

ОСИПОВ МИХАИЛ ВИКТОРОВИЧ

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ КАК ФАКТОР КАНЦЕРОГЕННОГО
РИСКА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ОЗЁРСКА

1.5.1. Радиобиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Озёрск - 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Южно-Уральский институт биофизики» Федерального медико-биологического агентства России

Научный руководитель:

Сокольников Михаил Эдуардович, доктор медицинских наук, член Международной комиссии по радиационной защите, заведующий отделом эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Южно-Уральский институт биофизики» Федерального медико-биологического агентства России

Официальные оппоненты:

Романович Иван Константинович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П. В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;

Солдатов Сергей Константинович, доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела Научно-исследовательского испытательного центра авиационно-космической медицины и военной эргономики Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт Военно-воздушных сил» Министерства обороны Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Уральский научно-практический центр радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства»

Защита диссертации состоится «28» ноября 2024 г. в 10 час. 00 мин. на заседании диссертационного совета 68.1.003.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», по адресу: 123098, г. Москва, ул. Живописная, д. 46

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» (123098, Москва, ул. Живописная, д. 46)

Автореферат разослан « » 2024 г.

Учёный секретарь диссертационного совета 68.1.003.01

доктор медицинских наук

Шандала Наталия Константиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Использование источников ионизирующего излучения в медицине имеет более чем столетнюю историю, начало которой положено открытием немецкого физика Вильгельма Конрада Рентгена в 1895 году катодного излучения, названного впоследствии в его честь. Свойство рентгеновских лучей проникать через органы и ткани живых организмов дало начало созданию нового направления в медицине – рентгенологии. Использование рентгеновского излучения для получения изображений внутренних структур человеческого организма бурно развивалось на протяжении столетия. Совершенствование методов лучевой диагностики привело к созданию современных высокотехнологичных методов, таких как компьютерная томография (КТ), которая стала незаменимым методом рентгенодиагностики широкого спектра заболеваний. Высокая диагностическая ценность метода обусловила широкое распространение КТ и дальнейший рост частоты его применения во всём мире (WHO, 1985).

Наряду с безусловной пользой от применения КТ, как высокоточного и информативного метода диагностической визуализации, воздействие рентгеновского излучения компьютерного томографа является одним из потенциальных факторов риска развития неблагоприятных последствий для здоровья пациентов (UNSCEAR, 2008). Связь между воздействием рентгеновского излучения и развитием радиационно-индуцированных эффектов является предметом изучения с первых десятилетий XX века. Многочисленные публикации по данному вопросу, обобщённые в трудах МКРЗ, свидетельствуют о наличии радиационных рисков, связанных с воздействием высоких доз рентгеновского излучения (ICRP 103, 2007).

Диагностическая ценность информации, полученной при проведении компьютерной томографии, с одной стороны, и вероятность развития неблагоприятных отдалённых последствий для здоровья пациента, связанных с воздействием рентгеновского излучения, с другой, ставят задачу количественной оценки радиационного риска, связанного с применением данного метода исследования (BEIR VII; Pierce M., 2000). Изучение радиационного риска вследствие проведения диагностических исследований методом КТ актуально в целях оптимизации сценариев диагностического облучения пациентов и разработки безопасных методов лучевой диагностики (Балонов М.И., и соавт., 2019). Дополнительную актуальность изучение

данного вопроса приобретает в отношении лиц, подвергающихся воздействию профессионального облучения (IARC, 2000).

Оценка радиогенного риска вследствие воздействия ионизирующего излучения при проведении диагностических процедур является важной составляющей фундаментальных исследований в области радиобиологии. Проведение исследований по оценке радиогенного риска вследствие диагностического облучения в малых дозах позволяет приблизиться к пониманию особенностей радиационного канцерогенеза с целью выработки правильной стратегии диагностики, лечения и профилактики онкологических заболеваний (Ильин Л.А., и соавт., 2017).

Степень разработанности темы исследования

Оценка радиационного риска у лиц, подвергавшихся воздействию диагностического излучения при проведении КТ, является недостаточно изученной проблемой, в частности, для России, где данный метод начал применяться с начала 1990-х годов. Причиной этого является отсутствие специализированных регистров для наблюдения за состоянием здоровья пациентов, проходивших КТ, при помощи которых ведётся персонализированный учёт и пожизненное наблюдение. Несмотря на существование крупных эпидемиологических регистров, таких как Национальный радиационно-эпидемиологический регистр лиц, участвовавших в ликвидации последствий Чернобыльской аварии, регистров персонала предприятий ядерно-промышленного комплекса, а также пострадавших в результате радиационных аварий на производственном объединении «Маяк» (когорты реки Теча и ВУРС), в настоящее время в России не создано ни одного медико-дозиметрического регистра лиц, проходивших КТ-исследования, в котором бы содержались данные, позволяющие осуществлять эпидемиологическое наблюдение и оценку радиационного риска. Рассмотренные аспекты предопределили актуальность, предмет, цель и задачи диссертационного исследования.

Цель исследования

Целью диссертационного исследования является оценка канцерогенного риска среди населения города Озёрска, подвергавшегося воздействию рентгеновского излучения при проведении компьютерной томографии.

Задачи исследования

1. Сбор информации о компьютерно-томографических исследованиях жителей Озёрского городского округа, проведённых в медицинских учреждениях Челябинской области за период с 1993 по 2018 гг. Создание электронной базы данных «Регистр КТ», включающей информацию о проведённых компьютерно-томографических исследованиях
2. Формирование когорты лиц, подвергавшихся воздействию рентгеновского излучения при проведении компьютерной томографии. Установление жизненного статуса и причин смерти в изучаемой когорте. Идентификация в сформированной когорте работников ПО «Маяк». Оценка уровней облучения пациентов при проведении КТ.
3. Оценка заболеваемости злокачественными новообразованиями и наличия онкологического анамнеза на дату проведения КТ-исследования среди лиц изучаемой когорты
4. Анализ канцерогенного риска в исследуемой когорте с учетом радиационных и нерадиационных факторов
5. Оценка прогнозируемой величины пожизненного риска смерти от злокачественных новообразований, связанных с воздействием рентгеновского излучения при проведении КТ

Объект и предмет исследования

Объектом диссертационного исследования является население города Озёрска, подвергавшееся воздействию рентгеновского излучения при проведении компьютерной томографии. Предмет исследования – заболеваемость злокачественными новообразованиями в отдалённый период после проведения компьютерной томографии в зависимости от радиационных и нерадиационных факторов.

Научная новизна исследования

1. Впервые создан медико-дозиметрический регистр жителей города атомной промышленности Озёрск, подвергавшихся воздействию рентгеновского облучения при проведении компьютерной томографии («Регистр КТ»).
2. Впервые выполнен количественный учёт фактора радиационного риска, связанного с диагностическим облучением пациентов при проведении КТ, среди населения Озёрского городского округа, включая персонал ПО «Маяк».

3. Впервые оценено влияние рентгеновского излучения при проведении компьютерной томографии, с учётом профессионального облучения персонала ПО «Маяк», и нерадиационных факторов риска, на вероятность возникновения злокачественных новообразований у жителей Озёрского городского округа.

4. Впервые получена оценка прогнозируемой величины пожизненного риска, связанной с воздействием рентгеновского излучения при проведении КТ для населения города Озёрска.

Теоретическая и практическая значимость исследования

В исследовании проведена оценка сочетанного воздействия радиационных и нерадиационных факторов на организм человека, которые не могут быть смоделированы в эксперименте. Результаты исследования позволяют получить представление об особенностях радиационного канцерогенеза в течение отдалённого периода после воздействия диагностического облучения. Полученные результаты могут быть использованы для усовершенствования мер по радиационной безопасности персонала и населения, проживающего на территории вблизи радиационно-опасных объектов. Результаты исследования могут быть использованы для оптимизации протоколов рентгеновского исследования пациентов с учётом лучевой нагрузки и диагностической информации, полученной при проведении предшествующих КТ.

По результатам исследования получено свидетельство о государственной регистрации результата интеллектуальной деятельности (РИД) в реестре ФГБУ «Федеральный институт промышленной собственности» № 2020622807 от 24.12.2020 г.

Методология и методы исследования

Методологической основой исследования являются труды отечественных и зарубежных учёных в области радиобиологии, рентгенологии, радиологии, онкологии, радиационной эпидемиологии и медицинской статистики. Метод исследования – ретроспективное когортное исследование, включающее лиц, подвергавшихся в течение жизни воздействию диагностического облучения при компьютерной томографии. В работе использовалась методика расчёта поглощённой дозы в органах и тканях пациентов, обследованных при помощи компьютерной томографии NCICT версии 2.0 (Lee et al., 2014). Анализ канцерогенного риска выполнен при помощи программного пакета EpiSure версии 2.0, модуль GMBO.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Созданный медико-дозиметрический регистр населения Озёрского городского округа, обследованного при помощи компьютерной томографии, обеспечивает возможность проведения эпидемиологических исследований с целью оценки потенциальных рисков, связанных с воздействием диагностического излучения в малых дозах.
2. Проведение повторных КТ-исследований среди населения, проживающего вблизи предприятия ядерно-промышленного комплекса, в течение первых 5 лет наблюдения не сопровождается увеличением риска заболевания злокачественными новообразованиями.
3. Наличие контакта с профессиональным облучением для работников производственного объединения «Маяк», обследованных методом компьютерной томографии, является фактором риска, увеличивающим вероятность установления диагноза ЗНО в течение последующих лет наблюдения.
4. Величина пожизненного радиационного риска смерти от злокачественных новообразований среди лиц, однократно обследованных методом компьютерной томографии, в зависимости от пола, возраста на дату проведения исследования и области исследования, находится в пределах низкого уровня радиационного риска.

Соответствие паспорту научной специальности

Результаты диссертационного исследования соответствуют пункту 1 «Взаимодействие различных видов ионизирующих излучений с веществом. Медико-биологические последствия действия радиации и разработка методов их минимизации. Стохастические и не стохастические эффекты; зависимости: доза-эффект и время-эффект» и пункту 7 «Особенности биологического действия малых доз облучения» Паспорта специальностей ВАК по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Внедрение результатов исследования

База данных «Регистр КТ» внедрена в клиническую практику в отделении лучевой диагностики Клинической больницы № 71 г. Озёрск (Акт о внедрении №1 от 10.01.2020 г.). Для использования базы данных «Регистр КТ» в клинической практике врача-рентгенолога создан пользовательский интерфейс, позволяющий осуществлять поиск информации о предшествующих КТ-

исследованиях пациентов в медицинских учреждениях г. Озёрск и Челябинской области.

В ходе проведения исследования были разработаны и опубликованы практические рекомендации для врачей-рентгенологов по снижению дозы рентгеновского диагностического излучения при проведении компьютерной томографии брюшной полости, а также для пациентов с онкологическими заболеваниями, находящихся в процессе химиотерапии.

Личный вклад соискателя

Настоящее исследование выполнено автором лично. Непосредственно автором осуществлен сбор информации из архивов отделений лучевой диагностики и её систематизация. Автором лично осуществлена оцифровка информации, ввод в электронную базу данных, верификация и статистическая обработка информации, анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями, выполнено математическое моделирование, получены оценки радиационного риска и сформулированы выводы.

В сотрудничестве со специалистами отделения лучевой диагностики ГБУЗ «Клиническая больница № 71» г. Озёрск автором разработаны практические рекомендации по оптимизации протоколов обследования пациентов при проведении компьютерной томографии брюшной полости, а также алгоритм КТ-обследования пациентов, находящихся в процессе химиотерапии.

Доля личного участия автора в сборе информации из первичных источников 100 %, оцифровке полученных данных 85%, в создании электронной базы данных «Регистр КТ» – 100 %, в обобщении и анализе материала — 100 %, разработке практических рекомендаций по снижению лучевой нагрузки при проведении компьютерной томографии – 70%.

Апробация диссертации

Основные положения диссертационного исследования обсуждались и получили одобрение на следующих международных научно-практических конференциях:

VII Международная научно-практическая конференция "Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения", г. Томск, 21-22 марта 2023 г.;

II Всероссийская научно-практическая конференция «Школа эпидемиологов: теоретические и прикладные аспекты эпидемиологии». Казань, 13 марта 2020 г.;

14-ая Международная конференция и семинар «Medical Physics in the Baltic States 2019», Литва, г. Каунас, 7-9 ноября 2019 г.;

Второй международный форум онкологии и радиологии 2019, г. Москва, 23-27 сентября 2019 г.;

Международная научная конференция «Радиобиология: Актуальные проблемы». Республика Беларусь, г. Гомель, 27-28 сентября 2018 г.;

Международная научная конференция Радиационная гигиена и радиационная безопасность государства: история, современное состояние и перспективы развития». Москва, 23-24 ноября 2017 г.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 18 статей в российских научных журналах, рекомендованных ВАК, из них 14 включены в базу цитирования «Scopus».

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах, и состоит из введения, четырёх глав, выводов и заключения. Текст диссертации содержит 27 таблиц, 21 рисунок и 3 приложения. Список литературы включает 124 источника, среди которых 43 публикации в российских, и 81 – в зарубежных научных изданиях.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Исследование проведено ретроспективно когортным методом среди населения города Озёрска, проживающего вблизи предприятия ядерно-промышленного комплекса – производственного объединения «Маяк» (ПО «Маяк»). В исследование включались лица, которым проводились компьютерно-томографические исследования в период с начала внедрения данного метода диагностики в медицинских учреждениях Челябинской области.

Источником информации являлись журналы регистрации пациентов, обследованных при помощи компьютерной томографии. Сбор информации из журналов регистрации КТ-исследований осуществлялся в архивах отделений лучевой диагностики ФГУЗ «Клиническая больница №71» ФМБА России, г.

Озёрск и других медицинских учреждений Челябинской области. Структура информации созданного регистра представлена на рисунке 1:



Рисунок 1 – Структура базы данных жителей города Озёрска, обследованных при помощи компьютерной томографии («Регистр КТ»)

Для изучения отдалённых последствий воздействия диагностического облучения пациентов при проведении КТ использовалась заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО), диагноз которых был установлен пациентам в период, следующий за датой проведения КТ-исследования с учетом латентного периода развития новообразования. Идентификация случаев заболевания ЗНО у населения г. Озёрск была выполнена в базе данных «Канцер-регистр» Южно-Уральского института биофизики.

Характеристикой радиационного воздействия на пациента при проведении КТ-исследований являлось число КТ-исследований, выполненных пациенту до даты установления диагноза ЗНО с учётом лаг-периода 0, 2 года и 5 лет, и величина поглощённой дозы в толстой кишке. Расчёт поглощённой дозы выполнен при помощи программного обеспечения «NCICT 2.0» (Lee, et al. 2014) с использованием параметров сканирования ($CTDI_{vol}$) на основании данных 300 исследований пациентов, обследованных на компьютерном томографе Siemens Somatom Spirit, для которых параметры сканирования были доступны для обработки. Для сравнения уровней облучения при различных КТ-исследованиях использовалось значение эффективной дозы.

Учёт воздействия производственного фактора в изучаемой когорте производился путём идентификации лиц в регистре персонала основных и вспомогательных производств ФГУП «ПО «Маяк», нанятых в период с 1948 по

2016 годы на радиохимическое, плутониевое производство, ремонтно-механический завод, промышленные реакторы и завод водоподготовки ПО «Маяк» (Koshurnikova et al., 1999).

Информация о смертности в исследуемой когорте была получена из регистра причин смерти населения ЗАТО г. Озёрск, куда поступали данные из нескольких источников: свидетельства о смерти ЗАГС, протоколов патологоанатомического исследования, протоколов судебно-медицинской экспертизы, и прочих документов из официальных источников, подтверждающие факт, дату и причину смерти.

Статистическая обработка и математическое моделирование

Материалы исследования были обработаны с использованием общепринятых методов статистического анализа. Распределение величин описывалось средним значением с указанием стандартного отклонения и 95% доверительного интервала. Для характеристики распределения дозиметрических величин использовались минимум, максимум, медиана и интерквартильные значения 25% и 75%.

Наступление изучаемого исхода (установления диагноза ЗНО) определялось бинарной переменной со значениями 1 (исход наступил), и 0 (исход не наступил). Оценка совокупного влияния радиационных и нерадиационных факторов на вероятность реализации исхода (p) была проведена при помощи многофакторной логистической регрессии, реализованной в модуле «GMB» пакета «Epicure» (Preston, et al., 1993). Оценка отношения шансов $p/(1-p)$ наступления изучаемого исхода с учётом взаимодействия факторов риска выполнялась при помощи лог-линейной аддитивной модели:

$$\ln(p/(1-p)) = \beta_0 + \beta_1 sex + \beta_2 age + \beta_3 wrk + \beta_4 t + \beta_5 ct$$

где β_0 – константа, β_1 – β_5 – коэффициенты при факторах риска (пол, достигнутый возраст на дату исследования, работа на ПО «Маяк», время под наблюдением, количество выполненных КТ).

Подгонка модели осуществлялась путём пошагового добавления параметров в модель. Статистическая значимость коэффициентов в модели оценивалась при помощи теста Вальда. Тестирование модели при включении нового параметра осуществлялось при помощи теста отношения правдоподобия (LRT). Для оценки результатов был принят уровень значимости 0,95.

Оценка прогнозируемой величины пожизненного избыточного риска смерти от ЗНО, индуцированного воздействием дозы облучения в результате проведения одного КТ-исследования, выполнялась при помощи функции дожития, построенной на основе модели «фоновой» и «избыточной» смертности от всех причин (μ_c), в зависимости от пола (g), возраста (A),

курения (s), и дозы внешнего гамма-облучения, поглощённой в толстой кишке, взятой с лагом в 5 лет, в возрасте начала облучения (e):

$$\mu_c(A|e, g, s, D) = \mu_{c0}(A|e, g, s) * [1 + ERR_c(A|e, g, s, D)]$$

где μ_c – кумулятивная хазард-функция для смертности от солидных ЗНО, $A|e$ – возраст на момент начала облучения, g – пол, s – статус курения, D – доза облучения

Модель для расчёта показателя пожизненного риска смерти (REID), индуцированного радиационным воздействием в дозе D (Thomas D., et al., 1992), описывалась следующим выражением:

$$REID = \int_e^{90} [\mu_c(A|e, g, s, D) - \mu_{c0}(A, g, s)] S(A|e, g, s, D) da$$

где S – функция вероятности дожития до возраста A с учётом пола g , возраста на момент облучения e , курения s и накопленной дозы D

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика когорты

Общий объём исследования составил 16 624 человека (48,5% мужчин и 51,5% женщин), которым в период с 1993 по 2018 гг. было проведено 26 626 КТ-исследований. Средний возраст на дату проведения первого КТ-исследования среди лиц, включённых в исследуемую когорту, составил $53,9 \pm 0,2$ года ($50,9 \pm 0,2$ года для мужчин, и $56,8 \pm 0,2$ для женщин). Время наблюдения за лицами, включёнными в когорту, варьировало от 0 до 29 лет, в среднем составляя $5,3 \pm 0,1$ года. Для 17,6% пациентов период наблюдения составил менее одного года. Суммарное количество КТ-исследований, выполненных пациентам в течение периода наблюдения, варьировало от 1 до 26. Среднее количество исследований на 1 пациента составило 1,6. Доля повторно обследованных пациентов в когорте составила 32,1%. Распределение исследуемой когорты по суммарному количеству выполненных КТ-исследований представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение исследуемой когорты по суммарному количеству выполненных КТ-исследований и полу

Количество КТ	Оба пола	%	Муж	%	Жен	%
1 КТ	11 284	67,9	5 396	67,0	5 888	68,7
2-3 КТ	4 309	25,9	2 136	26,5	2 173	25,4
4-5 КТ	731	4,4	368	4,6	363	4,2
6-9 КТ	240	1,4	130	1,6	110	1,3
10 и более КТ	60	0,4	25	0,3	35	0,4
Всего	16 624	100,0	8 055	100,0	8 569	100,0

Средняя эффективная доза облучения пациента за 1 КТ исследование составляла 3,5 мЗв (минимум 0,1 мЗв, максимум 50,2 мЗв). Наибольшее значение ЭД было характерно для КТ-исследований брюшной полости (среднее 12,4 мЗв, максимум 50,2 мЗв). Характеристика уровней облучения пациентов и доля злокачественных новообразований в зависимости от исследуемой области представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Количество пациентов (n), доля среди всех обследованных (%), среднее значение эффективной дозы (ЭД) за одно исследование, и доля ЗНО (ЗНО,%), в зависимости от области исследования

Область исследования	n	%	ЭД, мЗв (95% ДИ)	ЗНО, %
Голова	10 358	62,3	1,8(0,1-8,6)	13,2
Шея и шейный отдел позвоночника	446	2,7	4,6 (1,1-17,4)	2,5
Грудная клетка и грудной отдел позвоночника	1 790	10,8	4,0 (0,4-48,0)	24,8
Брюшная полость, малый таз и пояснично-крестцовый отдел позвоночника	3 395	20,4	12,4(0,4-50,2)	47,8
Верхние и нижние конечности	635	3,8	5,7 (0,2-26,7)	11,7
Всего	16 624	100,0	3,8 (0,1-50,2)	100,0

Характеристика величины лучевой нагрузки на пациента (DLP) и эффективной дозы облучения лиц, включённых в исследуемую когорту, в зависимости от суммарного количества выполненных КТ-исследований представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Характеристика лучевой нагрузки и дозы облучения лиц, включённых в исследуемую когорту, в зависимости от суммарного количества выполненных КТ-исследований

Количество КТ	n	%	DLP _{сумм} , мГр × см	ЭД, мЗв (95% ДИ)
1 КТ	11 284	67,9	682,5 (672,5-692,6)	3,52 (3,43-3,61)
2-3 КТ	4 309	25,9	1646,3 (1612,4-1680,2)	8,01 (7,73-8,28)
4-5 КТ	731	4,4	3975,3 (3674,5-4276,0)	16,47 (15,15-17,97)
6-9 КТ	240	1,4	5962,9 (5144,3-6414,5)	24,36 (21,54-26,86)
10 и более КТ	60	0,4	10733,0 (8230,9-12187,6)	43,53 (34,06-53,01)
Всего	16 624	100,0	1057,6 (1040,4-1074,9)	5,51 (5,37-5,64)

25% исследуемой когорты составляли лица, когда-либо нанятые на основные или вспомогательные производства ПО «Маяк», среди которых доля мужчин и женщин составила 69,8 и 30,2%, соответственно. Средний возраст работников на дату обследования составил 60,8 года. 34,4% работников проходили неоднократные КТ-исследования, максимальное количество

которых составило 17. Среднее значение ЭД за счёт КТ у работников составило 3,5 мЗв (3,2-3,7), для обследованных повторно – 9,8 мЗв (9,1-10,5).

На дату окончания наблюдения в исследуемой когорте диагноз злокачественного новообразования (код МКБ-10 C00-C97) был установлен 2842 пациентам, что составило 17,1% от общего количества лиц, включённых в когорту. Характеристика изучаемой когорты по периоду установления диагноза злокачественного новообразования по отношению к дате проведения КТ-исследования, в зависимости от наличия или отсутствия подозрения на злокачественный процесс при направлении на КТ представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение количества ЗНО в зависимости от даты установления диагноза первого ЗНО и даты проведения первого КТ-исследования, и наличия признаков онкологического анамнеза

Период установления диагноза ЗНО	Наличие ЗНО при КТ (+)	Наличие ЗНО при КТ (-)	Всего ЗНО
До даты КТ	622	1 203	1 825 (64,2%)
Одновременно с проведением КТ	67	51	118 (4,2%)
После даты КТ	257	642	899 (31,6%)
Всего	946 (33,3%)	1 896 (66,7%)	2 842 (100%)

Количество диагнозов ЗНО, когда-либо установленных лицам, включённым в исследуемую когорту, составило 2842 (17,1%). Среди них у 1825 пациентов (64,2%) диагноз ЗНО был установлен до даты первого КТ-исследования. В 622 случаях (34,1%) установленный ранее диагноз ЗНО являлся причиной направления пациента на КТ, в остальных случаях пациенты с онкологическим заболеванием в анамнезе проходили КТ по другим причинам. В 118 случаях (4,2%) диагноз ЗНО был подтверждён на основании заключения врача-рентгенолога, при этом в 51 случае наличие злокачественного новообразования являлось диагностической находкой при проведении исследования.

В 899 случаях (31,6%) диагноз злокачественного новообразования был установлен после даты проведения КТ-исследования. При этом, у 257 пациентов имелось подозрение о возможном наличии новообразования. Из них, в 208 случаях диагноз при направлении на КТ содержал упоминание о подозрении на злокачественный процесс, а в 49 случаях исследование было выполнено по поводу подозрения на наличие опухолевого процесса, не дифференцированного как доброкачественный или злокачественный.

642 пациента с диагнозом ЗНО, установленным после даты проведения КТ-исследования, не имели онкологического анамнеза на дату обследования, и были включены в анализ риска. Из них наибольшую долю (26,9%) составили новообразования органов желудочно-кишечного тракта, среди которых наиболее часто диагностировались ЗНО ободочной кишки (25,4%), поджелудочной железы (21,0%), желудка (20,2%). Доля ЗНО органов дыхания составила 16,5% от всех случаев, среди которых наибольшую часть составлял рак лёгкого (90,6%).

Информация о жизненном статусе пациентов на момент окончания наблюдения была доступна для 60,9% обследованных. Из них 30,6% пациентов на момент окончания наблюдения были живы. Доля лиц с неизвестной информацией о жизненном статусе составила 39,1%, при этом для 47,6% из них дата последнего известия была уточнена на 31 декабря 2016 года.

Влияние возраста первого исследования на заболеваемость ЗНО

Распределение доли наблюдаемых случаев злокачественных новообразований, диагноз которых был установлен после даты КТ, среди лиц, не имевших предшествующего онкологического анамнеза, по 10-летним возрастным интервалам в зависимости от пола, показано на рисунке 3:

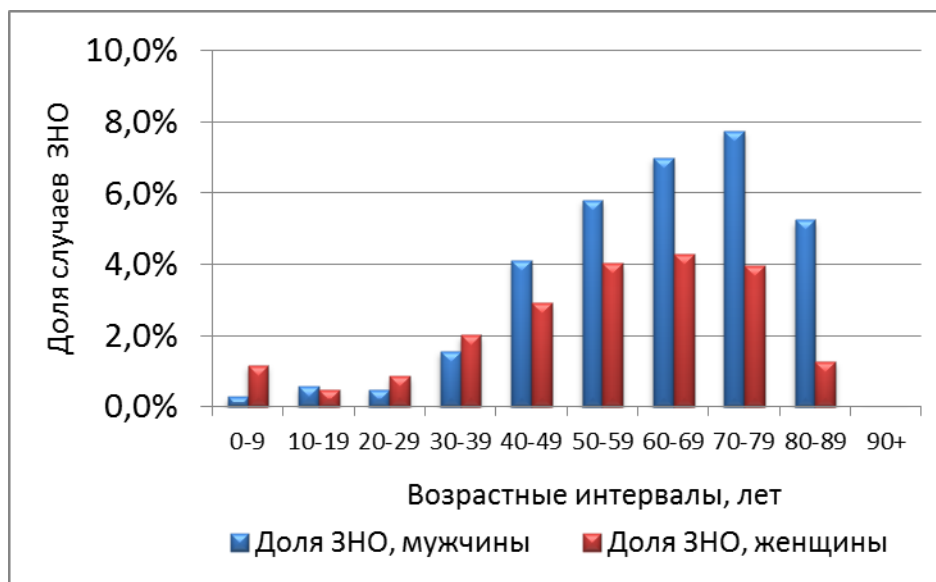


Рисунок 3 – Доля лиц с наличием диагноза ЗНО (C00-C97) без предшествующего онкологического анамнеза в зависимости от возраста на момент проведения КТ-исследования и пола

Наличие контакта с воздействием производственного излучения

Среди лиц изучаемой когорты 25% были идентифицированы в регистре персонала основных и вспомогательных производств ПО «Маяк».

Распределение наблюдаемой доли случаев ЗНО среди лиц с наличием профессионального радиационного фактора, в зависимости от пола представлено на рисунке 4:

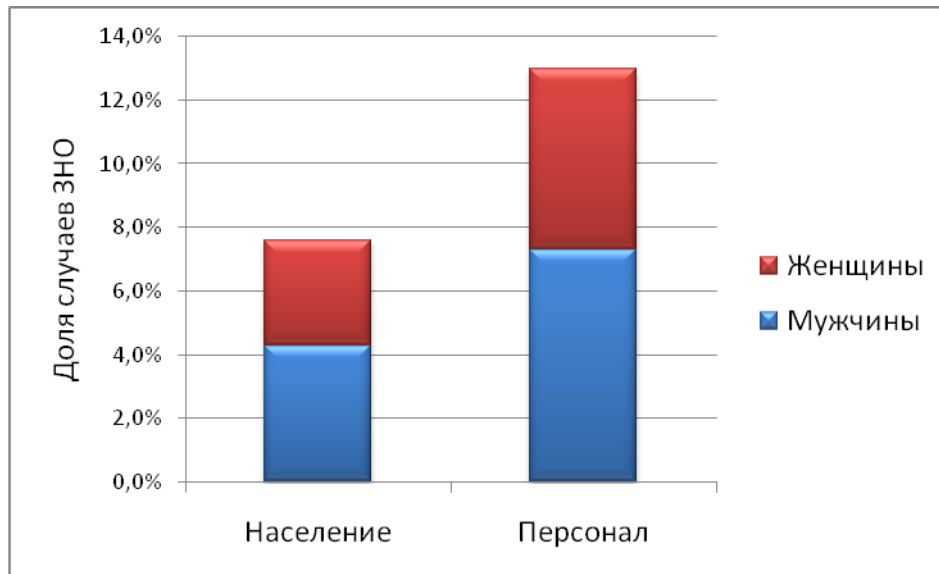


Рисунок 4 – Доля случаев ЗНО среди лиц с наличием профессионального облучения и населения в зависимости от пола

Влияние времени нахождения под наблюдением

Связь длительности периода времени, проведённого под наблюдением, и доли накопленных случаев ЗНО среди всех лиц исследуемой когорты в распределении по 5-летним интервалам и полу представлена на рисунке 5:

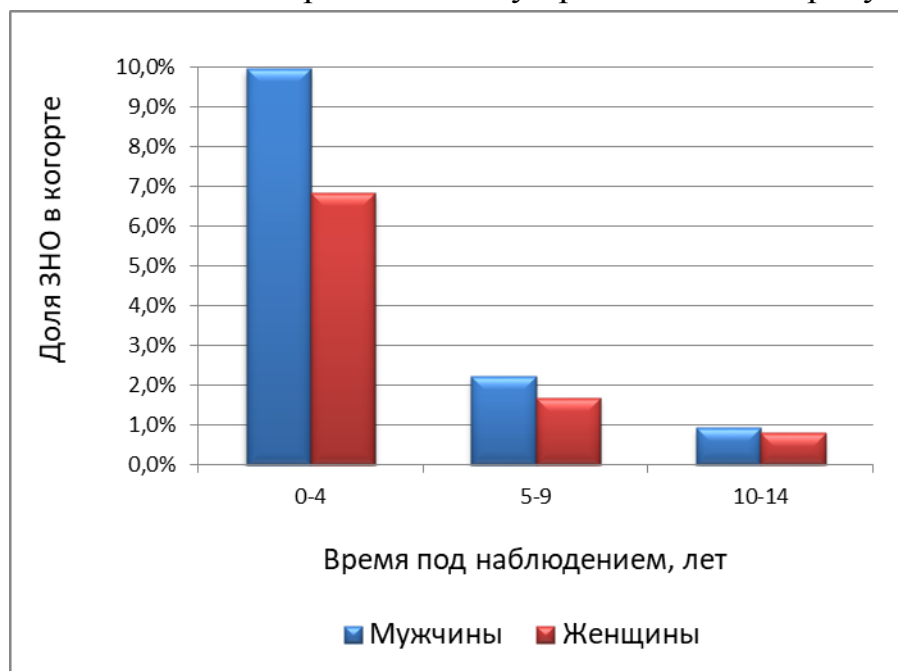


Рисунок 5 – Доля ЗНО среди всех лиц исследуемой когорты в зависимости от времени нахождения под наблюдением и пола

Наибольшая доля случаев ЗНО (8,7%) была выявлена в течение первых 5 лет наблюдения, и убывала с увеличением времени под наблюдением. Распределение доли диагнозов ЗНО среди пациентов, проходивших различное количество КТ-исследований, выполненных в течение всего периода наблюдения, представлено на рисунке 6:

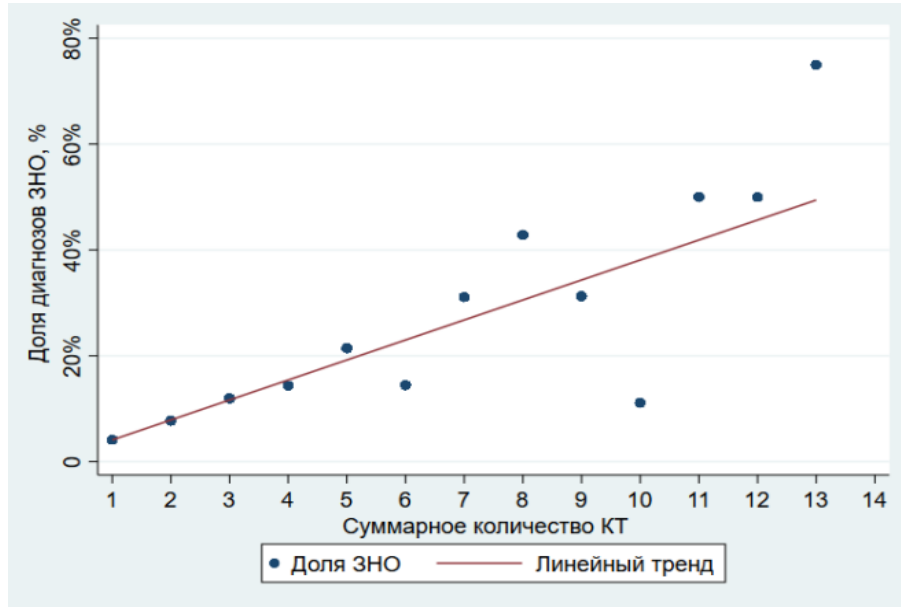


Рисунок 6 – Доля диагнозов ЗНО, накопленных на дату окончания наблюдения, установленных до и после КТ-исследования, в зависимости от количества выполненных КТ

Характер зависимости доли диагнозов ЗНО от количества КТ, после исключения КТ-исследований, выполненных по поводу ЗНО или подозрения на его наличие, представлен на рисунке 7:

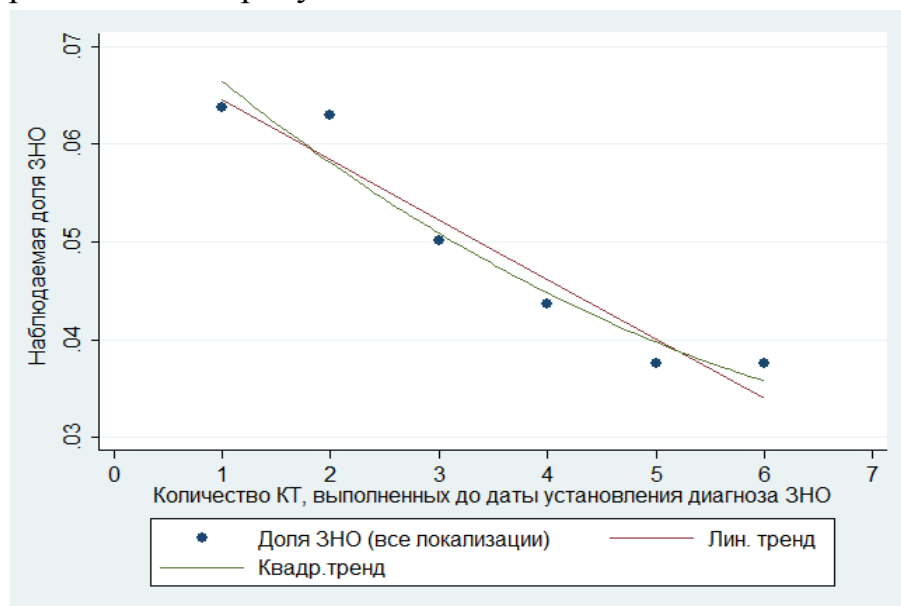


Рисунок 7 – Доля диагнозов ЗНО, установленных на дату окончания наблюдения, в зависимости от суммарного количества КТ, выполненных до установления диагноза (лаг 0 лет)

Оценка канцерогенного риска

Результаты оценки отношения шансов установления диагноза ЗНО среди лиц изучаемой когорты с известным жизненным статусом без наличия онкологического анамнеза представлены в таблице 5:

Таблица 5 – Оценка отношения шансов установления диагноза ЗНО в зависимости от возраста, пола, и профессионального фактора среди лиц без онкологического анамнеза с известным жизненным статусом

Фактор риска	ОШ	Стд. ош.	p	ДИ 95%
Пол	1,31	0,12	0,005	1,09-1,57
Возраст (лин.)	1,17	0,02	<0,0001	1,13-1,21
Возраст (квадр.)	0,99	0,001	<0,0001	0,98-0,99
Персонал	1,25	0,12	0,002	1,04-1,51
Время наблюдения (ln)	0,84	0,02	<0,0001	0,81-0,88

Таблица 6 – Отношение шансов установления диагноза ЗНО при проведении повторных КТ-исследований среди лиц без онкологического анамнеза с известным жизненным статусом с учётом латентного периода 0, 2 и 5 лет

Лаг-период	ОШ	Стд. ош.	p	[95% ДИ]
0 лет	0,84	0,05	0,0001	0,75-0,93
2 года	0,78	0,06	0,001	0,68-0,90
5 лет	0,75	0,08	0,005	0,62-0,92

Отношение шансов установления диагноза заболевания ЗНО среди неоднократно обследованных пациентов по сравнению с обследованными однократно, с учётом факторов риска радиационной и нерадиационной природы, среди лиц без онкологического анамнеза с известным жизненным статусом, в зависимости от выбранного лаг-периода, не превышало значение 1,0. Для всех ЗНО, диагностированных в период 5 и более лет после проведения первого КТ-исследования, ОШ на каждое дополнительное КТ-исследование составляло 0,75 (0,62-0,92). Увеличение лаг-периода до 10 лет сопровождалось снижением статистической значимости оценки ОШ ($p=0,22$) при значении коэффициента 0,82 (ДИ 95% 0,61-1,12). При этом, коэффициент ОШ для ЗНО головного мозга на каждое дополнительное КТ-исследование (лаг-период 5 лет) составил 0,79 (95% ДИ 0,35-1,79), что свидетельствует о статистических незначимых различиях в заболеваемости среди однократно и повторно обследованных пациентов.

Использование величины лучевой нагрузки (DLP) в качестве характеристики дозы облучения пациента, соответствовало значению ОШ 0,92 (ДИ 95% 0,88-0,96), что подтверждает результаты, полученные в анализе с использованием количества выполненных КТ-исследований.

Оценка пожизненного радиационно-индуцированного риска смерти от злокачественных новообразований

Распределение оценки величины пожизненного риска радиационно-индуцированной смерти (REID) в зависимости от пола, возраста пациента на дату исследования для сценария однократного радиационного воздействия при проведении КТ брюшной полости представлено на рисунке 8:

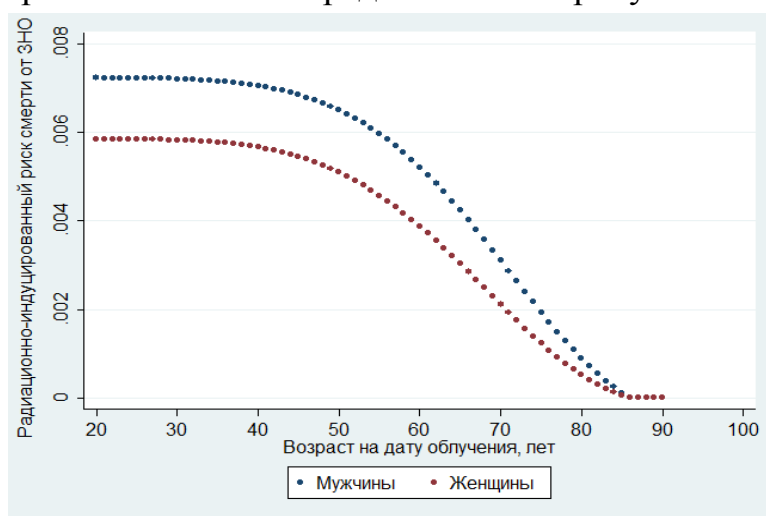


Рисунок 8 – Пожизненный риск радиационно-индуцированной смерти от ЗНО при компьютерной томографии брюшной полости, в зависимости от пола и возраста на момент облучения

Согласно выполненным расчётам, среди мужчин, прошедших однократное компьютерно-томографическое исследование органов брюшной полости в возрасте 20 лет, прогнозируемая величина пожизненного риска радиационно-индуцированной смерти от ЗНО составляет $7,3 \times 10^{-3}$, и для женщин $5,9 \times 10^{-3}$. При облучении в возрасте 60 лет показатели пожизненного риска снижаются, и составляют $4,8 \times 10^{-3}$ и $3,6 \times 10^{-3}$, соответственно.

Однократное КТ-исследование органов грудной клетки, проведённое пациенту в возрасте 20 лет, сопровождается прогнозируемой величиной пожизненного риска $5,5 \times 10^{-4}$ для мужчин, и $4,4 \times 10^{-4}$ для женщин, которая при возрасте на начало облучения 60 лет снижается до $3,7 \times 10^{-4}$ и $2,7 \times 10^{-4}$, соответственно.

Для КТ-исследований головного мозга прогнозируемая величина пожизненного риска смерти от ЗНО среди мужчин, прошедших однократное

компьютерно-томографическое исследование в возрасте 20 лет, составляет $3,7 \times 10^{-4}$, для женщин $2,9 \times 10^{-4}$. При облучении в возрасте 60 лет показатели пожизненного риска для мужчин и женщин снижаются до $2,5 \times 10^{-4}$ и $1,8 \times 10^{-4}$, соответственно. Наименьшие показатели пожизненного риска при проведении КТ головного мозга, грудной клетки или брюшной полости характерны для пациентов, облученных в возрасте старше 80 лет.

ВЫВОДЫ

1. Медико-дозиметрический регистр компьютерной томографии жителей Озёрского городского округа («Регистр КТ»), включающий информацию о 16 624 пациентах, обследованных за период с 1993 по 2018 годы, обеспечивает возможность проведения эпидемиологических исследований по оценке радиационных рисков вследствие воздействия малых доз рентгеновского диагностического излучения.

2. Воздействие диагностического облучения при проведении повторных КТ-исследований среди лиц без онкологического анамнеза, с учётом пола, возраста и наличия профессионального облучения, в течение последующего 5-летнего периода наблюдения не приводит к увеличению риска заболевания злокачественными новообразованиями.

3. В изучаемой когорте пациентов, обследованных при помощи КТ, вероятность установления диагноза заболевания ЗНО среди персонала основных и вспомогательных производств ПО «Маяк» на 25% выше, по сравнению с населением.

4. Прогнозируемая величина пожизненного риска смерти от злокачественного новообразования, индуцированного воздействием дозы диагностического излучения, эквивалентной дозе при проведении однократной компьютерной томографии в зависимости от пола, возраста на момент исследования и облучаемой области, находится в пределах низкого риска.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В целях обеспечения реализации принципа ALARA, предложенного МКРЗ и декларирующего минимизацию дозы облучения пациента при сохранении оптимального качества и полноты получаемой диагностической информации, для ситуаций диагностического облучения пациентов при проведении КТ оптимизация протоколов исследований должна проводиться с учётом возраста

пациента на дату проведения исследования. Особое внимание с учётом полученных оценок прогнозируемой величины пожизненного риска следует уделять исследованиям пациентов молодого и среднего возраста (до 40 лет).

Принимая во внимание повышенный канцерогенный риск для персонала ПО «Маяк», по сравнению с населением, врачу-рентгенологу при необходимости назначения повторных КТ-исследований работникам радиационно-опасных производств следует рассмотреть вопрос о возможности проведения диагностических исследований с использованием альтернативных методов диагностики, не связанных с воздействием ионизирующего излучения.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Осипов М.В. Компьютерная томография как фактор риска злокачественных новообразований среди населения города атомной промышленности Озёрск // Радиация и риск. – 2023. – Т. 32. – № 3. – С.109 – 121.
2. Осипов М.В., Ria F., Дружинина П.С., Сокольников М.Э. Сравнительная оценка поглощённых доз производственного и диагностического облучения у пациентов, обследованных методом компьютерной томографии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2023. – Т. 68. – № 1. – С. 48 – 57.
3. Осипов М.В., Шкаредных В.Ю., Логинов В.С., Мельников В.В., Дружинина П.С., Сокольников М.Э. Ретроспективный анализ онкологической заболеваемости пациентов после проведения компьютерной томографии // Радиационная гигиена. – 2021. – Т. 14. – № 3. – С. 80 – 90.
4. Осипов М.В., Сокольников М.Э., Фомин Е.П. База данных компьютерной томографии населения г. Озёрск («Регистр КТ»). Свидетельство о государственной регистрации № 2020622807 от 24.12.2020 г. Доступно на 22.04.2024 г. по адресу: https://new.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=DB&DocNumber=2020622807&TypeFile=html
5. Осипов М.В., Фомин Е.П., Сокольников М.Э. Оценка влияния диагностического облучения с использованием радиационно-эпидемиологического регистра населения г. Озёрска, обследованного при помощи компьютерной томографии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2020. – Т. 65. – № 4. – С.65 – 73.
6. Осипов М.В., Кузнецова И.С., Юркин А.М., Сокольников М.Э.. Компьютерная томография как фактор радиационного риска у населения г. Озёрска в период 1993-2004 гг. // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2020. – Т. 14. – № 2. – С. 20 – 27.

7. Осипов М.В. Диагностическое облучение и радиогенный риск // Medline.Ru. Российский биомедицинский журнал. – 2020. – Т. 21. – С. 423-441.
8. Осипов М.В., Сокольников М.Э. Оценка влияния малых доз облучения на организм человека на примере радиационно-эпидемиологического регистра населения г. Озерск, обследованного при помощи компьютерной томографии // Medline.Ru. Российский биомедицинский журнал. – 2020. – Т. 21. – С. 414 – 422.
9. Fomin E.P., Osipov M.V. Pooled database of Ozyorsk population exposed to computed tomography // REJR. – 2019. – Vol. 9. – No. 2. – P. 234 – 239.
10. Осипов М.В., Важенин А.В., Доможирова А.С., Чернова О.Н., Аксенова И.А. Компьютерная томография как фактор риска у онкологических пациентов при наличии профессионального облучения // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2019. – Т. 9. – № 1. – С. 142 – 147.
11. Фомин Е.П., Осипов М.В., Бабинцева Н.А., Синяк Е.В. Результаты наблюдения за пациентами, обследованными на КТ и МСКТ в детском и подростковом возрасте // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2018. – Т. 8. – № 1. – С. 137 – 144.
12. Осипов М.В., Сокольников М.Э., Фомин Е.П. Перспективы использования медико-дозиметрического регистра компьютерной томографии для оценки вклада медицинского диагностического облучения в радиогенный риск // Вопросы радиационной безопасности. – 2018. – Т. 89. – № 1. – С. 67 – 73.
13. Lebedev N.I., Osipov M.V., Babintseva N.A., Sinyak E.V., Fomin E.P. Checklist of patients undergoing CT at the radiology department CMSU-71 of Ozersk // REJR. – 2017. – Vol. 2. – P. 110-116.
14. Осипов М.В., Сокольников М.Э. Оценка вклада медицинского облучения в канцерогенный риск у работников ПО «Маяк» // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2016. – Т. 6. – № 2. – С. 72 – 79.
15. Осипов М.В., Сокольников М.Э. Предшествующее злокачественное новообразование как фактор риска второго рака в когорте работников предприятия ядерно-промышленного комплекса // Российский онкологический журнал. – 2016. – Т. 21. – № 4. – С. 190 – 194.
16. Осипов М.В., Сокольников М.Э. Проблемы оценки канцерогенного риска медицинского облучения в когорте персонала предприятия ядерно-промышленного комплекса // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2015. – Т. 60. – № 6. – С. 60 – 66.
17. Лебедев Н.И., Осипов М.В., Синяк Е.В., Фомин Е.П. Алгоритм контрольного МСКТ – исследования органов брюшной полости у пациентов,

находящихся в процессе химиотерапии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2015. – Т. 60. – № 4. – С. 81 – 86.

18. Лебедев Н.И., Осипов М.В., Фомин Е.П. Способ снижения лучевой нагрузки при компьютерной томографии брюшной полости // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2014. – Т. 59. – № 4. – С. 48 – 52.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

BEIR – комитет по биологическим эффектам ионизирующего излучения

IARC – Международное агентство по исследования рака

ICRP – Международная комиссия по радиационной защите

WHO – Всемирная организация здравоохранения

UNSCEAR – Научный комитет ООН по эффектам атомной радиации

ВУРС – Восточно-Уральский радиационный след

ЗНО – злокачественное новообразование