

ХИРУРГИЯ КАТАРАКТЫ И ИМПЛАНТАЦИЯ ИОЛ CATARACT SURGERY AND IOL IMPLANTATION

Научная статья

УДК 617.741-004.1: 551.521

doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-14-25

Исследование факторов риска развития катаракты нерадиационной природы у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию

Л.Д. Микрюкова

Уральский научно-практический Центр радиационной медицины, Челябинск

РЕФЕРАТ

Актуальность. Эпидемиологические данные выявили значительную связь между воздействием ионизирующей радиации, потерей оптической функции хрусталика и формированием катаракты. Катаракта является многофакторным заболеванием, которое традиционно связывают с возрастом, влиянием ультрафиолетового излучения, диабетом, курением, алкоголем, ожирением, приемом стероидных гормонов, гипертонией и др. Хронический характер воздействия излучения на организм, включающий как процессы повреждения клеток, так и восстановительные процессы, усложняет проблему оценки характера и величины зависимости эффектов от дозы. **Цель.** Изучение потенциальных факторов риска развития катаракты в разных морфологических слоях в зависимости от социальных условий и болезней (нерадиационные факторы) у населения, пострадавшего в результате двух радиационных аварий (сброс радиоактивных отходов в реку Течу и Восточно-Уральский радиоактивный след) на Южном Урале. **Материал и методы.** В работе использованы данные углубленного осмотра офтальмологом пациентов в клиническом отделении УНПЦ РМ. В исследовании приняли участие 1377 пациентов. Из общей популяции случайным образом были выбраны группы «случай» и «контроль», сопоставимые по полу и возрасту. Оценка влия-

ния каждого фактора производилась на основе показателя «отношение шансов» (ОШ). Факторы риска, связанные с развитием катаракты в разных слоях хрусталика, включали артериальную гипертензию, индекс массы тела, возраст начала облучения, уровень образования, употребление алкоголя, курение, принадлежность к той или иной этнической группе.

Результаты. Установлен повышенный риск развития катаракты в ядре хрусталика (1-я выборка: ОШ=0,54 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,34–0,86; 2-я выборка: ОШ=0,51 (95% ДИ 0,32–0,82) ($p<0,05$)) и более выраженная интенсивность его окраски (1-я выборка: ОШ=0,48 (95% ДИ 0,29–0,80); 2-я выборка: ОШ=0,56 (95% ДИ 0,34–0,94) ($p<0,05$)) у лиц, начавших облучаться в возрасте старше 6 лет. **Заключение.** Проведенный анализ не выявил достоверной статистической зависимости изменений хрусталика в корковых слоях, ядре и задней капсуле с другими исследованными факторами риска у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в диапазоне малых и промежуточных доз. Установлен повышенный риск развития катаракты в ядре хрусталика и более выраженная интенсивность его окраски у лиц, начавших облучаться в возрасте старше 6 лет.

Ключевые слова: факторы риска, кортикальная катаракта, ядерная катаракта, заднекапсулярная катаракта, хроническое радиационное воздействие ■

Для цитирования: Микрюкова Л.Д. Исследование факторов риска развития катаракты нерадиационной природы у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию. Офтальмохирургия. 2023;3: 14–25. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-14-25
Автор, ответственный за переписку: Людмила Дмитриевна Микрюкова, mik@urcrm.ru

ABSTRACT

Original article

Study of non-radiation cataract risk factors in chronically exposed persons

L.D. Mikryukova

Urals Research Center for Radiation Medicine (URCRM), Chelyabinsk, Russian Federation

Relevance. Epidemiological data have revealed a significant association between exposure to ionizing radiation, loss of lens optical function, and cataract formation. Cataract is a multifactorial disease that is traditionally associated with age, exposure to ultraviolet radiation, diabetes, smoking, alcohol abuse, obesity, steroid hormones, hypertension, etc. The chronic nature of the effects of radiation on the body, including both cell damage and regenerative processes,

complicates the issue of assessment of the nature and magnitude of the dose-dependence of effects. **Purpose.** To investigate the potential risk factors of cataract development in different morphological layers, depending on social conditions and several diseases (non-radiation factors) in the population affected by two radiation accidents (dumping of radioactive waste into the Tcha River and the East Ural Radioactive Trace) in the Southern Urals. **Material and methods.** The data from an

in-depth examination of patients by an ophthalmologist in the Clinical Department of the URCRM were analyzed. The study involved 1377 patients. The «case» and «control» groups, comparable in sex and age, were selected from the general population. The impact of each factor was assessed on the basis of the Odds Ratio (OR) indicator. Risk factors associated with the development of cataracts in different layers of the lens included arterial hypertension, body mass index, age at the onset of exposure, level of education, alcohol consumption, smoking, ethnicity.

Results. An increased risk of developing cataracts in the lens nucleus (1st sample: OR=0.54 (1st sample: 95% CI: 0.34–0.86; 2nd sample: OR=0.51 (95% CI: 0.32–0.82) (p<0.05)) and the intensity of its color (1st sample:

OR=0.48 (95% CI: 0.29–0.80); 2nd sample: OR=0.56 (95% CI: 0.34–0.94) (p<0.05)) was established in persons who were at the age over 6 at the onset of exposure. **Conclusion.** The analysis did not reveal a statistically significant relationship of changes in the cortical layers, the nucleus and the posterior capsule of the lens with other studied risk factors in persons exposed to chronic radiation at a low to medium dose range. There was an increased risk of cataract development in the lens nucleus and the intensity of its color in persons who began to be exposed at the age of over 6 years.

Key words: risk factors, cortical cataract, nuclear cataract, posterior subcapsular cataract, chronic exposure ■

For citation: Mikryukova L.D. Study of non-radiation cataract risk factors in chronically exposed persons. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2023;3: 14–25. doi: 10.25276/0235-4160-2023-3-14-25

Corresponding author: Lyudmila D. Mikryukova, mik@urcrm.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Катаракта является основной причиной слепоты во всем мире [1–3]. Всемирная организация здравоохранения определяет катаракту как помутнение хрусталика глаза, которое препятствует передаче света. Создание на Южном Урале в конце 40-х гг. прошлого столетия 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). В результате население прибрежных сел реки Теча и население, проживавшее на территории образовавшегося Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС), подверглось продолжительному воздействию малых и средних доз облучения (менее 1 Гр) [4, 5].

По данным литературы, на вероятность развития катаракты влияют многие факторы, такие как возраст, пол, расовая принадлежность, курение, употребление алкоголя, наличие соматической патологии (гипертензия, сахарный диабет), особенности питания и образа жизни (ожирение, уровень образования), прием некоторых лекарственных препаратов, а также факторы окружающей среды, включая ультрафиолетовое и ионизирующее излучение [6–12].

Появление помутнения в хрусталике характеризуется изменениями его структуры на микроскопическом уровне. В многочисленных работах исследователи пытаются найти корреляцию между изменениями хрусталика на микроскопическом уровне в зависимости от воздействия различных специфических агентов, таких как ультрафиолетовое облучение, радиация, лазерное воздействие и другие виды [6, 9–17]. Но большинство все-таки склоняются к тому, что на микроскопическом уровне картина помутневших хрусталиковых волокон не зависит от типа специфического повреждающего фактора. Исследование изменений белкового состава хрусталика показывает, что старение, воздействие радиации или

ультрафиолетового облучения не сопровождаются образованием специфичного для каждого вида воздействия белка хрусталика [6, 18, 19]. В принципе это доказывает единую природу образования помутнения хрусталика. Признание этого постулата вызывает множество вопросов у исследователей, например, при определении пороговой дозы при радиационном воздействии, учитывая влияние других сопутствующих факторов.

Хрусталик – это орган, сохраняющий молекулярное долголетие, неотъемлемой частью гомеостаза которого является пожизненное удержание и непрерывный рост его компонентов [19, 20]. Эти характеристики делают хрусталик хорошей моделью для изучения вклада сохраненного макромолекулярного повреждения с течением времени. Эпидемиологические данные выявили значительную связь между воздействием ионизирующей радиации, потерей оптической функции хрусталика и формированием катаракты. Однако 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). Ранее катаракту традиционно относили к пороговым эффектам. В настоящее время часть исследователей эти эффекты обозначают как «реакция тканей», объясняя это тем, что такие заболевания, как катаракта, определяются не только во время облучения, но могут модифицироваться и после радиационного воздействия. В связи с этим исследования в когортах достаточной численности и длительного периода наблюдения могут сыграть важную роль в предоставлении необходимой информации.

ЦЕЛЬ

Проанализировать влияние возможных нерадиационных факторов риска на развитие катаракты в определенных слоях хрусталика у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Жители населенных пунктов на Южном Урале подверглись хроническому воздействию внешнего и внутреннего облучения в диапазоне «малых» и «средних» доз (до 600 мГр на хрусталик в обследованной группе), причиной которого стали произошедшие в середине XX в. две радиационные аварии. В настоящее исследование были взяты пациенты клинического отделения УНПЦ РМ, осмотренные офтальмологом по специальной программе. Все они состояли в регистре облученных лиц и находились на стационарном лечении с различной соматической патологией. При проведении обследования от всех участников было получено информированное согласие. Единая методика обследования включала следующие методы: проверка остроты зрения, автокераторефрактометрия, измерение глазного давления на бесконтактном автоматическом тонометре (всем пациентам старше 40 лет); осмотр переднего отрезка и глубоких сред глаза; по показаниям исследование полей зрения (компьютерная периметрия); при необходимости подбор очков. Осмотр всех больных проводился одним врачом с фиксацией изменений хрусталика на основе LOCSIII (LOCS – Lens Opacity Classification System) [20]. При осмотре использовался медикаментозный мидриаз. При наличии изменений в хрусталике проводилось его фотографирование в прямом и боковом срезе (по возможности) с использованием щелевой лампы (L-0189 Inami, Япония) с делителем луча и фотоприставки к ней.

Для статистического анализа влияния сопутствующих заболеваний и нерадиационных факторов риска среди обследованных пациентов использовался метод «случай – контроль», в котором две исследуемые группы, различающиеся по наличию или отсутствию катаракты, сравниваются по наличию предполагаемого влияющего фактора [21].

В качестве «случая» в проводимом исследовании рассматривался пациент с диагнозом «катаракта» с определенным типом помутнения в хрусталике. В качестве «контроля», в зависимости от решаемой задачи, рассматривался пациент, либо не имеющий такого же типа помутнения хрусталика, либо 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:
 - Соответствие пола для случая и контроля.

- Соответствие возраста на дату постановки диагноза (возрастные группы – младше 40 лет, от 40 до 49 лет, от 50 до 59 лет, от 60 до 69 лет, от 70 до 79 лет, 80 лет и старше).

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

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:

$$\text{ОШ} = [A/(A+C)/C/(A+C)] / [B/(B+D)/D/(B+D)],$$

где:

- А – число человек в основной группе, при воздействии фактора;
- В – число человек в контрольной группе, при воздействии фактора;
- С – число человек в основной группе, без воздействия фактора;
- D – число человек в контрольной группе, без воздействия фактора.

В качестве нерадиационных влияющих факторов в данном исследовании мы рассматривали: артериальную гипертензию, возраст начала облучения, курение, употребление алкоголя, уровень образования (с начальным или средним образованием и с высшим или средним специальным образованием), принадлежность к той или иной этнической группе, индекс массы тела ($\text{ИМТ} = (\text{масса тела (кг)} / (\text{рост (м)}^2) \times 10\,000$, до 25 кг/м^2 (норма) и больше 25 кг/м^2 (повышенный – избыток массы тела)). При оценке влияния возраста начала радиационного воздействия рассматривались две возрастные группы – возраст начала облучения от 0 до 6 лет (≤ 6) и от 7 лет и старше, так как формирование всех элементов глаза и его оптической системы происходит особенно интенсивно от рождения до 6–7 лет жизни ребенка параллельно с ростом и развитием всего организма. В этот возрастной период значительно увеличивается размер и происходит становление преломляющей силы глаза. Первые годы жизни ребенок может различать и называть цвета, определять простые геометрические формы, в 5–6 лет читать сначала крупные, а затем и мелкие буквы, писать и рисовать. В этом возрасте у ребенка заканчивается формирование совместного зрения двумя глазами, обеспечивающего пространственное восприятие предметов.

Источником информации служили данные, полученные: в ходе сбора анамнеза; из истории болезни; при специальном анкетировании (из базы данных УНПЦ РМ).

Таблица 1

Демографические характеристики обследованных пациентов

Table 1

Demographic characteristics of the examined patients

Параметр Parameter	Все обследованные офтальмологом в клинике All examined by an Ophthalmologist in the clinic	
	n	%
Возраст на момент осмотра, лет Age at the time of the examination, years		
≤40	60	4
40–49	91	7
50–59	349	25
60–69	537	39
70–79	273	20
≥80	67	5
Всего	1377	100
Пол Sex		
Мужчины Men	394	29%
Женщины Women	983	71%
Этнические группы Ethnic groups		
Татары и башкиры Tatars and bashkirs	601	44%
Славяне Slavic	776	56%
Область проживания на последнюю известную дату Area of residence on the last known date		
Челябинская Chelyabinsk area	694	50
Курганская Kurgan area	423	31
Свердловская Sverdlovsk area	221	16
Мигранты за пределы трех областей Migrants outside the three regions	39	3

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего офтальмологом обследованы 1377 человек из числа облученных из разных когорт, входящих в медико-дозиметрическую базу данных УНПЦ РМ. В *таблице 1* представлено распределение пациентов по возрасту, полу, этническим группам и области проживания.

Возрастные группы в интервале от 50 до 59 лет и от 60 до 69 лет были самые многочисленные (25 и 39% от всей численности). 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 этническим группам 44% от всех обследованных составили татары и башки-

Таблица 2

Характеристики групп

Table 2

Characteristics of groups

Параметр Parameter	Контрольная группа Control group n=286	Основная группа (помутнение в корковых слоях) Main group (Opacity in the cortical layers) n=286
Выборка 1 Sample 1		
Мужчины Men	88	88
Женщины Women	198	198
Средний возраст на момент диагноза, лет Average age at the time of diagnosis, years	62	61
Возрастной диапазон, лет Age range, years	32–86	18–83
Диапазон доз, мГр Dose range, mGy	>0–510	>0–600
Славяне Slavic	174	165
Татары и башкиры Tatars and Bashkirs	112	121
Выборка 2 Sample 2		
Мужчины Men	88	88
Женщины Women	198	198
Средний возраст на момент диагноза, лет Average age at the time of diagnosis, years	62	61
Возрастной диапазон, лет Age range, years	32–84	25–83
Диапазон доз, мГр Dose range, mGy	>0–510	>0–600
Славяне Slavic	159	165
Татары и башкиры Tatars and bashkirs	127	121

ры, 56% – славяне. Основная часть осмотренных офтальмологом лиц проживает в Челябинской области (50%). Группа «дальних» мигрантов состояла из 39 человек (3% от всех обследованных).

Оценка риска развития помутнений в корковых слоях хрусталика

Поскольку количество «случаев» при выборе пары «случай – контроль» по возрастным группам и по полу

получалось неравномерным, были созданы 2 выборки по числу «случай – контроль». В основной и контрольной группах было по 286 человек.

В *таблице 2* показаны характеристики групп «случай – контроль» при исследовании изменений в корковых слоях хрусталика.

В *таблице 3* приведены результаты расчета риска развития катаракты (ОШ) в корковых слоях хрусталика в зависимости от факторов риска нерадикационной приро-

Таблица 3

Риск развития корковой катаракты (ОШ) от исследуемых факторов

Table 3

The risk of developing cortical cataract (OR) from the studied factors

Параметр Parameter	ОШ OR	95% ДИ 95% CI
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	1,11	0,74–1,68
	0,93	0,61–1,42
Ожирение Obesity	1,31	0,88–1,97
	1,17	0,77–1,76
Возраст начала облучения до 7 лет (≤ 6) и старше The age of initiation of irradiation is up to 7 years (≤ 6) and older	0,98	0,68–1,41
	1,02	0,71–1,46
Курение Smoking	0,89	0,60–1,31
	1	0,69–1,45
Употребление алкоголя Alcohol consumption	0,95	0,61–1,48
	1,2	0,77–1,84
Этническая принадлежность Ethnicity	1,14	0,81–1,59
	1,17	0,78–1,52
Уровень образования Education level	0,97	0,70–1,35
	1,09	0,78–1,51

ды. Для каждого фактора риска приведены результаты анализа по двум выборкам «случай – контроль».

По результатам исследования в обеих выборках не получено достоверных доказательств влияния всех исследуемых факторов риска на развитие помутнений в корковых слоях хрусталика ($p > 0,05$).

Оценка риска развития помутнений в ядре хрусталика

При анализе риска развития помутнений в ядре хрусталика также исследование проводилось в двух выборках. Всего в каждое исследование включены по 290 человек. В *таблице 4* показаны характеристики основной и контрольной групп.

В *таблице 5* показаны результаты исследования риска развития катаракты (ОШ) в ядре хрусталика в зависимости от факторов риска нерадикационной природы. Для каждого фактора риска приведены результаты анализа также по двум выборкам «случай – контроль».

Не получено доказательств влияния заболеваемости артериальной гипертензией и ожирением на развитие помутнений в ядре хрусталика.

В контрольной группе (1-я выборка) число лиц, начавших получать облучение до 7 лет (≤ 6), составило 85 человек, 60 – позднее. Среди лиц с помутнением в ядре хрусталика число облученных до 6 лет составило 63 человека, с более поздним началом облучения – 82 (ОШ=0,54 (95% ДИ 0,34–0,86)), т.е. риск развития помутнения хрустали-

ка в ядре достоверно больше у лиц, начавших облучаться в возрасте старше 6 лет ($p < 0,05$). Во 2-й выборке получены похожие значения – ОШ=0,51 (95% ДИ 0,32–0,82) ($p < 0,05$).

По результатам исследования в 1-й группе (*табл. 5*) не получено доказательств влияния курения на развитие помутнений в ядре хрусталика (ОШ=1,60 (95% ДИ 0,94–2,72)) ($p > 0,05$), во 2-й группе также получены близкие значения (ОШ=1,63 (95% ДИ 0,99–2,81)) ($p > 0,05$), хотя следует отметить, что оба результата близки к пограничным значениям.

По результатам исследования в 1-й группе не получено доказательств влияния употребления алкоголя на развитие помутнений в ядре хрусталика (ОШ=0,71 (95% ДИ 0,43–1,19)) ($p > 0,05$), но во 2-й группе обнаружена достоверная обратная зависимость (ОШ=0,60 (95% ДИ 0,37–0,99)), из чего следует, что риск развития помутнений хрусталика в ядре в этом исследовании был выше у лиц, не употреблявших алкоголь. Учитывая данные обоих исследований, результат следует признать сомнительным.

В обеих выборках нет достоверных доказательств влияния разной этнической принадлежности и уровня образования на развитие помутнений в ядре хрусталика.

Оценка риска повышенной плотности ядра хрусталика в зависимости от интенсивности его окраски

Ядерная катаракта дифференцируется в нашем исследовании не только по наличию помутнения, но также и в

Таблица 4

Характеристики групп

Table 4

Characteristics of groups

Параметр Parameter	Контрольная группа Control group n=145	Основная группа (помутнение ядра) Main group (Opacity in the nucleus) n=145
Выборка 1 Sample 1		
Мужчины Men	49	49
Женщины Women	96	96
Средний возраст на момент диагноза, лет Average age at the time of diagnosis, years	69	71
Возрастной диапазон, лет Age range, years	58-86	56-92
Диапазон доз, мГр Dose range, mGy	>0-500	>0-600
Славяне Slavs	89	80
Татары и башкиры Tatars and Bashkirs	56	65
Выборка 2 Sample 2		
Мужчины Men	49	49
Женщины Women	96	96
Средний возраст на момент диагноза, лет Average age at the time of diagnosis, years	68	71
Возрастной диапазон, лет Age range, years	55-86	56-86
Диапазон доз, мГр Dose range, mGy	>0-500	>0-600
Славяне Slavs	83	87
Татары и башкиры Tatars and Bashkirs	62	58

зависимости от цвета ядра (от отсутствия окрашивания до темно-коричневого цвета). С возрастом увеличиваются толщина и масса волокон хрусталика. Синтез хрусталиковых волокон, продолжающийся в течение жизни, в зрелом возрасте приводит к уплотнению ядра хрусталика с формированием склероза. В дальнейшем протейны ядра хрусталика под воздействием химических веществ склеиваются, изменяется их прозрачность, появляется их желтое окрашивание, с течением времени пе-

реходящее иногда в бурое. Рефракционная сила хрусталика изменяется при уплотнении ядра хрусталика, чаще в сторону миопизации. Склероз ядра и пожелтение ядра хрусталика считаются естественным процессом старения организма. При анализе этого параметра выборка состоит из 258 человек – по 129 случаев, и контроля, анализ проводился также по двум выборкам (табл. 6).

В таблице 7 показан риск изменения окраски ядра хрусталика вследствие повышенной плотности (ОШ) в

Таблица 5

Риск развития ядерной катаракты (ОШ) от исследуемых факторов

Table 5

Risk of developing nuclear cataract (OR) from the studied factors

Параметр Parameter	ОШ OR	95% ДИ 95% CI
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	1,23	0,59–2,54
	0,81	0,38–1,70
Ожирение Obesity	1,09	0,61–1,94
	0,89	0,68–1,75
Возраст начала облучения до 7 лет (≤ 6) и старше The age of initiation of irradiation is up to 7 years (≤ 6) and older	0,54	0,34–0,86
	0,51	0,32–0,82
Курение Smoking	1,60	0,94–2,72
	1,63	0,99–2,81
Употребление алкоголя Alcohol consumption	0,71	0,43–1,19
	0,60	0,37–0,99
Этническая принадлежность Ethnicity	1,29	0,81–2,06
	0,89	0,56–1,42
Уровень образования Education level	1,03	0,64–1,64
	1,09	0,68–1,75

зависимости от факторов риска нерадиационной природы. Для каждого фактора риска приведены результаты анализа также по двум выборкам «случай – контроль».

По результатам исследования в обеих выборках также не получено достоверных доказательств влияния артериальной гипертензии, повышенного индекса массы тела, курения, употребления алкоголя, принадлежности к какой-либо этнической группе на интенсивность окраски ядра хрусталика ($p > 0,005$).

Установлено влияние возраста начала облучения (до 6 лет включительно и от 7 лет и старше) на окраску ядра хрусталика: ОШ в 1-й группе равно 0,48 (95% ДИ 0,29–0,80), т.е. риск развития более интенсивного по окраске помутнения хрусталика в ядре достоверно больше у лиц, начавших облучаться в возрасте старше 6 лет ($p < 0,05$). Во 2-й выборке получены похожие значения – ОШ=0,56 (95% ДИ 0,34–0,94) ($p < 0,05$).

Оценка риска развития помутнений в заднекапсулярных слоях хрусталика в зависимости от факторов риска нерадиационной природы

При анализе этого параметра наша выборка состояла из 412 человек – по 206 человек в основной и контрольной группах. В обеих группах было по 59 мужчин и 147 женщин. Средний возраст в контрольной группе составил 68 лет (от 43 до 85 лет), в основной группе – 69 лет (от 40 до 92 лет). Диапазон доз на хрусталик в группе

«случай» составил более 0–510 мГр, в группе «контроль» – более 0–560 мГр. По этническому составу в контрольной группе было 116 славян, 90 – татары и башкиры, в основной группе – 122 и 84 человека соответственно.

Заднекапсулярные катаракты представляют собой компактные помутнения, располагающиеся в центре задней капсулы хрусталика. По результатам исследования не получено доказательств влияния этнической принадлежности на развитие помутнений в задней капсуле хрусталика (ОШ=0,89 (95% ДИ 0,60–1,31)) ($p > 0,05$). Также установлено, что ОШ при развитии изменений в задней капсуле в зависимости от курения составляет 1,16 (95% ДИ 0,72–1,87), что свидетельствует об отсутствии статистической значимости связи между фактором и исходом ($p > 0,05$). Также не получено доказательств влияния употребления алкоголя (ОШ=0,91 (95% ДИ 0,59–1,39)) и раннего возраста начала облучения (ОШ=0,87 (95% ДИ 0,59–1,28)) ($p > 0,05$). На риск развития помутнений в задней капсуле хрусталика в нашем исследовании не влияет уровень образования – ОШ=0,83 (95% ДИ 0,56–1,24) ($p > 0,05$). Не доказано влияние повышенного индекса массы тела на развитие помутнений в задней капсуле хрусталика – ОШ=1,29 (95% ДИ 0,77–2,16) ($p > 0,05$).

Не получено доказательств влияния заболеваемости артериальной гипертензией на развитие помутнений в задней капсуле хрусталика – ОШ=1,08 (95% ДИ 0,62–1,89) ($p > 0,05$).

Таблица 6

Характеристики групп

Table 6

Characteristics of groups

Параметр Parameter	Контрольная группа Control group n=129	Основная группа (изменения окраски ядра) Main group (nucleus color changes) n=129
Выборка 1 Sample 1		
Мужчины Men	45	45
Женщины Women	84	84
Средний возраст на момент диагноза, лет Average age at the time of diagnosis, years	71	73
Возрастной диапазон, лет Age range, years	60–86	61–92
Диапазон доз, мГр Dose range, mGy	>0–600	>0–560
Славяне Slavic	79	71
Татары и башкиры Tatars and Bashkirs	50	58
Выборка 2 Sample 2		
Мужчины Men	45	45
Женщины Women	84	84
Средний возраст на момент диагноза Average age at the time of diagnosis	71	73
Возрастной диапазон Age range	60–86	61–92
Диапазон доз, мГр Dose range, mGy	>0–600	>0–560
Славяне Slavic	71	73
Татары и башкиры Tatars and bashkirs	58	56

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования методом «случай – контроль» (2016–2018 гг.) из изученных факторов риска нерадиационной природы установлен повышенный риск развития помутнений хрусталика в ядре и более выраженная интенсивность его окраски у лиц, начавших облучаться в возрасте стар-

ше 6 лет ($p < 0,05$). Частота развития изменений хрусталика, несмотря на их анатомическое расположение, в большей степени зависит от уровня доз и модулирующего влияния возраста [5, 19]. Вполне вероятно предположить, что облучение с определенной дозовой нагрузкой, начавшееся в детстве, в отдаленном периоде наблюдения может приводить к формированию старческой катаракты различных видов. Исследовать у человека скрытый период изменений хрусталика при фор-

Таблица 7

Риск (ОШ) изменения окраски ядра хрусталика от исследуемых факторов

Table 7

The risk of discoloration of the lens nucleus in (OR) from the studied factors

Параметр Parameter	ОШ OR	95% ДИ 95% CI
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	1,08	0,50–2,34
	1,00	0,43–2,32
Ожирение Obesity	0,72	0,40–1,32
	0,91	0,50–1,66
Возраст начала облучения до 7 лет (≤6) и старше The age of initiation of irradiation is up to 7 years (≤6) and older	0,48	0,29–0,80
	0,56	0,34–0,94
Курение Smoking	1,76	0,98–3,16
	1,74	0,98–3,10
Употребление алкоголя Alcohol consumption	0,78	0,47–1,32
	0,79	0,47–1,30
Этническая принадлежность Ethnicity	0,78	0,47–1,27
	0,94	0,57–1,53
Уровень образования Education level	0,93	0,56–1,56
	0,90	0,54–1,51

мировании катаракты (до появления видимых помутнений) мы практически не имеем возможности. Ранние стадии удобно изучать в эксперименте на животных [5, 19]. Основные типы катаракт различают в зависимости от локализации помутнений в хрусталике, выделяют в основном три преобладающие формы: кортикальные, поражающие внешние сравнительно недавно образовавшиеся слои хрусталика; ядерные, развивающиеся сначала во внутренних эмбриональных и фетальных клетках волокон; и заднекапсулярные, развивающиеся вследствие дисплазии клеток промежуточной зоны и приводящие к помутнению заднего полюса. По данным экспериментов на животных, в период быстрого роста хрусталика в младенчестве эпителий хрусталика проявляет наибольшую чувствительность к ионизирующей радиации [19]. Также традиционно считается, что при хроническом облучении в течение многих лет в хрусталике развиваются легкие степени помутнения, не приводящие к катаракте с нарушением зрения [5, 12]. Это утверждение может относиться не только к заднекапсулярным помутнениям и кортикальным помутнениям, но и к длительно существующему склерозу ядра хрусталика с изменением интенсивности его окраски [5, 19]. Предполагается, что тканевые реакции являются следствием функциональных радиационных эффектов в результате повреждения протеинов, липидов, углеводов и других молекул активными радикалами, прежде всего активными формами кислорода и азо-

та. Установлено, что клеточные ответы при развитии катаракты могут сохраняться длительное время после облучения и зачастую не приводят к значительному клиническому проявлению повреждения [5, 12, 18]. Многие механизмы их развития, особенно при хроническом облучении, до настоящего времени недостаточно исследованы. Проблема возраста при облучении, существующий генетический компонент радиационной чувствительности делают сложным вопрос о пороговой дозе катаракты при хроническом воздействии и требуют дальнейшего изучения.

В ряде исследований была выявлена связь между курением и склерозом ядра хрусталика [22]. Следует отметить, что сам хрусталик человека может быть эффективным фильтром от ряда вредных факторов, например от ультрафиолетового излучения, но только начиная с взрослого возраста. Проведенный анализ в нашем исследовании не выявил достоверной статистической зависимости изменений хрусталика в корковых слоях и ядре с курением, а также с повышенным индексом массы тела. Характер влияния курения и употребления алкоголя на процессы катарактогенеза до конца не ясен, учитывая, что токсические продукты их метаболизма теоретически могут оказывать воздействие на волокна хрусталика, чувствительные к окислительному стрессу [23–24]. Но в некоторых работах показан и положительный эффект употребления алкоголя – обнаружена обратная зависимость развития кортикальных помут-

нений от употребления вина (ОШ=0,88 (95% ДИ 0,79–0,98)) [25]. В одном из наших расчетов также получился достоверный риск протективного влияния употребления алкоголя – риск развития помутнений хрусталика в ядре был ниже у лиц, употреблявших алкоголь (ОШ=0,60 (95% ДИ 0,37–0,99)). Но в то же время во второй паре случайной выборки результат не подтвердился, поэтому в целом был признан сомнительным. На следующем этапе исследования планируется оценить количественное влияние употребления алкоголя на заболеваемость катарактой.

По данным литературы, при анализе социальных факторов начальное или среднее образование и низкий ежемесячный доход повышают риск развития ядерной катаракты (ОШ=1,67 (95% ДИ 1,06–2,64)), а такой фактор, как проживание в малогабаритном жилье, повышает риск развития заднекапсулярной катаракты (ОШ=1,70 (95% ДИ 1,28–2,25)) [26]. Анализ изменений в задней капсуле хрусталика в зависимости от нерадиационных факторов риска в отдаленном периоде у населения, облученного в результате радиационных аварий на Южном Урале, не показал статистически значимого влияния исследуемых факторов на риск развития помутнений в этом отделе хрусталика.

В результате исследования не установлено влияния принадлежности к разным этническим группам на приоритетное развитие помутнений в каких-либо слоях хрусталика. Проведенный анализ не выявил достоверной статистической зависимости изменений хрусталика в корковых слоях, ядре и задней капсуле с заболеваемостью артериальной гипертензией у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в диапазоне малых и промежуточных доз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования методом «случай – контроль» установлены повышенный риск развития катаракты в ядре хрусталика (1-я выборка: ОШ=0,54 (95% ДИ 0,34–0,86); 2-я выборка: ОШ=0,51 (95% ДИ 0,32–0,82) ($p<0,05$)) и более выраженная интенсивность его окраски (1-я выборка: ОШ=0,48 (95% ДИ 0,29–0,80); 2-я выборка: ОШ=0,56 (95% ДИ 0,34–0,94) ($p<0,05$)) у лиц, начавших облучаться в возрасте старше 6 лет. Данные изменения наблюдаются во всей когорте без учета влияния дозы облучения и расходятся с данными экспериментальных исследований, что требует дальнейшего изучения. Проведенный анализ не выявил достоверной статистической зависимости изменений хрусталика в корковых слоях, ядре и задней капсуле с другими исследованными факторами риска у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в диапазоне малых и промежуточных доз.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. WHO Newsletters. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/08-10-2019-who-launches-first-world-report-on-vision> [Accessed 23th April 2023]
2. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(5): 614–618. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539
3. Abraham AG, Condon NG, West Gower E. The new epidemiology of cataract. *Ophthalmol Clin North Am.* 2006;19(4): 415–425. doi: 10.1016/j.ohc.2006.07.008
4. Аклеев А.В., Киселев М.Ф. Медико-биологические и экологические последствия радиоактивного загрязнения реки Теча. М.: ФУ «Медбиоэкстрем» при Минздраве России; 2001. [Akleyev AV, Kisselyov MF. Medical-biological and ecological impacts of radioactive contamination of the Techa river. M: Federal Office «Medbioextrem» under the Ministry of Health of the Russian Federation; 2001].
5. ICRP Publication 118. ICRP Statement in Tissue Reactions / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. *Ann ICRP.* 2012;41(1/2): 322.
6. Delcourt C, Cristol JP, Tessier F, Léger CL, Michel F, Papoz L. Risk factors for cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts: the POLA study. *Pathologies Oculaires Liées à l'Age. Am J Epidemiol.* 2000;151(5): 497–504. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a010235
7. Wu R, Wang JJ, Mitchell P, Lamoureux EL, Zheng Y, Rochtchina E, Tan AG, Wong TY. Smoking, socioeconomic factors, and age-related cataract: The Singapore Malay Eye study. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(8): 1029–1035. doi: 10.1001/archophthalmol
8. Mikryukova LD, Akleyev AV. Cataract in the chronically exposed residents of the Techa riverside villages. *Radiat Environ Biophys.* 2017;56(4): 329–335. doi: 10.1007/s00411-017-0702-9
9. Galichanin K. Exposure to subthreshold dose of UVR-B induces apoptosis in the lens epithelial cells and does not in the lens cortical fibre cells. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(8): 834–838. doi: 10.1111/aos.13370
10. Mikryukova LD, Akleyev AV. Risk of lens opacification in the exposed Techa River population. 13th International congress of the international radiation protection association: IRPA13: Abstracts. Glasgow; 2012.
11. Azizova TV, Bragin EV, Hamada N, Bannikova MV. Risk of cataract incidence in a cohort of Mayak PA workers following chronic occupational radiation exposure. *PLoS ONE.* 2016;11(10): 0164357. doi: 10.1371/journal.pone.0164357
12. Hamada N, Azizova TV, Little MP. An update on effects of ionizing radiation exposure on the eye. *Br J Radiol.* 2020;93(1115): 20190829. doi: 10.1259/bjr.20190829
13. Minamoto A, Taniguchi H, Yoshitani N, et al. Cataract in atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol.* 2004;80(5): 339–345. doi:10.1080/0953000410001680332
14. Nakashima E, Neriishi K, Minamoto A. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000–2002: a threshold analysis. *Health Phys.* 2006;90(2): 154–160. doi: 10.1097/01.hp.0000175442.03596.63
15. Worgul BV, Kundiyeve YI, Sergiyenko NM, et al. Cataracts among Chernobyl clean-up workers: implications regarding permissible eye exposures. *Radiat Res.* 2007;167(2): 233–243. doi: 10.1667/rr0298.1
16. Chylack LT Jr, Peterson LE, Feiveson AH, 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. *Radiat Res.* 2009;172(1): 10–20. doi: 10.1667/RR1580.1
17. Ahmadi M, Barnard S, Ainsbury E, Kadhim M. Early Responses to low-dose ionizing radiation in cellular lens epithelial models. *Radiat Res.* 2022;197(1): 78–91. doi: 10.1667/RADE-20-00284.1
18. Ainsbury EA, Bouffler SD, Dörr W, et al. Radiation cataractogenesis: a review of recent studies. *Radiat Res.* 2009;172(1): 1–9. doi: 10.1667/RR1688.1
19. Муранов К.О., Островский М.А. Молекулярная физиология и патология хрусталика глаза. М: ТОРУС ПРЕСС; 2013. [Muranov KO, Ostrovskiy MA. Molecular physiology and pathology of the crystalline lens. M: TORUS PRESS; 2013.]
20. Chylack LTJ, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens opacities classification system III. The longitudinal study of cataract study group. *Arch Ophthalmol.* 1993;111(6): 831–836. doi: 10.1001/archophth.1993.0109006019035
21. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины. М: Медиа Сфера; 1998. [Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EN. Clinical epidemiology. M: Media Sphere; 2018. (In Russ.)]

22. Kelly SP, Thornton J, Edwards R, Sahu A, Harrison R. Smoking and cataract: review of causal association. J Cataract Refract Surg. 2005;31(12): 2395–2404. doi: 10.1016/j.jcrs.2005.06.039

23. Jacques PF, Chylack LT Jr, McGandy RB, Hartz SC. Antioxidant status in persons with and without senile cataract. Arch Ophthalmol. 1988;106(3): 337–340. doi: 10.1001/archophth.1988.01060130363022

24. Cumming RG, Mitchell P. Alcohol, smoking, and cataracts: the Blue Mountains eye study. Arch Ophthalmol. 1997;115(10): 1296–1303. doi: 10.1001/archophth.1997.01100160466015

25. Wu R, Wang JJ, Mitchell P, Lamoureux EL, Zheng Y, Rochtchina E, Tan AG, Wong TY. Smoking, socioeconomic factors, and age-related cataract: The Singapore Malay eye study. Arch Ophthalmol. 2010;128(8): 1029–1035. doi: 10.1001/archophth.2010.147. PMID: 20697004

26. Morris MS, Jacques PF, Hankinson SE, Chylack LTJ, Willett WC, Taylor A. Moderate alcoholic beverage intake and early nuclear and cortical lens opacities. Ophthalmic Epidemiol. 2004;11(1): 53–65. doi: 10.1076/opep.11.1.53.26439

Информация об авторе

Людмила Дмитриевна Микрюкова, старший научный сотрудник эпидемиологической лаборатории, врач-офтальмолог, к.м.н., mik@urcrm.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6269-5114>

Information about the author

Ludmila D. Mikryukova, Senior Researcher of the epidemiological laboratory, Ophthalmologist, PhD in Medicine, mik@urcrm.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6269-5114>

Вклад автора в работу:

Л.Д. Микрюкова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка

данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Author's contribution:

L.D. Mikryukova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, editing, final approval of the version to be published.

Финансирование: Работа выполнена в рамках реализации Федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016–2020 годы и на период до 2030 года».

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The work was carried out within the framework of the implementation of the Federal Target Program «Ensuring nuclear and radiation safety for 2016–2020 and for the period up to 2030».

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 12.02.2023

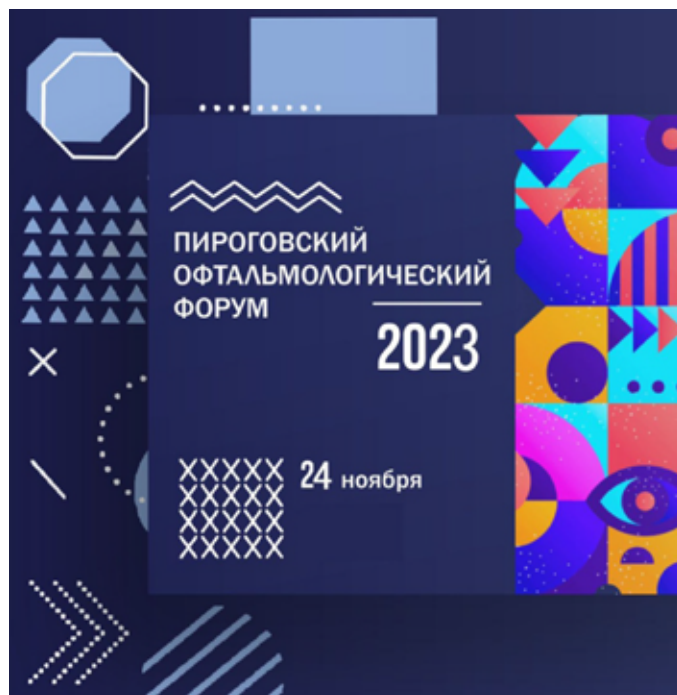
Переработана: 22.05.2023

Принята к печати: 12.08.2023

Originally received: 14.03.2023

Final revision: 22.05.2023

Accepted: 12.08.2023



Пироговский офтальмологический Форум - это масштабная конференция, организованная Кафедрой глазных болезней и Клиникой офтальмологии Пироговского Центра. Как правило, форум собирает более 3 тысяч участников из самых разных уголков России. Присылайте ваши доклады для участия в конференции и станьте частью уникального мероприятия

Место проведения: Холидей Инн Москва Лесная
г. Москва, ул. Лесная, д. 15

