Health & Place 89 (2024) 103328

Содержимое доступно по ссылке ScienceDirect

Health and Place

Страница журнала: www.elsevier.com/locate/healthplace

Длительное воздействие ультрафиолетового излучения связано с низкой смертностью: анализ данных когортного исследования британского биобанка

Эндрю С. Стивенсон [a], Том Клементс[a], Эрола Паро-Кастинейра [b,c] Дэвид Дж. Б. Веллер Ф. [f,**], Крис Диббен [a,*]

[a] Школа наук о Земле, Эдинбургский университет, Эдинбург, Великобритания
[b] Институт Рослина, Эдинбургский университет, Эдинбург, Великобритания
[c] Отдел генетики человека, Институт генетики и рака, Эдинбургский университет, Западная больница общего профиля, Эдинбург, Великобритания
[d] Центр сердечно-сосудистых исследований, Эдинбургский университет, Эдинбург, Великобритания
[e] Центр клинических исследований, Западная больница общего профиля, Эдинбург, Великобритания
[f] Центр исследований воспалительных процессов и Эдинбургская сеть по дерматологии, Эдинбургский университет, Эдинбург, Великобритания

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Ключевые слова:
Ультрафиолетовое излучение
Экологическое здоровье
Эпидемиология
Смертность
География здоровья
Здоровье населения

РЕЗЮМЕ

Мы поставили перед собой цель изучить связь между воздействием ультрафиолетового (УФ) излучения и смертностью среди пожилых людей в Соединённом Королевстве (Великобритании). Мы использовали данные участников Биобанка Великобритании о двух видах воздействия УФ-излучения, подтверждённые измерением уровня витамина D: посещение солярия и среднегодовое воздействие коротковолнового излучения в жилых помещениях. Связь между воздействием УФ-излучения и смертностью от всех причин и по отдельным причинам изучалась с помощью скорректированных коэффициентов риска. Воздействие УФ-излучения было обратно пропорционально связано со смертностью от всех причин, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и рака. У тех, кто посещал солярий, также был ниже риск смерти от причин, не связанных с ССЗ и онкологическими заболеваниями. В странах с низким уровнем солнечного излучения польза от воздействия УФ-излучения может перевешивать риски.

1. Вступление

В Великобритании и других странах с большой долей населения европейского происхождения в пропаганде здорового образа жизни особое внимание уделяется рискам, связанным с воздействием ультрафиолетового (УФ) излучения. Особую озабоченность вызывает известная связь между УФ-излучением и патогенезом меланомы. Однако в 2017–2019 годах смертность от меланомы была относительно низкой и составляла всего 1 % от общего числа смертей от рака (Cancer Research UK,2022). Последние данные свидетельствуют о том, что польза от воздействия УФ-излучения может перевешивать риски, особенно в регионах с низкой солнечной активностью. В когорте шведских женщин участницы, которые проводили много времени на солнце, жили дольше, чем те, кто избегал солнечных лучей (Lindqvist et al., 2016). Преимущество в показателях смертности было обусловлено в основном более низким уровнем смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и других причин, не связанных с ССЗ и онкологическими заболеваниями. В исследовании методом «случай-контроль» с участием шведских женщин, которые проводили на солнце мало или умеренно, смертность от всех причин у женщин со светлой кожей была на 8 % ниже, чем у женщин с более тёмной кожей (Lindqvist et al., 2020). Существует несколько биологически обоснованных механизмов, объясняющих связь между воздействием ультрафиолетовых лучей спектра A (УФА) и спектра B (УВБ) и состоянием здоровья. Под воздействием УВБ в коже синтезируется витамин D (Holick, 2016).

Согласно результатам обсервационных исследований, более высокий уровень витамина D связан с более низким риском развития рака и сердечно-сосудистых заболеваний (Chowdhury et al. 2014). Однако недавние рандомизированные контролируемые исследования с применением добавок с витамином D и менделевские рандомизированные исследования не подтверждают причинно-следственную связь между витамином D и рядом внескелетных заболеваний (Pilz et al., 2016;Manson et al., 2019). Фотоны ультрафиолетового излучения спектра A имеют более длинную длину волны и проникают глубже в кожу (Holick, 2016). Воздействие ультрафиолетового излучения спектра A на кожу вызывает опосредованную оксидом азота (NO) вазодилатацию, которая снижает артериальное давление (Liu et al., 2014). Кроме того, оксид азота подавляет воспалительный процесс, вызванный белком NLRP3, который связан с широким спектром заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа и атеросклероз (Mao et al., 2013). Новые данные свидетельствуют о том, что ультрафиолетовое излучение спектра A защищает от инфаркта миокарда (Mackay et al., 2019) и снижает смертность от COVID-19 (Cherrie et al., 2021) независимо от ультрафиолетового излучения спектра B. Великобритания расположена в высоких широтах и получает мало солнечного света. УФ-индекс, который показывает интенсивность солнечного излучения, вызывающую эритему, на большей части территории Великобритании редко превышает 6 (где 3–5 — умеренная интенсивность, а 6–7 — высокая) (UK Air, n. d.). Действительно, в стране широко распространено низкое содержание витамина D, который является биомаркером недостаточного воздействия ультрафиолетового излучения (Lips et al., 2019). Возможно, на кампании по охране общественного здоровья повлиял опыт стран с экстремальными условиями ультрафиолетового излучения, таких как Австралия, где проживает много светлокожих европейцев.

* Автор, ответственный за связь с редакцией. Институт географии Эдинбургского университета, Драммонд-стрит, 1, Эдинбург, EH8 9XP, Великобритания.
** Автор, ответственный за связь с редакцией. Центр исследований воспалительных процессов и Эдинбургская сеть по изучению кожи, Эдинбургский университет, Литтл-Франс-Кресент, 47, EH16 4TJ, Великобритания. Адреса электронной почты: r.weller@ed.ac.uk (Р. Б. Уэллер), chris.dibben@ed.ac.uk (К. Диббен).
https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2024.103328
Поступила 8 февраля 2024 г.; в доработанном виде — 22 июля 2024 г.; принята 23 июля 2024 г. Опубликовано в сети 1 августа 2024 г. 1353-8292/© 2024 Авторы. Опубликовано Elsevier Ltd. Статья находится в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by- nc-nd/4.0/).

Место проживания и поведенческие факторы определяют уровень индивидуального ультрафиолетового облучения (Diffey, 2002; World Health Organization, 2016). Целью этого исследования было определить, в какой степени воздействие ультрафиолетового излучения связано с общей и причинно-специфической смертностью, используя данные участников Британского биобанка. Для проверки этой гипотезы мы использовали две разные оценки воздействия, подтверждённые уровнем витамина D в сыворотке крови — биомаркером воздействия ультрафиолетового излучения, — и отрицательный контрольный показатель.

2. Материалы и методы

2.1. Когорта и пример

Биобанк Великобритании — это перспективная когорта из более чем 500 000 участников в возрасте от 37 до 73 лет на момент набора (в 2006 и 2010 годах), проживающих недалеко от 22 центров набора участников, расположенных по всей Англии, Уэльсу и Шотландии (Sudlow et al., 2015). У участников собирали социально-демографические данные, информацию о состоянии здоровья, проводили медицинский осмотр и брали образцы крови, мочи и слюны. Этическое разрешение на создание Биобанка Великобритании было получено от Северо-Западного центра по этике научных исследований (11/NW/0382). Генетическая предрасположенность к пигментации кожи играет важную роль в биологических реакциях на воздействие ультрафиолетового излучения (Brenner and Hearing, 2008). Чтобы исключить потенциальное искажающее влияние воздействия ультрафиолета, пигментации кожи и смертности, в настоящем анализе мы ограничились участниками европеоидной расы, опираясь на данные об этнической принадлежности, предоставленные самими участниками, и генетическую информацию.

2.2. План исследования

Чтобы лучше оценить причинно-следственные связи, мы использовали: [i] два фактора воздействия, оцененных на основе независимых процессов, с их раздельным моделированием (что позволяет провести триангуляцию (Lawlor et al., 2017)), [ii] измерение уровня витамина D в сыворотке крови — биомаркера воздействия ультрафиолетового излучения — для подтверждения наличия факторов воздействия и [iii] отрицательный контрольный результат для проверки правильности корректировки.

Мы разработали оценки воздействия ультрафиолетового излучения, обусловленного различными социальными и экономическими процессами, и смоделировали их по отдельности. Используя разные, независимые друг от друга социальные процессы, мы максимально повысили вероятность того, что ни одна из основных «неучтённых переменных» не исказит наши результаты, поскольку маловероятно, что она будет присутствовать в обоих контекстах. Мы выбрали результат, который соответствовал критериям отрицательного контроля (то есть на который интересующие нас факторы воздействия не оказывают заявленного или вероятного влияния, но который подвержен тем же неучтённым искажающим факторам, что и интересующие нас результаты), на который, в частности, могли повлиять два искажающих фактора в наших ориентированных ациклических графах (ОАГ; см. дополнительный файл 1): рискованное поведение и социально-экономические факторы. Любая выявленная связь между воздействием и результатом отрицательного контроля указывает на наличие искажающих факторов в основных моделях.

В Британском биобанке есть данные, на основе которых можно оценить поведенческие и географические факторы воздействия ультрафиолетового излучения. Во-первых, участников опроса спрашивали, «сколько раз в год они посещают солярий или пользуются солнцезащитными лампами». Мы перекодировали ответы, чтобы создать переменную, указывающую на посещение солярия (посещает солярий или нет, то есть посещает солярий один или несколько раз в год или никогда не посещает солярий).

Во-вторых, мы рассчитали среднегодовое значение коротковолнового излучения (SWR; кДж/м2) для каждого участника за период наблюдения. Нисходящее коротковолновое излучение — это суммарная поступающая на поверхность Земли солнечная энергия в коротковолновом спектре, включающая в себя как ультрафиолетовое излучение спектра A, так и ультрафиолетовое излучение спектра B (Yu et al., 2021). Эти компоненты солнечного излучения влияют на здоровье человека. Японское агентство аэрокосмических исследований (JAXA) рассчитывает среднемесячное значение нисходящего коротковолнового излучения (250–2500 нм) на основе ежедневных данных, полученных с помощью спектрорадиометра среднего разрешения (MODIS) на спутниках NASA Aqua и Terra, с учетом облачности и толщины аэрозольного слоя (Murakami, 2010). Эти измерения доступны с пространственным разрешением 0,05° x 0,05°.

Мы рассчитали среднегодовое значение SWR за 2008 год для каждой точки сетки с координатами 0,05° x 0,05° на территории Великобритании. Мы выбрали 2008 год, потому что он находится в середине периода набора участников в Биобанк Великобритании (2006–2010). Биобанк Великобритании предоставляет северные и восточные координаты места проживания каждого участника на момент набора в биобанк, а также информацию о любых последующих изменениях адреса с привязкой к топографической карте (OSGB) с разрешением 1 км × 1 км. Мы преобразовали эти координаты OSGB в широту и долготу и с помощью ArcMap (версия 10.8.2) сопоставили их с ближайшими измерениями SWR.

Чтобы учесть изменения в месте проживания и уровне солнечной радиации, мы рассчитали среднегодовой уровень солнечной радиации для каждого участника на основе данных об их адресах за период наблюдения с учетом продолжительности пребывания по каждому адресу. Затем мы перевели значения, измеренные в Вт/м2, в кДж/м2 (× 86 400 с в сутках / 1000) для обеспечения сопоставимости с предыдущими исследованиями (Mackey et alp., 2019). Наконец, мы масштабировали показатель для анализа выживаемости таким образом, чтобы коэффициент риска соответствовал увеличению на 2000 кДж/м2. Это примерно соответствует среднегодовой разнице в уровне солнечной радиации в 2008 году между такими городами, как Глазго (уровень солнечной радиации = 8329 кДж/м2) и Корнуолл (уровень солнечной радиации = 10 295 кДж/м2).

Мы проверили оба метода оценки воздействия, сравнив их с измерением уровня 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови на исходном уровне. В качестве отрицательных контрольных показателей мы измеряли и оценивали количество госпитализаций в результате автомобильных аварий или ДТП с участием мотоциклов (МКБ-10: V200-V499).

2.3. Основные интересующие нас исходы.

В этом исследовании основными интересующими нас исходами были смертность от всех причин и смертность от конкретных причин (сердечно-сосудистые заболевания, рак и смертность от причин, не связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и раком). Каждый участник Британского биобанка был внесен в национальный реестр умерших на момент включения в исследование (Sudlow et al., 2015). Список кодов МКБ-10, используемых для каждого исхода, связанного со смертностью, приведен в дополнительном файле 2. Большое внимание уделялось связи между воздействием ультрафиолетового излучения и заболеваемостью меланомой, однако предыдущие исследования показали, что между заболеваемостью меланомой, связанной с воздействием ультрафиолета, и смертностью существует сложная взаимосвязь (Adamson et al., 2022; Maduka et al., 2023). Чтобы проверить эту гипотезу, мы сравнили заболеваемость меланомой и смертность от нее во вторичном анализе. Мы также сравнили заболеваемость и смертность от рака, не связанного с кожей.

2.4 Искажения результатов

Мы априори определили несколько демографических, социально-экономических и поведенческих факторов (с помощью диаграмм направленного графа; см. дополнительный файл 1), которые, как мы предполагаем, могут влиять как на наши показатели воздействия ультрафиолетового излучения на организм человека, так и на риск смертности, а значит, могут искажать результаты. При оценке использования солярия мы учитывали возраст на момент включения в исследование (39–48, 49–54, 55–59, 60–63, 64–73 года), пол (женский или мужской), статус занятости (работает или не работает), возраст, в котором было получено полное среднее образование (≤15, от 16 до 18, ≥19 лет), скорректированный индекс множественной депривации (ИМД) на уровне района в Великобритании (непрерывная переменная), статус курения (никогда не курил, курил в прошлом или курю в настоящее время), количество дней в неделю, в течение которых человек занимается интенсивной физической активностью продолжительностью более 10 минут (ни одного дня или один или более дней), склонность к рискованному поведению (да или нет: «Можно ли сказать, что вы склонны к риску?»), индекс массы тела (ИМТ, кг/м2) (<25, от 25 до 30, 30+), наличие проблем с психическим здоровьем в анамнезе (обращался ли человек к врачу по поводу нервозности, тревожности, напряжения или депрессии), состояние здоровья на момент начала исследования (плохое, удовлетворительное, хорошее или отличное) и средний уровень солнечной радиации в месте проживания (непрерывная переменная). Состояние здоровья на момент начала исследования было включено в анализ, чтобы учесть возможную обратную причинно-следственную связь (то есть влияние плохого состояния здоровья на посещение солярия). При оценке среднего уровня солнечной радиации в месте проживания мы учитывали возраст, пол, возраст, в котором было получено полное среднее образование, статус занятости,

скорректированный ИМД на уровне района в Великобритании, посещение солярия, статус курения, физическую активность и склонность к рискованному поведению.

IMD измеряет относительную депривацию на уровне небольших территорий в Англии, Уэльсе, Северной Ирландии и Шотландии (Noble et al., 2006). IMD рассчитывается для зон сверхпроизводительности нижнего уровня (LSOAS) в Англии и Уэльсе (население приблизительно от 1000 до 3000 человек) (Office of national statistics, 2021), зон данных в Шотландии (население приблизительно от 500 до 1000 человек) (Scottish government, 2021) и зон сверхпроизводительности (SOAS) в Северной Ирландии (население приблизительно от 400 до 5500 человек) (Nothern Ireland Assembly , 2018). Они сопоставимы с данными переписи населения в Соединенных Штатах, население которых составляет примерно от 1200 до 8000 человек (United States Gensus Bureau, 2022). В каждой стране Великобритании существует отдельный IMD, охватывающий материальную депривацию и другие аспекты, такие как здоровье и преступность. Эти индексы напрямую не сопоставимы, поскольку области, источники данных и масштабы различаются; однако все они направлены на измерение одной и той же концепции множественной депривации. Мы оценили диапазон и распределение исходных показателей в области доходов, которые одинаковы по всей Великобритании, и пришли к выводу, что они очень похожи (National Statistics, 2020; Scottish government, 2020). Поэтому, чтобы создать скорректированный показатель IMD для всей Великобритании, мы изменили масштаб IMD для Уэльса и Шотландии в соответствии с распределением IMD для Англии, описанным в уравнении (1). Более высокие показатели отражают более неблагополучные районы.

$$IMD_{adj} = \frac{(IMD_{Ci} - IMDmin_C)}{IMDrange_C} \; x \; (IMDmax_E - IMDmin_E) + IMDmin_E \qquad [1]$$

IMD_{Ci} - это показатель IMD для региона i в стране C; $IMDmin_C$ - минимальный показатель IMD в стране C; $IMDrange_C$ - разница между минимальным и максимальным баллами в стране C; $IMDmax_E$ - максимальный показатель IMD в Англии, а $IMDmin_E$ - минимальный показатель IMD в Англии.

2.5 Статистический анализ

Статистический анализ был проведен с использованием Stata 16 (College Station, Texac: StataCorp LLC.). Мы рассчитали пропорции или средние значения и 95% доверительные интервалы (CIS) для каждой переменной, включенной в исследование. Для вычисления значений отсутствующих данных использовалось множественное вычисление (MI) с использованием цепных уравнений. Было выполнено пятнадцать вычислений, и модели включали переменные результата и воздействия, а также все ковариаты. Все скорректированные анализы были основаны на условных данных. Также был проведен полный анализ дела (Дополнительный файл 3). Модели линейной регрессии были рассчитаны для воздействия ультрафиолета и уровней витамина D в сыворотке крови, скорректированных с учетом тех же факторов, что и для каждого воздействия ультрафиолета, описанного выше, плюс добавки витамина D. Команда "mimrgns" была использована для оценки скорректированного среднего уровня витамина D в сыворотке крови, чтобы подтвердить наши показатели воздействия. Человеко-время было рассчитано с даты регистрации каждого участника в исследовании до даты смерти от любой причины и каждой смерти, связанной с конкретной причиной, потери во время наблюдения или окончания наблюдения (12 ноября 2021 года). Скорректированные по возрасту и многомерные регрессионные модели пропорционального риска Кокса были использованы для оценки коэффициентов риска (HRs) при использовании бинарного солярия, а непрерывный средний показатель SWR по месту жительства варьирует в зависимости от смертности от всех причин и от конкретной причины, с учетом заранее выявленных причин. Ограниченное среднее время выживания (RMST) было рассчитано для каждой группы облучения с учетом тех же факторов, которые были указаны выше, и разница в RMST между группами рассматривалась как оценка разницы во времени выживания за период наблюдения (Han and Jung, 2022). Для оценки продолжительности использования солярия и среднего уровня воздействия КСВ в жилых помещениях при госпитализации в результате автомобильных или мотоциклетных аварий (отрицательный контрольный результат) были использованы многомерные регрессионные модели пропорционального риска Кокса. Многофакторные регрессионные модели пропорционального риска Кокса были также использованы для оценки продолжительности посещения солярия и средних показателей SWR по месту жительства в отношении заболеваемости меланомой и другими видами рака кожи, а также смертности, представляющих интерес вторичных исходов. Для расчета заболеваемости мы учитывали первую госпитализацию после последующего наблюдения. Модели были скорректированы с учетом тех же факторов, которые были описаны выше.

3 Результаты

В британской когорте биобанка было зарегистрировано 502 412 участников, 49 386 из которых не имели белого европейского происхождения. Из тех, кто имел право на участие, 395 086 участников имели полную информацию (рис. 1). Общее время наблюдения составило 4 912 032 человеко-года, при этом медиана наблюдения составила 12,7 лет. Полная информация об участниках исследования и недостающие данные приведены в таблице 1. Пять основных причин сердечно-сосудистой, онкологической и не сердечно-сосудистой смертности среди участников описаны в дополнительном файле 4. В полностью адаптированных моделях пользователи солярия получали более высокий уровень витамина C D по сравнению с пользователями, не посещающими солярий (таблица 2). Участники, которые проживали в местах с более высоким коэффициентом полезного действия, также имели более высокий уровень витамина D. Это говорит о том, что наши два показателя воздействия отражают реальные различия в индивидуальном воздействии ультрафиолета. У пользователей солярия риск смертности от всех причин был на 15% ниже, а у 23% более низкий риск смертности от ССЗ, на 14% более низкий риск смертности от рака и на 12% более низкий риск смертности от других заболеваний, по сравнению с лицами, не посещавшими солярий, в полностью скорректированных моделях (рис. 2А). Лица, не посещавшие солярий, имели за период наблюдения (15,7 года) было потеряно примерно 48 дней жизни. Участники, у которых среднегодовой показатель SWR в жилом помещении был на 2000 кДж/м2 выше, имели на 12% более низкий риск смертности от всех причин, на 19% более низкий риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и на 12% более низкий риск смертности от рака в полностью скорректированных моделях (рис. 2Б). Участники, среднегодовое жилое значение которых КСВ был на 2000 кДж/м2 ниже, что привело к потере примерно 26 дней жизни за период наблюдения (15,7 года). Были лишь очень незначительные различия в результатах многократного подсчета по сравнению с полным анализ кейса (смотрите Дополнительный файл 3 для получения полных результатов по кейсу).

3.1 Отрицательный результат контроля

В полностью скорректированных моделях использование солярия не было связано с госпитализациями в связи с автомобильными и мотоциклетными авариями (OP = 1,09; 95% ДИ от 0,86 до 1,37). Аналогичным образом, в полностью скорректированных моделях более высокий средний показатель SWR в жилых помещениях не был связан с госпитализациями в результате автомобильных и мотоциклетных аварий (OP = 0,98; 95% ДИ от 0,82 до 1,17 при увеличении на 2000 кДж/м2). Это говорит о том, что поведенческие (в частности, связанные с принятием риска) и социально-экономические факторы не присутствуют в скорректированных моделях



Рис.1 Информация об участниках

Таблица 1
Полная информация об участниках кейса.

Характеристики участника	Все участники (n= 395,086)	Нет данных (%)	Не пользующиеся солярием (n= 376,909)	Пользующиеся солярием (n=18,177)	Коротковолновое излучение, Низкий уровень Q1 (n= 131,429)	Коротковолновое излучение, Средний уровень Q2 (n= 131,702)	Коротковолновое излучение, Высокий уровень Q3 (n= 131,955)
Среднее время наблюдения, лет	12.7	Нет данных	12.7	12.9	13.3	12.3	12.6
Все смерти, кол-во	28,378	0 (0.0)	27,624	754	10,753	9284	8341
Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, кол-во (% смертей)	5663 (20.0)	0 (0.0)	5535 (20.0)	128 (17.0)	2217 (20.6)	1871 (20.2)	1575 (18.9)
Смертность от рака, кол-во (% смертей)	14,741 (52.0)	0 (0.0)	14,326 (51.9)	415 (55.0)	5458 (50.8)	4827 (52.0)	4456 (53.4)
Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний / нераковых заболеваний, кол-во (% смертей)	7974 (28.1)	0 (0.0)	7763 (28.1)	211 (28.0)	3078 (28.6)	2586 (27.9)	2310 (27.7)
Пользующиеся солярием, %	4.6	3290 (0.7)	0.0	100.0	6.0	5.0	2.8
Средняя коротковолновая радиация в жилых помещениях, (кДж/м2), среднее значение (95% ДИ)	9233.1 (9231.2, 9234.9)	6 (0.0)	9240.9 (9239.0, 9242.8)	9070.6 (9062.9, 9078.4)	8566.1 (8564.6, 8567.6)	9259.9 (9258.9, 9260.9)	9870.6 (9868.9, 9872.4)
Широта дома (°N), значение (95% ДИ)	53.1 (53.1, 53.1)	6 (0.0)	53.1 (53.0, 53.1)	53.5 (53.5, 53.5)	54.4 (54.4, 54.4)	53.1 (53.1, 53.1)	51.7 (51.7, 51.7)
Возраст при приеме на работу, %		0 (0.0)					
От 39 до 48	19.9	Нет данных	19.1	37.6	20.1	18.8	20.8
От 49 до 54	17.9	Нет данных	17.6	25.5	18.2	17.4	18.1
От 55 до 59	18.3	Нет данных	18.4	16.9	18.5	18.1	18.3
От 60 до 63	20.3	Нет данных	20.7	11.7	20.0	20.9	19.9
От 64 до 73	23.6	Нет данных	24.4	8.4	23.2	24.7	22.9
Женщины, %	53.8	0 (0.0)	53.1	68.7	53.8	52.8	54.9
Состояние здоровья (удовлетворительное, хорошее или превосходное)	96.1	1715 (0.4)	96.1	96.6	95.9	95.5	96.9
ИМТ (кг/м2), %		1368 (0.3)					
<25	33.7	Нет данных	33.6	35.9	32.1	31.4	37.5
От 25 до 30	42.8	Нет данных	42.8	42.2	43.6	43.5	41.3
30+	23.6	Нет данных	23.6	21.9	24.4	25.2	21.2
Скорректированный показатель IMD (чем выше, тем больше обездоленных), среднее значение (95% ДИ)	16.2 (16.1, 16.2)	11,165 (2.5)	16.0 (16.0, 16.1)	19.6 (19.4, 19.8)	17.0 (16.9, 17.1)	18.2 (18.1, 18.2)	13.4 (13.3, 13.5)
Статус курения, %		1611 (0.4)					
Никогда	54.5	Нет данных	54.8	49.0	54.9	54.7	53.9
Ранее	35.6	Нет данных	35.6	35.4	34.7	35.7	36.5
Постоянно	9.9	Нет данных	9.6	15.7	10.4	9.6	9.6
Один или несколько дней в неделю интенсивной физической активности (более 10 минут, %	62.5	21,605 (4.8)	62.2	69.4	60.8	61.9	64.9
Трудоустроенные, %	58.5	3489 (0.8)	57.6	78.0	57.8	56.0	61.7
Возраст оконченного образования, %		3688 (0.8)					
≤15	20.2	Нет данных	20.2	19.1	23.4	23.4	13.7
От 16 до 18	37.8	Нет данных	37.2	50.3	36.9	38.9	37.7
≥19	42.0	Нет данных	42.6	30.7	39.7	37.7	48.6
Проблемы с психическим здоровьем в анамнезе, %	34.0	2947 (0.7)	33.6	43.7	34.9	34.9	32.4
Поведение, связанное с риском, %	26.2	15,781 (3.5)	25.8	35.0	25.4	25.4	27.8

ИМТ = индекс массы тела; IMD = индекс множественной депривации; Q1 = первый квартиль (самый низкий квартиль коротковолнового излучения); Q2 = второй квартиль; Q3 = третий квартиль (самый высокий квартиль коротковолнового излучения).

3.2. Заболеваемость меланомой и другими видами рака кожи и смертность от них

В полностью скорректированных моделях были получены некоторые данные о более высокой частоте меланомы у пользователей солярия и тех, кто проживал в местах с более высоким средним значением SWR в жилых помещениях (ОР = 1,17; 95% ДИ от 0,97 до 1,41 и ОР = 1,10; 95% ДИ от 0,96 до 1,25 для увеличения на 2000 кДж/м2). Однако эти связи не были статистически значимыми. Кроме того, использование солярия и средняя продолжительность жизни по месту жительства не были связаны со смертностью от меланомы (ОР = 0,84; 95% ДИ от 0,43 до 1,64 и ОР = 1,02; 95% ДИ от 0,71 до 1,49 при увеличении на 2000 кДж/м2).

В полностью скорректированных моделях использование солярия не было связано с заболеваемостью другими видами рака кожи (ОР = 1,02; 95% ДИ от 0,97 до 1,07), но использование солярия было связано с более низким риском смертности от других видов рака кожи (ОР = 0,86; 95% ДИ от 0,78 до 0,94). Более высокий средний SWR по месту жительства был связан с более низкой заболеваемостью другими видами рака кожи (ОР = 0,96; 95% ДИ от 0,93 до 0,99) и снизить смертность от других видов рака кожи (ОР = 0,88; 95% ДИ 0,83-0,93). Результаты представлены на рис. 3.

4. Обсуждение

Мы обнаружили, что участники Британского Биобанка, пользующиеся соляриями и проживающие в местах с более высоким среднегодовым значением SWR, имеют более низкий риск смертности от всех причин, ССЗ и рака. У пользователей соляриев также более низкий риск смертности, не связанной с ССЗ/раком. Эти результаты согласуются для двух совершенно разных типов воздействия, с корректировкой и подтверждением соответствующей корректировки путем тестирования отрицательного контрольного результата. Эти результаты дополняют растущую литературу, в которой утверждается, что воздействие ультрафиолета связано с более низкой смертностью. Результаты проспективных когортных исследований, проведенных в Швеции, расположенной примерно на той же широте, что и Великобритания, выявили обратную зависимость между более активным поведением в поисках солнца и смертностью от всех причин (Lindqvist et al., 2014; Yang et al., 2011) и обратную дозозависимую зависимость между сердечно-сосудистыми заболеваниями, не связанными с сердечно-сосудистыми заболеваниями/нераковые заболевания и смертность от рака (Lindqvist et al., 2016). В нескольких исследованиях также была выявлена связь между широтой и смертностью, согласно которой проживание ближе к экватору было связано с большей продолжительностью жизни, а также

Таблица 2

Прогнозируемый уровень 25(OH)D в сыворотке крови при воздействии ультрафиолета. Скорректированные модели посещения солярия включали возраст, пол, статус занятости, возраст с завершенным образованием, скорректированный индекс множественных депривaций, индекс массы тела, курение, физическую активность, среднее количество коротковолнового излучения в жилых помещениях, проблемы с психическим здоровьем в анамнезе, исходное состояние здоровья, рискованное поведение и прием витамина D. Скорректированные модели среднего уровня коротковолнового излучения в жилых помещениях включали возраст, пол, статус занятости, возраст завершения образования, скорректированный индекс множественных депривaций, курение, физическую активность, стремление к солнцу, склонность к риску и прием добавок витамина D. N = 453 026. Умножьте предполагаемые результаты.

Воздействие ультрафиолета	Пример местоположения (широта, долгота)	Уровень витамина D в сыворотке крови, нмоль/л (95 % ДИ)	
		Скорректировано по возрасту	Скорректировано по всем характеристикам
Использование солярия			
Не пользующиеся солярием	Нет данных	48.8 (48.7, 48.8)	48.8 (48.7, 48.8)
Пользующиеся солярием	Нет данных	66.4 (66.1, 67.0)	66.9 (66.6, 67.2)
Средняя мощность коротковолнового излучения в жилых помещениях (кДж/м2)			
8328	Глазго (-4.25°, 55.85°)	47.1 (47.0, 47.2)	47.1 (47.0, 47.2)
9516	Ноттингем (-1.15°, 52.95°)	50.4 (50.3, 50.4)	50.4 (50.3, 50.4)
10,295	Корнуолл (-5.03°, 50.25°)	52.5 (52.4, 52.6)	52.5 (52.4, 52.6)

ниже смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и снижение смертности от некоторых видов рака (Grant, 2010; Borisenkov, 2011; Muller-Nordhorn et al., 2008).

Посещение солярия не было связано с заболеваемостью раком кожи, но использование солярия было связано с более низкой смертностью от рака кожи. Более высокий среднегодовой показатель КСО был связан с более низкой заболеваемостью раком кожи и смертностью от него, что в большей степени влияло на смертность, чем на заболеваемость. Одно из возможных объяснений разницы между заболеваемостью раком кожи и смертностью от других видов рака заключается в том, что у участников, подвергающихся воздействию ультрафиолета, и у тех, у кого развивается рак, прогноз рака лучше. Другое возможное объяснение заключается в том, что заболеваемость определенными видами рака, связанными с воздействием ультрафиолета (с разными показателями выживаемости), различается. Предыдущие наблюдательные исследования выявили обратную взаимосвязь между воздействием солнечного ультрафиолета и развитием лимфомы, предстательной железы, желудка и молочной железы (Boscoe and Schymura, 2006). В крупном рандомизированном контролируемом исследовании (the VITAL study) прием добавок витамина D не был связан с заболеваемостью раком, но смертность от рака была снижена в моделях, учитывающих латентность, за исключением первых двух лет (ОР = 0,75; 95% ДИ 0,59-0,96) (Manson et al., 2020). Были получены некоторые доказательства того, что участники, которые посещали солярий и проживали в местах с более высоким среднегодовым значением SWR, имели более высокий уровень заболеваемости меланомой (эти связи не были статистически значимыми). Однако не было получено доказательств того, что воздействие ультрафиолета было связано со смертностью от меланомы. Связь между воздействием солнечных лучей и развитием меланомы, а также смертностью от меланомы сложна и неоднозначна. Важную роль может играть гипердиагностика меланомы, при этом ранее было установлено, что заболеваемость связана с тщательным обследованием, а не с воздействием ультрафиолета (Adamson et al,2022). Согласно последней классификации меланомы, разработанной ВОЗ, наиболее распространенной формой меланомы является меланома, вызванная низким

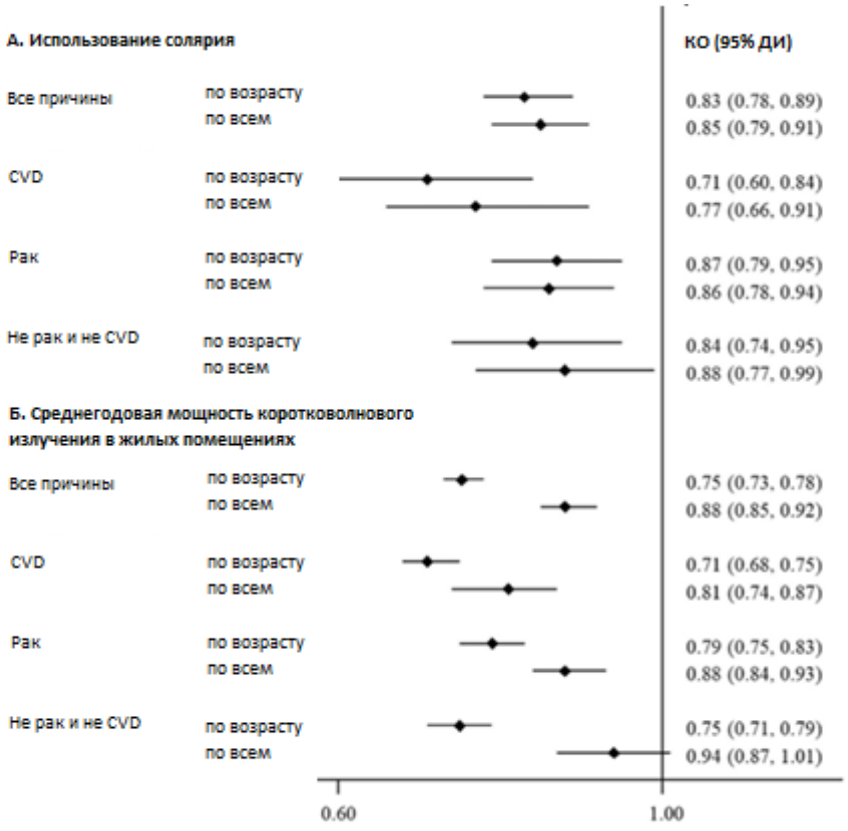


Рис. 2. А. Связь между посещением солярия и смертностью. Полностью скорректированные модели включали возраст, пол, статус занятости, возраст завершения образования, скорректированный индекс множественных депривaций, индекс массы тела, курение, физическую активность, среднюю частоту коротковолнового излучения в жилых помещениях, проблемы с психическим здоровьем в анамнезе, исходное состояние здоровья и рискованное поведение. **Б.** Связь между средней частотой коротковолнового излучения в жилых помещениях и смертностью. Коэффициент опасности представляет собой увеличение коротковолнового излучения на 2000 кДж/м2. Полностью скорректированные модели включали возраст, пол, статус занятости, возраст завершения образования, скорректированный индекс множественных депривaций, статус курильщика, физическую активность, стремление к солнцу и склонность к риску. N = 453 026. Результаты были получены путем умножения. CVD - сердечно-сосудистые заболевания. КО – коэффициент опасности. ДИ – доверительный интервал.

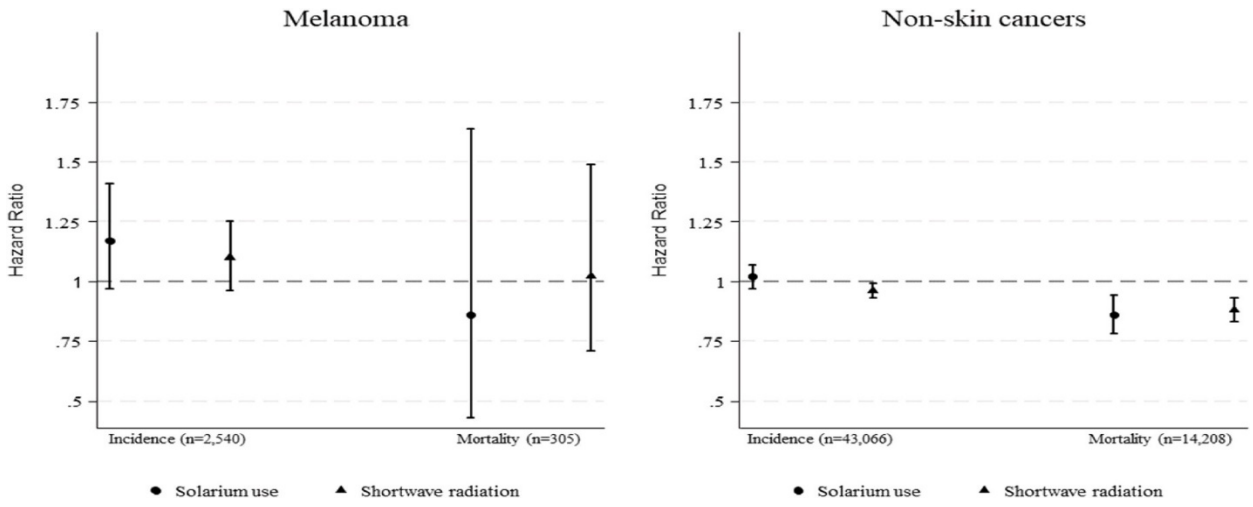


Рис. 3. Взаимосвязь между воздействием ультрафиолета, заболеваемостью раком кожи и меланомой, а также смертностью от них. Скорректированные модели посещения солярия включали возраст, пол, статус занятости, возраст с завершенным образованием, скорректированный индекс множественных депривaций, индекс массы тела, курение, физическую активность, среднюю частоту коротковолнового излучения в жилых помещениях, историю проблем с психическим здоровьем, исходное состояние здоровья и рискованное поведение. Скорректированные модели среднего уровня коротковолнового излучения в жилых помещениях включали возраст, пол, статус занятости, возраст завершения образования, скорректированный индекс множественных депривaций, курение, физическую активность, стремление к солнцу и склонность к риску. N = 453 026. Полученные результаты были умножены на условные значения.

кумулятивным воздействием солнечных лучей (Elder et al., 2020). Для таких меланом характерно отсутствие признаков хронического воздействия солнечных лучей, и они чаще всего возникают на участках тела, которые периодически подвергаются воздействию солнца. В большинстве случаев меланома возникает из-за периодического воздействия солнечных лучей, особенно в детском возрасте. У людей, работающих на открытом воздухе, заболеваемость меланомой не выше, чем у тех, кто работает в помещении (Maduka et al., 2023). Согласно результатам многочисленных исследований, более высокий уровень витамина D — биомаркера хронического воздействия солнечных лучей — коррелирует со снижением смертности от меланомы (Tsai et al., 2020). Данные свидетельствуют о том, что у пациентов с меланомой in situ риск смерти от меланомы повышен, но невелик, и они живут дольше, чем население в целом (Patel et al., 2023). Изучение взаимосвязи между воздействием ультрафиолетовых лучей и наблюдаемой заболеваемостью меланомой может быть не самым надежным показателем взаимосвязи между воздействием ультрафиолетовых лучей и смертностью от меланомы.

В этом исследовании мы приводим доказательства того, что риск смерти от рака снижается при воздействии ультрафиолетового излучения. Однако, как видно из таблицы 1, в группах с более высоким уровнем воздействия ультрафиолета смертность от рака выше. Это результат конкурирующих рисков: в группах с более высоким уровнем воздействия ультрафиолета ожидаемая продолжительность жизни увеличилась за счет снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, но смерть, конечно, просто откладывается, и наиболее распространенная причина смерти — рак — встречается чаще.

Согласно распространенной гипотезе, выработка витамина D под воздействием ультрафиолетовых лучей спектра B является причиной улучшения здоровья при воздействии солнечного света. Однако результаты нескольких менделевских рандомизированных исследований и клинических испытаний не подтверждают благотворное влияние витамина D и его добавок на ряд внескелетных систем организма (Pilz et al., 2016; Manson et al., 2019). Недавний обзор нескольких клинических испытаний показал, что прием добавок с витамином D взрослыми, у которых уровень витамина D в норме, не предотвращает развитие рака, сердечно-сосудистых заболеваний и прогрессирование сахарного диабета 2-го типа (Bouillon et al., 2022). В недавнем австралийском исследовании D-Health, которое не было включено в обзор, прием витамина D не снизил смертность по сравнению с группой, принимавшей плацебо (Neale et al., 2022). После исключения первых двух лет наблюдения в ходе предварительного анализа выяснилось, что у участников из группы, принимавшей витамин D, риск смерти от рака был выше. Прием добавок с витамином D показал некоторую эффективность в снижении частоты серьезных сердечно-сосудистых заболеваний, но разница в абсолютном риске была небольшой, и эта связь не была статистически значимой (Томпсон и др., 2023). Солнечное ультрафиолетовое излучение спектра B может оказывать на организм иное воздействие, чем добавки с витамином D. Доказано, что ультрафиолетовое излучение спектра B активирует центральную нейроэндокринную систему для регуляции глобального гомеостаза независимо от синтеза витамина D (Slominski et al., 2018). Важную роль могут играть и другие механизмы. Ультрафиолетовое излучение спектра A мобилизует запасы оксида азота в коже и вызывает вазодилатацию, что приводит к снижению артериального давления (Lui et al., 2014). Исследования показали, что пребывание на солнце в зависимости от его продолжительности снижает риск развития гипертонии (Lindqvist et al., 2021). Повышенное артериальное давление и гипертония являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности (Brunstrom and Garlberg, 2018). Оксид азота также регулирует работу инфламмасомы NLRP3, которая играет ключевую роль в воспалительной реакции (Mao et al., 2013). Нарушение работы инфламмасомы NLRP3 может приводить к хроническому воспалению, которое является ключевым фактором развития и прогрессирования многих видов рака и связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и инфекциями (Sharma and Kanneganti, 2021).

Переменная, отражающая посещение солярия, может указывать и на другие формы поведения, связанные с поиском солнечного света. Исследования показывают, что те, кто загорает в солярии, более активно ищут солнце: намеренно подставляют тело солнечным лучам (особенно в часы пик), надевают менее закрывающую кожу одежду, больше времени проводят на свежем воздухе и в целом получают больше солнечного излучения в течение жизни (Suppa et al., 2019). Измеренный уровень витамина D в нашей когорте подтверждает эти поведенческие особенности. Таким образом, защитный эффект от посещения солярия в отношении смертности может быть связан не только с посещением солярия, но и с более активным поиском солнечного света в целом. Показатель SWR линейно коррелирует с уровнем ультрафиолетового излучения спектра A (r2 = 0,99) и спектра B (r2 = 0,92) (Deng et al., 2023), поэтому средний показатель SWR в жилых помещениях отражает воздействие как ультрафиолетового излучения спектра A, так и спектра B. Защитный эффект от посещения солярия может быть связан как с ультрафиолетовым излучением спектра A, так и со ультрафиолетовым излучением спектра B, либо с их комбинацией.

Преимущество нашего исследования в том, что в нем участвовала большая выборка людей, за которыми велось наблюдение в течение длительного времени. Участники были связаны с базой данных о смертности, что сводит к минимуму вероятность ошибки при измерениях и повышает точность результатов в отношении смертности. Мы использовали несколько видов воздействия ультрафиолетового излучения с разной структурой искажающих факторов и выявили схожие закономерности в отношении защиты от смертности, что позволяет предположить, что выявленные взаимосвязи не являются случайными. Мы также использовали отрицательный контрольный показатель (госпитализации в результате автомобильных или мотоциклетных аварий), на который воздействие ультрафиолетового излучения не оказывает никакого влияния, но который подвержен тем же неучтенным искажающим факторам, что и показатели смертности. Не было выявлено связи между посещением солярия или средним показателем солнечной радиации в месте проживания и отрицательным контрольным показателем, что позволяет предположить, что неучтенные искажающие факторы не влияют на результаты.

Наше исследование имеет ряд ограничений. Результаты основаны на данных наблюдений, которые могут быть искажены остаточными смещающими

факторами. Кроме того, участники Британского биобанка не являются репрезентативной выборкой населения Великобритании, и есть основания полагать, что в выборку попали только здоровые добровольцы (Fry et al., 2016). Однако репрезентативность не является обязательным условием для вывода о причинно-следственной связи (Rothman et al., 2013). В когортных исследованиях отбор участников может привести к смещению в сторону «коллидера», когда на участие в исследовании влияет воздействие и результат, что приводит к необъективной оценке взаимосвязей. Однако использование солярия и средний уровень солнечной радиации в месте проживания вряд ли в значительной степени повлияют на участие в исследовании или на то, останутся ли участники в когорте, особенно по сравнению с другими факторами, такими как снижение когнитивных способностей. Период наблюдения был относительно коротким, что снизило количество смертей и, соответственно, статистическую мощность исследования. Информация об использовании солярия была получена с помощью опросника, в котором респондентов спрашивали, сколько раз в год они посещают солярий или пользуются солнцезащитными лампами. Вызывает опасения предвзятость в ответах и стремление к социальной желательности. Переменная «средний уровень солнечной радиации в месте проживания» не учитывает поездки за пределы места проживания, которые могут приводить к изменению уровня воздействия ультрафиолетового излучения. Несмотря на это, была выявлена дозозависимая связь между более высоким средним уровнем солнечной радиации в месте проживания и уровнем витамина D, что указывает на то, что более высокий средний уровень солнечной радиации в месте проживания является фактором, определяющим более высокий уровень воздействия ультрафиолетового излучения на широтах Великобритании. Еще одним ограничением является то, что информация была собрана у участников во время их первичного обследования, и поведение участников могло измениться за время исследования. Мы использовали данные о солнечной радиации за 2008 год, которые могут отличаться от показателей за другие годы. Однако уровень коротковолнового излучения над Европой был относительно стабильным в период с 2000 по 2012 год (Sanchez-Lorenzo et al., 2015). Кроме того, среднегодовые показатели солнечной радиации за разные годы сильно коррелируют (например, показатели солнечной радиации в 2008 и 2014 годах в районе проживания участников Британского биобанка, коэффициент корреляции Пирсона = 0,92), что свидетельствует об относительной стабильности этого показателя во времени.

В современных рекомендациях по охране здоровья населения подчеркивается опасность воздействия ультрафиолетовых лучей для развития рака кожи. Однако наше исследование дополняет растущий объем данных о том, что польза от воздействия ультрафиолетовых лучей для снижения смертности перевешивает риски в регионах с низким уровнем солнечного освещения. Рекомендации по охране здоровья населения, учитывающие как риски, так и пользу от воздействия ультрафиолетовых лучей, могут снизить заболеваемость и увеличить продолжительность жизни в странах с низким уровнем солнечного освещения. Примечательно, что Австралийский центр исследований кожи и рака кожи опубликовал заявление, в котором рекомендуется соблюдать баланс между рисками и пользой от пребывания на солнце (Australian Skin and Skin Cancer Research Centre, 2023). Политика, направленная на создание условий для активного образа жизни в жилых районах, может оказать положительное влияние на здоровье населения за счет повышения физической активности и увеличения продолжительности пребывания на солнце. Необходимы дальнейшие исследования, посвященные независимому влиянию ультрафиолетовых лучей спектра A и B на состояние здоровья, оптимальному количеству ультрафиолетовых лучей для получения пользы для здоровья, а также клинические испытания персональных ультрафиолетовых ламп.

Финансирование

Эта работа была выполнена при поддержке Health Data Research UK (идентификационный номер гранта: EDIN1), который финансируется Британским советом по медицинским исследованиям, Советом по исследованиям в области инженерных и физических наук, Советом по экономическим и социальным исследованиям, Департаментом здравоохранения и социальной защиты (Англия), Главным научным отделом Министерства здравоохранения и социальной защиты правительства Шотландии. Управления социального обеспечения, отдел исследований и разработок в области здравоохранения и социальной помощи (правительство Уэльса), Агентство общественного здравоохранения (Северная Ирландия), Британский фонд сердца и Фонд Wellcome Trust. Спонсор не принимал участия ни в разработке плана исследования, ни в сборе, анализе, интерпретации данных, написании отчета или принятии решения о представлении статьи для публикации. В целях обеспечения открытого доступа автор применил лицензию Creative Commons Attribution (CC BY) к любой принятой автором версии рукописи, представленной на основе этого документа.

Авторский вклад в статью.

Эндрю К. Стивенсон: Написание – рецензирование и редактирование, Первоначальный проект, проверка достоверности, Методология, исследование, формальный анализ, концептуализация. **Том Клеменс**: Написание – обзор и редактирование, Написание – первоначальный проект, проверка, Методология, Исследование, формальный анализ, концептуализация. **Эрола Пайро-Кастинейра**: Написание – обзор и редактирование, проверка, методология, формальный анализ, концептуализация. **Дэвид Дж. Уэбб:** Написание – рецензирование и редактирование, Написание оригинального проекта, Проверка, Методология, Исследование, Привлечение финансирования, Формальный анализ, концептуализация. **Ричард Б. Уэллер**: Написание – рецензирование и редактирование, Написание оригинального черновика, Валидация, Методология, Исследование, формальный анализ, концептуализация. **Крис Диббен**: Написание – рецензирование и редактирование, Написание оригинального проекта, Проверка достоверности, Методология, Исследование, Привлечение финансирования, формальный анализ, концептуализация.

Признание

Данные об образцах коротковолнового излучения были получены и предоставлены Центром исследований и применения технологий наблюдения Земли Японского агентства аэрокосмических исследований.

Приложение A. Дополнительные данные

Дополнительные данные к этой статье можно найти по ссылке https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2024.103328

Список источников

Adamson, A.S., Welch, H., Welch, H.G., 2022. Association of UV radiation exposure, diagnostic scrutiny, and melanoma incidence in US counties. JAMA Intern. Med. 182 (11), 1181–1189.
Australian Skin and Skin Cancer Research Centre, 2023. Position Statement Balancing the Harms and Benefits of Sun Exposure.
Borisenkov, M.F., 2011. Latitude of residence and position in time zone are predictors of cancer incidence, cancer mortality, and life expectancy at birth. Chronobiol. Int. 28, 155–162.
Boscoe, F.P., Schymura, M.J., 2006. Solar ultraviolet-B exposure and cancer incidence and mortality in the United States, 1993–2002. BMC Cancer 6, 264.
Bouillon, R., Manousaki, D., Rosen, C., Trajanoska, K., Rivadeneira, F., Richards, J.B., 2022. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. Nat. Rev. Endocrinol. 18 (2), 96–110.
Brenner, M., Hearing, V.J., 2008. The protective role of melanin against UV damage in human skin. Photochem. Photobiol. 84 (3), 539–549.
Brunstrom, M., Carlberg, B., 2018. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern. Med. 178, 28–36.
Cancer Research UK, 2022. Melanoma skin cancer mortality statistics [cited 2023 April]. Available from: https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/melanoma-skin-cancer/mortality#ref-2.
Cherrie, M., Clemens, T., Colandrea, C., Feng, Z., Webb, D.J., Weller, R.B., et al., 2021. Ultraviolet A radiation and COVID-19 deaths in the USA with replication studies in England and Italy. Br. J. Dermatol. 185, 363–370.
Chowdhury, R., Kunutsor, S., Vitezova, A., Oliver-Williams, C., Chowdhury, S., Kiefte-de-Jong, J.C., et al., 2014. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. Br. Med. J. 348, g1903.
Deng, T., Zou, Y., Hu, S., Li, F., He, G., Ouyang, S., et al., 2023. Study on the characteristics of actinic radiation and direct aerosol radiation effects in the Pearl River Delta region. Atmos. Environ. 309, 119937.
Diffey, B.L., 2002. Human exposure to solar ultraviolet radiation. J. Cosmet. Dermatol. 1 (3), 124–130.
Elder, D.E., Bastian, B.C., Cree, I.A., Massi, D., Scolyer, R.A., 2020. The 2018 World health organization classification of cutaneous, mucosal, and uveal melanoma: detailed analysis of 9 distinct subtypes defined by their evolutionary pathway. Arch. Pathol. Lab Med. 144 (4), 500–522.
Fry, A., Littlejohns, T., Sudlow, C., Doherty, N., Allen, N., 2016. The representativeness of the UK Biobank cohort on a range of sociodemographic, physical, lifestyle and health-related characteristics. J. Epidemiol. Community Health 70 (Suppl. 1), A26–A.
Grant, W.B., 2010. An ecological study of cancer incidence and mortality rates in France with respect to latitude, an index for vitamin D production. Dermatoendocrinol 2 (2), 62–67.
Han, K., Jung, I., 2022. Restricted mean survival time for survival analysis: a quick guide

for clinical researchers. Korean J. Radiol. 23 (5), 495–499.
Holick, M.F., 2016. Biological effects of sunlight, ultraviolet radiation, visible light, infrared radiation and vitamin D for health. Anticancer Res. 36 (3), 1345–1356.
Lawlor, D.A., Tilling, K., Davey Smith, G., 2017. Triangulation in aetiological epidemiology. Int. J. Epidemiol. 45 (6), 1866–1886.
Lindqvist, P.G., Epstein, E., Landin-Olsson, M., Ingvar, C., Nielsen, K., Stenbeck, M., et al., 2014. Avoidance of sun exposure is a risk factor for all-cause mortality: results from the Melanoma in Southern Sweden cohort. J. Intern. Med. 276 (1), 77–86.
Lindqvist, P.G., Epstein, E., Nielsen, K., Landin-Olsson, M., Ingvar, C., Olsson, H., 2016. Avoidance of sun exposure as a risk factor for major causes of death: a competing risk analysis of the Melanoma in Southern Sweden cohort. J. Intern. Med. 280 (4), 375–387.
Lindqvist, P.G., Epstein, E., Landin-Olsson, M., Åkerlund, M., Olsson, H., 2020. Women with fair phenotypes seem to confer a survival advantage in a low UV milieu. A nested matched case control study. PLoS One 15 (1), e0228582.
Lindqvist, P.G., Landin-Olsson, M., Olsson, H., 2021. Low sun exposure habits is associated with a dose-dependent increased risk of hypertension: a report from the large MISS cohort. Photochem. Photobiol. Sci. 20 (2), 285–292.
Lips, P., Cashman, K.D., Lamberg-Allardt, C., Bischoff-Ferrari, H.A., Obermayer-Pietsch, B., Bianchi, M.L., et al., 2019. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. Eur. J. Endocrinol. 180 (4), P23–p54.
Liu, D., Fernandez, B.O., Hamilton, A., Lang, N.N., Gallagher, J.M.C., Newby, D.E., et al., 2014. UVA irradiation of human skin vasodilates arterial vasculature and lowers blood pressure independently of nitric oxide synthase. J. Invest. Dermatol. 134 (7), 1839–1846.
Mackay, D.F., Clemens, T.L., Hastie, C.E., Cherrie, M.P.C., Dibben, C., Pell, J.P., 2019. UVA and seasonal patterning of 56 370 myocardial infarctions across Scotland, 2000-2011. J. Am. Heart Assoc. 8 (23), e012551.
Maduka, R.C., Tai, K., Gonsai, R., DeWalt, N., Chetty, A., Brackett, A., et al., 2023. Indoor versus outdoor: does occupational sunlight exposure increase melanoma risk? A systematic review. J. Surg. Res. 283, 274–281.
Manson, J.E., Cook, N.R., Lee, I.M., Christen, W., Bassuk, S.S., Mora, S., et al., 2019. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. N. Engl. J. Med. 380 (1), 33–44.
Manson, J.E., Bassuk, S.S., Buring, J.E., 2020. Principal results of the VITamin D and OmegA-3 TriaL (VITAL) and updated meta-analyses of relevant vitamin D trials. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 198, 105522.
Mao, K., Chen, S., Chen, M., Ma, Y., Wang, Y., Huang, B., et al., 2013. Nitric oxide suppresses NLRP3 inflammasome activation and protects against LPS-induced septic shock. Cell Res. 23 (2), 201–212.
Müller-Nordhorn, J., Binting, S., Roll, S., Willich, S.N., 2008. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. Eur. Heart J. 29 (10), 1316–1326.
Murakami, H., 2010. Surface Downward PAR/SWR/UV Radiance Using MODIS Direct-Recieving Data by AIT/IIS Tokyo-Univ. Japan Aerospace Exploration Agency [Available from: https://kuroshio.eorc.jaxa.jp/JASMES/docs/PAR_Thai.html.
National Statistics, 2020. Indices of Deprivation 2019: income and employment domains combined for England and Wales [cited 2023 April]. Available from: https://www.gov.uk/government/statistics/indices-of-deprivation-2019-income-and-employment-domains-combined-for-england-and-wales.
Neale, R.E., Baxter, C., Romero, B.D., McLeod, D.S., English, D.R., Armstrong, B.K., et al., 2022. The D-Health Trial: a randomised controlled trial of the effect of vitamin D on mortality. Lancet Diabetes Endocrinol. 10 (2), 120–128
Noble, M., Wright, G., Smith, G., Dibben, C., 2006. Measuring multiple deprivation at the small-area level. Environ. Plann. 38 (1), 169–185.
Nothern Ireland Assembly, 2018. Multiple deprivation in northern Ireland: latest results [Available from: https://www.assemblyresearchmatters.org/2018/06/26/multiple-deprivation-in-northern-ireland-latest-results/.
Office of National Statistics, 2021. Statistical geographies [cited 2024 June]. https://www.ons.gov.uk/methodology/geography/ukgeographies/statisticalgeographies#:~:text=Lower%20layer%20Super%20Output%20Areas%20(LSOAs)%20are%20made%20up%20of,between%201%2C000%20and%203%2C000%20persons.
Patel, V.R., Roberson, M.L., Pignone, M.P., Adamson, A.S., 2023. Risk of mortality after a diagnosis of melanoma in situ. JAMA Dermatology 159 (7), 703–710.
Pilz, S., Verheyen, N., Grübler, M.R., Tomaschitz, A., M¨arz, W., 2016. Vitamin D and cardiovascular disease prevention. Nat. Rev. Cardiol. 13 (7), 404–417.
Rothman, K.J., Gallacher, J.E., Hatch, E.E., 2013. Why representativeness should be avoided. Int. J. Epidemiol. 42 (4), 1012–1014.
Sanchez Lorenzo, A., Wild, M., Brunetti, M., Guijarro, J.A., Hakuba, M.Z., Calbo´, J., et al., 2015. Reassessment and update of long-term trends in downward surface shortwave radiation over Europe (1939–2012). J. Geophys. Res. Atmos. 120 (18), 9555–9569.
Scottish Government, 2020. Scottish index of multiple deprivation 2020v2 - indicators [cited 2023 April]. Available from: https://www.gov.scot/publications/scottish-index-of-multiple-deprivation-2020v2-indicator-data/.
Scottish Government, 2021. Population Estimates Detailed (Current Geographic Boundaries). https://statistics.gov.scot/data/population-estimates-detailed-current-geographic-boundaries#:~:text=Data%20zones%20were%20initially%20set,500%20and%201%2C000%20household%20residents [cited 2024 June].
Sharma, B.R., Kanneganti, T.D., 2021. NLRP3 inflammasome in cancer and metabolic diseases. Nat. Immunol. 22 (5), 550–559.
Slominski, A.T., Zmijewski, M.A., Plonka, P.M., Szaflarski, J.P., Paus, R., 2018. How UV light touches the Brain and endocrine system through skin, and why. Endocrinology 159 (5), 1992–2007.
Sudlow, C., Gallacher, J., Allen, N., Beral, V., Burton, P., Danesh, J., et al., 2015. UK Biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age. PLoS Med. 12 (3), e1001779.
Suppa, M., Gandini, S., Bulliard, J.L., Daxhelet, M., Zamagni, M., Forsea, A.M., et al., 2019. Who, why, where: an overview of determinants of sunbed use in Europe. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 33 (S2), 6–12.
Thompson, B., Waterhouse, M., English, D.R., McLeod, D.S., Armstrong, B.K., Baxter, C., et al., 2023. Vitamin D supplementation and major cardiovascular events: D-Health randomised controlled trial. Br. Med. J. 381.
Tsai, T.-Y., Kuo, C.-Y., Huang, Y.-C., 2020. The association between serum vitamin D level and risk and prognosis of melanoma: a systematic review and meta-analysis. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 34 (8), 1722–1729.
United States Census Bureau, 2022. Glossary [cited 2024 June]. Available from: https://www.census.gov/programs-surveys/geography/about/glossary.html.
UK Air, n.d. The UV Index and data quality flags [cited 2023 April]. Available from: https://uk-air.defra.gov.uk/research/ozone-uv/the-uv-index.
World Health Organization, 2016. Radiation: Ultraviolet (UV) radiation [cited 2023 April]. Available from: https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-ultraviolet-(uv).
Yang, L., Lof, M., Veierød, M.B., Sandin, S., Adami, H.O., Weiderpass, E., 2011. Ultraviolet exposure and mortality among women in Sweden. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 20 (4), 683–690.
Yu, Y.-C., Shi, J., Wang, T., Letu, H., Zhao, C., 2021. All-sky total and direct surface shortwave downward radiation (SWDR) estimation from satellite: applications to MODIS and Himawari-8. Int. J. Appl. Earth Obs. Geoinf. 102, 102380.