рентгенологов США (USRT). В когорте лиц, переживших атомные бомбардировки в Японии и подвергшихся острому однократному гамма-нейтронному облучению в дозах более 5,0 Гр (средняя доза на глаз 468 мГр), впервые было показано статистически значимое линейное снижение риска заболеваемости глаукомой (без разделения на типы) при увеличении дозы облучения; статистически значимое увеличение отношения шансов на 1 Гр для заболеваемости НТГ; ОШ=1,31 (95 % ДИ: 1,11–1,53); $p=0,001$ [9]. Следует отметить, что это исследование было основано на данных медицинских историй, но без подробных офтальмологических исследований, что не исключало недооценку показателей заболеваемости глаукомой. При этом авторы отмечали, что низкий показатель участия в исследовании (59 %) и соответствующие неопределенности побуждают интерпретировать полученные результаты с осторожностью. Второй анализ глаукомы в когорте LSS, основанный на результатах офтальмологического об-

следования, показал аналогичное отношение шансов на 1 Гр для НТГ=1,39 ((95 % ДИ: 1,15–1,69); $p<0,01$) [14].

В исследовании когорты USRT, в которой рентгенолаборанты подвергались профессиональному облучению в малых дозах (средние суммарные поглощенные в хрусталике дозы – 58 мГр при низкой мощности дозы <5 мГр/ч), не выявлено статистически значимой зависимости заболеваемости первичной глаукомой (без разделения на типы) от дозы облучения [10]. Следует отметить, что исследование проведено на основе данных опросников; но рентгенологи, имеющие медицинское образование, скорее всего, давали более точные ответы о своем диагнозе. В то же время преимуществом этого исследования являлось значительное число случаев первичной глаукомы (1631), а также то, что анализ риска выполнялся с поправкой на нерадиационные факторы (пол, год рождения, диабет, курение, ожирение).

Таким образом, кратко можно заключить, что на настоящий момент в двух когортах (японская когорта LSS и российская когорта ядерных работников ПО «Маяк») обнаружена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости НТГ от суммарной дозы облучения. Несмотря на различный характер облучения индивидуумов в указанных выше когортах, различия дизайна и методов исследования, на основании полученных результатов можно предположить, что первичная глаукома и, в первую очередь НТГ, может развиваться вследствие облучения в более низких дозах, чем это считалось ранее. Однако необходимо продолжать исследования риска заболеваемости глаукомой и других болезней глаз в других когортах. Также следует изучать механизмы развития этих эффектов, особенно при облучении в малых дозах с низкой мощностью.

Главным преимуществом настоящего исследования является наличие полной информации о результатах предварительного медицинского осмотра до найма в ПО

«Маяк» и ежегодных обязательных медицинских обследований на протяжении всего периода наблюдения. Эти медицинские обследования проводились по стандартной программе и включали обязательный осмотр врача-офтальмолога и офтальмологического обследования по общепринятым методикам независимо от пола, возраста, места работы, продолжительности работы, профессии и дозы облучения работника.

Кроме того, преимуществами настоящего исследования являются: большая численность когорты, включающей 25 % женщин; длительный период наблюдения (70 лет); измеренные индивидуальным дозиметром годовые дозы облучения, их широкий диапазон, доступные дозы нейтронного облучения, полные медицинские данные о всех перенесенных заболеваниях и травмах за весь период наблюдения (на 97 % членов когорты), а также наличие информации о нерадиационных факторах, которые повышают риск развития болезней глаз (на 90 % членов когорты).

Главным ограничением настоящего исследования является отсутствие дозы, поглощенной непосредственно

в глазу. Однако, если учесть то, что большинство работников ПО «Маяк» подвергались в основном равномерному облучению, передвигаясь в полях излучений, то это ограничение не имеет большого значения в оценке риска, полученной на основе индивидуально измеренной с помощью индивидуального дозиметра дозы.

Известно, что одним из факторов риска глаукомы является наследственность. К сожалению, в настоящем ретроспективном исследовании информация о наличии заболевания в семейном анамнезе была недоступна. Это стало еще одним ограничением проведенного исследования.

Заключение

Таким образом, впервые в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению, установлена статистически значимая линейная зависимость заболеваемости НТГ от дозы внешнего гамма-облучения. Полученные результаты хорошо согласуются с результатами исследований глаз у людей, пострадавших от атомной бомбардировки в Японии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- World Health Organization (WHO). The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Genève, Switzerland, World Health Organization, 1993.
- Le A., Mukesh B.N., McCarty, C.A., Taylor H.R. Risk Factors Associated with the Incidence of Open-Angle Glaucoma: the Visual Impairment Project. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003;44:3783–3789. Doi: 10.1001/jama.2019.16161.
- Leske M.C., Wu S.Y., Hennis A., Honkanen R., Nemesure B. BESS Study Group. Risk Factors for Incident Open-Angle Glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology.* 2008;115:85–93. Doi: 10.1016/j.ophtha.2007.03.017.
- Fry W.E. Secondary Glaucoma, Cataract and Retinal Generation Following Radiation. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1952;56:888–889. PMID: 13005553.
- Bothman L. Glaucoma Following Irradiation Pathologic Report. *Arch. Ophthalmol.* 1940;23:6:1198–1212.
- Jones R.F. Glaucoma Following Radiotherapy. *Br. J. Ophthalmol.* 1958;42:636–638. Doi: 10.1136/bjo.42.10.636.
- Hamada N., Azizova T.V., Little M.P. Glaucomagenesis Following Ionizing Radiation Exposure. *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2019;779:36–44. Doi: 10.1016/j.mrrev.2019.01.001.
- Stewart F.A., Akleyev A.V., Hauer-Jensen M., et al. Statement on Tissue Reactions. Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication, 118. Ann. ICRP. 2012. 41(1/2).
- Kiuchi Y., Yokoyama T., Takamatsu M., Tsuike E., Uematsu M., Kinoshita H., et al. Glaucoma in Atomic Bomb Survivors. *Radiat. Res.* 2013;180:422–430. Doi: 10.1667/RR3273.2.
- Little M.P., Kitahara C.M., Cahoon E.K., Bernier M.-O., Velazquez-Kronen R., Doody M., et al. Occupational Radiation Exposure and Glaucoma and Macular Degeneration in the US Radiologic Technologists. *Sci. Rep.* 2018;8:10481. Doi: 10.1038/s41598-018-28620-6.
- Bragin E.V., Azizova T.V., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S., Hamada N. Glaucoma Incidence Risk in a Cohort of Mayak PA Workers Occupationally Exposed to Ionizing Radiation. *Sci. Rep.* 2019;9:12469. Doi: 10.1038/s41598-019-48915-6.
- Hamada N., Azizova T.V., Little M.P. An Update on Effects of Ionizing Radiation Exposure on the Eye. *Br. J. Radiol.* 2020;93:20190829. Doi: 10.1259/bjr.20190829.
- Little M.P., Azizova T.V., Hamada N. Low- and Moderate-Dose Non-Cancer Effects of Ionizing Radiation in Directly Exposed Individuals, Especially Circulatory and Ocular Diseases: a Review of the Epidemiology. *Int. J. Radiat. Biol.* 2021;97:782–803. Doi: 10.1080/09553002.2021.1876955.
- Kiuchi Y., Yanagi M., Itakura K., Takahashi I., Hida A., Ohishi W., Furu-kawa K. 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.
- Kruglov A. The History of the Soviet Atomic Industry. London, Taylor and Francis, 2002. 288 p.
- Azizova T.V., Day R.D., Wald N., Muirhead C.R., O'Hagan J.A., Sumina M.V., et al. The “Clinic” Medical-Dosimetric Database of Mayak Production Association Workers: Structure, Characteristics and Prospects of Utilization. *Health Phys.* 2008;94:449–458. Doi: 10.1097/01.HP.0000300757.00912.a2.
- Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / Под ред. Е.А.Егорова, В.П.Еричева. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2019. 384 с. [National 'noe Rukovodstvo po Glaukome = National Guidance on Glaucoma: for Practitioners. Ed. E.A.Egorov, V.P.Erichev. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 384 p. (In Russ.)].
- Napier B.A. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): an Introduction to the Documentation. *Radiat. Prot. Dosim.* 2017;176:6–9. Doi: 10.1093/rpd/nrx020.
- Fountos B.N. The Department of Energy's Russian Health Studies Program. *Radiat. Prot. Dosim.* 2017;176:3–5. Doi: 10.1093/rpd/nw329.
- ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP. 2007. 37 (2-4).
- Preston D., Lubin J., Pierce D., McConney M. *Epicure Users Guide.* Seattle, Hirosoft, 1993.
- Akaike H. A New Look at Statistical Model Identification. *IEEE Trans Automat Control.* 1974;19:716–723.
- Walsh L. A Short Review of Model Selection Techniques for Radiation Epidemiology. *Radiat. Environ. Biophys.* 2007;46:205–213. Doi: 10.1007/s00411-007-0109-0.
- 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:e0164357. Doi: 10.1371/journal.pone.0164357.
- Azizova T.V., Hamada N., Grigoryeva E.S., Bragin E.V. Risk of Various Types of Cataracts in a Cohort of Mayak Workers Following Chronic Occupational Exposure to Ionizing Radiation. *Eur. J. Epidemiol.* 2018;33:1193–1204. Doi: 10.1007/s10654-018-0450-4.
- Azizova T.V., Hamada N., Bragin E.V., Bannikova M.V., Grigoryeva E.S. Risk of Cataract Removal Surgery in Mayak PA Workers Occupationally Exposed to Ionizing Radiation over Prolonged Periods. *Radiat. Environ. Biophys.* 2019;58:139–149. Doi: 10.1007/s00411-019-00787-0.
- Fernandes B.F., Weisbrod D., Yücel Y.H., Follwell M., Krema H., Heydar-ian M., et al. Neovascular Glaucoma after Stereotactic Radiotherapy for Juxtapapillary Choroidal Melanoma: Histopathologic and Dosimetric Findings. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011;80:377–384. Doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.04.073.
- Simonová G., Novotný J., Liscák R., Pilbauer J. Leksell Gamma Knife Treatment of Uveal Melanoma. *J. Neurosurg.* 2002;97;5 Suppl:635–639. Doi: 10.3171/jns.2002.97.supplement.
- Bosworth J.L., Packer S., Rotman M., Ho T., Finger P.T. Choroidal Melanoma: I-125 Plaque Therapy. *Radiology.* 1988;169:249–251. Doi: 10.1148/radiology.169.1.342026.
- Katsura M., Urade Y., Nansai H., Kobayashi M., Izumi-Taguchi A., Ishikawa Y., et al. Low-Dose Radiation Disrupts the Transcription Cascade of PAX6. *PREPRINT (Version 1)* Available at Research Square. 21 September 2021. Doi: 10.21203/rs.3.rs-825407.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.01.2026. **Принята к публикации:** 25.02.2026.

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: 20.01.2026. **Accepted for publication:** 25.02.2026.