

## Изучение послойных изменений хрусталика в процессе формирования катаракты у лиц, подвергшихся облучению в результате радиационных инцидентов на Южном Урале

Л.Д. Микрюкова, Л.Ю. Крестинина, С.Б. Епифанова

Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России, Челябинск, Россия

*До настоящего времени нет четкого понимания о величинах риска для здоровья и характере дозовой зависимости для населения, получившего хроническое облучение в пределах малых и средних уровней доз (до 1 Гр). В связи с этим исследования в когортах достаточной численности и длительного периода наблюдения могут сыграть важную роль в предоставлении необходимой информации. Цель: изучить особенности помутнений хрусталика у облученных лиц в отдаленные сроки после хронического радиационного воздействия с учетом влияния дозы облучения и нерадиационных факторов. В исследование были взяты пациенты из регистра облученных УНПЦ РМ, осмотренные офтальмологом в 2016–2018 гг. (всего 1377 человек). Ко всем обследованным применялась единая методика осмотра с фотофиксацией помутнений хрусталика. Исследование проводилось методом «случай – контроль». В рамках данной работы впервые были использованы индивидуализированные дозы облучения на хрусталик, рассчитанные по усовершенствованной версии дозиметрической системы TRDS-2016. В результате проведенного исследования в популяции облученных лиц, подвергшихся многолетнему воздействию ионизирующей радиации в малых дозах, установлено влияние дозы облучения на увеличение риска появления помутнений в задней капсуле и ядре хрусталика. Не получено достоверной статистической зависимости изменений хрусталика с увеличением дозы облучения в передней капсуле и корковых слоях, а также в изменении цвета ядра хрусталика. Также не доказано влияние принадлежности к разным национальным группам на приоритетное развитие помутнений в каких-либо слоях хрусталика.*

**Ключевые слова:** ионизирующая радиация, случай – контроль, глаз, хрусталик, катаракта, малые дозы облучения.

### Введение

В мировой литературе очень мало сведений о последствиях длительного комбинированного (внешнего и внутреннего) воздействия ИИ на развитие офтальмопатологии у населения в различные сроки жизни. В этой связи представляют интерес результаты наблюдений, которые позволяют оценить состояние органа зрения у населения, подвергшегося хроническому облучению.

Создание на Южном Урале в 1940-х гг. ПО «Маяк», первого предприятия по производству оружейного плутония, привело к загрязнению радиоактивными отходами реки Теча (1950–1956 гг.) и тепловому взрыву хранилища жидких радиоактивных отходов (29.09.1957 г.). В результате население прибрежных сёл реки Теча и население, проживавшее на территории образовавшегося Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС), подверглось продолжительному воздействию малых и средних доз облучения (менее 1 Гр) [1–2].

Катаракта является ведущей причиной слепоты во всем мире [3–4]. Изучение факторов, влияющих на развитие катаракты, является важной медицинской, социальной и

экономической проблемой. При созревании катаракты прозрачность хрусталика может нарушиться в любом отделе. Скорость созревания катаракты определенным образом зависит от типа катаракты, хотя в целом этот процесс изменчивый и малопредсказуемый. По клинко-анатомической характеристике различают 3 основных типа катаракты: кортикальная, ядерная и задняя субкапсулярная. С возрастом увеличивается толщина и масса волокон хрусталика. Продолжающийся в течение жизни синтез хрусталиковых волокон в зрелом возрасте приводит к уплотнению ядра хрусталика и формированию склероза ядра хрусталика. В дальнейшем протеины ядра хрусталика под воздействием химических веществ склеиваются, изменяется их прозрачность, появляется их желтое окрашивание, с течением времени переходящее иногда в бурое. Изменяется рефракционная сила хрусталика. Склероз ядра и пожелтение ядра хрусталика считаются естественным процессом старения организма. По исследованиям, проведенным ранее в когорте реки Теча, также было установлено, что катаракта у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в малых дозах, увеличивается с достигнутым возрастом [5].

**Микрюкова Людмила Дмитриевна**

Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России

**Адрес для переписки:** 454076, г. Челябинск, ул. Воровского д. 68а. E-mail: mikludm@mail.ru

Наибольшее количество случаев катаракты зарегистрировано у лиц в возрасте старше 60 лет. Традиционно считается, что воздействие ионизирующей радиации в дозе более 1 Гр вызывает изменения в первую очередь в задней капсуле хрусталика [6–9]. Существует ряд научных работ, позволяющих предположить, что корковые катаракты также могут быть связаны с воздействием ионизирующего излучения, в то же время существует мало доказательств того, что ядерные катаракты являются радиогенными: данные японских исследователей о переживших атомную бомбардировку [10, 11], исследования последствий Чернобыльской аварии [12], у американских астронавтов [13], а также различные другие исследования [14, 15].

Реакция человека на длительное воздействие ионизирующего излучения является актуальной проблемой радиационной биологии и радиационной медицины. До сих пор остается спорным вопрос о пороговой дозе, хотя радиационная катаракта традиционно считается нестохастическим радиационным эффектом.

**Цель исследования** – изучить особенности помутнений хрусталика у облученных лиц в отдаленные сроки после хронического радиационного воздействия с учетом влияния дозы облучения и нерадиационных факторов.

## Материалы и методы

### 1. Изучаемая популяция

Жители населенных пунктов на Южном Урале подверглись хроническому воздействию внешнего и внутреннего облучения в диапазоне «малых» и «средних» доз в результате двух радиационных аварий. В период 1949–1956 гг. в результате деятельности ПО «Маяк» радиоактивные материалы сбрасывались в реку Теча, вследствие чего 30 тыс. жителей прибрежных сел подверглись длительному хроническому комбинированному (внешнему и внутреннему) радиационному воздействию. Лица, родившиеся до 1950 г., которые проживали на реке Теча в период 1950–1960 гг., были включены в когорту реки Теча. В результате взрыва в хранилище жидких радиоактивных отходов ПО «Маяк» на Южном Урале сформировался Восточно-Уральский радиоактивный след (ВУРС) и также произошло облучение населения. В сформированную когорту ВУРС, численностью около 22, 5 тысяч человек были включены лица, родившиеся до аварии. Регистр облученного населения УНПЦ РМ начал формироваться в 1967 г. и содержит персонализированную информацию о лицах, облученных на Южном Урале, и их потомках.

### 2. Методы исследования

В исследование были взяты пациенты клинического отделения УНПЦ РМ, осмотренные офтальмологом в 2016–2018 гг. Все они состояли в регистре облученных УНПЦ РМ и находились на стационарном лечении с различной соматической патологией. Ко всем обследованным применялась единая методика обследования.

В специализированном оборудованном кабинете обследования проводились только одним врачом-офтальмологом, не имеющим сведений о дозе облучения у пациента. Для фиксации изменений в хрусталике был разработан стандартизованный бланк осмотра. При проведении осмотра у всех пациентов брали информированное согласие на проведение медицинских процедур.

Обследование включало следующие методы:

- автокераторефрактометрию;
- проверку остроты зрения (с использованием фороптера и проектора знаков, по данным авторефрактометрии);
- измерение глазного давления на бесконтактном автоматическом тонометре или тонометром Маклакова (всем больным старше 40 лет или по показаниям);
- осмотр переднего отрезка и глубоких сред глаза;
- по показаниям исследование полей зрения (компьютерная периметрия);
- при необходимости подбор очков.

При наличии изменений в хрусталике проводилось фотографирование хрусталика в прямом и боковом срезе (по возможности) с использованием щелевой лампы (L-0189 Ipatі, Япония) с делителем луча и фотоприставки к ней. Осмотр проводится с использованием медикаментозного мидриаза – расширение зрачка после однократного закапывания 0,5% раствора мидриадила. Если в анамнезе у больного был выставлен диагноз «глаукома» или в ходе предварительного осмотра было выявлено повышение внутриглазного давления, детальное обследование хрусталика в условиях мидриаза не проводилось. Качественные фотографии получают при максимальном мидриазе (из практики – минимально возможная ширина зрачка примерно 6–8 мм). Только при максимальном мидриазе видны часто начальные изменения, особенно в корковых слоях, которые наиболее часто начинаются на периферии.

В мировой практике достаточно часто для фиксации изменений хрусталика различной этиологии применяется Система классификации помутнения хрусталика (LOCS – Lens Opacity Classification System), 3-я версия [16], позволяющая фиксировать изменения хрусталика в различных слоях, включая изменения в задней капсуле хрусталика. Используется субъективный, но достаточно простой способ сравнения помутнения хрусталика с набором стандартных фотографий, иллюстрирующих различные степени помутнения хрусталика. Также градируется по степеням окраска хрусталика. При наличии фотоприставки к щелевой лампе возможна фотофиксация помутнений хрусталика. В нашем случае система классификации упрощена и приспособлена для практического приема врача: например, уменьшено количество градаций желтого оттенка хрусталика до 3 степеней и уменьшено количество помутнений в задней капсуле хрусталика также до 3 степеней. Дополнительно к этой системе отмечается цветная переливчатость в задней капсуле хрусталика (это отмечается отдельно (при ее наличии)), а также фиксируются как дополнительный параметр самые ранние изменения хрусталика в виде немногочисленных отдельных точечных помутнений.

Для фиксации результатов исследования и анализа изучаемых изменений хрусталика была создана база данных, содержащая файлы с 18 изучаемыми параметрами хрусталика, заболеваниями пациента (зашифрованными с использованием МКБ-9) и фотоархив (всего 5361 осмотров у 1147 человек: 336 мужчин и 811 женщин). Все идентифицированные случаи катаракты были классифицированы по типам помутнения хрусталика, и эти изменения соотнесены с уникальным системным номером пациента из Базы данных УРНПЦ РМ.

В таблице 1 представлены демографические характеристики пациентов, обследованных за 2016–2018 гг., по возрасту, полу, национальности и области проживания.

Таблица 1  
**Распределение пациентов, обследованных за отчетный период, по возрасту, полу, национальности и области проживания**

[Table 1]

Параметры [Parameter]	Все обследованные офтальмологом в клинике [Patient cohort, examined by the ophthalmologist in the clinic]	
	n	%
	Возраст на момент осмотра [Age at the time of examination]	
40	34	5
40-49	56	8
50-59	186	26
60-69	289	40
70-79	126	18
≥80	24	3
Всего [Total]	715	100
	Пол [Gender]	
Мужчин [Male]	205	29
Женщин [Female]	510	71
	Национальность [Nationality]	
Татары и башкиры [Tatars and bashkirs]	256	36
Славяне [Slavic]	459	64
	Область проживания на момент даты статуса [Place of residence on the last known date]	
Челябинская [Chelyabinsk region]	276	39
Курганская [Kurgan region]	259	36
Свердловская [Sverdlovsk region]	148	21
Дальние мигранты вне 3 регионов [Migrants from outside the indicated three regions]	32	4

Всего офтальмологом было осмотрено 1377 человек из числа облученных лиц, входящих в базу данных (БД) Уральского научно-практического Центра радиационной медицины.

Самую большую по возрасту группу составляют пациенты старше 50 лет. Возраст самого младшего пациента на момент осмотра составил 18 лет, самому старшему было 92 года.

В стационаре за наблюдаемый период чаще обследовались женщины – 71% от всех обследованных.

При распределении по национальности 44% от всех обследованных составили татары и башкиры, 66% – славяне.

Основная часть осмотренных офтальмологом проживает в Челябинской области (50%). Группа «дальних» мигрантов состояла из 39 человек (3% от всех обследованных).

Среди всех осмотренных за период с января 2016 по апрель 2018 г. в файл для анализа заболеваемости катарактой включались пациенты с самым ранним по дате осмотром.

Критерии исключения из анализа:

- если при первом осмотре хотя бы на одном глазу уже была диагностирована оперированная катаракта
- лица, болеющие глаукомой, а также другие пациенты, которые не были осмотрены по отработанной методике (по разным причинам не расширили зрачок)
- исключены пациенты, имеющие диабет.

Всего количество исключенных из исследования составило 230 человек.

### 3. Дозы на хрусталик

Для расчета индивидуальных доз у людей, проживавших на территориях, загрязненных радионуклидами в середине прошлого века в результате деятельности ПО «Маяк», использовалась дозиметрическая система TRDS [17–19]. В рамках проводимого исследования впервые в когорте облученных на Южном Урале были использованы индивидуальные дозы облучения хрусталика, рассчитанные по усовершенствованной версии дозиметрической системы TRDS-2016 [18].

Облучение населения в Уральском регионе было пролонгированным и зависело от времени и места проживания на загрязненной территории. Для конкретного жителя реки Теча уровни внешнего и внутреннего облучения зависели от множества факторов, таких как расстояние пункта проживания от места сбросов радиоактивных отходов, удаленность дома от береговой полосы, источники питьевой воды (река и/или колодец), потребление продуктов с загрязненной поймы. При расчетах доз учитывалась вся история проживания человека на загрязненной радионуклидами территории, а также его возраст и пол, которые влияли на режимы поведения, уровни потребления воды и пищевых продуктов, распределение радионуклидов по органам и тканям.

В работе [17] было показано, что радиационное воздействие на большинство мягких тканей для жителей реки Теча главным образом определялось внешним излучением от загрязненных пойменных земель и излучением цезия-137, поступавшего в организм с речной водой и молоком. Повышенным уровням облучения подвергались костный мозг и клетки на костных поверхностях за счет бета-излучения остеотропных изотопов стронция, инкорпорированных в минеральном объеме скелета. Распределение поглощенной дозы по внескелетным тканям было близко к равномерному, поэтому для расчета доз на хрусталик использовались значения дозовых коэффициентов, принятые для головного мозга.

Надежность оценок доз на мягкие ткани, полученных по системе TRDS, была подтверждена путем их сопоставления с результатами независимых дозиметрических исследований методами электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) и флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) [20].

В таблице 2 представлено распределение пациентов по дозовым группам.

Самая многочисленная дозовая группа (от 0 до 5 мГр) состоит из 793 человека (57% от всех обследованных).

Вторая по численности группа от 5 мГр до 20 мГр состоит из 314 человек (23% от всех обследованных). Самая большая по дозе группа ( $\geq 100$  мГр) включает 67 облученных пациентов. Максимальная доза облучения на хрусталик составила 600 мГр.

#### 4. Статистические методы

В основе статистических методов исследования использовался метод «случай – контроль», в котором две исследуемые группы, различающиеся по полученному результату, сравниваются на основе предполагаемого влияющего фактора [21].

В качестве «случая» в проводимом исследовании рассматривался пациент с диагнозом «катаракта» с определенным типом помутнения в хрусталике. Диагноз «катаракта» был поставлен офтальмологом при обследовании в 2016–2018 гг., закодирован с использованием МКБ-9.

В качестве «контроля» рассматривался пациент, не имеющий такого же типа помутнения хрусталика или совсем без диагноза «катаракта» из числа пациентов клинического отделения УНПЦ РМ, обследованных в рамках этой же программы. Группы контроля подбирались в соответствии с полом и возрастом. К каждому случаю контроль был выбран случайным образом среди обследованных пациентов клиники УНПЦ РМ.

Отбор проходил по стандартной двухэтапной процедуре:

- 1) идентификация всех возможных контролей для каждого случая;
- 2) случайный отбор элементов из этого подмножества. Были применены следующие критерии соответствия:
  - соответствие пола для случая и контроля.
  - соответствие возраста на дату постановки диагноза (возрастные группы – младше 40 лет, от 40 до 50 лет, от 50 до 60 лет, от 60 до 70 лет, от 70 до 80 лет, старше 80 лет).

Т.к. в некоторых категориях число «случаев» превышало число возможных «контролей», для более достоверного проведения расчетов в исследовании создавались по 2 пары случайных выборок групп.

В качестве влияющих факторов в данном исследовании мы рассматривали дозу облучения хрусталика и национальность (2 группы 1) татары и башкиры; 2) славяне)).

Поскольку в исследовании случай – контроль невозможно оценить коэффициенты заболеваемости как в когортном исследовании, т.к. группы сравнения формируются исследователем, то оценка влияния фактора производится путем сравнения частот воздействия в основной и контрольной группах. Показатель «Отношение шансов» (ОШ) [21] вычисляется как шанс наличия воздействия в основной группе, деленный на шанс наличия воздействия в контрольной группе по формуле:

$$ОШ = \frac{[A/(A+C)]/C}{[B/(B+D)]/D} = \frac{AD}{BC}$$

где А – количество человек в основной группе, при воздействии фактора;

В – количество человек в контрольной группе, при воздействии фактора;

С – количество человек в основной группе, без воздействия фактора;

Д – количество человек в контрольной группе, без воздействия фактора.

Понятие «Отношение шансов» в исследовании случай – контроль соответствует понятию «Относительный риск» (ОР) в когортных исследованиях, которое указывает, во сколько раз заболевание в основной группе встречается чаще (если ОШ или ОР > 1) или реже (если ОШ или ОР < 1), чем в контрольной группе. При расчете ОШ применяются некоторые допущения, которые не приводят к сильным различиям с ОР, если частота исследуемой заболеваемости невысокая. Доверительный интервал возможного изменения риска развития изменений в хрусталике рассчитывался с 95% вероятностью [21].

### Результаты и обсуждение

#### Передняя капсула хрусталика

Общая группа по данному виду помутнения хрусталика, в которую включены все «случаи» и подобранные по описанным выше правилам «контроли», состоит из 310 человек. В таблице 3 показано распределение случаев – контролей по нерадиационным факторам (передняя капсула).

По результатам исследования не получено доказательств влияния национальности на развитие помутнений в передней капсуле хрусталика (ОШ=0,77(95 % ДИ: 0,49–1,20)) (p>0,05).

Таблица 2

[Table 2

#### Дозы облучения на хрусталик

#### Absorbed dose in the eye lens]

Доза облучения на хрусталик (мГр) [Absorbed dose in the eye lens (mGy)]	Число пациентов [Number of patients]	%
<5	793	57,5%
5-20	314	22,8%
20-50	108	7,9%
50-100	95	6,9%
$\geq 100$ мГр	67	4,9%

Распределение случаев – контролей по нерадиационным факторам (передняя капсула хрусталика)

Таблица 3

[Table 3]

**Distribution of case-controls on non-radiation factors (anterior capsule of the eye lens)**

Показатель [Indicator]	Контроль (нет помутнения в передней капсуле), n=155 [Control No opacification of the anterior capsule n = 155]	Случай (помутнение в передней капсуле), n=155 [Case Opacification of the anterior capsule n = 155]
Мужчины [Male]	52	52
Женщины [Female]	103	103
Средний возраст на момент диагноза [Mean age at the time of diagnosis]	67	68
Возрастной диапазон [Age range]	46–86	44–86
Средняя доза на хрусталик, мГр [Mean absorbed dose in the eye lens, mGy]	40±(8)	30 ±(6)
Диапазон доз, мГр [Absorbed dose range, mGy]	0–600	0–540
Татары и башкиры [Tatars and bashkirs]	87	68
Славяне [Slavic]	97	58

Для подсчета вероятности риска развития помутнения хрусталика в передней капсуле в зависимости от дозы облучения хрусталика выборка была разбита на 2 подгруппы: 1) с дозой на хрусталик ниже 5 мГр (контроль, n=151); 2) с дозой на хрусталик выше 5 мГр (основная, n=159). В каждой группе было посчитано количество человек, имеющих данный вид помутнения и без него (табл. 4).

В результате исследования установлено, что отношение шансов при развитии изменений в передней капсуле в зависимости от дозы облучения хрусталика составляет

1,26 (95 % ДИ: 0,81–1,97), что свидетельствует об отсутствии статистической значимости связи между фактором и исходом ( $p>0,05$ ).

*Кора хрусталика*

Т.к. количество «случаев» при выборе пары случай – контроль по возрастным группам и по полу получается неравномерным, были созданы 2 группы по числу случай – контроль. В таблице 5 показано распределение случаев – контролей по нерадиационным факторам в обеих выборках.

Риск развития помутнений в передней капсуле хрусталика в зависимости от дозы облучения

Таблица 4

[Table 4]

**The risk of opacification of the anterior capsule related to the dose**

Дозовые группы	Нет помутнения в передней капсуле	Помутнение в передней капсуле	Всего
<5мГр	80	71	151
≥5 мГр	75	84	159
Всего	155	155	310
Отношение шансов (95% ДИ)	1.26 (0.81 -1.97)		

Распределение случаев – контролей по нерадиационным факторам (кора хрусталика)

Таблица 5

[Table 5]

**Distribution of case-controls on non-radiation factors (cortex of the eye lens)**

Показатель [Indicator]	Контроль (нет помутнения в корковых слоях), n=286 [Control No opacification in the cortex layers n = 286]	Случай (помутнение в корковых слоях), n=286 [Case Opacification of the cortex layers n = 286]
	Выборка 1 [Sample 1]	
Мужчины [Male]	88	88
Женщины [Female]	198	198
Средний возраст на момент диагноза [Mean age at the time of diagnosis]	62	61

Показатель [Indicator]	Контроль (нет помутнения в корковых слоях), n=286 [Control No opacification in the cortex layers n = 286]	Случай (помутнение в корковых слоях), n=286 [Case Opacification of the cortex layers n = 286]
	Возрастной диапазон [Age range]	32–86
Средняя доза на хрусталик, мГр, [Mean absorbed dose in the eye lens, mGy]	20±(4)	20 ±(4)
Диапазон доз, мГр [Absorbed dose range, mGy]	>0–510	>0–600
Татары и башкиры [Tatars and bashkirs]	112	121
Славяне [Slavic]	174	165
	Выборка 2 [Sample 2]	
Мужчины [Male]	88	88
Женщины [Female]	198	198
Средний возраст на момент диагноза [Mean age at the time of diagnosis]	62	61
Возрастной диапазон [Age range]	32–84	25–83
Средняя доза на хрусталик, мГр, [Mean absorbed dose in the eye lens, mGy]	20±(3)	20 ±(4)
Диапазон доз, мГр [Absorbed dose range, mGy]	>0–600	>0–510
Татары и башкиры [Tatars and bashkirs]	127	121
Славяне [Slavic]	159	165

По результатам исследования в обеих выборках не получено достоверных доказательств влияния национальности на развитие помутнений в корковых слоях хрусталика (1 выборка ОШ=1,14(95% ДИ: 0,81–1,59); 2 выборка ОШ=1,17(95% ДИ: 0,78–1,52)) ( $p>0,05$ ).

В таблице 6 показана вероятность риска развития помутнений в коре хрусталика в зависимости от дозы облучения по результатам анализа в дозовой группе <5мГр (контроль) и в дозовой группе  $\geq 5$  мГр в обеих выборках.

Таблица 6

**Риск развития помутнений в коре хрусталика в зависимости от дозы облучения**

[Table 6

**The risk of opacification of the cortex of the eye lens related to the dose]**

Дозовые группы [Dose groups]	Помутнения в корковых слоях нет [No pacification of the cortex layers]	Помутнение в корковых слоях есть [Opacification of the cortex layers]	Всего [Total]
	Выборка 1 [Sample 1]		
<5мГр [<5 mGy]	189	171	360
$\geq 5$ мГр [ $\geq 5$ mGy]	97	115	212
Всего [Total]	286	286	572
Отношение шансов (95% ДИ) [Relation of chances (95% conf. int.)]		1,31(0,93–1,84)	
	Выборка 2 [Sample 2]		
<5мГр [<5 mGy]	188	166	354
$\geq 5$ мГр [ $\geq 5$ mGy]	98	120	218
Всего [Total]	286	286	572
Отношение шансов (95% ДИ) [Relation of chances (95% conf. int.)]		1,39 (0,99–1,95)	

По результатам исследования значения ОШ в обеих выборках примерно одинаковые, и с учетом значений доверительного интервала не получено доказательств влияния дозы облучения на развитие помутнений хрусталика в корковых слоях ( $p > 0,05$ ).

*Ядро хрусталика*

При анализе риска развития помутнений в ядре хрусталика также исследование проводилось на двух выборках. Всего в каждое исследование включено по 290 человек. В таблице 7 показано распределение случаев – контролей по нерадиационным факторам.

В обеих выборках нет достоверных доказательств влияния национальности на развитие помутнений в ядре хрусталика (1 выборка ОШ=1,29 (95 % ДИ: 0,81–2,06); 2 выборка ОШ=0,89 (95 % ДИ: 0,56–1,42)) ( $p > 0,05$ ).

В таблице 8 показан риск развития помутнений в ядре хрусталика в зависимости от дозы облучения в 2 исследованиях случай – контроль.

По результатам двух исследований случай-контроль (см. табл. 8) получены схожие оценки ОШ (1,62 (95%

ДИ:1,01–2,60) и 1,84 (95% ДИ:1,14–2,95)), что свидетельствует о влиянии дозы облучения хрусталика на развитие помутнения в ядре ( $p < 0,05$ ).

*Окраска ядра хрусталика*

Ядерная катаракта дифференцируются в нашем исследовании не только по наличию помутнения, но также и в зависимости от цвета ядра (от отсутствия окрашивания до темно-коричневого цвета). При анализе этого параметра выборка состоит из 258 человек – по 129 случаев и контролей, анализ проводился также по двум выборкам. В таблице 9 показано распределение случаев – контролей по нерадиационным факторам (пол, национальность, средний возраст на момент диагноза, возрастной диапазон в каждой группе, диапазон доз и средняя доза по группам).

По результатам исследования в обеих выборках также не получено достоверных доказательств влияния национальности на развитие помутнений в ядре хрусталика (1 выборка ОШ=0,78 (95 % ДИ: 0,47–1,27); 2 выборка ОШ=0,94(95 % ДИ: 0,57–1,53)) ( $p > 0,005$ ).

Распределение случаев – контролей по нерадиационным факторам (ядро)

Таблица 7

[Table 7

Distribution of case-controls on non-radiation factors (nucleus)

Показатель [Indicator]	Контроль (нет помутнения в ядре), n=145 [Control No opacification of the nucleus n=145]	Случай (помутнение в ядре), n=145 [Case Opacification of the nucleus n = 145]
	Выборка 1 [Sample 1]	
Мужчины [Male]	49	49
Женщины [Female]	96	96
Средний возраст на момент диагноза [Mean age at the time of diagnosis]	69	71
Возрастной диапазон [Age range]	58–86	56–92
Средняя доза на хрусталик, мГр, [Mean absorbed dose in the eye lens, mGy]	30±(6)	50 ±(8)
Диапазон доз, мГр [Absorbed dose range, mGy]	>0 – 500	>0 –600
Татары и башкиры [Tatars and bashkirs]	56	65
Славяне [Slavic]	89	80
	Выборка 2 [Sample 2]	
Мужчины [Male]	49	49
Женщины [Female]	96	96
Средний возраст на момент диагноза [Men age at the time of diagnosis]	68	71
Возрастной диапазон [Age range]	55–86	56–86
Средняя доза на хрусталик, мГр, [Mean absorbed dose in the eye lens, mGy]	31±(6)	50 ±(9)
Диапазон доз, мГр [Absorbed dose range, mGy]	>0– 500	>0–600
Татары и башкиры [Tatars and bashkirs]	62	58
Славяне [Slavic]	83	87

Риск развития помутнений в ядре хрусталика в зависимости от дозы облучения

Таблица 8

The risk of opacification of the nucleus of the eye lens related to the dose

[Table 8]

Дозовые группы [Dose groups]	Помутнения в ядре нет [No opacification of the nucleus]	Помутнения в ядре [Opacification of the nucleus]	Всего [Total]
	Выборка 1 [Sample 1]		
<5мГр [<5 mGy]	69	52	121
≥5 мГр [≥5 mGy]	76	93	169
Всего [Total]	145	145	290
Отношение шансов (95% ДИ) [Relation of chances (95% conf. int.)]		1,62 (1,01-2,60)	
	Выборка 2 [Sample 2]		
<5мГр [<5 mGy]	69	48	117
≥5 мГр [≥5 mGy]	76	97	173
Всего [Total]	145	145	290
Отношение шансов (95% ДИ) [Relation of chances (95% conf. int.)]		1,84 (1,14-2,95)	

Распределение случаев – контролей по нерадиационным факторам (окраска ядра)

Таблица 9

Distribution of case-controls on non-radiation factors (staining of the nucleus)

[Table 9]

Показатель [Indicator]	Контроль (нет изменений окраски ядра), n=129 [Control No changes in the staining of the nucleus n = 129]	Случай (есть изменения окраски ядра), n=129 [Case Changes in the staining of the nucleus n = 129]
		Выборка 1 [Sample 1]
Мужчины [Male]	45	45
Женщины [Female]	84	84
Средний возраст на момент диагноза [Mean age at the time of diagnosis]	71	73
Возрастной диапазон [Age range]	60-86	61-92
Средняя доза на хрусталик, мГр, [Mean absorbed dose in the eye lens, mGy]	50±(9)	50 ±(8)
Диапазон доз, мГр [Absorbed dose range, mGy]	>0–600	>0–560
Татары и башкиры [Tatars and bashkirs]	50	58
Славяне [Slavic]	79	71
	Выборка 2 [Sample 2]	
Мужчины [Male]	45	45
Женщины [Female]	84	84
Средний возраст на момент диагноза [Mean age at the time of diagnosis]	71	73
Возрастной диапазон [Age range]	60–86	61–92
Средняя доза на хрусталик, мГр, [Mean absorbed dose in the eye lens, mGy]	53±(9)	49 ±(8)
Диапазон доз, мГр [Absorbed dose range, mGy]	>0–600	>0–560
Татары и башкиры [Tatars and bashkirs]	58	56
Славяне [Slavic]	71	73



В таблице 10 показан риск изменения окраски ядра хрусталика в зависимости от дозы облучения также с использованием двух выборок.

По результатам исследования случай – контроль в двух выборках по такому параметру, как зависимость интенсивности окраски ядра хрусталика от дозы облучения на хрусталик, получены противоречивые данные: в первой выборке дозовая зависимость установлена – ОШ=1,76 (95% ДИ:1,06–2,93), во второй выборке ее нет – ОШ=1,42 (95% ДИ:0,84–2,39). Для более точного заключения требуется в дальнейшем повторное исследование на большей выборке.

*Задняя капсула хрусталика*

По данным литературы, в настоящее время предполагается, что воздействие ионизирующего излучения повышает риск развития в первую очередь задних субкапсулярных катаракт. При анализе этого параметра наша выборка состоит из 412 человек – по 206 случаев и контролей. В таблице 11 показано распределение случаев – контролей по нерадиационным факторам.

По результатам исследования не получено доказательств влияния национальности на развитие помутнений в задней капсуле хрусталика (ОШ=0,89(95 % ДИ: 0,60–1,31)) ( $p>0,05$ ).

Для подсчета риска по дозе облучения хрусталика изучаемая выборка была разбита на 2 подгруппы: 1) с дозой на хрусталик ниже 5 мГр (контроль,  $n=151$ ); 2) с дозой на хрусталик выше 5мГр (основная,  $n=159$ ). В каждой группе было посчитано количество человек, имеющих данный вид помутнения и без него (табл. 12).

В результате исследования установлено, что отношение шансов при развитии изменений в задней капсуле в зависимости от дозы облучения хрусталика составляет 1,54 (95% ДИ: 1,04–2,27), что свидетельствует о значимой статистической зависимости между дозой помутнения хрусталика и развитием помутнений в задней капсуле хрусталика ( $p<0,05$ ).

В настоящее время нет чётких знаний относительно неканцерогенных эффектов длительного радиационного воздействия с низкой мощностью дозы [22]. В связи с этим результаты исследований отдалённых эффектов облучения в когортах Южного Урала являются очень важным вкладом в понимание этой проблемы. Хрусталик глаза является одним из наиболее радиочувствительных органов у человека. Величина пороговой дозы для развития катаракты обсуждается и сейчас [22, 23].

В рамках данной работы впервые были использованы индивидуальные дозы, накопленные в хрусталике у лиц, облученных на Южном Урале, за весь период наблюдения, на основе единой дозиметрической системы TRDS-2016, созданной в УНПЦ РМ усилиями сотрудников биофизической лаборатории [17–20].

Таким образом, в результате проведенного исследования методом случай – контроль в популяции облученных лиц, подвергшихся многолетнему воздействию ионизирующей радиации в малых дозах, установлено влияние дозы облучения на увеличение риска появления помутнений в задней капсуле и ядре хрусталика. В части вопросов наши данные согласуются с данными в других работах. Так, у японских исследователей, обследовавших пациентов, выживших после атомной бомбардировки, которые на момент облучения были моложе 13 лет, от-

Таблица 10

**Риск изменения окраски ядра хрусталика в зависимости от дозы облучения**

[Table 10

**The risk of changes in the staining of the nucleus of the eye lens related to the dose]**

Дозовые группы [Dose groups]	Нет изменений окраски ядра [No changes in the staining]	Есть изменения окраски ядра [Changes in the staining]	Всего [Total]
Выборка 1 [Sample 1]			
<5мГр [<5 mGy]	57	40	97
≥5 мГр [≥5 mGy]	72	89	161
Всего [Total]	129	129	258
Отношение шансов (95% ДИ) [Relation of chances (95% conf. int.)]		1,76 (1,06–2,93)	
Выборка 2 [Sample 2]			
<5мГр [<5 mGy]	48	38	86
≥5 мГр [≥5 mGy]	81	91	172
Всего [Total]	129	129	258
Отношение шансов (95% ДИ) [Relation of chances (95% conf. int.)]		1,42 (0,84–2,39)	

Распределение случаев – контролей по нерадиационным факторам (задняя капсула)

Таблица 11

[Table 11]

Distribution of case-controls on non-radiation factors (posterior capsule of the eye lens)]

Показатель [Indicator]	Контроль (нет помутнения в задней капсуле), n=206 [Control No opacification of the posterior capsule n = 206]	Случай (помутнение в задней капсуле), n=206 [Case Opacification of the posterior capsule n = 206]
Мужчины [Male]	59	59
Женщины [Female]	147	147
Средний возраст на момент диагноза [Mean age at the time of diagnosis]	68	69
Возрастной диапазон [Age range]	43–85	40–92
Средняя доза на хрусталик, мГр, [Mean absorbed dose in the eye lens, mGy]	40±(7)	30 ±(5)
Диапазон доз, мГр [Absorbed dose range, mGy]	0–560	0–510
Татары и башкиры [Tatars and bashkirs]	90	84
Славяне [Slavic]	116	122

Таблица 12

Риск развития помутнений в задней капсуле хрусталика в зависимости от дозы облучения

[Table 12]

The risk of opacification of the posterior capsule of the eye lens related to the dose]

Дозовые группы [Dose groups]	Нет помутнения в задней капсуле [No opacification of the posterior capsule]	Помутнение в задней капсуле [Opacification of the posterior capsule]	Всего [Total]
<5мГр [<5 mGy]	109	87	196
≥5 мГр [≥5 mGy]	97	119	216
Всего [Total]	206	206	412
Отношение шансов (95% ДИ) [Relation of chances (95% conf. int.)]		1,54 (1,04–2,27)	

ношения шансов для кортикальной и задней субкапсулярной катаракты составили 1,29 (95%ДИ: 1,22–1,49) и 1,41 (95%ДИ: 1,21–1,64) соответственно [10]. Авторы не обнаружили статистически значимой зависимости заболеваемости ядерной катарактой от дозы облучения (ОШ = 1,1; 95%-ДИ:0,9–1,3). Накашима и др. [11, 24] в 2006 и 2013 гг. опубликовали повторный анализ данных в когорте лиц, переживших атомную бомбардировку в Японии, в котором также показали, что отношение шансов возрастает с увеличением дозы облучения для кортикальной и задней субкапсулярной катаракт. Для ядерной катаракты статистически значимых зависимостей «доза–эффект» не выявлено и в исследованиях на когортах пострадавших в результате Чернобыльской аварии [12].

В то же время в 2005 г. Рафнссон и др. [25] в исследовании методом «случай – контроль» в когорте авиапилотов установили, что из всех видов катаракт лишь частота ядерных катаракт была статистически значимо выше у пилотов, совершающих регулярные рейсы, по сравнению

с лицами, которые никогда не были пилотами, при отношении шансов 3,02 (95 % ДИ: 1,44–6,35).

### Выводы

1. Анализ заболеваемости разными формами катаракты в отдаленном периоде у населения, облученного в результате радиационных аварий на Южном Урале, показал статистически значимое влияние дозы облучения на появление помутнений в задней капсуле и ядре хрусталика.

2. Проведенный анализ на основе метода «случай – контроль» не выявил достоверной статистической зависимости изменений хрусталика с увеличением дозы облучения в передней капсуле и корковых слоях. Также не установлено статистически достоверных значений влияния дозы на изменение цвета ядра хрусталика.

3. По результатам исследования не получено доказательств влияния принадлежности к разным национальным группам на приоритетное развитие помутнений в каких-либо слоях хрусталика.

4. Сопоставимость величин риска с другими исследованиями подтверждает хороший потенциал использования будущих результатов исследования для оценки норм радиационной защиты населения.

**Благодарности.** Данные исследования выполнены при поддержке Федерального медико-биологического агентства РФ. Авторы признательны руководителю биофизической лаборатории УНПЦ РМ М.О. Дёгтевой за работу по расчёту индивидуализированных оценок доз на хрусталик, а также сотрудникам отдела База данных «Человек» под руководством Н.В. Старцева – за помощь в проведении работы по прослеживанию жизненного статуса членов когорт.

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

#### Литература

1. Аклеев, А.В. Медико-биологические и экологические последствия радиоактивного загрязнения реки Теча / А.В. Аклеев, М.Ф. Киселёв. – М.: ФУ «Медбиоэкстрем» при Минздраве РФ, 2001. – 530 с.
2. Аклеев, А.В. Экологические и медицинские последствия радиационной аварии 1957 года на ПО «Маяк» / А.В. Аклеев, М.Ф. Киселёв. – М., 2001. – 290 с.
3. Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment: 2010. Br. J. Ophthalmol, 2012, Vol. 96, N 5, pp. 614–618.
4. Abraham, A.G. [et al.] The new epidemiology of cataract. Ophthalmol. Clin. North. Am., 2006, Vol. 19, N 4, pp. 415–425.
5. Mikryukova, L.D., Akleyev, A.V. Cataract in the chronically exposed residents of the Techa riverside villages. Radiation and Environmental Biophysics, 2017, Vol. 56, N 4, pp. 329–335.
6. Cogan, D.G., Donaldson, D.D. Experimental radiation cataracts. I. Cataracts in the rabbit following single x-ray exposure. AMA Arch. Ophthalmol., 1951, N 45, pp. 508–522.
7. Ham, W.T. Radiation cataract. AMA Arch. Ophthalmol., 1953, N 50, pp. 618–643.
8. Merriam, G.B., Focht E.F. A clinical and experimental study of the effect of single and divided doses of radiation on cataract production. Trans. Am. Ophthalmol., 1962, Soc. 60, pp. 35–52.
9. Worgul, B., Rothstein, N. On the mechanism of radiocataractogenesis. Medikon 6, 1977, pp. 5–14.
10. Minamoto, A. [et al.] Cataract in atomic bomb survivors. Int. J. Radiat. Biol., 2004, Vol. 80, N 5, pp. 339–345.
11. Nakashima, E.A., Neriishi, K., Minamoto, A. reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000–2002: a threshold analysis. Health Phys., 2006, Vol. 90, N 2, pp. 154–60.
12. Worgul, B. [et al.] Cataracts among Chernobyl clean-up workers: implications regarding permissible eye exposures. Radiation Research, 2007, 167, pp. 233–243.
13. Chylack, L.T. [et al.] NASA study of cataract in astronauts (NASCA). Report 1. Cross-sectional study of the relationship of exposure to space radiation and risk of lens opacity. Radiation Research, 2009, 172, pp. 10–20.
14. Ainsbury, E.A. [et al.] Ionizing radiation induced cataracts: recent biological and mechanistic developments and perspectives for future research. Mutat. Res., 2016, N 770 (Pt. B), pp. 238–261.
15. Blakely, EA. [et al.] Radiation cataractogenesis: epidemiology and biology. Meeting report. Radiation Research, 2010, 173, pp. 709–717.
16. Chylack, LT. [et al.] The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. Arch Ophthalmol., 1993, V.111(6), pp. 831–836.
17. Degteva, M.O. [et al.] Development of an improved dose reconstruction system for the Techa River population affected by the operation of the Mayak Production Association. Radiation Research, 2006, 166, pp. 255–270.
18. Degteva, M.O. [et al.] Calculations of individual dose from environmental exposures on the Techa River and EURT using TRDS-2016 for members of the TRC. Urals Research Center for Radiation Medicine and Pacific Northwest National Laboratory. Final Report for Milestone 13, Part 1, 2017.
19. Напье, Б.А. Анализ неопределенностей в дозиметрической системе реки Теча / Б.А. Напье, М.О. Дегтева, Н.Б. Шагина, Л.Р. Анспо // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2013. – Т. 58, № 1. – С. 5–28.
20. Дегтева, М.О. Использование методов ЭПР и FISH для реконструкции доз у людей, облучившихся на реке Теча / М.О. Дегтева, Е.А. Шишкина, Е.И. Толстых, А.В. Возилова, Н.Б. Шагина, А.Ю. Волчкова, Д.В. Иванов, В.И. Заляпин, А.В. Аклеев // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2017. – Т. 57, №1 – С. 30–41.
21. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
22. ICRP Publication 118. Elsevier, 2012. – 322 p.
23. Radiological protection in medicine. ICRP Publication 105. Ann. ICRP 37(6).
24. Nakashima, E. [et al.] Radiation dose responses, thresholds, and false negative rates in a series of cataract surgery prevalence studies among atomic bomb survivors. Health Phys., 2013, Vol. 105, N 3, pp. 253–260.
25. Rafnsson, V. [et al.] Cosmic radiation increases the risk of nuclear cataract in airline pilots. Arch. Ophthalmol., 2005, Vol. 123, N 8, pp. 1102–1105.

Поступила: 15.08.2018 г.

**Микрюкова Людмила Дмитриевна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник эпидемиологической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины ФМБА России. **Адрес для переписки:** 454076, г. Челябинск, ул. Воровского д. 68а. E-mail: mikludm@mail.ru

**Крестинина Людмила Юрьевна** – кандидат медицинских наук, заведующая эпидемиологической лабораторией Уральского научно-практического центра радиационной медицины ФМБА России, Челябинск, Россия

**Епифанова Светлана Борисовна** – старший инженер эпидемиологической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины ФМБА России, Челябинск, Россия

**Для цитирования:** Микрюкова Л.Д., Крестинина Л.Ю., Епифанова С.Б. Изучение послойных изменений хрусталика в процессе формирования катаракты у лиц, подвергшихся облучению в результате радиационных инцидентов на Южном Урале // Радиационная гигиена. – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 51–63. DOI: 10.21514/1998-426X-2018-11-4-51-63

## A study of layered lens change in the process of cataract formation in persons exposed to radiation as a result of radiation accidents in the Southern Urals

Lyudmila D. Mikryukova, Lyudmila Yu. Krestinina, Svetlana B. Epiphanova

Urals Research Center for Radiation Medicine FMBA of Russia, Chelyabinsk, Russia

*Up to now there is no clear understanding of health risk and type of dose dependence for the population chronically exposed within a range of low and average dose levels (to 1Gy). In this respect studies performed in cohorts with a sufficient number of persons can have a significant potential in providing necessary information. Objective: to study peculiarities of lens opacity in exposed persons at later time after chronic radiation exposure with due account for dose impact and nonradiation factors. The study includes patients from the URCRM registry of exposed population examined by an ophthalmologist in the period 2016-2018 (total 1,377 persons). The same technique of medical examination with photofixation of lens opacity was applied to all examined individuals. A case-control technique was used to conduct the study. Individual exposure doses to lens were calculated on the basis of TRDS-2016 for the first time within the framework of the present study. As a result of the performed study among persons exposed to long-term ionizing low-dose radiation we have determined an exposure dose impact on risk growth of opacity in the posterior capsule and lens nucleus. No reliable statistical dependence of lens change with an increasing exposure dose in anterior capsule and cortical layers as well as colour change of the lens nucleus was obtained. Belonging to different ethnical groups showed no impact on priority opacification development in any lens layers.*

**Key words:** ionizing radiation, case-control, eye, lens, cataract, low-dose exposure

### References

1. Medical-biological and ecological impacts of radioactive contamination of the Techa river. Edited by A.V. Akleyev, M.F. Kiselev. Moscow, "Medbioextrem" Russian Ministry of Health, 2001, 530 p. (In Russian)
2. Ecological and health effects of the radiation accident of 1957 at the Mayak PA. Eds.: A.V. Akleyev, M.F. Kiselev. Moscow, "Medbioextrem" Russian Ministry of Health, 2001, 290 p. (In Russian)
3. Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br. J. Ophthalmol.*, 2012, Vol. 96, N 5, pp. 614-618.
4. Abraham, A.G. [et al.] The new epidemiology of cataract. *Ophthalmol. Clin. North. Am.*, 2006, Vol. 19, N 4, pp. 415-425.
5. Mikryukova, L.D., Akleyev, A.V. Cataract in the chronically exposed residents of the Techa riverside villages. *Radiation and Environmental Biophysics*, 2017, Vol. 56, N 4, pp. 329-335.
6. Cogan, D.G., Donaldson, D.D. Experimental radiation cataracts. I. Cataracts in the rabbit following single x-ray exposure. *AMA Arch. Ophthalmol.*, 1951, N 45, pp. 508-522.
7. Ham, WT. Radiation cataract. *AMA Arch. Ophthalmol.*, 1953, N 50, pp. 618-643.
8. Merriam, G.B., Focht E.F. A clinical and experimental study of the effect of single and divided doses of radiation on cataract production. *Trans. Am. Ophthalmol.*, 1962, Soc. 60, pp. 35-52.
9. Worgul, B., Rothstein, N. On the mechanism of radiocataractogenesis. *Medikon* 6, 1977, pp. 5-14.
10. Minamoto, A. [et al.] Cataract in atomic bomb survivors. *Int. J. Radiat. Biol.*, 2004, Vol. 80, N 5, pp. 339-345.
11. Nakashima, E.A., Neriishi, K., Minamoto, A. reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000-2002: a threshold analysis. *Health Phys.*, 2006, Vol. 90, N 2, pp. 154-60.
12. Worgul, B. [et al.] Cataracts among Chernobyl clean-up workers: implications regarding permissible eye exposures. *Radiation Research*, 2007, 167, pp. 233-243.
13. Chylack, L.T. [et al.] NASA study of cataract in astronauts (NASCA). Report 1. Cross-sectional study of the relationship of exposure to space radiation and risk of lens opacity. *Radiation Research*, 2009, 172, pp. 10-20.
14. Ainsbury, E.A. [et al.] Ionizing radiation induced cataracts: recent biological and mechanistic developments and perspectives for future research. *Mutat. Res.*, 2016, N 770 (Pt. B), pp. 238-261.
15. Blakely, EA. [et al.] Radiation cataractogenesis: epidemiology and biology. Meeting report. *Radiation Research*, 2010, 173, pp. 709-717.
16. Chylack, LT. [et al.] The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol.*, 1993, V.111(6), pp. 831-836.
17. Degteva, M.O. [et al.] Development of an improved dose reconstruction system for the Techa River population affected by the operation of the Mayak Production Association. *Radiation Research*, 2006, 166, pp. 255-270.
18. Degteva, M.O. [et al.] Calculations of individual dose from environmental exposures on the Techa River and EURT using TRDS-2016 for members of the TRC. Urals Research Center for Radiation Medicine and Pacific Northwest National Laboratory. Final Report for Milestone 13, Part 1, 2017.

**Lyudmila D. Mikryukova**

Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical Biological Agency of Russia

**Address for correspondence:** Vorovsky str., 78a, Chelyabinsk, 454076, Russia; E-mail: mik@urcrm.ru

19. Napier B.A., Degteva M.O., Shagina N.B. [et al.] Analysis of the uncertainties in the dosimetry system of the Techa river. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety, 2013; 58; 1: 5-28. (in Russian)
20. Degteva M.O., Shishkina E.A., Tolstykh E.I. [et. al.] The use of EPR and FISH methods for the reconstruction of the doses of the public exposed on the Techa river. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya*. = Radiation biology. Radioecology. 2017; 1: 30-41. (in Russian)
21. Fletcher R., Fletcher C., Vagner E. *Clinical epidemiology and the basics of evidence-based medicine*. Moscow, Media Sphera, 1998, 352 p. (in Russian)
22. ICRP Publication 118. Elsevier, 2012. – 322 p.
23. Radiological protection in medicine. ICRP Publication 105. Ann. ICRP 37(6).
24. Nakashima, E. [et al.] Radiation dose responses, thresholds, and false negative rates in a series of cataract surgery prevalence studies among atomic bomb survivors. *Health Phys.*, 2013, Vol. 105, N 3, pp. 253–260.
25. Rafnsson, V. [et al.] Cosmic radiation increases the risk of nuclear cataract in airline pilots. *Arch. Ophthalmol.*, 2005, Vol. 123, N 8, pp. 1102–1105.

Received: August 15, 2018

**For correspondence: Lyudmila D. Mikryukova** Candidate of Medical Science, Senior Researcher, Epidemiological Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical Biological Agency of Russia (Vorovsky str., 78a, Chelyabinsk, 454076, Russia; E-mail: mikludm@mail.ru)

**Lyudmila Yu. Krestinina** – Candidate of Medical Science, Head, Epidemiological Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia

**Svetlana B. Epifanova** – Senior Engineer, Epidemiological Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia

**For citation: Mikryukova L.D., Krestinina L.Yu., Epifanova S.B. A study of layered lens change in the process of cataract formation in persons exposed to radiation as a result of radiation accidents in the Southern Urals. *Radiatsionnaya gygiena* = Radiation Gygiene, 2018, Vol. 11, No. 4, pp. 51-63. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426X-2018-11-4-51-63**