

УДК 617.741-004.1:616-036.22:614.876

КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ С НИЗКОЙ ЛПЭ: СКОРЕЕ НЕТ, ЧЕМ ЕСТЬ. СООБЩЕНИЕ 2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ[#]

© 2023 г. А. Н. Котеров^{1,*}, Л. Н. Ушенкова¹

¹ГНЦ РФ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

*E-mail: govorilga@inbox.ru

Поступила в редакцию 02.02.2023 г.

После доработки 25.04.2023 г.

Принята к публикации 21.06.2023 г.

Лучевые нарушения в хрусталике рассматриваются как третьи по значимости эффекты облучения, вслед за смертностью от рака и болезней системы кровообращения (МКРЗ-118). В аспекте эффектов малых доз излучения с низкой ЛПЭ (до 100 мГр) интерес к проблеме катарактогенных нарушений нарастает, хотя прояснение вопроса отсутствует. В настоящем исследовании из двух сообщений сделана попытка заполнить указанный пробел. В Сообщении 1 был выполнен обзор работ по катарактогенным эффектам наименьших доз радиации с низкой ЛПЭ в экспериментах *in vitro* и *in vivo* и сделан вывод об отсутствии их весомого подтверждения в опытах на животных; в Сообщении 2 представлены результаты эпидемиологических исследований, имеющих отношение к проблеме. Приведены данные по неопределенностям, сопутствующим таким эпидемиологическим исследованиям: неоднозначность связи между нарушениями в хрусталике и формированием катаракт, зависимость их от возраста, а также зависимость оценки от принятой системы классификации помутнений. Эти неопределенности имели следствием то, что МКРЗ с 1977 г. было предложено пять последовательно уменьшающихся пороговых доз (лимитов) для нарушений в хрусталике. Рассмотрены дозовые закономерности применительно к катарактогенным нарушениям для упоминающихся в обзорах девяти облученных групп: пострадавших от атомных бомбардировок (LSS), ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, медицинских радиологов (рентгенологов, технологов), пациентов после компьютерной томографии и радиотерапии, промышленных радиографистов, работников ядерной индустрии, резидентов, проживающих при повышенном радиационном фоне (естественном и антропогенном), для космонавтов/астронавтов и пилотов. Для некоторых групп имелись утверждения об эффектах малых доз радиации, однако наличие ряда эпидемиологических неопределенностей (обратная причинность при диагностическом облучении, вклад радиации с высокой ЛПЭ, УФ и солнечного излучения у космонавтов/астронавтов и пилотов, дозы свыше 100 мГр для верхней границы изученного диапазона у резидентов и пр.) не позволяют рассматривать эти утверждения как доказанные. Поэтому для большинства облученных групп следует придерживаться порога в 300 мГр безотносительно, согласно МКРЗ-118, острого или хронического облучения, хотя из-за предупредительного принципа, на основании данных, рассмотренных в Сообщениях 1 и 2, лимит можно снизить до 200 мГр. Исключениями являются медицинские радиологи (рентгенологи, технологи) и промышленные радиографисты, для которых катарактогенные эффекты малых доз (в несколько десятков миллигрей; рабочий минимум – 20 мГр) могут быть реальны. Это обусловлено, вероятно, непосредственным воздействием органа зрения в профессиональных манипуляциях с облучением. Сделан вывод, что именно этими двумя группами целесообразно ограничиться в будущем при исследовании радиогенных нарушений в хрусталике после облучения в малых дозах радиацией с низкой ЛПЭ, а остальные группы в этом плане бесперспективны.

Ключевые слова: нарушения в хрусталике, катаракты, ионизирующее излучение с низкой ЛПЭ, малые дозы, эпидемиологические исследования, медицинские радиологи, промышленные радиографисты

DOI: 10.31857/S0869803123040057, EDN: VQBKVI

Актуальность проблемы катарактогенных нарушений в хрусталике для областей радиацион-

ной безопасности, радиационной эпидемиологии и радиационной медицины является реальностью, как и третье место по значимости таких эффектов, вслед за злокачественными новообра-

[#] Публикуется в авторской редакции.

зованиями и болезнями системы кровообращения, для международных и обладающих международным авторитетом организаций, имеющих дело с лучевым фактором (UNSCEAR (НКДАР ООН) [1], ICRP (МКРЗ) [2–4], IAEA (МАГАТЭ) [5], IRPA [6], NCRP USA [7] и др. [8, 9], etc.) (перечень см. в Сообщении 1 [10]). В аспекте проблемы эффектов малых доз излучения с низкой ЛПЭ (до 100 мГр [11]), ставшей особенно обсуждаемой в последние порядка четверти века [12], интерес к дозовой зависимости для индукции нарушений в хрусталике и формированию катаракт нарастает в линейной прогрессии, о чем свидетельствует, помимо прочего, продемонстрированная нами ранее [10] хроно-динамика увеличения числа соответствующих обзорных публикаций по годам (с 2007 г.; $r = 0.650$; $p = 0.006$).

Предположения о том, что нарушения в хрусталике могут индуцироваться даже малыми дозами радиации, вплоть до гипотезы об отсутствии порога и стохастичности указанных последствий, всегда считавшихся тканевыми (детерминированными) реакциями, продолжается уже более 10 лет (с МКРЗ-118 [3]) [1, 3–9]. Но ознакомление с темой показывает, что реально подобных данных немного или же они сомнительны. Решение этой проблемы пока отсутствует даже в документах авторитетных организаций, таких как НКДАР ООН [1], МКРЗ [2–4], МАГАТЭ [5] и др. [6–9]. В настоящем исследовании из двух сообщений сделана попытка заполнить указанный пробел.

Поскольку эпидемиологические зависимости и ассоциации для подтверждения причинной связи должны, по возможности, соответствовать критерию биологического правдоподобия [13, 14], в предыдущем Сообщении 1 [10] был выполнен обзор работ по катарактогенным эффектам наименьших доз радиации с низкой ЛПЭ в экспериментах *in vitro* и на животных. Чрезвычайная радиочувствительность клеток хрусталика, превышающая по показателю числа двунитевых разрывов ДНК параметры лимфоцитов, подтвердилась в ряде работ (увеличение уровня разрывов обнаружено даже для дозы 20 мГр) [10]. Но при перенесении дозовых закономерностей на облучение мышей и крыс *in vivo* выводы об эффектах малых доз не подтвердились: выборка наиболее цитируемых работ за более чем 70 лет таковых эффектов не выявила. Хотя самые малые пороговые дозы радиации для индукции катарактогенных последствий у мышей, согласно исследованиям 1950-х гг., составляют ~114–140 мГр для рентгеновского излучения, следует придерживаться результатов более поздних работ, продемонстрировавших пороговые дозы на грызунах, равные 0.4–0.5 Гр [10]. Таким образом, в эксперименте эффекты малых доз для нарушений в хрусталике не обнаружены, и база биологического правдоподобия для эпидемиологии подобных эффектов отсутствует.

Тем не менее для некоторых облученных групп обсуждалась возможность нарушений в хрусталике после экспозиций в малых (до 100 мГр) [15–18] и даже в очень малых (до 10 мГр [11]) [19] дозах редкоионизирующего излучения. Хотя изменения в хрусталике не могут идти в сравнение с рисками смертности от таких патологий, как злокачественные новообразования и болезни системы кровообращения [6, 8], важность феномена радиочувствительности указанного органа заключается в возможном снижении профессиональной пригодности работников даже после хирургической коррекции катаракты, поскольку искусственный хрусталик, как правило, слабо способен к аккомодации [20].

Целью Сообщения 2 являются анализ эпидемиологических источников на предмет наличия катарактогенных эффектов малых доз радиации с низкой ЛПЭ и заключительные выводы.

НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ ПРИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ РАДИОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ В ХРУСТАЛИКЕ: ЭТИОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ, КЛАССИФИКАЦИЯ И ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ВОЗРАСТА

Признаки катаракты и ее радиогенные типы

Клинически катаракты определяются как прогрессирующее помутнение хрусталика, ведущее к потере зрения [21–26]. Основными типами радиогенных катаракт являются задние субкапсулярные (posterior subcapsular cataracts; PSCs), в то время как возрастные изменения обычно представляют собой ядерные или кортикальные образования [22, 23, 25–27].

Положение о радиационной специфичности исключительно PSCs, однако, продержалось до 2000-х годов, когда было показано, что и кортикальная катаракта может индуцироваться облучением [22, 26–32], в то время как для ядерной подобный эффект отрицается [22, 28–32]. Тем не менее в трех исследованиях были обнаружены радиогенные эффекты и для ядерной катаракты: от 2001 г. — астронавты [33], от 2005 г. — пилоты [34] и от 1993 г. — пациенты с компьютерной томографией (СТ) головы [35] (результаты последней работы в дальнейшем не подтвердились [17]). Исключения явно обусловлены необычными факторами, влияющими на группы астронавтов и пилотов, в том числе излучения с высокой

ЛПЭ [27]¹, и не могут опровергать факт радиогенности только PSCs и кортикальных катаракт.

Но и PSCs не являются уникальным признаком облучения; они также могут быть обусловлены иными факторами, включая старение [23], стероиды и пр. [27]. Отмечается, что после формирования катаракты трудно идентифицировать помутнение как именно радиационно-индуцированное [36].

Среди трех типов возрастной катаракты PSCs являются наименее распространенными, но, как сказано, наиболее радиогенными [37, 38].

Неоднозначность связи между помутнениями хрусталика и катарактами

Граница между помутнениями и катарактой офтальмологически расплывчата, и для установления последней используется ряд диагностических методов, в результате чего подходы, конечные точки и системы классификации при эпидемиологических исследованиях должны быть стандартизированы [24], что наблюдается не всегда [22], усложняя интерпретацию рисков. Установление этих рисков и так во многом субъективно, поскольку степень нарушения зрения, воспринимаемая пациентом как тревожная, различается у разных людей. Так, известно, что причина обращения пациента к офтальмологу с вопросом о целесообразности замены хрусталика из-за катаракты не коррелирует со степенью его инструментально оцениваемого помутнения [22].

Неоднозначной является и декларируемая связь между помутнением хрусталика и формированием катаракты. Не все незначительные помутнения прогрессируют в катаракты [24, 28], однако в большинстве исследований риска использовался, как отмечалось, офтальмологический скрининг, и основная часть положительных результатов представляют собой только небольшие помутнения ограниченного клинического значения [39]. Как указано в обзоре R.E. Shore от 2016 г. [40], только небольшое число исследований поддерживают положение ICRP (МКРЗ) о том, что небольшие помутнения, связанные с радиацией, являются предикторами катаракты, ухудшающей зрение. Еще в 1969 г. (ICRP-14) указывалось, что незначительные помутнения, не мешающие зрению, нередко не прогрессируют, могут регрессировать или спонтанно исчезать со временем (см. в обзоре [24]). Регрессия помутнений показана, к примеру, у пострадавших после атомных бомбардировок — через 6 лет и через 21 год после облучения [24].

¹ Для радиации с высокой ЛПЭ понятие о малых дозах в мезо-биологическом плане не имеет смысла [11].

Показатель неопределенности: пять перманентно уменьшающихся дозовых лимитов для радиогенных нарушений в хрусталике от МКРЗ за 35 лет

С 1977 г. (ICRP-26) и до 2011–2012 гг. МКРЗ называла пять порогов (для незначительного помутнения и для катаракты) [24]. Эта комиссия впервые рекомендовала пределы дозы для хрусталика в 1954 г. (0.3 Р в неделю [41], т.е. 145 мЗв в год [42]) и, затем, пересматривала их [3, 25, 43]:

а) в 1977 г. (ICRP-26) — 15 Зв (эквивалентная доза, в которой определяется экспозиция при облучении глаза [3, 43]). Годовой предел дозы 300 мЗв;

б) в 1984 г. (ICRP-41) — 5 Зв для острого однократного или 8 Зв для фракционированного либо длительного облучения. Годовой предел дозы 150 мЗв;

в) в 2007 г. (ICRP-103) [2] — 2 Зв для острого однократного или 5 Зв для фракционированного либо длительного облучения. Годовой предел дозы остался равным 150 мЗв;

г) в 2011–2012 г. (ICRP-118) [3] — предложено единое пороговое значение (0.5 Гр для радиации с низкой ЛПЭ), основанное на предположении, что даже незначительное помутнение переходит в катаракту [24]. Предел профессиональной эквивалентной дозы для хрусталика составил 20 мЗв в год — в среднем за 5 лет, но при этом ни за один год доза не должна превышать 50 мЗв [3], т.е. годовой лимит был снижен сразу в 7.5 раза.

Пять систем классификации помутнений в хрусталике

Помимо названных причин неопределенностей, их перечень при оценке рисков дополняет использование различных систем классификации помутнений хрусталика [22, 24]:

1. “Merriam and Focht System” для обнаружения радиационно-индуцированных изменений хрусталика и их тяжести по баллам — score (Merriam G.R., Focht E., 1957; 1962 [44, 45]).

2. “Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System” (Sparrow J.M. et al., 1986 [46]).

3. “Wisconsin System” (Klein B.E. et al., 1990 [47]).

4. “The Lens Opacities Classification System” (LOCS), основанная на эталонных слайдах — классифицирует цвет ядра и опалесценцию, кортикальную и в PSCs; по 5–6 классам каждая (Chylack L.T., Jr et al., 1993 [48]).

5. “WHO Cataract Grading Group system” (Thylefors B. et al. 2002 [49]).

В результате данные разных работ о распространенности помутнений хрусталика и катаракт нелегко сопоставлять, поскольку оценки распространенности зависят в том числе от систем классификации пороговых значений (разрешимости). Помутнения и катаракты, классифицированные

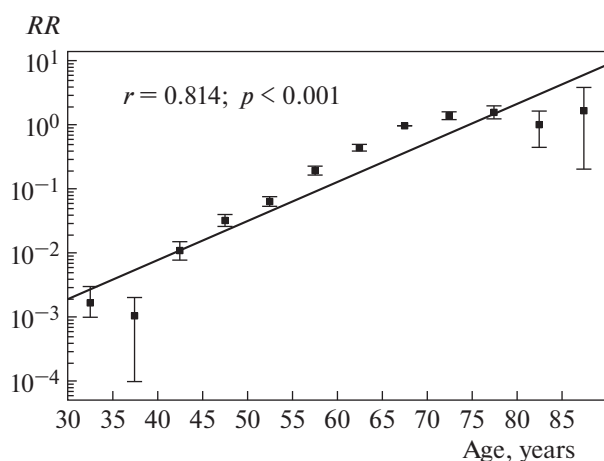


Рис. 1. Зависимость риска катаракты от достигнутого возраста в когорте мужчин — работников ПО “Маяк”. График построен нами по данным из Table 3 работы Azizova T.V. et al., 2016 [50] (здесь и далее: построение графиков и расчет коэффициентов корреляции Пирсона — программа Statistica, ver. 10).

По оси абсцисс — диапазон возрастов, лет; по оси ординат — относительный риск (RR).

Представлены (согласно оригиналу [50]) $Mean \pm \pm 95\%$ -ные доверительные интервалы (CI).

Fig. 1. Dependence of cataract risk on the attained age in the cohort of male workers of the Mayak Production Association. The graph was made by us according to the data from Table 3 from Azizova T.V. et al., 2016 [50] (hereinafter: plotting and calculation of Pearson correlation coefficients — Statistica software, ver. 10).

The abscissa shows the range of ages, years; along the y-axis — relative risk (RR).

According to the original [50] $Mean \pm 95\%$ confidence intervals (CI) are presented.

разными методами, нельзя сравнивать напрямую. Поэтому были предложены алгоритмы аппроксимации для преобразования LOCS либо в “Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System”, либо в “Wisconsin System” (и наоборот) [24]. Но, на наш взгляд, для столь неколичественного анализа, как помутнения, это вносит дальнейшие неопределенности.

Возрастные изменения в хрусталике

Важным при выполнении синтетических (объединяющих) и сравнительных исследований является стандартизация данных по частоте катаракт применительно к возрасту группы, поскольку эта патология сильно связана со старением [22, 23, 27, 28, 30, 31, 36, 43]. На рис. 1 представлена соответствующая зависимость для радиогенных образований в когорте работников ПО “Маяк” [50].

При этом следует учитывать, что радиочувствительность по показателю индукции помутнений хрусталика и катаракт имеет обратную зависимость от возраста, как это было показано, к примеру, для когорты пострадавших от атомных

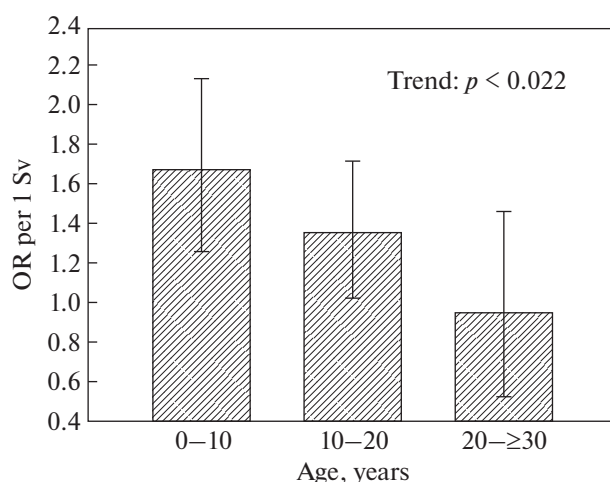


Рис. 2. Зависимость риска катаракты от возраста на момент облучения на примере когорты пострадавших от атомных бомбардировок.

По оси абсцисс — возраст на момент воздействия, лет; по оси ординат — OR (odd ratio; отношение шансов) на 1 Зв.

График построен нами после оцифровки (здесь и далее — GetData Graph Digitizer, ver. 2.26.0.20) оригинальной кривой с Figure 5 из Nakashima E. et al., 2006 [51]. Представлены (судя по другим графикам из оригинала [49]) $Mean \pm 95\%$ CI. Оценка статистической значимости тренда — авторами [51].

Fig. 2. Dependence of cataract risk on age at the time of exposure on the example of a cohort of victims of atomic bombings.

The abscissa shows the age at the moment of exposure, years, the ordinate shows OR (odds ratio) per 1 Sv.

The graph was made by us after digitizing (hereinafter — GetData Graph Digitizer, ver. 2.26.0.20) the original curve from Figure 5 from Nakashima E. et al., 2006 [51]. Represented Judging by other graphs from the original [49]) $Mean \pm 95\%$ CI are presented. The assessment of the trend statistical significance is by the authors of [51].

бомбардировок: глаз в детском возрасте отличается большей радиопооражаемостью [51] (рис. 2).

Данный момент — очень сильная зависимость радиогенных катаракт от возраста — может отразиться на результатах синтетических исследований, объединяющих разнородные когорты.

Каждая из перечисленных характеристик вносит вклад в возможные неопределенности при фиксации и оценке соответствующего эффекта, что особенно важно для слабых эффектов, которых только и можно ожидать после воздействия малых доз радиации.

ВЫБОРКА АНАЛИЗИРУЕМЫХ КОГОРТ/ГРУПП

Поиск интересующих исследований/публикаций проводился через PubMed на ряд соответствующих ключевых конструкций (например, [lens&ionizing radiation&low dose]; cataract&ioniz-

ing radiation&low dose]; [cataract&mGy] и др.), но особенно — по материалам тематических обзоров ведущих специалистов, перечень которых был представлен в Сообщении 1: это 47 обзоров за 2007—2022 гг.; недоступными в их полных версиях оказались пять, а еще три были выполнены на иврите, норвежском и японском языках (и тоже недоступны в полной версии). Таким образом, 39 полнотекстовых обзоров на тему (включая документы МКРЗ, МАГАТЭ, IRPA, организации при АН США и др.), или 83% всех таких источников, дали возможность адекватно проанализировать выборки и облученные группы, которые фигурировали в основных исследованиях проблемы радиогенных нарушений в хрусталике у человека. Плюс — некоторые данные были обнаружены через PubMed и иные источники. Практически все такие работы анализировались по оригиналам (PDF).

Подводя здесь итог, следует сказать, что, по всей видимости, наше исследование применительно к цели охватило максимальное количество облученных групп и, среди последних, вероятно большинство основных работ с декларацией об индукции радиогенных нарушений в хрусталике (рис. 3).

Как видно из перечня, отображенного на рис. 3, некоторые группы могли подвергаться воздействию не только редкоионизирующей радиации, но и плотной ионизирующей частиц и нерадикационных факторов, однако сценарии, связанные с медицинским облучением, с экспозицией индустриальных радиографистов и, в одном случае, с антропогенным (man-made) воздействием излучения от окружающей среды (резиденты на Тайване; подробнее ниже) представляют собой “чистое” облучение радиацией с низкой ЛПЭ. Далее мы последовательно рассмотрим перечисленные на рис. 3 группы с номерами, присвоенными по порядку значимости данной информации при обсуждении в тематических обзорах вопроса о катарактогенных эффектах малых доз радиации. Причем из этой нумерации не следует, что реальный порядок применительно к проблеме на самом деле таков.

КОГОРТА LIFE SPAN STUDY (LSS): НИЖНИЙ ДОВЕРИТЕЛЬНЫЙ ИНТЕРВАЛ ДЛЯ РИСКОВ МОЖЕТ БЫТЬ МЕНЬШЕ ЕДИНИЦЫ, НО ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ НЕ ДОКАЗАНЫ

В работе Neriishi K. et al. 2007 [53] изучали частоту оперативного удаления катаракт у пострадавших от атомных бомбардировок (когорта LSS) примерно через 50 лет после облучения (рис. 4).

Представленная на рис. 4 отчетливая и значимая дозовая зависимость для частоты хирургиче-

Cohorts/groups in studies on radiogenic disorders in the lens

- 01_Atom_bombs
- 02_Chernobyl_accident
- 03_Radiologists
- 04_Diagnostic_radiation
- 05_Cancer_RT
- 06_Industrial_radiographers
- 07_Nuclear_workers
- 08_Environmental_radiation
- 09_Pilots_Astronauts
- Cyclotron_Nuclear_physicists
- Radium

Рис. 3. Перечень облученных групп, исследованных на предмет радиогенных нарушений в хрусталике. Подборка выполнена в аспекте воздействия излучения с низкой ЛПЭ; группа с облучением α -частицами ^{226}Ra и ^{228}Ra , включающая “радиевых живописцев”, а также детей с радиотерапией гемангиом и других патологий в 1920—1940-х гг. [22, 52], равно как и операторы циклотрона, облучавшиеся нейтронами (конец 1940-х — 1950-е гг.), приведены только для полноты исторической картины. “RT” — радиотерапия.

Fig. 3. List of irradiated groups examined for radiogenic disorders in the lens. The selection is made in terms of exposure to low LET radiation; a group exposed to α -particles ^{226}Ra and ^{228}Ra , including “radium painters”, as well as children with radiotherapy for hemangiomas and other pathologies in the 1920s–1940s [22, 52], as well as the operators of the cyclotron irradiated with neutrons (late 1940s–1950s), are given only for the sake of completeness of the historical picture. “RT” — radiotherapy.

ски удаленных катаракт у пострадавших от атомных бомбардировок не воспроизвелась при аналогичном исследовании работников ПО “Маяк” для хронического воздействия γ -излучения, как с коррективкой на эффект нейтронов, так и без нее [54]. Кроме того, из дозовой зависимости на рис. 4 не следует никаких эффектов малых доз (минимальная средняя доза составляет 0.2 Гр, а не ≤ 0.1 Гр, но авторы, используя логистический регрессионный анализ и метод максимального правдоподобия для определения порога в диапазоне 0—1 Гр, выявили статистически незначимый порог для OR, равный 0.1 Гр (95% CI: <0; 0.8) [53]. Поскольку нижняя граница доверительного интервала ниже нуля, следовательно, как полагают в [53], нельзя исключить, что порога нет вовсе (“наши данные легко совместимы [с моделью] без порога”), что повторили и иные исследователи [36]. Предыдущее исследование пострадавших

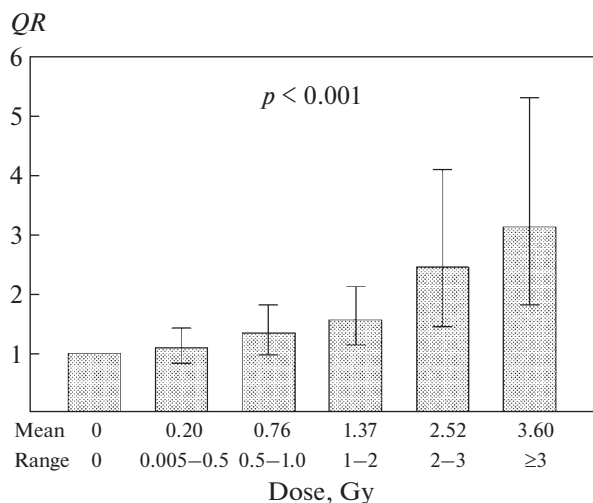


Рис. 4. OR для хирургического удаления хрусталика в когорте пострадавших от атомных бомбардировок (LSS) в зависимости от средней дозы на группу.

По оси абсцисс — доза облучения, диапазон и среднее значение для него, Гр; по оси ординат — OR $\pm$ 95% CI. График построен нами после оцифровки оригинальной кривой с Figure 1 из Neriishi K. et al. 2007 [53]. Риски скорректированы в [53] по городам, полу, возрасту на момент воздействия и наличию сахарного диабета. Оценка статистической значимости тренда — авторами [53].

Fig. 4. OR for surgical removal of the lens in the Atomic Bomb Survivor (LSS) cohort as a function of mean dose per group.

The abscissa shows the radiation dose, range and mean value for it, Gy; along the y-axis — OR $\pm$ 95% CI.

The graph was made by us after digitizing the original curve from Figure 1 from Neriishi K. et al. 2007 [53]. Risks were adjusted in [53] for city, gender, age at exposure, and presence of diabetes. The assessment of the trend statistical significance is by the authors of [53].

от атомных бомбардировок тех же авторов, но в ином порядке (Nakashima E. et al., 2006 [51]) для преваленса катаракт (не хирургии) выявило два порога применительно к различным типам катаракт: 0.6 Зв (90% CI: <0.0; 1.2 Зв) и 0.7 Зв (90% CI: <0.0; 2.8 Зв) для кортикальных образований и PSCs соответственно. Можно видеть, что и здесь нижняя граница доверительного интервала меньше нуля, что, как указано там же [51], также формально может свидетельствовать против порога:

“Если нижняя граница 90% CI для порога равна 0 Зв, то мы не можем заключать, что порог статистически превышает 0 Зв. Если нижняя граница больше 0 Зв, то делаем вывод, что порог существует”. (“If the lower boundary of the 90% confidence interval for the threshold is 0 Sv, we cannot conclude that the threshold is statistically greater than 0 Sv. If the lower boundary is greater than 0 Sv, we conclude that the threshold exists”.)

На наш взгляд, ширина доверительных интервалов может зависеть от иных факторов, особен-

но — от статистической мощности исследования [55] (выборки в минимальных дозовых группах). Основывать на подобном материале положения об отсутствии порога явно преждевременно, особенно когда эти пороги были оценены и в [53], и в [51], и эти пороги не слишком характерны для малых доз в работе по преваленсу катаракт (0.6 и 0.7 Зв [51]). Что же касается оцененного в [53] порога в 0.1 Гр для хирургически удаленных катаракт, то, как сказано, эта величина получена не в эпидемиологическом исследовании, а путем логистической модели, и, к тому же, статистически незначима.

ЛИКВИДАТОРЫ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС (ЧАЭС): МИНИМАЛЬНАЯ ПОРОГОВАЯ ДОЗА ДЛЯ КАТАРАКТ МОЖЕТ СОСТАВЛЯТЬ 0.34 Гр

Еще одно исследование, которое цитируется в контексте “отсутствия порога” — это работа интернациональной группы авторов Worgul B.V. et al., 2007 [56] по оценке преваленса катаракт у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. В данном исследовании выявили ряд порогов (тем же методом, что и в Neriishi K. et al. 2007 [53], т.е. путем логистического регрессионного анализа и метода максимального правдоподобия). И эти пороги в ряде случаев оказались меньшими, чем рекомендованный МКРЗ в 2012 г. лимит допустимых доз на хрусталик (0.5 Гр) [3]. Данные представлены в табл. 1.

Из табл. 1, отображающей радиогенные типы катаракт, видно, что все нижние CI порогов локализуются выше границы малых доз (0.1 Гр). Но со ссылкой в том числе на катаракты у ликвидаторов аварии на ЧАЭС из работы [56] можно видеть следующие фразы: “...предсказали пороговые значения, статистически эквивалентные или близкие к нулю” (“...have predicted threshold values statistically equivalent to or near zero”) [57]. Хотя в [56] указывается на коррекцию рисков по возрасту, полу, курению, сахарному диабету, приему кортикостероидов и фенотиазина, воздействию химических агентов, ультрафиолета и ионизирующего излучения вне работ на ЧАЭС, для ликвидаторов остается значительная неопределенность в дозиметрии (см. в [58]).

Можно видеть, что в работе [56], которая считается как бы концептуальной для рассуждений о катарактогенных эффектах малых доз радиации [4, 22, 24–28, 40, 43, 59], таковых эффектов обнаружено не было ни в эпидемиологической реальности, ни при модельной оценке.

Таблица 1. Пороги дозы (Гр) для различных категорий катаракт у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Рассчитано путем логистического регрессионного анализа и метода максимального правдоподобия. Материал из Table 4 работы Worgul B.V. et al., 2007 [56]

Table 1. Dose thresholds (Gy) for various categories of cataracts in liquidators of the Chernobyl accident. Calculated by logistic regression analysis and maximum likelihood method. Material from Table 4 by Worgul B.V. et al., 2007 [56]

Cataract variable	Dose threshold ($\pm 95\%$ CI) for all subjects	Dose threshold ($\pm 95\%$ CI) after excluding subjects with dose > 1 Gy and military subjects with dose of 0.25 Gy*
Stage 1–5 cataract	0.50 (0.17; 0.65)	0.50 (0.18; 0.65)
Stage 1 cataract	0.34 (0.19; 0.68)	0.60 (0.32; 0.68)
Stage 1 non-nuclear cataract	0.50 (0.17; 0.69)	0.50 (0.20; 0.69)
Stage 1 cortical cataract	0.34 (0.18; 0.51)	0.34 (0.17; 0.68)
Stage 1 PSC	0.35 (0.19; 0.66)	0.35 (0.16; 0.68)

*The model assumes no effect up to threshold doses and a linear dose relationship at higher doses.

КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ У МЕДИЦИНСКИХ РАДИОЛОГОВ, РЕНТГЕНОЛОГОВ И РАДИАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГОВ

Наиболее важные данные, которые можно отнести к свидетельствам индукции малыми дозами радиации катарактогенных нарушений в хрусталике, получены для медицинских радиологов, рентгенологов и радиационных технологов. Подборка наиболее цитируемых в обзорах данных (с наименьшими дозами облучения) представлена в табл. 2.

Повторим, что в табл. 2 для групп радиологов и т.п. собраны данные по действию на хрусталик только малых доз, на деле же таких исследований достаточно много, но они предусматривают эффекты экспозиций более высокого уровня, как у интервенционных кардиологов [70–73] (и др.); см. также обзоры [26, 29, 31, 36, 38, 39, 57, 74], включая мета-анализ [75] и оценки возможных катарактогенных доз у указанного контингента в российском исследовании [76]. Применительно к последнему моменту, следует отметить, что, если не считать описания случая у рентгенолога в 1905 г. (статья 1906 г.; см. в обзорах [28, 37]), самая первая из известных нам публикаций по нарушениям хрусталика у медицинских радиологов, цитируемая в сообщениях НКДАР (UNSCEAR-1982 [77]), является отечественной — это тезисы доклада Е.Н. Львовской от 1974 г. [78].

Из табл. 2 следует, действительно, что имеются эффекты малых доз (до 0.1 Гр), заключающиеся в нарушениях в хрусталике у медицинских радиологов, рентгенологов и радиационных технологов: показано в США [60], Сербии [63], Иране [15] и Италии [16], хотя и не подтвердилось в Финляндии [66]. И хотя для более половины представленных в табл. 2 когорт эффект показан не был [66–69], по-видимому, все же имеются определенные особенности данной профессии, связанные с радиационным воздействием непо-

средственно на глаза. В то же время в работе [57] отмечается, что данный контингент не всегда соблюдает защитные мероприятия — менее 30% интервенционных операторов носят необходимые очки из освинцованного стекла, допускают небрежности в ношении индивидуальных дозиметров и т.п., так что возможны ошибки в дозиметрии, влияние конфаундеров и смещений (bias).

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОБЛУЧЕНИЕ: ЕСТЬ ЛИ КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ ДОЗ ПОСЛЕ СТ?

Некоторые данные о соответствующих эффектах малых доз получены при исследовании пациентов после СТ, чему в тематических обзорах уделено меньше внимания [4, 22, 27, 28, 36, 43], хотя обзор Roop R. et al., 2019 [36] полностью посвящен данному вопросу. Сведений, однако, немного, и все они собраны в табл. 3, которая несколько превышает полноту выборки соответствующих источников в ранее опубликованных обзорах, включая тематический [36].

Из табл. 3 следует, что только в 4 из 7 работ были выявлены некие эффекты. Причем надо иметь в виду, что группы с СТ — не самые лучшие для эпидемиологических исследований, вследствие мало устранимого эффекта “обратной причинности” — СТ чаще делают пациентам с подозрениями на заболевания (см. в [86, 87]), которые могут быть связаны с нарушениями в других органах, включая хрусталик. В этом смысле эффекты у контингентов с диагностическим облучением — это не эффекты у радиологов, рентгенологов, радиационных технологов, работников ядерной индустрии и др. (см. выше рис. 3), для которых не имеется подозрений на исходные и скрытые нарушения здоровья.

Еще одним моментом, затрудняющим интерпретацию результатов, является возможный недоучет тех вмешивающихся факторов, которые имеют место у пациентов с СТ. В письме Doss M.,

Таблица 2. Дозовые зависимости для нарушений в хрусталике и формирования катаракт у медицинских радиологов, рентгенологов и радиационных технологов (наличие эффектов малых доз выделено полужирным)
Table 2. Dose dependencies for lens disorders and cataract formation in medical radiologists, rentgenologists and radiation technologists (presence of low dose effects in bold)

Source and country	Irradiation doses	Effects
Chodick G. et al., 2008; USA [60]	Наиболее облученная группа (mean: 60 мГр) против наименее облученной (mean: 5 мГр) The most exposed group (mean: 60 mGy) versus the least exposed group (mean: 5 mGy)	HR* = 1.18 (95% CI: 0.99; 1.40) Дозовая зависимость: корреляция Пирсона: $r = 0.850$; $p = 0.015$ для диапазона 0–60 мЗв на глаз** HR* = 1.18 (95% CI: 0.99; 1.40). Dose dependence: Pearson correlation: $r = 0.850$; $p = 0.015$ for the range 0–60 mSv per eye**
Milacic S., 2009; Serbia [63]	Mean годовая доза с катарактами: 1.59 ± 0.30 мЗв; без катаракт: 1.63 ± 1.45 мЗв [за 45 лет занятости [31, 64] – менее 0.1 Зв в среднем] Mean annual dose with cataracts: 1.59 ± 0.30 mSv; without cataracts: 1.63 ± 1.45 mSv [for 45 years of employment [31, 64] – less than 0.1 Sv on average]	Преваленс катаракт для группы с экспозицией сравнительно с группой без экспозиции: RR = 4.6 (меры разброса в [63] не приведены) Prevalence of cataracts for the exposed group compared to the non-exposed group: RR = 4.6 (measures of deviations are not presented in [63])
Mrena S. et al., 2011; Finland [65]	Mean: 60 мЗв (максимум: 300 мЗв) Mean: 60 mSv (maximum: 300 mSv)	Процент изменений в хрусталике: 10–30 мЗв – 37%; 30–304 мЗв – 64%. Excess OR на 10 мЗв = 0.04 (95% CI: –0.20; 0.28)*** Percentage of changes in the lens: 10–30 mSv – 37%; 30–304 mSv – 64% Excess OR (EOR) per 10 mSv = 0.04 (95% CI: –0.20; 0.28)***
Auvinen A. et al., 2015; Finland [66]	Mean: 102 мЗв (median: 22 мЗв), средняя годовая доза 5 мЗв Mean: 102 mSv (median: 22 mSv), average annual dose 5 mSv	Excess RR (ERR) на 1 Зв для трех типов катаракт от –0.01 до –0.37 Excess RR (ERR) per 1 Sv for three types of cataracts from –0.01 to –0.37
Rajabi A.B. et al., 2015; Iran [15]	Максимальные дозы, Mean $\pm$ standard deviations (SD): 17.2 ± 11.9 мЗв Maximum doses, Mean $\pm$ SD: 17.2 ± 11.9 mSv	Помутнения хрусталика в группе с воздействием: 79% (95% CI: 69.9; 88.1); без воздействия: 7.1% (95% CI: 2.3; 22.6); RR = 11.1 ($p < 0.001$) Lens opacities in the exposure group: 79% (95% CI: 69.9; 88.1); no exposure: 7.1% (95% CI: 2.3; 22.6); RR = 11.1 ($p < 0.001$)
Andreassi M.G. et al., 2016; Italy [16]	Median: 21 мЗв (квартили: 12–71 мЗв) и 7 мЗв (квартили: 2–21 мЗв) для интервенционных кардиологов и медсестер Median: 21 mSv (quartiles: 12–71 mSv) and 7 mSv (quartiles: 2–21 mSv) for interventional cardiologists and nurses	OR = 6.3 (95% CI: 1.5; 27.6); группа с сильной экспозицией: 9.0 (95% CI: 2; 41) OR = 6.3 (95% CI: 1.5; 27.6); high exposure group: 9.0 (95% CI: 2; 41)
Coppeta L. et al., 2019; Italy [67]	Mean $\pm$ SD: 163.4 мЗв (от 0.3 мЗв до 2.29 Зв); median: 12.2 мЗв Mean $\pm$ SD: 163.4 mSv (from 0.3 mSv to 2.29 Sv); median: 12.2 mSv	Процент помутнений в группе: <10 мЗв/год – 0%; 10–30 мЗв/год – 14.3 (95% CI: 4.9; 34.6); >30 мЗв/год – 17.8 (95% CI: 7.8; 35.6) The percentage of opacity in the group: <10 mSv/year – 0%; 10–30 mSv/year – 14.3 (95% CI: 4.9; 34.6); >30 mSv/yr – 17.8 (95% CI: 7.8; 35.6)

Таблица 2. Окончание

Source and country	Irradiation doses	Effects
Domienik-Andrzejewska J. et al., 2019; Poland [68]	Mean (на левый и правый хрусталик): 224 и 85 мЗв Mean (on the left and right lens): 224 and 85 mSv	Для любого помутнения любого глаза: OR = 1.47 (95% CI: 0.62; 3.59); статистически незначимо. Отсутствие дозовой зависимости For any opacity in any eye: OR = 1.47 (95% CI: 0.62; 3.59); statistically insignificant. No dose dependency
Liu G. et al., 2022; Chine [69] (only abstract)	В сводной группе наибольшая средняя годовая доза (0.86 мЗв) у интервенционных радиологов. Максимальная ежегодная доза — 2 мЗв In the combined group interventional radiologists have the highest average annual dose (0.86 mSv). The maximum annual dose is 2 mSv	Суммарная частота помутнения хрусталика — 37%, но 99.7% — в периферической коре. Радиогенные PSCs выявлялись в менее чем в 1.0% случаев The overall rate of lens opacity is 37%, but 99.7% in the peripheral cortex Radiogenic PSCs were detected in less than 1.0% of cases

*HR (Hazard ratio) — отношение рисков; эквивалент RR, когда события происходят с течением времени. По сути то же самое, что частота инцидентности. Параллельный термин для отношения термина к риску в анализе времени до события/регрессии опасностей [61, 62].**Корреляция вычислена нами (IBM SPSS Statistica, ver. 20) после оцифровки Figure 2 из [60].***Видно, что нижний CI вновь ниже нуля. Однако выявленные у финских радиологов в работе Mrena S. et al., 2011 [65] “эффекты малых доз” при последующем исследовании Auvinen A. et al., 2015 [66] не подтвердились (см. в табл. 2).

2014 [88] подвергаются критике выводы об эффектах из работы [18] (см. табл. 3 и рис. 5). Сказано, что авторы [18] не учли ни радиотерапию, ни химиотерапию своего контингента, которые могли иметь большую интенсивность при более тяжелых патологиях (что обусловило и большее число СТ). И химиотерапия, и лечение стероидами больных раков способны индуцировать PSCs, а радиотерапия, к примеру, в минимальной применяемой дозе 20 Гр, обеспечила бы дозу на хрусталик, равную 0.4 Гр, что несоизмеримо ни с каким числом СТ [88].

Помимо прочего, данные в табл. 3, как говорится, “противоречивы”. Эффекты из исследования 1993 г. [35] в последующей работе [17] подтвердились не полностью, а в pooled-анализе с этими данными статистически значимые отличия отсутствовали [83]. Зависимость частоты катаракт от числа СТ на Тайване [18] (рис. 5) не совпадает с отсутствием таковой в Австралии (“Blue Mountains Eye Study”) [83] и в Канаде [84] (см. табл. 3), хотя во втором случае в качестве показателя выбрано хирургическое удаление хрусталика, само по себе противоречивое по эффектам [53, 54] (см. выше). Эффекты отсутствовали в трех из семи работ, включенных в табл. 3 (на деле — в четырех, ибо, как сказано, данные 1993 г. из [35] далее не слишком подтвердились [17, 83]). Все это, включая упомянутые недооценки эффектов вмешивающихся факторов [88] и смещения отбора [82], не делает результаты исследований кон-

тингентов после СТ весомо подтверждающими катарактогенез при малых дозах радиации. Несмотря на внешне наглядные как бы дозовые зависимости (см. рис. 5), пул этих данных, на наш взгляд, намного слабее, чем полученные для медицинских радиологов, рентгенологов и радиационных технологов. Поскольку, как сказано, неоднократные СТ почти всегда — это следствие какого-то потенциального или реально текущего заболевания [86, 87], что может отражаться на хрусталике как непосредственно, так и через терапевтические воздействия [82, 88].

КАТАРАКТОГЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ РАДИОТЕРАПИИ

Если бы не акцент темы настоящего обзора на эффекты малых доз, названная облученная группа должна была быть рассмотрена сразу после рентгенологов, поскольку именно в таком порядке были открыты катарактогенные эффекты облучения у человека: впервые в 1905 г. (публикация 1906 г.) — у рентгенолога [89, 90] (цитировано по [4, 28, 37, 91]), а потом — у пациентов после радиотерапии, так что к началу 1930-х гг. подобных случаев накопились уже сотни [92, 93] (цитировано по [4, 94]). Однако дозы на хрусталик были либо большими (более 1 Гр [11]), либо, реже, средними (0.1–1.0 Гр [11]), причем обычно не менее 200–500 Р [94, 95]. Несмотря на это, в некоторых тематических обзорах с упором на эффекты ма-

Таблица 3. Частота катаракт у пациентов после СТ (наличие эффектов малых доз выделено полужирным)
Table 3. Incidence of cataracts in patients after CT (presence of low dose effects in bold)

Source and country	Irradiation doses	Effects
Klein B.E. et al., 1993; USA [35]	“Beaver Dam Eye Study”. Дозы не указаны. В этот период дозы на хрусталик при СТ составляли: 0.5–50 мЗв (UNSCEAR-1982 [79]); 15–120 мЗв (UNSCEAR-1988 [80]); 11–105 мЗв (UNSCEAR-1993 [81])* “Beaver Dam Eye Study”. Doses are not indicated. During this period, doses to the lens on CT were: 0.5–50 mSv (UNSCEAR-1982 [79]); 15–120 mSv (UNSCEAR-1988 [80]); 11–105 mSv (UNSCEAR-1993 [81])*	ОР для различных диагностических процедур: по PSCs: 1.18–1.74, кортикальные: 0.87–1.16; ядерные: 0.96–1.36. ОР для СТ головы: PSCs: 1.45 (95% CI: 1.08; 1.95); кортикальные: 1.17 (95% CI: 0.88; 1.55); ядерные: 1.28 (95% CI: 1.02; 1.61) OR for various diagnostic procedures: PSCs: 1.18–1.74, cortical: 0.87–1.16; nuclear: 0.96–1.36. OR for head CT: PSCs: 1.45 (95% CI: 1.08; 1.95); cortical: 1.17 (95% CI: 0.88; 1.55); nuclear: 1.28 (95% CI: 1.02; 1.61)
Klein B.E. et al., 2000; USA [17]	“Beaver Dam Eye Study” (продолжение). При СТ головы: 20–80 мЗв “Beaver Dam Eye Study” (continued) Head CT: 20–80 mSv	Не было учащения кортикальных и ядерных катаракт (в отличие от предыдущего исследования 1993 г. [35]**), но имелось значимое увеличение частоты PSCs (риск в [17] не указан) There was no increase of cortical and nuclear cataract rates (in contrast to the previous study in 1993 [35]**), but there was a significant increase in the rate of PSCs (risk not reported in [17])
Houriha F. et al., 1999; Australia [83]	“Blue Mountains Eye Study”. 2.5–8 P на голову при СТ (1976–1985) [83] “Blue Mountains Eye Study”. 2.5–8 P per head for CT (1976–1985) [83]	Не обнаружено значимых изменений в распространенности любого типа катаракты в зависимости от числа СТ (“1” и “>1”; ОР от 0.8 до 1.0; 18 показателей); при множественных СТ для нерадиоогенной ядерной катаракты ОР = 1.7 (видимо, случайность) No significant changes were found in the prevalence of any type of cataract depending on the number of CTs (“1” and “>1” number; OR from 0.8 to 1.0; 18 indexes); at multiple CTs for non-radiogenic nuclear cataract OR = 1.7 (probably a chance)
Houriha F. et al., 1999; Australia [83]	Pooled-анализ “Beaver Dam Eye Study” (1993) [35] + “Blue Mountains Eye Study” [83] Pooled-analysis “Beaver Dam Eye Study” (1993) [35] + “Blue Mountains Eye Study” [83]	Для СТ головы ОР по PSCs: 1.22 (95% CI: 0.96; 1.54); статистически незначимо. Для кортикальной катаракты: 1.00 (95% CI: 0.84; 1.20) For head CT OR on PSCs: 1.22 (95% CI: 0.96; 1.54); statistically insignificant. For cortical cataract: 1.00 (95% CI: 0.84; 1.20)
Yuan M.-K. et al., 2013; Taiwan [18]	СТ в 2000–2009 гг. До 50 мЗв на хрусталик CT in 2000–2009; up to 50 mSv per lens	Зависимость частоты катаракт по НР от числа СТ, тренд статистически значим (рис. 5) Dependence of the cataract rates according to HR on the number of CTs, the trend is statistically significant (Fig. 5)

Таблица 3. Окончание

Source and country	Irradiation doses	Effects
Gaudreau K. et al., 2020; Canada [84]	Данных нет. Указано, что по иным источникам при СТ головы дозы на хрусталик (2010–2015): 4.9–103 мГр для взрослых и 6.5–36.8 мГр для детей No data. It is indicated that according to other sources with CT of the head, the dose to the lens (2010–2015): 4.9–103 mGy for adults and 6.5–36.8 mGy for children	Для хирургии хрусталика нет зависимости по HR от числа СТ в диапазоне от 1 до более 10 For lens surgery, there is no dependence in HR on the number of CTs in the range from 1 to more than 10
Weinstein O. et al., 2021; Israel [19]	Случай – контроль. Дозы не указаны. В 2000 г. дозы на при СТ головы составляли 1.8–5 мЗв (UNSCEAR-2000 [85]*) Case – control study. Doses are not indicated. In 2000, doses for head CT were 1.8–5 mSv (UNSCEAR-2000 [85]*)	HR катаракт для СТ головы: 1.24 (95% CI: 1.11; 1.38); для иных СТ: 1.25 (95% CI: 1.10; 1.43) HR of cataracts for head CT: 1.24 (95% CI: 1.11; 1.38); for other CTs: 1.25 (95% CI: 1.10; 1.43)

*Документы НКДАР ООН по теме медицинского облучения.

**Было обнаружено, что катаракта является предиктором смерти [82], поэтому селективная смертность могла обуславливать в исследовании 1993 г. [35] смещение отбора (selection bias).

лых доз группы с радиотерапией называются [26, 28, 96].

И хотя при определенных типах радиотерапии дозы на глаз могут иметь величины от порядка 1 мГр, тем не менее в работе Chodick G. et al., 2016 [97] на множестве таких пациентов не было выявлено учащения нарушений в хрусталике для доз ниже 0.5 Гр.

В шведском исследовании последствий радиотерапии по поводу гемангиом у детей (диапазон доз на хрусталик 0–8.4 Гр; в среднем 0.4 Гр) был зафиксирован следующий процент для PSCs и кортикальных катаракт в сумме в зависимости от дозы [98]:

0 Гр – 5%; <0.5 Гр – 12%; 0.5–1.0 Гр – 18%; >1 Гр – 22%.

Наш расчет коэффициента корреляции Пирсона относительно средин дозовых диапазонов составил: $r = 0.994$; $p = 0.006$.

Несмотря на то что значимая дозовая зависимость налицо, из данных [98] нельзя сделать выводов о катарактогенных эффектах экспозиций до 0.1 Гр. Как, судя по всему, и для всех исследований с воздействием радиотерапии.

КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ У ПРОМЫШЛЕННЫХ РАДИОГРАФИСТОВ

Первое из двух известных нам исследований состояния хрусталика у занятых в области промышленной радиографии и гамма-дефектоскопии является отечественным (Львовская Е.Н.,

1976 [99]) и оно рассмотрено в UNSCEAR-1982 [77]. Изменения в хрусталике были описаны, однако, для кумулятивных доз 0.5–4 Гр [99] (цитировано по [77]).

Наиболее же известна относительно недавняя китайская работа Lian Y. et al., 2015 [100], которая рассматривается в целом ряде соответствующих обзоров [23, 30–32, 40, 77]. Средняя доза на хрусталик составляла 70 мЗв при диапазоне 0–236 мЗв. Эффекты оказались отчетливы:

PSCs: HR = 3.57 (95% CI: 1.27; 4.79);

Кортикальная катаракта: HR = 2.58 (95% CI: 1.36; 3.82);

Смешанная катаракта: HR = 3.25 (95% CI: 1.20; 6.78);

Ядерная катаракта: HR = 0.93 (95% CI: 0.78; 1.11).

Таким образом, видны специфичные радиационные последствия: высокая частота наиболее радиогенной PSC и отсутствие изменений для нерадиегенной (см. в Сообщении 1 [10]) ядерной катаракты.

Учащение катаракт радиогенного типа имело место в том числе для диапазона малых доз, но дозовой зависимости ни для какого типа этих образований не имелось (табл. 4).

Из табл. 4 следует, что все нижние границы 95% CI локализуются выше единицы, т.е. имеются явные тенденции к значимому эффекту для всех изученных диапазонов доз.

Рассчитанные нами коэффициенты корреляции Пирсона для дозовых зависимостей из табл. 4

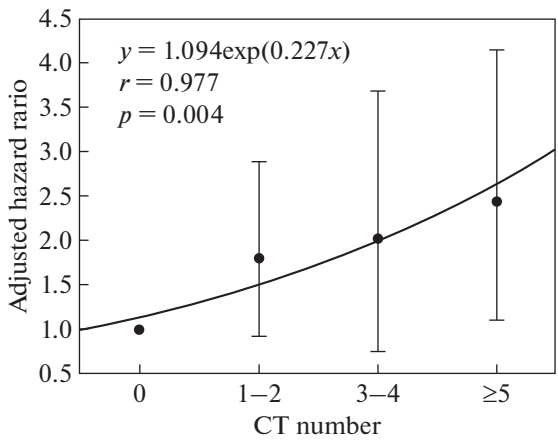


Рис. 5. Зависимость риска катаракт, в HR, от числа СТ. График построен нами по Table 2 из Yuan M.-K. et al., 2013 [18]; выбор наиболее оптимальной описательной функции – программа IBM SPSS Statistica, ver. 20. HR в [18] скорректированы по возрасту, полу, гипертонии, сахарному диабету и коронарным заболеваниям, однако, как указано в [87], отсутствует учет таких возможных конфаундеров, как химиотерапия, радиотерапия и действие стероидов. Согласно оригиналу [18] – представлены *Mean ± 95% CI*.

Fig. 5. Dependence of the cataract risk, in HR, on the number of CT. The graph was made by us according to Table 2 from Yuan M.-K. et al., 2013 [18]; selection of the most optimal descriptive function – IBM SPSS Statistica, ver. 20. HR in [18] are adjusted for age, sex, hypertension, diabetes mellitus, and coronary disease, however, as noted in [87], there is no accounting for such possible confounders as chemotherapy, radiotherapy, and the action of steroids. According to the original [18] *Mean ± 95% CI* is presented.

(относительно средин диапазонов доз) составили: PSCs: $r = 0.301$; $p = 0.699$; кортикальные образования: $r = 0.744$; $p = 0.256$. То есть тренды не были статистически значимы.

ERR на 1 Гр, согласно Lian Y. et al. [100], также не отличались значимостью:

PSCs: 0.14 (95% CI: -0.90; 0.76; $p = 0.242$).

Кортикальная катаракта: 0.16 (95% CI: -0.04; 0.36; $p = 0.280$).

Здесь уместно задать себе вопрос: каков прирост абсолютного риска помутнений хрусталика при ERR на 1 Гр, равном 0.14–0.15?

Согласно проведенному Hashemi H. et al., 2020 [101] мета-анализу prevalence катаракт по странам мира и глобально, объединенные значения фоновых уровней для этих образований составили: для всех изменений: 17.2%, для ядерных катаракт: 8.2%, для кортикальных катаракт: 8.1%, и для PSCs: 2.2%. Как радиогенные можно рассматривать только PSCs и кортикальные формы (см. в Сообщении 1 [10]), поэтому интересующий prevalence составит 10.3%. Таким образом, для максимальной дозы у китайских радиографистов (236 мЗв; см. выше) прибавка к фоновому уровню при ERR = 0.14–0.16 на 1 Зв [100] составит 0.033–0.038-ю часть к частоте инцидентов в 10.3%. Комментарии, понятно, излишни.

Из полученных в [100] данных можно сделать осторожное предположение (мало работ) о наличии для промышленных радиографистов катарактогенных эффектов малых доз радиации (хотя дозовые тренды и незначимы), но, как и в случае с радиологами, рентгенологами и радиационными технологами, вероятно, – вследствие непосредственного задействования органа зрения в профессиональных операциях, сопряженных с излучением.

**КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ
У РАБОТНИКОВ ЯДЕРНОЙ ИНДУСТРИИ**

Согласно определению, ядерная индустрия – это “отрасль промышленности, связанная с ядерным топливным циклом для производства компонентов ядерного оружия и топлива для энергетических или транспортных установок” [102].

В специальной публикации (систематический обзор и мета-анализ) нами была собрана, вероятно, максимально полная выборка исследований, посвященных рискам катарактогенных эффектов у работников ядерной индустрии [103], составившая всего 20 источников за 1967–2021 гг., причем

Таблица 4. HR (регрессионная модель Кокса) для катаракт в группе промышленных радиографистов Китая. Сокращенные данные из Table 3 работы Lian Y. et al., 2015 [100]

Table 4. HR (Cox regression model) for cataracts in a group of industrial radiographers in China. Brief data from Table 3 by Lian Y. et al., 2015 [100]

Cumulative radiation dose, mGy	PSC cataract (HR ± 95% CI)	Cortical cataract (HR ± 95% CI)
>0–48	1.36 (1.09; 2.02)	1.26 (1.08; 1.71)
48–66	1.21 (1.04–3.21)	1.32 (1.02; 2.21)
66–89	1.55 (1.16; 3.52)	1.23 (1.03; 2.01)
89–146	1.39 (1.23; 3.45)	1.49 (1.14; 3.01)

некоторые дублировались, а часть была представлена общим материалом в монографиях.

В табл. 5 приведены данные для соответствующих работ, в которых исследовались эффекты воздействий, в том числе в диапазоне малых доз, или же эти работы упоминались в обзорах в подобном контексте [22, 25, 30, 32, 43, 104].

Анализ данных в табл. 5 не выявляет эффектов малых доз ни у каких контингентов. Видно также, что для персонала ПО “Маяк” имеющаяся информация вообще не позволяет судить о таких эффектах, ибо авторы в качестве референсной “1” для RR почти постоянно выбирают группу с дозой 0–0.25 Гр (2016–2020) [58, 62–66]. Сходным образом, в корейском исследовании даже 2021 г. [68] минимальный дозовый диапазон – 0.1–1.0 Гр.

КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ У РЕЗИДЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ ПРИ ПОВЫШЕННОМ РАДИАЦИОННОМ ФОНЕ

Территории, загрязненные в результате аварий на АЭС

Исследования или оценки катарактогенных последствий имеются для двух наиболее крупных инцидентов подобного рода – для аварии на ЧАЭС и, неизмеримо меньше, на АЭС “Фукусима-1”.

Выше в соответствующем разделе приводились данные работы [56] по чернобыльским ликвидаторам с минимальными оцененными порогом доз для указанных эффектов в 0.34–0.35 Гр, т.е. в области средних (0.1–1.0 Гр [11]), а не малых (до 0.1 Гр [11]) доз. В последнем документе НКДАР-ООН (UNSCEAR 2020), посвященном аварии на АЭС “Фукусима-1” [115], для японских ликвидаторов отмечается малый уровень тотальной экспозиции (в основном ниже 100 мЗв), что приводит к выводу о “недостаточности информации для вынесения обоснованного суждения о риске катаракт среди работников [ликвидаторов]” (paragraph 248: “The Committee has insufficient information to reach an informed judgement on the risk of cataracts among workers”). А для резидентов территорий, пострадавших в результате аварии на АЭС “Фукусима-1”, “не ожидается учащения катаракт” (paragraph 233: “Likewise, no excess incidence of cataracts is expected to be discernible among the public”) [115].

Иная ситуация для аварии на ЧАЭС. В монографии Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., 2009 [116] имеется объемный раздел, посвященный радиогенным нарушениям в хрусталике в эксперименте и в эпидемиологии, материалы из которого уже цитировались нами в Сообщении 1 [10]. Рассматриваются в нем, как и в иных российских [117] и казахстанском [118] обзорах на тему, украинские и российские исследования последствий

аварии на ЧАЭС из ажиотажных в данном плане 1990-х годов. К примеру, были выявлены точечные помутнения хрусталика у ликвидаторов [119, 120] (и др.), и у детей, проживающих в Житомирской и Донецкой областях [120], но максимальные дозы для ликвидаторов выходили за рамки малых: диапазон в работе [119] составил 30–380 мГр, а специальные оценки доз на хрусталик для этой когорты показали, что более половины (геометрическое среднее распределения) превышали 100 мЗв, доходя до >400 мЗв [121]. Не говоря уже о массе катарактогенных нерадикационных факторов для ликвидаторов, кумулятивное действие которых, как и излучения, могло зависеть от длительности работы [122, 123].

В свою очередь, для детей-резидентов, как это было часто в те времена [124], вполне мог иметь место “эффект скрининга”, диагностический уклон (workup bias) или иные смещения [122–124]. Включая недостаточность экологического дизайна для эпидемиологии (сравнение групп из разных регионов не дает возможности учесть все вмешивающиеся факторы) [125] и неопределенности при оценке накопленной дозы [122–124].

Основная масса исследований радиогенных нарушений хрусталика после аварии на ЧАЭС, проведенных авторами из стран бывшего СССР, не слишком цитируется в западных источниках, в отличие от таких же работ с участием иностранных авторов. Выше не раз упоминалась совместная американо-украинская публикация по катарактогенным изменениям у ликвидаторов аварии на ЧАЭС Worgul B.V. et al., 2007 [56], ссылки на которую широко представлены во многих обзорах с уклоном на катарактогенные эффекты малых доз радиации [4, 22, 24–28, 40, 43, 59, 118] и в документах НКДАР ООН [124]. Еще одна сходная работа – исследование из США Day R. et al., 1995 [126], посвященное нарушениям в хрусталике у украинских детей – резидентов аварии на ЧАЭС.

Этими авторами было проведено сравнение соответствующих показателей для контингентов в трех городах (один служил контролем). Исходя из оценок МАГАТЭ для этих территорий, доза общего облучения затронутых групп составила 29.0–85.6 мЗв, т.е. находилась в диапазоне малых. Частота субклинических изменений в хрусталике для резидентов имела величину 3.6% против 1.1% в контроле ($p = 0.0005$), из них для PSCs значения составили 2.8% против 1.0% ($p = 0.005$). Однако сугубо экологический дизайн исследования [126] не позволяет делать весомые выводы (такой дизайн служит в эпидемиологии только для формирования гипотез) [125]. Кроме того, офтальмологическое обследование не было “слепым” (т.е. имел место исследовательский уклон – “investigation bias”); в опытной группе допускался уклон самоотбора (self-bias), а контрольная группа не

Таблица 5. Исследования нарушений в хрусталике и частоты катаракт у работников ядерной индустрии по теме эффектов малых доз радиации

Table 5. Studies on lens disorders and cataract rates in nuclear workers on the effects of low dose radiation

Source, country	Cohort/Group	Dose range	Effects or notes
Voelz G.L. et al., 1967 [105]; cited on ICRP-118 [3]	Работники ядерного реактора Nuclear reactor workers	γ -neutron radiation. Mean: 40 mSv; maximum 0.25 Sv	Лучевой эффекта отсутствует: незначительные изменения хрусталика у 10–36% лиц, связываемые авторами [105] со старением, а не радиацией. Кумулятивные дозы для двух групп (с изменениями и без таковых) не отличались There is no radiation effect: slight changes in the lens in 10–36% of individuals, which the authors [105] attribute to aging rather than radiation. The cumulative doses for the two groups (with and without changes) did not differ
Jacobson B.S., 2005; США [106]	Cohort “The U.S. Transuranium and Uranium Registries” (USTUR)	0–50; 50–150; 150–250; 250–350; 350–450; 450–550 и 550–650 mSv	Медианная доза: с катарактой – 168 мЗв; без катаракты – 89 мЗв По отношению числа Observed и Expected случаев ни для одного диапазона доз нет статистически значимых отличий*, а линейный тренд для RR относительно средин диапазонов доз (также наш расчет) скорее обратный ($r = -0.284$; $p = 0.538$) Median dose: with cataract – 168 mSv; without cataract – 89 mSv. There are no statistically significant differences in the ratio of the number of Observed and Expected cases for any dose range*, and the linear trend for RR relative to the centers of the dose ranges (also our calculation) is rather reversed ($r = -0.284$; $p = 0.538$)
Azizova T.V. et al., 2016; 2018; 2019; Азизова Т.В. и др. (Azizova T.V. et al.), 2018; 2020 [50, 54, 107–109]; Брагин Е.В. и др. (Bragin E.V. et al.), 2017 [110]	Когорта ПО “Маяк” (1948–2008); реакторное, радиохимическое и плутониевое производства РА “Маяк” cohort (1948–2008); reactor, radiochemical and plutonium production	Диапазон 0–0.25 Зв являлся референсным (“1”) при расчетах RR для диапазонов больших доз The range 0–0.25 Sv was the reference (“1”) for RR calculations for high dose ranges	Нет возможности определить эффекты малых доз в связи с отсутствием исследований таковых для соответствующего диапазона It is not possible to determine the effects of low doses due to the lack of studies of such for the corresponding range

Таблица 5. Окончание

Source, country	Cohort/Group	Dose range	Effects or notes
Туков А.Р. и др. (Tukov A.R. et al.), 2016 [111, 112]	Когорта работников АЭС (Госкорпорация “Росатом”) – ликвидаторов аварии на ЧАЭС A cohort of Nuclear Power Plants workers (Rosatom State Corporation) who are liquida- tors of the Chernobyl accident	Суммарная доза (авария на ЧАЭС + профессиональная): 0.1–5.9; 6.0–16.7; 17.0–48.8; 49.0–120.5 и 121.0–1985.6 мЗв. Total dose (accident at Cher- nobyl + occupational): 0.1–5.9; 6.0–16.7; 17.0–48.8; 49.0– 120.5 and 121.0–1985.6 mSv	В оригинале [111, 112] за референсное значение “1” принят RR первого диапа- зона (до 5.9 мЗв). Нет значи- мых отличий от единицы для RR остальных диапазонов (0.92–1.07). Дозовая зависи- мость для RR относительно середин диапазонов доз отсутствует (наш расчет) In the original [111, 112], RR of the first range (up to 5.9 mSv) was taken as the reference value “1”. There are no significant differences from unity for RR of other ranges (0.92–1.07). There is no dose dependence for RR relative to the centers of the dose ranges (our calculation)
Казымбет П.К. и др. (Kazymbet P.K. et al.), 2019 [113]	Персонал группы “А” Степ- ногорского горно-химиче- ского комбината Personnel of group “A” of the Stepnogorsk Mining and Chemical Combine	81.4 ± 76.1 mSv** (min – max: 2.61–519.6 mSv). 0–100 mSv – 68%, >100 mSv – 32%	Нет возможности опреде- лить эффекты малых доз в связи с отсутствием диффе- ренциации таковых для соот- ветствующего диапазона Заболевания глаз и придаточ- ного аппарата (“Diseases of the eye and adnexa” [113]): RR = = 1.8 (CI**: 1.4; 2.2); $p < 0.001$ It is not possible to determine the effects of low doses due to the lack of differentiation of those for the corresponding range. Diseases of the eyes and adnexa [113]): RR = 1.8 (CI**: 1.4; 2.2); $p < 0.001$
Park S. et al., 2021 [114]	Радиационные работники различных направлений, АЭС – 31% Radiation workers in various areas, nuclear power plants – 31%	0; 0.1–1.0; 1.0–5.0; 5.0–20.0; 20.0–50.0 и ≥ 50.0 mSv	Нет возможности опреде- лить эффекты малых доз в связи с отсутствием диффе- ренциации таковых для соот- ветствующего диапазона Standardized prevalence ratios (SPR) для катаракт: 0.44 (95% CI: 0.38; 0.52) It is not possible to determine the effects of low doses due to the lack of differentiation of those for the corresponding range of Standardized preva- lence ratios for cataracts. (SPR): 0.44 (95% CI: 0.38; 0.52)

* Наш расчет с помощью программы WinPepi (version 11.60).

** В оригинале тип интервалов или индекс CI не указан.

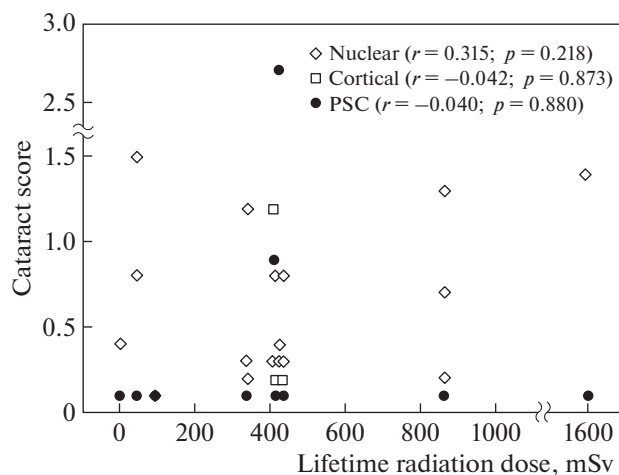


Рис. 6. Зависимости между частотой катаракт различного типа (Lens Opacity Classification System III (LOGS) scores) и кумулятивной дозой радиации для популяций дикого кабана, обитающих на территориях, загрязненных после аварии на АЭС “Фукусима-1”. График построен нами по Table 5 из Pederson S.L. et al., 2020 [128]. Расчет коэффициентов корреляции Пирсона также выполнен нами. Обратите внимание, что слабая тенденция к тренду имеется только для нерадиегенного типа катаракты (ядерной).

Fig. 6. Relationships between the various type cataract rates (Lens Opacity Classification System III (LOGS) scores) and the cumulative radiation dose for wild boar populations living in areas contaminated after the accident at the Fukushima-1 nuclear power plant. The graph was made by us according to Table 5 from Pederson S.L. et al., 2020 [128]. The calculation of the Pearson correlation coefficients was also performed by us. Note that there is a weak trend only for the non-radiogenic type of cataract (nuclear).

подвергалась рандомизации (см. критику в [22, 28]). В результате публикация [126] (1995) упоминается в меньшем числе обзоров [4, 22, 27, 28, 118, 124], но эти источники, как правило, весомы.

В экологических исследованиях (не путать с соответствующим дизайном) определялись нарушения в хрусталике у животных, обитающих на радиоактивно загрязненных территориях. Для полевых после аварии на ЧАЭС была зарегистрирована некоторая статистически значимая зависимость между частотой катаракт и логарифмом накопленной дозы, причем в мкЗв ($r = 0.354$; $p < 0.05$) [127]. Однако, исходя из подобного уровня доз (если рассматривать излучение с низкой ЛПЭ), эти данные не имеют никакой ценности. Напротив, для популяций дикого кабана, обитающих на территориях, загрязненных после аварии на АЭС “Фукусима-1”, корреляций между частотой радиогенно обусловленных катаракт (PSCs и кортикальных) и кумулятивной дозой радиации (1 мЗв – 1.6 Зв) не отмечалось даже в виде тенденции [128] (рис. 6).

В результате можно прийти к выводу, что совокупность данных по нарушениям в хрусталике в результате аварий на АЭС, вследствие нередко слабого в плане доказательности дизайна или же просто слабых по эпидемиологическим канонам работ (множество неучитываемых и неучтенных уклонов (bias), конфаундеров и неопределенностей в дозиметрии), не дает оснований для заключения об эффектах малых доз. Или – конкретные исследования просто не выявили таковых эффектов [56, 115, 116, 128].

Территории, загрязненные в результате антропогенной (man-made) деятельности

Для резидентов реки Теча (загрязнения от ПО “Маяк”) кумулятивные (1951–2000) дозы на хрусталик (аналог доз на мягкие ткани) достигали 1.18 Гр, хотя средняя доза и составляла 0.12 Гр, а для 89% когорты дозы находились в диапазоне малых (до 0.1 Гр [11]) [129]. Авторы [129], однако, делают вывод об отсутствии влияния облучения в малых дозах и при низкой мощности дозы на формирование катаракт в исследуемой когорте: ERR на 1 Гр составил 0.40 (95% CI: –0.43; 1.47), т.е. незначимо.

Для резидентов на Тайване (облучение в домах после инцидента с попаданием в стальные конструкции частей источника ^{60}Co) в работе Chen W.L. et al., 2001 [130] зависимость от дозы повышения катарактогенных эффектов было обнаружено для подгруппы возрастом менее 20 лет, но не 20–40 лет и не >40 лет, что наводит нас на мысль об “эффекте скрининга”. К тому же верхние пределы доз для трех групп достигали 1.2, 0.5 и 1.5 Зв соответственно, и даже средние значения экспозиции по группам превышали величину малых доз: 0.17, 0.12 и 0.19 Зв [130]. Работа [130] рассматривается в великом множестве обзоров, затрагивающих катарактогенные эффекты облучения, в том числе в малых дозах [3, 4, 8, 22, 23, 25, 27–30, 36, 37, 40, 43, 131, 132].

В более позднем аналогичном исследовании той же когорты возрастом менее 20 лет (Hsieh W.A. et al., 2010 [133]) вновь был выявлен катарактогенный эффект для накопивших дозу ≥ 50 мЗв, но средние дозы для этого контингента были вновь вне диапазона малых: 188 ± 358 мЗв для мужчин и 191 ± 357 мЗв для женщин.

Изучение резидентов на Тайване имеет особую ценность в плане “чистоты” радиационного воздействия (как для медицинского персонала и для пациентов после диагностических и терапевтических воздействий): хроническая экспозиция – только от γ -излучения ^{60}Co . Но реконструкция доз все же и здесь неоднозначна и, как было видно, дифференциация эффектов для диапазона именно малых доз отсутствует [132, 133].

Территории с повышенным естественным радиационным фоном (ЕРФ)

Оказалось, что даже при изучении резидентов, проживающих при повышенном ЕРФ в китайском городе Yangjiang, нельзя говорить о катарактогенных эффектах малых доз. В исследовании [134], отчасти, опять, экологического дизайна (сравнивались показатели жителей двух городов — Yangjiang и контрольного Enping, территория которых характеризовалась разным радиационным фоном), были выявлены ERR на 0.1 Гр для PSCs, кортикальной и ядерной катаракты, равные соответственно 1.73 (95% CI: 1.05; 2.85); 1.26 (95% CI: 1.0; 1.6) и 0.81 (95% CI: 0.64; 1.01). Но диапазон доз облученных резидентов достигал 189.5 ± 36.5 мГр. Оцененная путем логистического анализа пороговая доза для кортикальных катаракт составила 0.14 Гр, а для PSCs рассчитано отсутствие порога. (“The threshold dose of PSC LOPs [lens opacities] at which the point estimate attains a minimum of — 2 times log-likelihood was 0 mGy. This indicated that the thresholds were not significantly >0 mGy for PSC LOPs” [134].)

Следует учитывать, во-первых, что полученное “отсутствие порога” настолько же расчетное и экстраполяционное, как рассмотренное выше для уровня меньше нуля применительно к нижней границе CI у пострадавших от атомных бомбардировок, и, во-вторых, — то, что эпидемиологические исследования экологических дизайнов, повторим в очередной раз, не принимаются в качестве доказательных, и в иерархии методологических дизайнов находятся на последних местах [125]. Хотя такие типы исследований, когда сравниваются показатели для нескольких регионов с разным уровнем ЕРФ, встречаются нередко. Можно упомянуть также работу Нижников А.И. и др., 1984 [135], в которой для коренных народов Севера показаны большая накапливаемая доза от естественных и искусственных радионуклидов (5 мЗв/год; от употребления оленины), и более высокая частота катаракт сравнительно с приезжими. Но эти данные могут послужить только для рабочего предположения, которое следует доказывать в более совершенных эпидемиологических работах. Ибо приезжие от коренных жителей будут отличаться массой и иных факторов.

**КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ
МАЛЫХ ДОЗ У ПИЛОТОВ
И КОСМОНАВТОВ/АСТРОНАВТОВ**

Для этих специфических по комплексу воздействий групп с относительно невеликими радиационными экспозициями, хотя и со значительным вкладом излучений с высокой ЛПЭ [116], учащение катаракт было обнаружено во всех исследованиях (табл. 6).

Когорты астронавтов (в одно исследование включены и космонавты [136]; они рассматриваются также в [116, 142–144]), очевидно, не подходят для оценок эффектов малых доз излучения с низкой ЛПЭ вследствие неизбежного вклада в космические лучи радиации с высокой ЛПЭ (протоны и нейтроны) [116, 142–144]. Остаются пилоты, для которых вклад плотноионизирующей радиации может быть меньшим. Но применительно к теме данные для них представлены только в работе 2005 г. из Исландии, в которой был выявлен высокий эффект для продекларированной низкой экспозиции (до 48 мЗв) [34]. Однако именно эта работа [34] является упомянутым выше исключением среди прочих: в ней продемонстрирован эффект на нерadioгенную ядерную катаракту, причем иные образования не только не учащались, включая radioгенные PSCs, но их частота даже снижалась.

Таким образом, обе эти когорты на настоящий момент не годятся для сравнения, скажем, с радиологами, рентгенологами и радиационными технологами. Хотя пилоты и/или астронавты (космонавты) в контексте radioгенных нарушений хрусталика и рассматриваются практически во всех известных обзорах на тему [3, 4, 8, 9, 22, 23, 26–28, 30–32, 36–38, 57, 59, 64, 144]. В ряде из них наименование “low dose” присутствует уже в названии [28, 32, 38, 145], а для большинства остальных “эффекты малых доз” упоминались не один раз в самом материале (см. в нашем обзоре обзоров (overview) [104]). Но, как видим, космическая радиация не может служить адекватной моделью для воздействий излучения с низкой ЛПЭ, а применительно к нарушениям в хрусталике значительными конфаундерами являются солнечный свет и УФ [8, 137–139, 146].

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ К ЦИКЛУ ИЗ ДВУХ
СООБЩЕНИЙ: ДОКАЗАНЫ ЛИ
КАТАРАКТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ МАЛЫХ
ДОЗ? ЧТО СЛЕДУЕТ ИЗУЧАТЬ ДАЛЬШЕ?**

В настоящем разделе ссылки, которые можно найти выше и в Сообщении 1 [10], за рядом исключений не приводятся.

*Подтверждающих данных мало,
а обзоры множатся в прогрессии*

В представленных двух сообщениях для прояснения вопроса о катарактогенных эффектах малых доз радиации с низкой ЛПЭ (до 0.1 Гр) нами было выполнено то, что, вероятно, следовало бы давно выполнить иным авторам десятков обзоров, посвященных преимущественно указанным эффектам. То есть — систематизировать *только относящийся в вопросу материал*, а не просто рассматривать в $n + 1$ -м обзоре за более чем 13 лет

Таблица 6. Частота нарушений хрусталика у пилотов и космонавтов/астронавтов
Table 6. Rate of lens disorders in pilots and cosmonauts/astronauts

Source, country, study type	Cohort/Group	Dose range	Effects or notes
Nicholas J.S. et al., 2001; USA, Canada [136]; cohort retrospective study (only abstract)	Pilots	Оригинал статьи недоступен. Согласно [137], кумулятивные дозы у пилотов за период занятости могут составлять 80–180 мЗв The original article is not available. According to [137], cumulative doses to pilots during the period of employment can be 80–180 mSv	Повышенный уровень катаракт Increased rate of cataracts
Cucinotta F.A. et al., 2001; USA [33]; cohort prospective study	Astronauts	0.2–91.0 mSv on lens	Только для космического облучения: все катаракты HR = 2.35 (95% CI: 1.01–5.51) в возрасте 60 лет и 2.44 (95% CI: 1.20–4.98) в возрасте 65 лет. Для разных типов катаракт HR в диапазоне 1.44–8.04 For space exposure only: all cataracts HR = 2.35 (95% CI: 1.01–5.51) at age 60 and 2.44 (95% CI: 1.20–4.98) at age 65. For different types of cataracts, HR ranges from 1.44–8.04
Rastegar N. et al., 2002; Germany [138]; cross-sectional study	Контрольная группа в исследовании астронавтов и космонавтов: германские пилоты, работники наземных служб и пациенты офтальмологических клиник Control group in the study of astronauts and cosmonauts: German pilots, ground workers and patients of ophthalmological clinics	No data	No data
Rastegar N. et al., 2002; Germany [138]; cross-sectional study	Астронавты и космонавты из 8 стран. Контрольная группа: пилоты, работники наземных служб и пациенты офтальмологических клиник Astronauts and cosmonauts from 8 countries. Control group: pilots, ground workers and patients of ophthalmic clinics	No data	Описательное исследование: величины помутнения в экспериментальной группе выше, чем в контрольной группе Observational study: opacity values in the experimental group are higher than in the control group

Таблица 6. Продолжение

Source, country, study type	Cohort/Group	Dose range	Effects or notes
Rafnsson V. et al., 2005; Iceland [34]; case – control	Пилоты	1–48 mSv	Для ядерной катаракты: OR = 3.02 (95% CI: 1.44–6.35). Для остальных типов катаракт изменения отсутствовали или отмечалось снижение частоты
Jones J.A. et al., 2007; USA [139]; cohort prospective study	Pilots and astronauts	No data	Для пилотов BBC и астронавтов: HR = 2.6 (95% CI: 1.5; 4.8); для пилотов BMC и астронавтов HR = 4.1 (95% CI: 2.1; 8.0) For Air Force pilots and astronauts: HR = 2.6 (95% CI: 1.5; 4.8); for Navy pilots and astronauts HR = 4.1 (95% CI: 2.1; 8.0)
Chylack L.T. Jr et al., 2009; USA [140]; cross-sectional study	Astronauts	Median: 12.9 mSv; groups with maximum doses: 15.1–129.3 mSv	Применительно к максимальной дозе космического излучения для PSCs OR = 2.23 (95% CI: 1.16; 4.26) Applied to the maximum dose of cosmic radiation for PSCs OR = 2.23 (95% CI: 1.16; 4.26)
Chylack L.T. Jr et al., 2012; США [141]; cross-sectional study + cohort prospective study	Astronauts	<100 mSv	Регрессионный анализ для медианной дозы показал связь между частотой кортикальных нарушений в худшем глазу и дозой облучения, а также возрастом. Не было изменений в ядерной области и в PSCs Regression analysis for the median dose showed an association between the incidence of cortical damage in the worst eye and radiation dose, as well as age. There were no changes in the nuclear area and in PSCs

Таблица 6. Окончание

Source, country, study type	Cohort/Group	Dose range	Effects or notes
Шафиркин А.В. и др. (Shafirkin A.V. et al.), 2019; Russia [142]; pre-dictive review	Оценка риска помутнений хрусталика для космических полетов на основе опытов на животных Estimation of the lens opacity risk for space flights based on animal experiments	Быстрые нейтроны, ускоренные ионы и протоны в диапазоне доз 0.01–0.05 Гр и 0.25–0.5 Гр Fast neutrons, accelerated ions and protons in the dose range 0.01–0.05 Gy and 0.25–0.5 Gy	По рискам помутнения хрусталика относительная биологическая эффективность излучений с высокой ЛПЭ составили от 25 до 80* According to the lens opacity risks the relative biological effectiveness of high-LET radiation ranged from 25 to 80*

*Сходные, хотя и менее масштабные, оценки были сделаны и в более ранних исследованиях этих авторов (Абросимова А.Н. и др., 2000 [143]; Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., 2009 [116]; Григорьев Ю.Г. и др., 2013 [144]).

(с 2009 г. [27] до 2022 г. [9, 96]) практически одни и те же эклектичные для эпидемиологии выборки (от детей после СТ и радиотерапии до работников ядерной индустрии и астронавтов), не слишком прибавляющие свидетельства исследуемого эффекта за последние 7 лет (см. ниже). В Сообщении 1 [10] был приведен список из 47 таких обзоров (с 2007 г.), причем их число год от года нарастает в статистически значимой линейной прогрессии ($r = 0.650$; $p = 0.006$) и достигает максимума именно в последнюю пятилетку (к списку можно добавить пропущенные нами ранее российскую [117] и казахстанскую [118] публикации на эту тему).

В большинстве таких обзоров, выносящих термин “малые дозы” даже в заголовки (или в рефераты), нет определения малых доз для излучения с низкой ЛПЭ, хотя все авторитетные организации (UNSCEAR, ICRP, BEIR, IAEA и др.), в том числе в России, с 2008 г. пришли к консенсусной границе малых доз в 0.1 Гр (эпидемиологическое обоснование связано с частотой раков и лейкозов в когорте LSS, см. в [11]). Более того, многие авторы как бы вообще “не имеют понятия” о малых дозах, до последних лет относя к ним и 0.5, и 1, и даже 5 Гр (см. в [104]). Как отмечалось одним из нас по этому поводу в прежнее время — “И всем все кажется ясным: малые — это не большие” [147].

При таком подходе “эффекты малых доз” по нарушениям в хрусталике (или иным последствиям) можно обсуждать до бесконечности на одном и том же материале, произвольно относя то одно, то другое исследование, скажем, со средними дозами (0.1–1 Гр) к уместным по теме. Или размышляя массой подобных, не всегда имеющих отношение к делу публикаций и ссылок, концептуальную проблему своего обзора.

Заметим, что наш анализ таких цитируемых другими авторами источников, где малые дозы отсутствовали, носил критический характер, поскольку их необходимо было рассмотреть именно на предмет указанного отсутствия. Но во многих зарубежных обзорах подобные источники включались, судя по всему, с апологетическими целями, чтобы добавить чего-то в копилку “эффектов малых” или, по самобытной терминологии М.Р. Little, “мало-средних” либо “средне-малых” доз (“low-moderate dose”; см. в нашем обзоре [104]).

На рис. 7 представлено распределение по пятилетиям числа источников, использованных нами при анализе вопроса о катарактогенных эффектах малых доз редкоионизирующего излучения применительно к эксперименту (Сообщение 1) и к эпидемиологическим свидетельствам (настоящее Сообщение 2).

Из хроно-распределений, отображенных на рис. 7, по-видимости, следует, что, действительно, и для эксперимента, и для эпидемиологии, исследования проблемы катарактогенных эффектов малых доз нарастает с пиками в последние десятилетия. Но если взять экспериментальные работы (рис. 7, а), то среди 5 источников за последние 10 лет нет желаемых доказательств: две работы за этот период, рассмотренные в Сообщении 1 [10], выполнены для клеток хрусталика *in vitro* (подобные публикации не единственные), а одна, якобы с нарушениями в хрусталике грызунов после воздействия радиации в дозе 100 мГр, является однократно упомянутой в одном из обзоров презентацией на рабочем совещании (малая весомость подобных единичных источников разбирается в Сообщении 1 [10]). То есть за последние 10 лет нет подтверждающих концепцию лабораторных данных.

Не менее наглядна для последних семи лет ситуация с эпидемиологическими работами (период с начала 2016 г. до конца 2022 г. отражают два последних столбца, причем один максимальной величины, на графике распределения, представленном на рис. 7, *b*). Из 24 работ за 7 лет для 41.7% нет изучения эффектов малых доз, для 45.8% — есть, но эффекты не обнаружены, и только для 12.5% имеются некоторые данные, которые *могут* свидетельствовать о нарушениях в хрусталике и катарактах после воздействия экспозиций до 100 мГр и ниже (по одному исследованию для интервенционных кардиологов [16], для пациентов после СТ [19] и для проживающих при повышенном ЕРФ в Китае [134]; подробнее выше).

Это весьма, скажем так, небогато для новых подтверждений катарактогенных эффектов малых доз: три работы за 7 лет притом, что за этот период по проблеме были изданы 28 обзоров (список таковых см., как сказано, в Сообщении 1 [10]). И притом, что пациенты после СТ, о чем уже упоминалось, это весьма неадекватная модель вследствие трудно устранимой обратной причинности [86, 87]. Да и работа [134] для резидентов китайской провинции с повышенным ЕРФ, если брать суть, показала порог в 0.14 Гр для кортикальных катаракт и “отсутствие порога” для PSCs — только в результате математического расчета по логистической регрессии, а не по реальным данным для подобного уровня доз. Причем верхний диапазон доз облучения этой когорты намного превышал границу малых. То есть данные [134] также весьма сомнительны в плане доказательности.

Потому, вероятно, апологетам эффектов малых доз на хрусталик и остается мультипликация обзоров на эту тему. Ведь реальных данных и доказательств почти не прибавляется.

Есть ли катарактогенные эффекты малых доз радиации согласно эпидемиологическим канонам причинности (критерии Хилла)?

Материал, рассмотренный в двух настоящих сообщениях, требует, однако, итогового анализа. Здесь уместно применить эпидемиологические критерии (или пункты, руководящие принципы), совокупность которых *может* свидетельствовать об истинности ассоциаций в обсервационных дисциплинах, одной из которых является эпидемиология. Ранее эти критерии (“критерии Хилла”; Austin Bradford Hill) были подробно рассмотрены нами в ряде соответствующих обзоров [148–151] (и др.; всего 12). Не мы первые, кто использовал критерии Хилла при попытке выяснить реальность эффектов малых доз радиации: одни авторы поверяли ими обоснованность Линейной беспороговой концепции (ЛБК); другие применили критерии к доказательствам лучевой

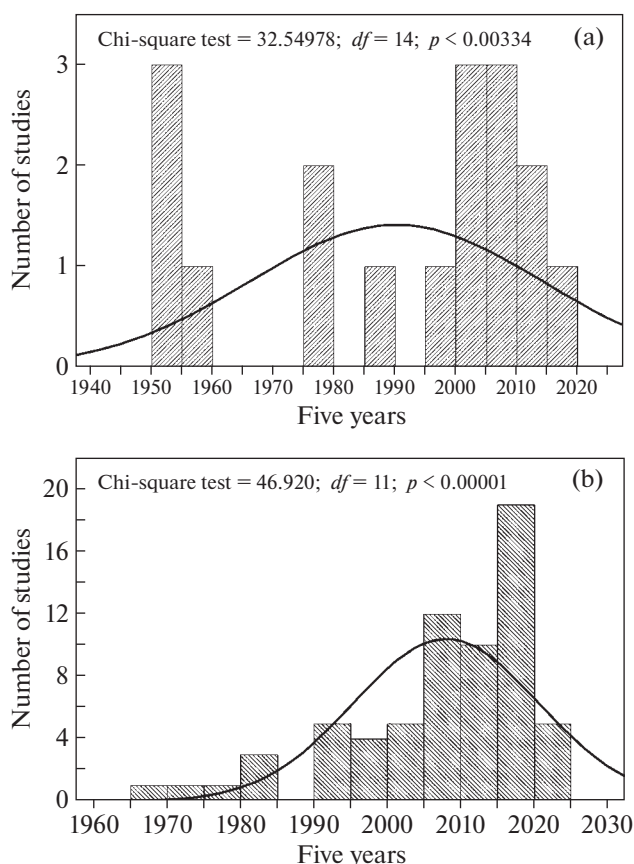


Рис. 7. Распределение по пятилетиям числа источников, использованных в представленном обзоре при анализе вопроса о катарактогенных эффектах малых доз радиации с низкой ЛПЭ применительно к эксперименту (*a* — Сообщение 1) и к эпидемиологическим свидетельствам (*b* — настоящее Сообщение 2). Материал не охватывает обзоры.

Fig. 7. Distribution curves for five years of the number of sources used in the present review when analyzing the issue of cataractogenic effects of low doses radiation with low LET in relation to the experiment (*a* — Report 1) and to epidemiological evidence (*b* — present Report 2). The material does not cover reviews.

атрибутивности раков и пр. (подборку таких источников см. в обзоре [151]).

Классический набор девяти критериев Хилла, причем в “классическом” порядке, предложенном этим исследователем в 1965 г., следующий [152]: сила связи, постоянство ассоциации, специфичность, временная зависимость, биологический градиент (зависимость “доза–эффект”), биологическое правдоподобие; согласованность с текущими фактами и теоретическими знаниями, эксперимент контрафактический (т.е. снижение или устранение эффекта после отмены воздействия) и аналогия.

Единственный пункт, который является действительным критерием по правилам доказательности К. Поппера (его невыполнение сразу фаль-

сифицирует гипотезу), т.е. временная зависимость [149], очевидно, выполняется. Учащение катарактогенных последствий регистрировалось во всех случаях (начиная с 1897 и 1906 г. [28, 37, 89, 90]) после облучения. Большинство представленных в настоящем Сообщении 2 работ имели дизайн когортных, за исключением, к примеру, нескольких кросс-секционных исследований для пилотов (табл. 6), и одной работы “случай—контроль” для пациентов после СТ, при которых, теоретически, трудно определить последовательность “причины” и “следствия”. Но пилоты на протяжении занятости подвергаются постоянно-му мониторингу состояния здоровья и ясно, что с исходными нарушениями в хрусталике их не допустят в полеты. Кроме того, за исключением радиотерапии и СТ, трудно придумать такую ситуацию, при которой некий третий фактор вызывал бы, одновременно, и учащение нарушений в хрусталике, и учащение лучевого воздействия (а для медицинских облучений третьим фактором может быть тяжесть патологии).

Рассмотрение применимости остальных критериев Хилла идет далее в соответствии с их порядком [152].

Критерий “Сила связи”, один из главных в практическом плане “пунктов”, “точек зрения” Хилла [148, 150, 152, 153], для тех работ, в которых были описаны или декларировались катарактогенные эффекты малых доз (табл. 2 и 3), судя по всему, выполняется. В исследованиях для медицинских радиологов, рентгенологов и радиационных технологов сообщается о HR, RR и OR величиной в 4.6–11.1 (табл. 2), а для пациентов после СТ в одном исследовании индекс HR достигал величин 2.0–2.5 в зависимости от числа СТ (табл. 3 и рис. 5).

Подобные величины рисков, согласно шкале Монсона (Richard R. Monson, США), в первом случае подпадают под категории от сильной до очень сильной связи (даже “подавляющей”), а во втором случае — умеренной, но не слабой [149]. Хотя надо учитывать, что исследований с как-то показанными эффектами малых доз, согласно подборкам в представленном Сообщении 2, весьма мало.

И для эпидемиологических данных не видно выполнения критерия “Постоянство ассоциации” [148, 149, 152]. При относительно сходных условиях, у одних групп медицинских радиологов, рентгенологов и радиационных технологов, эффекты малых доз по видимости зарегистрированы, а у других — нет (табл. 2). То же самое — с пациентами после СТ (табл. 3). Нет постоянства ассоциации (воспроизведения эффекта малых доз) для исследований на разных группах, разными авторами и при разных методологических дизайнах: например, различные группы радиацион-

ных работников реагируют по-разному, и если у медицинского персонала, связанного с лучевыми воздействиями, указанные последствия отчасти зарегистрированы, то для работников ядерной индустрии таковые данные или не получены, или же их было невозможно получить, поскольку эффекты конкретно малых доз не исследовались. А для ряда иных облученных групп были выявлены дозовые пороги, значительно превышающие 100 мГр.

Приложение критерия “Специфичность” [148, 149, 152] имеет смысл, поскольку, как было видно на протяжении двух сообщений, во многих работах разбираются отдельно эффекты по радиогенным (PSCs, кортикальные) и нерадиогенным (ядерные) катарактам. Из табл. 2 и 3 (медицинский персонал и пациенты после СТ) следует отличие в величине эффекта для радиогенных и нерадиогенных образований — первые при облучении индуцировались интенсивнее. В некоторых работах наблюдалась обратная зависимость, откуда следовало, что критерий специфичности свидетельствовал об отсутствии лучевой атрибутивности (например, в исследовании Liu G. et al., 2022 [69]).

Критерий “Биологический градиент” [148, 150] для всего спектра доз выполняется, но для малых доз — сомнителен. Зависимость эффекта от дозы облучения на хрусталик продемонстрирована во многих экспериментах и на ряде популяций (см., к примеру, данные для когорты LSS на рис. 4). Для интервенционных радиологов таковая зависимость описана и для диапазона малых доз: в работе Chodick G. et al., 2008 [60] она выявляется для диапазона 0–60 мЗв. Имеется также зависимость частоты нарушений в хрусталике от числа СТ, хотя эти данные и нестабильны для разных исследований (не воспроизводятся), и сомнительны по недоучету ряда конфаундеров для подобных групп (см. табл. 3 и рис. 5). А для промышленных радиографистов дозовая зависимость в рамках малых доз полностью отсутствовала [100].

В то же время для катарактогенного эффекта малых доз радиации при воздействии на человека (или популяции) имеется некоторое выполнение критериев “Биологическое правдоподобие” и “Согласованность с текущими фактами и теоретическими знаниями” [148, 150, 152], хотя и не в полном виде. В Сообщении 1 [10] приводились данные по облучению клеток хрусталика *in vitro*, свидетельствующие об их чрезвычайной радиочувствительности (вплоть до 20 мГр) по разным показателям, включая повреждения ДНК и активацию системы трансдукции сигнала. То есть молекулярный механизм катарактогенного эффекта малых доз — имеется. Однако это, не считая опытов *in silico*, самый первый уровень биологического правдоподобия [150], и при переходе к экспе-

риментам на животных, при облучении *in vivo*, концепция малых доз терпит крах — за более чем 70 лет исследований не имеется убедительных доказательств радиогенных нарушений в хрусталике у грызунов при дозах менее 150 мЗв, а скорее, 200–400 мЗв на этот орган (см. в [10]). Таким образом, биологического правдоподобия более высокого уровня не отмечено. Следует, правда, оговориться, что данный момент для свидетельств эпидемиологических ассоциаций — не фатальный, потому что люди — это не животные, а животные — не люди, и имеется масса различий не только в физиологии и радиочувствительности, но и в возможных дизайнах экспериментальных и эпидемиологических исследований [150].

Поэтому отсутствие катарактогенного эффекта малых доз радиации у грызунов (почти всегда — при острых воздействиях) [10] не служит твердым доказательством того, что подобные эффекты не проявляются у людей, тем более при хронических воздействиях.

Критерий “Эксперимент контрафактический” [148, 150, 152] не может быть применен: нам не известны данные для какой-либо популяции или группы, свидетельствующие о регистрации частоты катарактогенных нарушений сначала во время облучения в малых дозах (или вообще, в любых дозах), а затем — спустя время после прекращения такого лучевого воздействия (очевидно, для иных членов популяции). Отчасти это можно смоделировать на медицинском персонале (радиологах и т.п.) и пациентах после СТ в историческом плане, сравнив частоту нарушений в хрусталике в разные временные периоды, когда, в связи с инструментальными различиями и техническим прогрессом, уровень медицинского облучения мог быть разным.

Применительно к теме не имеет смысла критерий “Аналогия” [148, 150, 152], который важен при прогнозировании токсических и канцерогенных эффектов неизвестных химических соединений. При отсутствии реальных данных можно делать рабочие предположения о вреде неизвестного соединения по аналогии его структуры с уже известными в плане вреда [150]. Но это иная тема.

Таким образом, почти половина критериев Хилла для катарактогенных эффектов малых доз излучения с низкой ЛПЭ выполняется, но — в как бы начетническом смысле, поскольку выполняющиеся критерии применимы только к тем работам, в которых *получены* указанные эффекты или *сообщается* о них. Как было видно выше, для большинства облученных групп эти эффекты показаны не были; имеются пороги порядка 0.14 Гр — 0.34 Гр — 0.5 Гр. То есть один из главных критериев в их иерархии [153] — “Постоянство ассоциации”, — не выполняется. А данные для пилотов и космонавтов/астронавтов, как сказано, не могут

быть использованы в принципе, поскольку, помимо солнечного света и УФ, неизбежный вклад радиации с высокой ЛПЭ велик и неустраним от профессиональной деятельности (в отличие от большинства работников ядерной индустрии). Сходным образом, на наш взгляд, не годятся для доказательности и катарактогенные последствия после СТ (как и в случае канцерогенных и пр.), в связи с подозрительным и трудно корректируемым эффектом обратной причинности [86, 87, 148, 150].

Группы, для которых можно говорить о катарактогенных эффектах малых доз и проводить дальнейшее изучение

Наш вывод на текущем этапе знаний только один, и он уже был озвучен выше.

Вероятно, катарактогенные эффекты малых доз редкоизионизирующей радиации (до 100 мГр), существуют, но — при специфических условиях облучения. Учитывая чрезвычайную радиочувствительность клеток хрусталика, а также данные как для медицинских работников, имеющих дело с радиацией, так и для промышленных радиографистов, помутнения в хрусталике могут индуцироваться дозами даже в немногие десятки миллигрей, но — при непосредственном задействовании органа зрения в профессиональных манипуляциях с облучением. Как у радиологов и радиографистов. Для остальных рассматриваемых категорий занятости и медицинского воздействия следует, вероятно, придерживаться порогового значения в 300 мГр/мЗв безотносительно, как указывает МРКЗ [3], острого или хронического воздействия. Этот порог несколько ниже, чем рекомендованный в МКРЗ-118 лимит в 0.5 Гр/Зв [3], но доказан на мышах (200–400 мГр) [10] и вычислен для ликвидаторов аварии на ЧАЭС (0.34–0.35 Гр [56]). Исходя из предупредительного принципа [148], значение в 300 мГр/Зв можно снизить до 200 мГр, поскольку для этой дозы имеется тенденция к учащению катаракт у мышей [10].

Что же касается радиологов (рентгенологов, радиационных технологов) и радиографистов, то, по-видимому, радиогенные типы катаракт у этих контингентов (PSCs и кортикальные), при корректировке на возраст, могут учитываться как профессионально обусловленные начиная с накопленных доз в 20 мЗв. Последнее значение — рабочий лимит для практического применения, выведенный путем нашего научного суждения (про этот принцип см. в [149, 150]) из совокупности соответствующих данных для контингентов, представленных в табл. 2. Этот лимит может быть, вероятно, скорректирован в сторону некоторого увеличения.

В заключение следует сказать, что исследование данной актуальной проблемы должно ныне проводиться не путем умножения обзоров с перетасовыванием старых публикаций, а путем получения новых данных, причем — на тех контингентах, на которых их уместно получать *для ответа на концептуальный вопрос*. И это не будут ни пилоты с космонавтами, ни ликвидаторы аварий, ни резиденты загрязненных территорий с экологическим дизайном исследований, ни пациенты после СТ и радиотерапии или работники ядерной индустрии. Бессмысленно также продолжать пересчитывать ранее полученные эффекты в когорте LSS, используя иные системы дозиметрии и математические аппараты.

Медицинские радиологи (рентгенологи, технологи) и промышленные радиографисты — вот две группы, которыми целесообразно ограничить будущие эпидемиологические исследования катарактогенных эффектов малых доз радиации с низкой ЛПЭ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует. Представленное исследование, выполненное по бюджетной теме НИР ФМБА России, не поддерживалось никакими иными источниками финансирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. UNSCEAR 2010. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Fifty-seventh session, includes Scientific Report: summary of low-dose radiation effects on health. New York, 2011. 106 p.
2. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP / Ed. J. Valentin. Amsterdam—New York: Elsevier, 2007. 329 p.
3. ICRP Publication 118. ICRP Statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs — threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. Annals of the ICRP / Ed. by C. H. Clement. Amsterdam—New York: Elsevier, 2012. 325 p.
4. Kleiman N.J. Radiation cataract // Ann. ICRP. 2012. V. 41. № 3–4. P. 80–97.
<https://doi.org/10.1016/j.icrp.2012.06.018>
5. International Atomic Energy Agency. Radiation protection and safety of radiation sources: international basic safety standards.; Safety Standards. Series No GSR Part 3.: Vienna: IAEA, 2014. 437 p.
6. Broughton J., Cantone M.C., Ginjaume M., Shah B., Czarwinski R. Implications of the implementation of the revised dose limit to the lens of the eye: the view of IRPA professionals // Ann. ICRP. 2015. V. 44. № 1. Suppl. 1. P. 138–143.
<https://doi.org/10.1177/0146645314562325>
7. Dauer L.T., Ainsbury E.A., Dynlacht J. et al. Guidance on radiation dose limits for the lens of the eye: overview of the recommendations in NCRP Commentary No. 26 // Int. J. Radiat. Biol. 2017. V. 93. № 10. P. 1015–1023.
<https://doi.org/10.1080/09553002.2017.1304669>
8. Dauer L., Blakely E., Brooks A., Hoel D. Epidemiology and mechanistic effects of radiation on the lens of the eye: review and scientific appraisal of the literature // Electric Power Research Institute. Technical Report. 3002003162. Final Report. Newburgh: NY, 2014. 142 p.
9. Leveraging Advances in Modern Science to Revitalize Low-Dose Radiation Research in the United States. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Division on Earth and Life Studies; Nuclear and Radiation Studies Board; Committee on Developing a Long-Term Strategy for Low-Dose Radiation Research in the United States. Washington (DC): National Academies Press (US), 2022. 342 p.
<https://doi.org/10.17226/26434>
10. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н. Катарактогенные эффекты малых доз радиации с низкой ЛПЭ: скорее нет, чем есть. Сообщение 1. Постановка проблемы и эксперименты на животных // Радиационная биология. Радиоэкология. 2023. Т. 63. № 4. С. 341–354. [Koteryov A.N., Ushenkova L.N. Cataractogenic effects of low-dose radiation with low LET: more not than there. Report 1. Statement of the problem and experiments on animals // Radiat. Biol. Radioecol. (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2023. V. 63. № 4. P. 341–354. (In Russ. Engl. abstr.)
<https://doi.org/10.31857/S0869803123040045>
11. Котеров А.Н. От очень малых до очень больших доз радиации: новые данные по установлению диапазонов и их экспериментально-эпидемиологические обоснования // Мед. радиология и радиационная безопасность. 2013. Т. 58. № 2. С. 5–21. [Koteryov A.N. From very low to very large doses of radiation: new data on ranges definitions and its experimental and epidemiological basing // Medits. Radiologiya i Bezopasnost (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow). 2013. V. 58. № 2. P. 5–21.] (In Russ. Engl. abstr.)
12. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П., Самойлов А.С. Вопрос о наступлении “Новой эры” в эпидемиологии малых доз радиации (обзор) // Саратовский науч.-мед. журн. 2016. Т. 12. № 4. С. 654–662. [Koteryov A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P., Samoilov A.S. The question of a “New Era in the low Dose Radiation Epidemiology” approach (review) // Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal (Saratov Journal of Medical Scientific Research). 2016. V. 12. № 4. P. 654–662.] (In Russ. Engl. abstr.)
13. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П. Критерий Хилла “Биологическое правдоподобие”. Интеграция данных из различных дисциплин в эпидемиологии и радиационной эпидемиологии // Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Т. 60. № 5. С. 453–480. [Koteryov A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P. Hill’s criteria “Biological plausibility”. The data integration from different disciplines in Epidemiology and Radiation Epidemiology // Radiat. Biol. Radioecol. (“Radiation biology. Radioecology”, Mos-

- cow). 2020. V. 60. № 5. P. 453–480.]. (In Russ. Engl. abstr.)
<https://doi.org/10.31857/S0869803120050069>
14. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P. Hill's "Biological Plausibility" criterion: integration of data from various disciplines for epidemiology and radiation epidemiology // *Biol. Bull.* 2021. V. 48. № 11. P. 1991–2014.
<https://doi.org/10.1134/S1062359021110054>
 15. Rajabi A.B., Noohi F., Hashemi H. et al. Ionizing radiation-induced cataract in interventional cardiology staff // *Res. Cardiovasc. Med.* 2015. V. 4. № 1. Article e25148. 6 p.
<https://doi.org/10.5812/cardiovascmed.25148>
 16. Andreassi M.G., Piccaluga E., Guagliumi G., Del Greco M., Gaita F., Picano E. Occupational health risks in cardiac catheterization laboratory workers // *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2016. V. 9. Art. e003273. 9 p.
<https://doi.org/10.1161/circinterventions.115.003273>
 17. Klein B.E., Klein R.E., Moss S.E. Exposure to diagnostic X-rays and incident age-related eye disease // *Ophthalmic Epidemiol.* 2000. V. 7. № 1. P. 61–65.
[https://doi.org/10.1076/0928-6586\(200003\)711-2FT061](https://doi.org/10.1076/0928-6586(200003)711-2FT061)
 18. Yuan M.-K., Tsai D.-C., Chang S.-C. et al. The risk of cataract associated with repeated head and neck CT studies: a nationwide population-based study // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2013. V. 201. № 3. P. 626–630.
<https://doi.org/10.2214/AJR.12.9652>
 19. Weinstein O., Sade M.Y., Shelef I. et al. The association between exposure to radiation and the incidence of cataract // *Int. Ophthalmol.* 2021. V. 41. № 1. P. 237–242.
<https://doi.org/10.1007/s10792-020-01572-5>
 20. Ong H.S., Evans J.R., Allan B.D.S. Accommodative intraocular lens versus standard monofocal intraocular lens implantation in cataract surgery // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. V. 5. Art. CD009667.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009667.pub2>
 21. Roodhooft J.M.J. Leading causes of blindness worldwide // *Bull. Soc. Belge Ophthalmol.* 2002. № 283. P. 19–25.
 22. Hammer G.P., Scheidemann-Wesp U., Samkange-Zeeb F. et al. Occupational exposure to low doses of ionizing radiation and cataract development: a systematic literature review and perspectives on future studies // *Radiat. Environ. Biophys.* 2013. V. 52. № 3. P. 303–319.
<https://doi.org/10.1007/s00411-013-0477-6>
 23. Ainsbury E.A., Barnard S., Bright S., Dalke C., Jarrin M., Kunze S et al. Ionizing radiation induced cataracts: recent biological and mechanistic developments and perspectives for future research // *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2016. V. 770. Pt. B. P. 238–261.
<https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.07.010>
 24. Hamada N., Fujimichi Y., Iwasaki T. et al. Emerging issues in radiogenic cataracts and cardiovascular disease // *J. Radiat. Res.* 2014. V. 55. № 5. P. 831–846.
<https://doi.org/10.1093/jrr/rru036>
 25. Hamada N. Ionizing radiation sensitivity of the ocular lens and its dose rate dependence // *Int. J. Radiat. Biol.* 2017. V. 93. № 10. P. 1024–1034.
<https://doi.org/10.1080/09553002.2016.1266407>
 26. Hamada N., Azizova T.V., Little M.P. An update on effects of ionizing radiation exposure on the eye // *Br. J. Radiol.* 2020. V. 93. № 1115. Article 20190829. 26 p.
<https://doi.org/10.1259/bjr.20190829>
 27. Ainsbury E.A., Bouffler S.D., Dorr W. et al. Radiation cataractogenesis: a review of recent studies // *Radiat. Res.* 2009. V. 172. № 1. P. 1–9.
<https://doi.org/10.1667/RR1688.1>
 28. Shore R.E., Neriishi K., Nakashima E. Epidemiological studies of cataract risk at low to moderate radiation doses: (not) seeing is believing // *Radiat. Res.* 2010. V. 174. № 6. P. 889–894.
<https://doi.org/10.1667/RR1884.1>
 29. Auerbeck D., Salomaa S., Bouffler S. et al. Progress in low dose health risk research: Novel effects and new concepts in low dose radiobiology // *Mutat Res.* 2018. V. 776. P. 46–69.
<https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2018.04.001>
 30. Thome C., Chambers D.B., Hooker A.M. et al. Deterministic effects to the lens of the eye following ionizing radiation exposure: is there evidence to support a reduction in threshold dose? // *Health Phys.* 2018. V. 114. № 3. 328–343.
<https://doi.org/10.1097/HP.0000000000000810>
 31. Laskowski L., Williams D., Seymour C., Mothersill C. Environmental and industrial developments in radiation cataractogenesis // *Int. J. Radiat. Biol.* 2020. V. 26. P. 1–9.
<https://doi.org/10.1080/09553002.2020.1767820>
 32. Little M.P., Azizova T.V., Hamada N. Low- and moderate-dose non-cancer effects of ionizing radiation in directly exposed individuals, especially circulatory and ocular diseases: a review of the epidemiology // *Int. J. Radiat. Biol.* 2021. V. 97. № 6. P. 782–803.
<https://doi.org/10.1080/09553002.2021.1876955>
 33. Cucinotta F.A., Manuel F.K., Jones J. et al. Space radiation and cataracts in astronauts // *Radiat. Res.* 2001. V. 156. № 5. Pt 1. P. 460–466.
[https://doi.org/10.1667/0033-7587\(2001\)156\[0460:sra-cia\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1667/0033-7587(2001)156[0460:sra-cia]2.0.co;2)
 34. Rafnsson V., Olafsdottir E., Hrafnkelsson J. et al. Cosmic radiation increases the risk of nuclear cataract in airline pilots // *Arch. Ophthalmol.* 2005. V. 123. № 8. P. 1102–1105.
<https://doi.org/10.1001/archophth.123.8.1102>
 35. Klein B.E., Klein R., Linton K.L., Franke T. Diagnostic x-ray exposure and lens opacities: the Beaver Dam Eye Study // *Am. J. Public Health.* 1993. V. 83. № 4. P. 588–590.
<https://doi.org/10.2105/ajph.83.4.588>
 36. Poon R., Badawy M.K. Radiation dose and risk to the lens of the eye during CT examinations of the brain // *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2019. V. 63. № 6. 786–794.
<https://doi.org/10.1111/1754-9485.12950>
 37. Rehani M.M., Vano E., Ciraj-Bjelac O., Kleiman N.J. Radiation and cataract // *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2011. V. 147. № 1–2. P. 300–304.
<https://doi.org/10.1093/rpd/ncr299>
 38. Picano E., Vano E., Domenici L. et al. Cancer and non-cancer brain and eye effects of chronic low-dose ionizing radiation

- zing radiation exposure // *BMC Cancer*. 2012. V. 12. Art. 157. 13 p.
<https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-157>
39. *Shore R.E.* Radiation impacts on human health: certain, fuzzy, and unknown // *Health Phys.* 2014. V. 106. № 2. P. 196–205.
<https://doi.org/10.1097/hp.0000000000000021>
 40. *Shore R.E.* Radiation and cataract risk: impact of recent epidemiologic studies on ICRP judgments // *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2016. V. 770. Pt. B. P. 231–237.
<https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.06.006>
 41. *Smith Dr.H.* The International Commission on Radiological Protection: historical overview // *IAEA Bull.* 1988. V. 30. № 3. P. 42–44.
 42. *Radiation Dosimetry* / Ed. G. J. Hine, G. L. Brownell. New York: Academic Press, 1956. 932 p.
 43. *Ainsbury E.A., Dalke C., Hamada N. et al.* Radiation-induced lens opacities: epidemiological, clinical and experimental evidence, methodological issues, research gaps and strategy // *Environ. Int.* 2021. V. 146. Art. 106213. 14 p.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106213>
 44. *Merriam G.R. Jr, Focht E.F.* A clinical study of radiation cataracts and the relationship to dose // *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.* 1957. V. 77. № 5. P. 759–785.
 45. *Merriam G.R. Jr, Focht E.F.* A clinical and experimental study of the effect of single and divided doses of radiation on cataract production // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 1962. V. 60. P. 35–52.
 46. *Sparrow J.M., Bron A.J., Brown N.A. et al.* The Oxford clinical cataract classification and grading system // *Int. Ophthalmol.* 1986. V. 9. № 4. P. 207–225.
<https://doi.org/10.1007/BF00137534>
 47. *Klein B.E., Klein R., Linton K.L. et al.* Assessment of cataracts from photographs in the Beaver Dam Eye Study // *Ophthalmology*. 1990. V. 97. № 11. P. 1428–1433.
[https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(90\)32391-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(90)32391-6)
 48. *Chylack L.T. Jr, Wolfe J.K., Singer D.M. et al.* The lens opacities classification system III. The longitudinal study of cataract study group // *Arch. Ophthalmol.* 1993. V. 111. № 6. P. 831–836.
<https://doi.org/10.1001/archophth.1993.01090060119035>
 49. *Thylefors B., Chylack L.T. Jr, Konyama K. et al.* A simplified cataract grading system // *Ophthalmic Epidemiol.* 2002. V. 9. № 2. P. 83–95.
<https://doi.org/10.1076/opep.9.2.83.1523>
 50. *Azizova T.V., Bragin E.V., Hamada N., Bannikova M.V.* Risk of cataract incidence in a cohort of Mayak PA workers following chronic occupational radiation exposure // *PLoS One*. 2016. V. 11. № 10. Art. e0164357. 13 p.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164357>
 51. *Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A.* A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000–2002: a threshold analysis // *Health Phys.* 2006. V. 90. № 2. P. 154–60.
<https://doi.org/10.1097/01.hp.0000175442.03596.63>
 52. *UNSCEAR 2013.* Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Vol. II. Annex B. Effects of radiation exposure of children. United Nations. New York, 2013. 269 p.
 53. *Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A. et al.* Postoperative cataract cases among atomic bomb survivors: radiation dose response and threshold // *Radiat. Res.* 2007. V. 168. № 4. P. 404–408.
<https://doi.org/10.1667/RR0928.1>
 54. *Azizova T.V., Hamada N., Bragin E.V. et al.* Risk of cataract removal surgery in Mayak PA workers occupationally exposed to ionizing radiation over prolonged periods // *Radiat. Environ. Biophys.* 2019. V. 58. № 2. P. 139–149.
<https://doi.org/10.1007/s00411-019-00787-0>
 55. *Власов В.В.* Эпидемиология: учебное пособие. 2-е изд., испр. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 464 с. [Vlasov V.V. Epidemiology. 2nd Edition, revised. Moscow: GEOTAR-Media, 2006. 464 p.] (In Russ.)
 56. *Worgul B.V., Kundiyeve Y.I., Sergiyenko N.M. et al.* Cataracts among Chernobyl clean-up workers: implications regarding permissible eye exposure // *Radiat. Res.* 2007. V. 167. № 2. P. 233–243.
<https://doi.org/10.1667/rr0298.1>
 57. *Seals K.F., Lee E.W., Cagnon C.H. et al.* Radiation-induced cataractogenesis: a critical literature review for the interventional radiologist // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2016. V. 39. № 2. P. 151–160.
<https://doi.org/10.1007/s00270-015-1207-z>
 58. *Koterov A.N., Biryukov A.P.* The possibility of determining of anomalies and pathologies in the offspring of liquidators of Chernobyl accident by the non-radiation factors // *Int. J. Low Radiat. (Paris)*. 2011. V. 8. № 4. P. 256–312.
<https://doi.org/10.1504/IJLR.2011.046529>
 59. *Hamada N., Sato T.* Cataractogenesis following high-LET radiation exposure // *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2016. V. 770. Pt. B.P. 262–291.
<https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.08.005>
 60. *Chodick G., Bekiroglu N., Hauptmann M. et al.* Risk of cataract after exposure to low doses of ionizing radiation: a 20-year prospective cohort study among US radiologic technologists // *Am. J. Epidemiol.* 2008. V. 168. № 6. P. 620–631.
<https://doi.org/10.1093/aje/kwn171>
 61. *Webb P., Bain C.* Essential Epidemiology. An Introduction for Students and Health Professionals. 2nd Ed. Cambridge etc.: Cambridge University Press, 2011. 445 p.
 62. *Epidemiology: Principles and Practical Guidelines* / Eds J. Van den Broeck, J.R. Brestoff. Dordrecht: Springer, 2013. 621 p.
 63. *Milacic S.* Risk of occupational radiation-induced cataract in medical workers // *Med. Lav.* 2009. V. 100. P. 178–186.
 64. *Bouffler S., Ainsbury E., Gilvin P., Harrison J.* Radiation-induced cataracts: the Health Protection Agency's response to the ICRP statement on tissue reactions and recommendation on the dose limit for the eye lens // *J. Radiol. Prot.* 2012. V. 32. № 4. P. 479–488.
<https://doi.org/10.1088/0952-4746/32/4/479>

65. *Mrena S., Kivela T., Kurttio P., Auvinen A.* Lens opacities among physicians occupationally exposed to ionizing radiation – a pilot study in Finland // *Scand. J. Work Environ. Health*. 2011. V. 37. № 3. P. 237–243. <https://doi.org/10.2307/41151548>
66. *Auvinen A., Kivela T., Heinavaara S., Mrena S.* Eye lens opacities among physicians occupationally exposed to ionizing radiation // *Ann. Occup. Hyg.* 2015. V. 59. № 7. P. 945–948. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mev022>
67. *Coppeta L., Pietroiusti A., Neri A. et al.* Risk of radiation-induced lens opacities among surgeons and interventional medical staff // *Radiol. Phys. Technol.* 2019. V. 12. № 1. P. 26–29. <https://doi.org/10.1007/s12194-018-0487-9>
68. *Domienik-Andrzejewska J., Kałużny P., Piernik G., Jurewicz J.* Occupational exposure to ionizing radiation and lens opacity in interventional cardiologists // *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. 2019. V. 32. № 5. P. 663–675. <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01456>
69. *Liu G., Zhang R., Li Y., Wu X.Q., Niu L.M., Liu Y.Y., Zhang X.* Study of low-dose radiation workers ionizing radiation sensitivity index and radiation dose-effect relationship // *Health Phys.* 2022. V. 123. № 4. P. 332–339. <https://doi.org/10.1097/HP.0000000000001593>
70. *Ciraj-Bjelac O., Rehani M.M., Sim K.H. et al.* Risk for radiation-induced cataract for staff in interventional cardiology: is there reason for concern? // *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2010. V. 76. № 6. P. 826–834. <https://doi.org/10.1002/ccd.22670>
71. *Vano E., Kleiman N.J., Duran A. et al.* Radiation cataract risk in interventional cardiology personnel // *Radiat. Res.* 2010. V. 174. № 4. P. 490–495. <https://doi.org/10.1667/RR2207.1>
72. *Jacob S., Donadille L., Maccia C. et al.* Eye lens radiation exposure to interventional cardiologists: a retrospective assessment of cumulative doses // *Radiat. Prot. Dosim.* 2013. V. 153. № 3. P. 282–293. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncs116>
73. *Karatasakis A., Brilakis H.S., Danek B.A. et al.* Radiation associated lens changes in the cardiac catheterization laboratory: results from the IC-CATARACT (CATaracts Attributed to Radiation in the CaThlab) study // *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2018. V. 91. № 4. P. 647–654. <https://doi.org/10.1002/ccd.27173>
74. *Della Vecchia E., Modenese A. Loney T., et al.* Risk of cataract in health care workers exposed to ionizing radiation: a systematic review // *Med. Lav.* 2020. V. 111. № 4. P. 269–284. <https://doi.org/10.23749/mdl.v111i4.9045>
75. *Elmarazy A., Morra M.E., Mohammed A.T. et al.* Risk of cataract among interventional cardiologists and catheterization lab staff: A systematic review and meta-analysis // *Catheter Cardiovasc. Interv. Actions*. 2017. V. 90. № 1. P. 1–9. <https://doi.org/10.1002/ccd.27114>
76. *Коренков И.П., Охрименко С.Е., Шандала Н.К. и др.* Оценка доз облучения хрусталика глаза и кожи персонала в современных медицинских технологиях // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2022. Т. 67. № 1. С. 44–49. [*Korenkov I.P., Okhrimenko S.E., Shandala N.K. et al.* Dose assessment to the lens of the eye and skin of the personnel in advanced medical technologies // *Medit. Radiologii Radiat. Bezopasnost (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow)*. 2022. V. 67. № 1. P. 44–49.] (In Russ. Engl. abstr.) <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2022-67-1-44-49>
77. UNSCEAR 1982. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex J. Non-stochastic effects of irradiation. United Nations. New York, 1982. P. 571–654.
78. *Львовская Е.Н.* Состояние глаз у лиц, работающих на рентгено-радиологических учреждениях г. Москвы // *Сб. научн. трудов “Научно-исследовательского института гигиены труда и профзаболеваний” АМН СССР (НИИГТ и ПЗ АМН СССР)*. М., 1974. С. 209–214. [*Lvovskaya E.N.* The state of the eye in persons working at roentgen-radiological facilities in Moscow // *Proc. “Scientific Research Institute of Occupational Hygiene and Diseases” of the Academy of Medical Sciences of USSR*. Moscow, 1974. P. 209–214. (In Russ.)]
79. UNSCEAR 1982. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex G Medical exposures. United Nations. New York, 1982. P. 333–369.
80. UNSCEAR 1988. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex C Exposures from medical uses of radiation. United Nations. New York, 1988. P. 241–308.
81. UNSCEAR 1993. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex C Medical radiation exposures. United Nations. New York, 1993. P. 221–373.
82. *Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E.* Age related eye disease and survival. The Beaver Dam Eye Study // *Arch. Ophthalmol.* 1995. V. 113. № 3. P. 333–339. <https://doi.org/10.1001/archophth.1995.01100030089026>
83. *Houriham F., Mitchell P., Cumming R.G.* Possible associations between computed tomography scan and cataract: the Blue Mountains Eye Study // *Am. J. Public Health*. 1999. V. 89. № 12. P. 1864–1866. <https://doi.org/10.2105/ajph.89.12.1864>
84. *Gaudreau K., Thome C., Weaver B., Boreham D.R.* Cataract formation and low-dose radiation exposure from head computed tomography (CT) scans in Ontario, Canada, 1994–2015 // *Radiat. Res.* 2020. V. 193. № 4. P. 322–330. <https://doi.org/10.1667/RR15504.1>
85. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex D Medical radiation exposures. United Nations. New York, 2000. P. 221–373.
86. *Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Бирюков А.П.* Критерий Хилла “Временная зависимость”. Обратная причинность и ее радиационный аспект // *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2020. Т. 60. № 2. С. 115–152. [*Kotero A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P.* Hill’s criteria “Temporality”. Reverse causation and its

- radiation aspect // *Radiats. Biol. Radioecol.* ("Radiation biology. Radioecology", Moscow). 2020. V. 60. № 2. P. 115–152. (In Russ. Engl. abstr.)]
<https://doi.org/10.31857/S086980312002006X>
87. *Kotero A.N., Ushenkova L.N., Biryukov A.P.* Hill's Temporality criterion: reverse causation and its radiation aspect // *Biol. Bull. (Moscow)*. 2020. V. 47. № 12. 1577–1609.
<https://doi.org/10.1134/S1062359020120031>
 88. *Doss M.* Conclusion of increased risk of cataracts associated with CT studies of the head may not be justified (Letter) // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2014. V. 202. № 4. P. W413.
<https://doi.org/10.2214/AJR.13.11867>
 89. *Gutman, Treutler.* Bericht uber die 32 Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft, Wiesbaden 1905, Heidelberg 1906. S. 337–338.
 90. *Gutman, Treutler.* Diskussionsbemerkung zum Vortrag von E. v. Hippel jun. Uber angeborenen Zentral und Schichtstar – experimentelle Untersuchungen // *Ber. Dtsch. Ophthalmol. Ges.* 1906. V. 32. S. 338.
 91. *Quist C.F., Zachau-Christiansen B.* Radiation cataract following fractionated radium therapy in childhood // *Acta Radiol.* 1959. V. 51. № 3. P. 207–216.
<https://doi.org/10.3109/00016925909171098>
 92. *Desjardins A.U.* Action of roentgen rays and radium on the eye and ear; experimental data and clinical radiotherapy // *AJR Am. J. Roentgenol.* 1931. V. 26. P. 639–921.
 93. *Clapp C.A.* Effect of X-ray and radium radiation upon crystalline lens // *Am. J. Ophthal.* 1932. V. 15. P. 1039–1044.
 94. UNSCEAR 1962. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex D. Somatic effects of irradiation. United Nations. New York, 1962. P. 118–206.
 95. *Merriam G.R., Jr., Focht E.F.* Radiation dose to the lens in treatment of tumors of the eye and adjacent structures // *Radiology.* 1958. V. 71. № 3. P. 357–369.
<https://doi.org/10.1148/71.3.357>
 96. *Thariat J., Martel A., Matet A. et al.* Non-Cancer Effects following Ionizing Irradiation Involving the Eye and Orbit // *Cancers (Basel)*. 2022. V. 14. № 5. Art. 1194. 21 p.
<https://doi.org/10.3390/cancers14051194>
 97. *Chodick G., Sigurdson A.J., Kleinerman R.A. et al.* The risk of cataract among survivors of childhood and adolescent cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study // *Radiat. Res.* 2016. V. 185. № 4. P. 366–374.
<https://doi.org/10.1667/RR14276.1>
 98. *Hall P., Granath F., Lundell M. et al.* Lenticular opacities in individuals exposed to ionizing radiation in infancy // *Radiat. Res.* 1999. V. 152. № 2. P. 190–195.
<https://doi.org/10.2307/3580093>
 99. *Львовская Е.Н.* Состояние глаз у лиц, работающих в промышленной гамма-дефектоскопии // *Тр. Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского* (МОНИКИ). 1976. Т. 12. С. 44–48. [*L'vovskaya E.N.* The state of the eye in persons working in industrial gamma-defectoscopy // *Proc. of MONIKI*. 1976. V. 12. P. 44–48.] (In Russ.)
 100. *Lian Y., Xiao J., Ji X. et al.* Protracted low-dose radiation exposure and cataract in a cohort of Chinese industry radiographers // *Occup. Environ. Med.* 2015. V. 72. № 9. 640–647.
<https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102772>
 101. *Hashemi H., Pakzad R., Yekta A. et al.* Global and regional prevalence of age-related cataract: a comprehensive systematic review and meta-analysis // *Eye*. 2020. V. 34. № 8. P. 1357–1370.
<https://doi.org/10.1038/s41433-020-0806-3>
 102. *Бекман И.Н.* Ядерная индустрия. Курс лекций. М.: Изд-во МГУ, 2005. 867 с. [*Beckman I.N.* Nuclear industry. Lecture course. Moscow: Publishing house of Moscow State University, 2005. 867 p. (In Russ.)]
 103. *Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Дибиргаджиев И.Г. и др.* Избыточный относительный риск катарактогенных нарушений хрусталика у работников ядерной индустрии: систематический обзор и мета-анализ // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2023. Т. 68. № 3. С. 21–32. [*Kotero A.N., Ushenkova L.N., Dibirgadzhiyev I.G. et al.* Excess relative risk of cataractogenic lense disorders in nuclear workers: systematic review and meta-analysis // *Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow)*. 2023; 68(3): 21–32.] (In Russ.).
<https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-3-21-32>
 104. *Котеров А.Н., Вайнсон А.А.* Конъюнктурный подход к понятию о диапазоне малых доз радиации с низкой ЛПЭ в зарубежных обзорных источниках: нет изменений за 18 лет // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2022. Т. 67. № 5. С. 33–40. [*Kotero A.N., Wainson A.A.* Conjunctural approach to the concept of low dose radiation range with low LET in foreign review sources: no changes for 18 years // *Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow)*. 2022; 67(5): 33–40.] (In Russ. Engl. abstr.)
<https://doi.org/10.33266/1024-6177-2022-67-5-33-40>
 105. *Voelz G.L.* Eye-survey study of nuclear-reactor workers // *J. Occup. Med.* 1967. V. 9. № 6. P. 286–292.
 106. *Jacobson B.S.* Cataracts in retired actinide-exposed radiation workers // *Radiat. Prot. Dosim.* 2005. V. 113. № 1. P. 123–125.
<https://doi.org/10.1093/rpd/nch427>
 107. *Азизова Т.В., Брагин Е.В., Хамада Н., Банникова М.В.* Оценка риска заболеваемости старческой катарактой в когорте работников предприятия атомной промышленности ПО "Маяк" // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2018. Т. 63. № 4. С. 15–21. [*Azizova T.V., Bragin E.V., Hamada N., Bannikova M.V.* Risk assessment of senile cataract incidence in a cohort of nuclear workers of Mayak Production Association // *Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow)*. 2018. V. 63. № 4. P. 15–21. (In Russ. Engl. abstr.)]

- <https://doi.org/10.12737/article-5b83b0430902e8.35861647>
108. *Azizova T.V., Hamada N., Grigoryeva E.S., Bragin E.V.* Risk of various types of cataracts in a cohort of Mayak workers following chronic occupational exposure to ionizing radiation // *Eur. J. Epidemiol.* 2018. V. 33. № 12. P. 1193–1204. <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0450-4>
 109. *Азизова Т.В., Хамада Н., Григорьева Е.С., Брагин Е.В.* Риск катаракты различных типов в когорте работников, подвергшихся профессиональному хроническому облучению // *Мед. радиология и радиац. безопасность.* 2020. Т. 65. № 4. С. 48–57. [*Azizova T.V., Hamada N., Grigoryeva E.S., Bragin E.V.* Risk of various types of cataracts in a cohort of Mayak workers following chronic occupational exposure to ionizing radiation. *Medit. Radiologii i Radiat. Bezopasnost (Medical Radiology and Radiation Safety; Moscow).* 2020. V. 65. № 4. P. 48–57. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2020-65-4-48-57>
 110. *Брагин Е.В., Азизова Т.В., Банникова М.В.* Риск заболеваемости старческой катарактой у работников предприятия атомной промышленности // *Вестн. офтальмологии.* 2017. Т. 133. № 2. С. 57–63. [*Bragin E.V., Azizova T.V., Bannikova M.V.* Risk of senile cataract among nuclear industry workers // *Vestnik Oftalmologii (The Russian Annals of Ophthalmology; Moscow).* 2017. V. 133. № 2. P. 57–63.] (In Russ. Engl. abstr.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133257-63>
 111. *Туков А.Р., Шафранский И.Л., Капитонова Н.В. и др.* Риск развития катаракты в условиях острого и хронического облучения // *Саратовский науч.-мед. журн.* 2016. Т. 12. № 4. С. 678–684. [*Tukov A.R., Shafransky I.L., Kapitonova N.V. et al.* Risk of cataract in the context of acute and chronic exposure. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal // Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2016. V. 12. № 4. P. 678–684.] (In Russ. Engl. abstr.)
 112. *Туков А.Р., Шафранский И.Л., Прохорова О.Н., Зиятдинов М.Н.* Риск развития радиационной катаракты у работников атомной промышленности — участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // *Радиация и риск.* 2019. Т. 28. № 1. С. 37–46. [*Tukov A.R., Shafransky I.L., Prohorova O.N., Ziyatdinov M.N.* The incidence of cataracts and the radiation risk of their occurrence in liquidators of the Chernobyl accident, workers in the nuclear industry // *Radiatsiya i Risk (Radiation and Risk; Obninsk).* 2019. V. 28. № 1. P. 37–46. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2019-28-1-37-46>
 113. *Казымбет П.К., Джанабаев Д.Д., Сайфулина Е.А. и др.* Оценка риска соматических заболеваний в когорте работников урановой промышленности, подвергающихся радиационному воздействию в малых дозах. Сообщение II // *Наука и здравоохранение.* 2019. Т. 21. № 5. С. 81–87. [*Kazymbet P.K., Dzhanaabayev D.D., Saifulina E.A. et al.* Risk assessment of somatic diseases in the cohort of uranium industry workers exposed to radiation in small doses. Report II. *Nauka i zdravookhraneniye (Science & Healthcare; Kazakhstan).* 2019. V. 21. № 5. P. 81–87.] (In Russ. Engl. abstr.)
 114. *Park S., Lee D.N., Jin Y.W. et al.* Non-cancer disease prevalence and association with occupational radiation exposure among Korean radiation workers // *Sci. Rep.* 2021. V. 11. № 1. Article 22415. 8 p. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01875-2>
 115. UNSCEAR 2020. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex B. Levels and effects of radiation exposure due to the accident at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Station: implications of information published since the UNSCEAR 2013 Report. United Nations. New York, 1982. 243 p.
 116. *Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г.* Межпланетные и орбитальные космические полеты. Радиационный риск для астронавтов. Радиобиологическое обоснование. М.: ЗАО “Изд-во “Экономика”, 2009. 640 с. [*Shafirkin A.V., Grigoriev Y.G.* Interplanetary and Orbital Space Flights: the Radiation Risk to Astronauts (Radiobiological Basis). Moscow: Publishing house “Economica”, 2009. 639 p.] (In Russ. Engl. abstr.)
 117. *Галеева Г.З., Рыжкин С.А., Сергеева С.Ю.* Воздействие ионизирующего излучения на человека и орган зрения // *Практич. медицина.* 2016. № 7 (99) С. 37–41. [*Galeeva G.Z., Ryzhkin S.A., Sergeeva S.Yu.* Effects of ionizing radiation on the human body and the organ of vision // *Prakticheskaya meditsina (Practical medicine; Kazan).* 2016. № 7 (99). P. 37–41.] (In Russ. Engl. abstr.)
 118. *Yeltokova M.H.* Risk of cataract after exposure to low doses of ionizing radiation // *J. Clin. Med. Kazakhstan.* 2013. V. 3. № 29. P. 58–61.
 119. *Лазаретник Б.Ш., Бакбардин Ю.В., Гребенник А.В.* Орган зрения как возможный показатель преждевременного старения при радиационном поражении // *Офтальмол. журн.* 1993. № 3. С. 129–132. [*Lazaretnik B.Sh., Bakbardin Yu.V., Grebennik A.V.* Organ of vision state as a possible indicator of premature aging under radiation exposure // *Oftal'mologicheskii zhurnal (Journal of Ophthalmology; Odessa).* 1993. № 3. P. 129–132.] (In Russ. Engl. abstr.)
 120. *Сухина Л.А., Смирнова А.Ф., Чубарь С.В., Али З.* О значении углубленного обследования органа зрения лиц, подвергающихся влиянию ионизирующей радиации // *Офтальмол. журн.* 1993. № 3. С. 133–135. [*Sukhina L.A., Smirnova A.F., Chubar S.V., Ali Z.* On the importance of an in-depth examination of the organ of vision of persons exposed to ionizing radiation // *Oftal'mologicheskii zhurnal (Journal of Ophthalmology; Odessa).* 1993. № 3. P. 133–135.] (In Russ. Engl. abstr.)
 121. *Chumak V.V., Worgul B.V., Kundiyev Y.I. et al.* Dosimetry for a study of low-dose radiation cataracts among Chernobyl cleanup workers // *Radiat. Res.* 2007. V. 167. № 5. P. 606–614. <https://doi.org/10.1667/RR0302.1>
 122. *Котеров А.Н., Бирюков А.П.* Дети ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной электростанции. 1. Оценка принципиальной возможности зарегистрировать радиационные эффекты // *Мед.*

- радиология и радиац. безопасность. 2012. Т. 57. № 1. С. 58–79. [Kotero A.N., Biryukov A.P. The offspring of liquidators of Chernobyl Atomic Power Station accident. 1. The estimation of the basic opportunity to register of radiation effect // Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost ("Medical Radiology and Radiation Safety"; Moscow). 2012. V. 57. № 1. P. 58–79.] (In Russ. Engl. abstr.)
123. Котеров А.Н., Бирюков А.П. Дети участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. 2. Частота отклонений и патологий и их связь с нерадиационными факторами // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2012. Т. 57. № 2. С. 51–77. [Kotero A.N., Biryukov A.P. The offspring of liquidators of Chernobyl Atomic Power Station accident. 2. The frequency of anomalies and pathologies and its connection to non-radiation factors // Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost ("Medical Radiology and Radiation Safety"; Moscow). 2012. V. 57. № 2. P. 51–77.] (In Russ. Engl. abstr.)
 124. UNSCEAR 2008. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex D. Health effects due to radiation from the Chernobyl accident. United Nations. New York, 2011. P. 47–219.
 125. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П. Экологические (корреляционные) исследования в дисциплинах радиационного и нерадиационного профиля: "птица Феникс" // Сб. докл. межд. научн.-практ. конф. "Радиоэкологические последствия радиационных аварий: к 35-ой годовщине аварии на ЧАЭС". Обнинск, 22–23 апреля 2021 г. / Под ред. Н.И. Санжаровой и В.М. Шершакова. Обнинск, 2021. С. 185–190. [Kotero A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Ecological (correlation) studies in the disciplines of radiation and nonradiation profile: "Phoenix bird" // Materials of International Research and Practice Conference "Radioecological Consequences of Radiation Accidents: to the 35th anniversary of the Chernobyl accident". Obninsk, 2021. P. 185–190.] (In Russ. Engl. abstr.)
 126. Day R., Gorin M.B., Eller A.W. Prevalence of lens changes in Ukrainian children residing around Chernobyl // Health Phys. 1995. V. 68. № 5. P. 632–642. <https://doi.org/10.1097/00004032-199505000-00002>
 127. Lehmann P., Boratynski Z., Mappes T. et al. Fitness costs of increased cataract frequency and cumulative radiation dose in natural mammalian populations from Chernobyl // Sci Rep. 2016. V. 6. Art. 19974. 7 p. <https://doi.org/10.1038/srep19974>
 128. Pederson S.L., Margaret C., Puma L. et al. Effects of chronic low-dose radiation on cataract prevalence and characterization in wild boar (*Sus scrofa*) from Fukushima, Japan // Sci. Rep. 2020. V. 10. № 1. Art. 4055. 14 p. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59734-5>
 129. Mikryukova L.D., Akleyev A.V. Cataract in the chronically exposed residents of the Techa riverside villages // Radiat. Environ. Biophys. 2017. V. 56. № 4. P. 329–335. <https://doi.org/10.1007/s00411-017-0702-9>
 130. Chen W.L., Hwang J.S., Hu T.H. et al. Lenticular opacities in populations exposed to chronic low-dose-rate gamma radiation from radiocontaminated buildings in Taiwan // Radiat. Res. 2001. V. 156. № 1. P. 71–77. [https://doi.org/10.1667/0033-7587\(2001\)156\[0071:loi-pet\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1667/0033-7587(2001)156[0071:loi-pet]2.0.co;2)
 131. Blakely E.A., Kleiman N.J., Neriishi K. et al. Radiation cataractogenesis: epidemiology and biology // Radiat. Res. 2010. V. 173. № 5. P. 709–717. <https://doi.org/10.1667/RRXX19.1>
 132. Tang F.R., Loganovsky K. Low dose or low dose rate ionizing radiation-induced health effect in the human // Environ. Radioact. 2018. V. 192. P. 32–47. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2018.05.018>
 133. Hsieh W.A., Lin I-F., Chang W.P. et al. Lens opacities in young individuals long after exposure to protracted low-dose-rate γ radiation in ^{60}Co -contaminated buildings in Taiwan // Radiat. Res. 2010. V. 173. № 2. P. 197–204. <https://doi.org/10.1667/RR1850.1>
 134. Su Y., Wang Y., Yoshinaga S., Zhu W. et al. Lens opacity prevalence among the residents in high natural background radiation area in Yangjiang, China // J. Radiat. Res. 2021. V. 62. № 1. P. 67–72. <https://doi.org/10.1093/jrr/rraa073>
 135. Нижников А.И., Миретский Г.И., Рамзаев П.В., Троицкая М.Н. Радиационный фон и заболеваемость катарактой у жителей Крайнего Севера // Гиг. санит. 1984. № 7. С. 30–32. [Nizhnikov A.I., Miretskii G.I., Ramzaev P.V., Troitskaia M.N. Background radiation and the incidence of cataract among inhabitants of the Far North // Gig. Sanit. 1984. № 7. P. 30–32.] (In Russ.)
 136. Nicholas J.S., Butler G.C., Lackland D.T., Tessier G.S., Mohr L.C. Jr, Hoel D.G. Health among commercial airline pilots // Aviat. Space Environ. Med. 2001. V. 72. № 9. P. 821–826.
 137. Boice J.D. Jr., Blettner M., Auvinen A. Epidemiologic studies of pilots and aircrew // Health Phys. 2000. V. 79. № 5. P. 576–584. <https://doi.org/10.1097/00004032-200011000-00016>
 138. Rastegar N., Eckart P., Mertz M. Radiation-induced cataract in astronauts and cosmonauts // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2002. V. 240. № 7. P. 543–547. <https://doi.org/10.1007/s00417-002-0489-4>
 139. Jones J.A., McCarten M., Manuel K. et al. Cataract formation mechanisms and risk in aviation and space crews // Aviat. Space Environ. Med. 2007. V. 78. № 4. Suppl. P. A56–A66.
 140. Chylack L.T. Jr, Peterson L.E., Feiveson A.H. 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. V. 172. № 1. P. 10–20. <https://doi.org/10.1667/RR1580.1>
 141. Chylack L.T. Jr, Feiveson A.H., Peterson L.E. et al. NASCA report 2: longitudinal study of relationship of exposure to space radiation and risk of lens opacity // Radiat. Res. 2012. V. 178. № 1. P. 25–32. <https://doi.org/10.1667/RR2876.1>

142. *Шафиркин А.В., Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б.* Уточнение относительной биологической эффективности воздействия быстрых нейтронов и ускоренных многозарядных ионов в малых дозах при оценке риска повреждения нейронов головного мозга и хрусталика глаза // *Авиакосм. и экол. медицина*. 2019. Т. 53. № 1. С. 23–32. [*Shafirkin A.V., Grigoriev Yu.G., Ushakov I.B.* More precise definition of the relative biological effectiveness of fast neutrons and accelerated multi-charged ions at low doses for estimation of the risk of brain and lens injury by neutrons // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina* (Aerospace and environmental medicine; Moscow). 2019. V. 53. № 1. P. 23–32. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2019-53-1-23-32>
143. *Абросимова А.Н., Шафиркин А.В., Федоренко Б.С.* Вероятность развития помутнений хрусталика и образования зрелых катаракт при действии излучений с различными значениями ЛПЭ // *Авиакосм. и экол.медицина*. 2000. Т. 34. № 3. С. 33–41. [*Abrosimova A.N., Shafirkin A.V., Fedorenko B.S.* The likelihood of developing cataract formation and mature cataracts under the action of radiation with different LET // *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina* (Aerospace and environmental medicine; Moscow). 2000. V. 34. № 3. P. 33–41.] (In Russ. Engl. abstr.)
144. *Григорьев Ю.Г., Ушаков И.Б., Красавин Е.А. и др.* Космическая радиобиология за 55 лет (к 50-летию ГНЦ К 71 РФ – ИМБП РАН). Российская академия наук, Институт медико-биологических проблем и др. М.: Экономика, 2013. 303 с. [*Grigoriev Yu.G., Ushakov I.B., Krasavin E.A. et al.* Space radiobiology for 55 years (on the occasion of the 50th anniversary of the SSC K 71 RF – IBMP RAS). Russian Academy of Sciences, Institute of Biomedical Problems, etc. Moscow: Economics, 2013. 303 p.] (In Russ.)
145. *Jacob S., Michael M., Brezlin A. et al.* Ionizing radiation as a risk factor for cataract: what about low-dose effects? // *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2011. Suppl. 1: 005. 7 p. <https://doi.org/10.4172/2155-9570.S1-005>
146. *Sigurdson A.J., Ron E.* Cosmic radiation exposure and cancer risk among flight crew // *Cancer Invest.* 2004. V. 22. № 5. P. 743–761. <https://doi.org/10.1081/cnv-200032767>
147. *Котеров А.Н.* Заклинания о нестабильности генома после облучения в малых дозах // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2004. Т. 49. № 4. С. 55–72. [*Koterov A.N.* Genomic instability spells for low dose exposure // *Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost* (“Medical Radiology and Radiation Safety”; Moscow). 2004. V. 49. № 4. P. 55–72.] (In Russ. Engl. abstr.)
148. *Котеров А.Н.* Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 1. Постановка проблемы, понятие о причинах и причинности, ложные ассоциации // *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2019. Т. 59. № 1. С. 1–32. [*Koterov A.N.* Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 1. Problem statement, conception of causes and causation, false associations // *Radiats. Biol. Radioecol.* (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2019. V. 59. № 1. P. 1–32. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.1134/S0869803119010065>
149. *Котеров А.Н.* Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 3. Часть 1: Первые пять критериев Хилла: использование и ограничения // *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2021. Т. 61. № 3. С. 300–332. [*Koterov A.N.* Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 3, Part 1: First five Hill’s criteria: use and limitations // *Radiats. Biol. Radioecol.* (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2021. V. 61. № 3. P. 300–332. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.31857/S0869803121030085>
150. *Котеров А.Н.* Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 3. Часть 2: Последние четыре критерия Хилла: использование и ограничения // *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2021. Т. 61. № 6. С. 563–607. [*Koterov A.N.* Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 3, Part 2: Last four Hill’s criteria: use and limitations // *Radiats. Biol. Radioecol.* (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2021. V. 61. № 6. P. 563–607.] (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.31857/S0869803121060060>
151. *Котеров А.Н.* Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 4, часть 3: Широта использования критериев в различных дисциплинах и разными организациями // *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2022. Т. 62. № 5. С. 453–476. [*Koterov A.N.* Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 4, Part 3: Breadth of the use of criteria in different disciplines and different organizations // *Radiats. Biol. Radioecol.* (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2022. V. 62. № 5. P. 453–476. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.31857/S0869803122050071>
152. *Hill B.A.* The environment and disease: association or causation? // *Proc. R. Soc. Med.* 1965. V. 58. № 5. P. 295–300. <https://doi.org/10.1177/0141076814562718>
153. *Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н.* Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 4, часть 2: Иерархии критериев, их критика и иные методы установления причинности // *Радиац. биология. Радиоэкология*. 2022. Т. 62. № 4. С. 339–398. [*Koterov A.N., Ushenkova L.N.* Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 4, Part 2: Hierarchy of criteria, their criticism and other methods for causation establishing // *Radiats. Biol. Radioecol.* (“Radiation biology. Radioecology”, Moscow). 2021. V. 61. № 4. P. 339–398. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.31857/S0869803122040051>

Cataractogenic Effects of Low-Dose Radiation with Low Let: More not Than There. Report 2. Epidemiological Studies

A. N. Koterov^{a, #} and L. N. Ushenkova^a

^aState Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

[#]E-mail: govorilga@inbox.ru

Radiation damage to the lens is considered to be the third most important effect of radiation, after mortality from cancer and diseases of the circulatory system (ICRP-118). In terms of the effects of low dose radiation with low LET (up to 100 mGy), interest in the problem of cataractogenic disorders is growing, although there is no clarification of the issue. In the present study, two reports attempt to fill this gap. Report 1 reviewed the work on cataractogenic effects of the lowest doses of radiation with low LET in experiments *in vitro* and *in vivo* and concluded that there was no significant confirmation of them in animal experiments; Report 2 presents the results of epidemiological studies relevant to the problem. Data are presented on the uncertainties associated with such epidemiological studies: the ambiguity of the relationship between disorders in the lens and the formation of cataracts, their dependence on age, as well as the dependence of the estimation on the accepted system for classifying opacities. These uncertainties have had the consequence that since 1977 the ICRP has proposed five successively decreasing threshold doses (limits) for lens disorders. The dose patterns for radiogenic damage to the lens in the nine exposed groups mentioned in the reviews are considered: victims of atomic bombings (LSS), liquidators of the Chernobyl accident, medical radiologists (rentgenologists, technologists), patients after computed tomography and radiotherapy, industrial radiographers, nuclear industry workers, residents living with an increased radiation background (natural and man-made), for cosmonauts/astronauts and pilots. For some groups, there were statements about the effects of low doses of radiation, however, the presence of a number of epidemiological uncertainties (reverse causality in diagnostic exposure, the contribution of radiation with high LET, UV and solar radiation in cosmonauts/astronauts and pilots, doses above 100 mGy for the upper limit of the studied range in residents, etc.) do not allow us to consider these statements as proven. Therefore, for most exposed groups, a threshold of 300 mGy should be adhered to, regardless of acute or chronic exposure, according to ICRP-118, although due to the precautionary principle, based on the data discussed in Reports 1 and 2, the limit can be reduced to 200 mGy. Exceptions are medical radiologists (rentgenologists, technologists) and industrial radiographers, for whom the cataractogenic effects of low doses (several tens of milligray; working minimum — 20 mGy) can be real. This is probably due to the direct involvement of the organ of vision in professional manipulations with radiation. It is concluded that it is expedient to limit ourselves to these two groups in the future when studying radiogenic disorders in the lens after exposure to low doses of low-LET radiation, while the other groups are unpromising in this regard.

Keywords: lens disorders, cataracts, low LET ionizing radiation, low doses, epidemiological studies, medical radiologists, industrial radiographers