

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МАЛЫХ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА НА  
ПРИМЕРЕ РАДИАЦИОННО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РЕГИСТРА  
НАСЕЛЕНИЯ Г. ОЗЁРСК, ОБСЛЕДОВАННОГО ПРИ ПОМОЩИ  
КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ**

Осипов М.В., Сокольников М.Э.

*Южно-Уральский институт биофизики ФМБА РФ, 456780, г. Озёрск, Озёрское шоссе,  
19, лаборатория радиационной эпидемиологии, 8-351-30-7-52-36, [osipov@subi.su](mailto:osipov@subi.su)*

**Резюме.** В исследовании описываются результаты создания радиационно-эпидемиологического регистра для целей оценки радиационного риска в результате воздействия малых доз диагностического облучения при компьютерной томографии у населения г. Озёрск. Ретроспективное наблюдение за когортой проводилось в течение 25 лет. На основе анализа медико-дозиметрической информации базы данных «Регистр КТ» оценена заболеваемость и смертность среди облученных в результате прохождения компьютерной томографии в зависимости от наличия модифицирующих факторов (пол, возраст, наличие контакта с производственным облучением, количество обследований на КТ).

**Ключевые слова:** медицинское облучение, диагностическое облучение, компьютерная томография, малые дозы, риск

**EVALUATION OF LOW DOSE EFFECTS OF RADIATION ON THE HUMAN BODY  
USING THE EPIDEMIOLOGICAL REGISTRY OF OZYORSK POPULATION  
EXAMINED USING COMPUTED TOMOGRAPHY**

Osipov M.V., Sokolnikov M.E.

*Southern Urals Biophysics Institute, Russian Federation, 456780, Ozyorsk, 19 Ozerskoye shosse,  
Laboratory of Radiation Epidemiology, 8-351-30-7-52-36 [osipov@subi.su](mailto:osipov@subi.su)*

**Abstract.** The study describes the results of creating a radiation-epidemiological registry for assessing radiation risk as a result of exposure to low doses of diagnostic radiation from computed tomography among population of Ozyorsk. Retrospective cohort study has been performed with 25-years follow-up period. Based on the analysis of medical and dosimetric information of the “CT Register” database, the incidence and mortality among those exposed to computed tomography were evaluated depending on the presence of modifying factors (gender, age, contact with occupational exposure, number of CT scans).

**Key words:** medical exposure, diagnostic exposure, computed tomography, low dose, risk

**Введение.** Оценка радиационного риска в области малых доз ионизирующего излучения продолжает оставаться вопросом научных дискуссий, в которых приоритет отдаётся исследованиям, основанным на фактологической базе [1]. Преимуществами таких исследований является оценка реального количества случаев заболеваемости и смертности в когорте облученных, что позволяет проводить сравнение с прогнозируемыми значениями с целью актуализации норм радиационной безопасности для населения и персонала. Трудностью проведения исследования является необходимость осуществления многолетнего наблюдения за многочисленной группой лиц. Малые дозы облучения при рентгенодиагностике, в частности, при компьютерной томографии (КТ) обуславливают стохастический характер изучаемых эффектов, что может вносить неопределённость в оценку результатов исследования.

Данное исследование проведено среди населения г. Озёрск являющегося закрытым административно-территориальным объединением, расположенным в 10-км зоне от первого в стране предприятия атомной промышленности – производственного объединения «Маяк» (ПО «Маяк»), персонал которого подвергался воздействию внешнего гамма- и внутреннего облучения от инкорпорированного плутония. С начала 1990-х годов компьютерная томография стала дополнительным источником малых доз непроизводственного облучения для персонала ПО «Маяк» и населения г. Озёрск.

**Материал и методы.** Ретроспективное когортное исследование проведено среди населения города Озёрск. Начало наблюдения в 1993 г соответствует появлению первых КТ сканеров в Челябинской области. Архивные протоколы кабинетов компьютерной томографии из 5 медицинских учреждений области, включая центральную медико-санитарную часть №71 г. Озёрск (ЦМСЧ №71), оснащённых компьютерными томографами, были собраны и оцифрованы с бумажных носителей в электронную базу данных «Регистр КТ». Критериями включения в Регистр было проживание в г. Озёрск в период с 1993 по 2018 гг. и прохождение обследования на КТ в одном из медицинских учреждений Челябинской области.

Время под наблюдением вычислялось от момента первого обследования на КТ до момента диагностики злокачественного новообразования (ЗНО), либо момента смерти, либо момента окончания наблюдения 31.12.2018 г, либо выходом из-под наблюдения в связи с миграцией. Для оценки жизненного статуса обследованных, заболеваемости и смертности населения г. Озёрск была получена дополнительная информация из ЦМСЧ

№71 [2] и Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины [3]. В исследовании также учитывался дополнительный фактор радиационного риска – работа населения г. Озёрск на ПО «Маяк».

Заболеваемость солидными ЗНО оценена на основании предположения, что воздействие рентгеновского излучения при проведении КТ является фактором канцерогенного риска. Для расчета случаев заболеваемости ЗНО использован лаг-период 1, 2 и 5 лет [4]. Учтены также случаи ЗНО, выявленные на КТ (пре-диагноз).

Логистическая регрессия по факторам пола, возраста, наличия контакта с производственным облучением, и количеству обследований на КТ была применена для оценки отношения шансов заболеваемости ЗНО с учётом различного лаг-периода. Использовалась следующая модель описания зависимости изучаемого эффекта (заболеваемости ЗНО,  $\Lambda$ ) от воздействующих факторов:

$$\Lambda_{(\text{все ЗНО}) | \text{lag } x} = \beta_0 + \beta_1 \chi_1 + \beta_2 \chi_2 + \beta_3 \chi_3 \dots + \beta_n \chi_n$$

Стандартный уровень значимости 0,95 использовался для оценки полученных результатов.

**Результаты.** Когорта включает 16 653 мужчин и женщин всех возрастов, подвергшихся воздействию КТ за 25-летний период (26 626 наблюдений). Распределение пациентов по возрасту первого обследования на КТ представлено на рисунке 1.

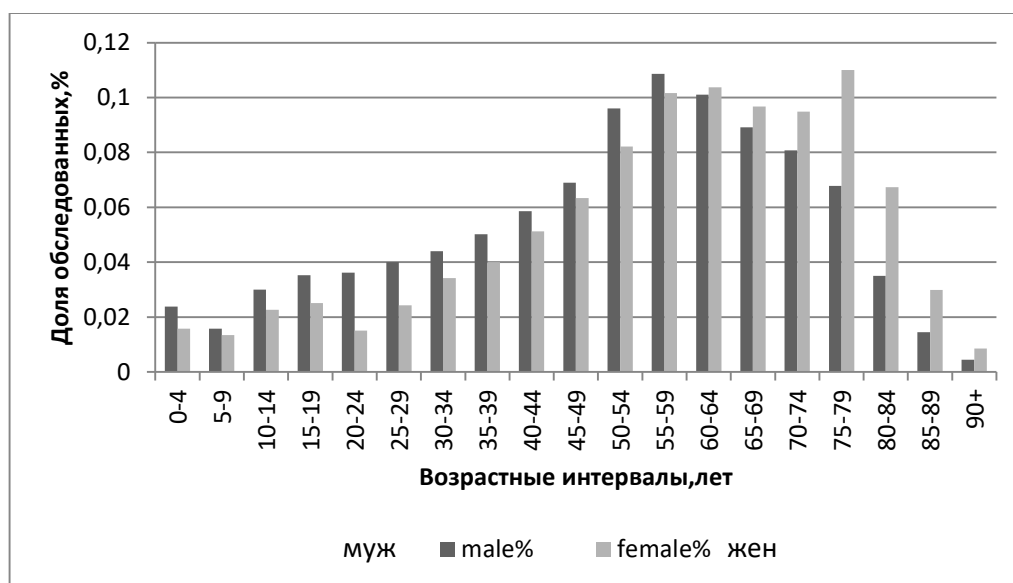


Рис. 1. Диаграмма распределения обследованных по полу и возрасту 1-го КТ

Некоторые различия наблюдались среди обследованных в зависимости от пола: лица мужского пола были обследованы в более молодом возрасте, лица женского пола - в

более позднем. Наибольшее количество обследований как для мужчин, так и для женщин, приходится на возраст старше 50 лет (Табл. 1):

Табл.1

Распределение обследованных по полу и средней величине эффективной дозы за 1 КТ

| Пол      | Пациентов | %     | Средний возраст | Средняя ЭД, мЗв |
|----------|-----------|-------|-----------------|-----------------|
| Оба пола | 16 658    | 100,0 | 55,4            | 3,8 (3,41-3,91) |
| Мужчины  | 8 054     | 48,3  | 52,7            | 3,6 (3,48-3,70) |
| Женщины  | 8 604     | 51,7  | 57,9            | 3,4 (3,25-3,44) |

Соотношение обследованных по полу в изучаемой когорте было примерно одинаковым с небольшим превышением среди женщин в возрасте старше 70 лет. Средняя эффективная доза (ЭД) от одного обследования на КТ составила 3,8 мЗв (0,1 – 50,2), при этом значение ЭД в зависимости от пола незначительно различалось.

Большинство пациентов были обследованы однократно, при этом около трети пациентов были обследованы повторно в течение периода наблюдения с максимальным количеством обследований на 1 человека, равным 27. Значение средней суммарной дозы за период наблюдения в зависимости от количества пройденных обследований представлено в таблице 2:

Табл. 2.

Распределение обследованных по полу, количеству КТ и суммарной ЭД

| Количество КТ | Пациентов | %     | Средняя суммарная ЭД, мЗв |
|---------------|-----------|-------|---------------------------|
| 1             | 11331     | 68,0  | 3,52 (3,43-3,61)          |
| 2-3           | 4303      | 25,8  | 8,01 (7,73-8,28)          |
| 4-5           | 725       | 4,4   | 16,47 (15,15-17,97)       |
| 6-9           | 329       | 2,0   | 24,36 (21,54-26,86)       |
| 10 и более    | 60        | 0,4   | 43,53 (34,06-53,01)       |
| Всего         | 16658     | 100,0 | 5,51 (5,37-5,64)          |

Доля персонала ПО «Маяк» среди облученных на КТ составляет 25 % (из них 29,8% работали в контакте с Рн-239, остальные работники могли подвергаться воздействию внешнего гамма-облучения от реакторов при работе в соответствующих подразделениях). Для персонала ПО «Маяк» средняя величина дозы за одно обследование

составила 4,0 мЗв (0,2 – 50,2), для неоднократно обследованных работников 5,9 (5,61 – 6,19).

Обследование пациентов выполнялось по показаниям для диагностики патологии различных органов и локализаций. Распределение обследованных в зависимости от области сканирования представлено на рисунке 2.

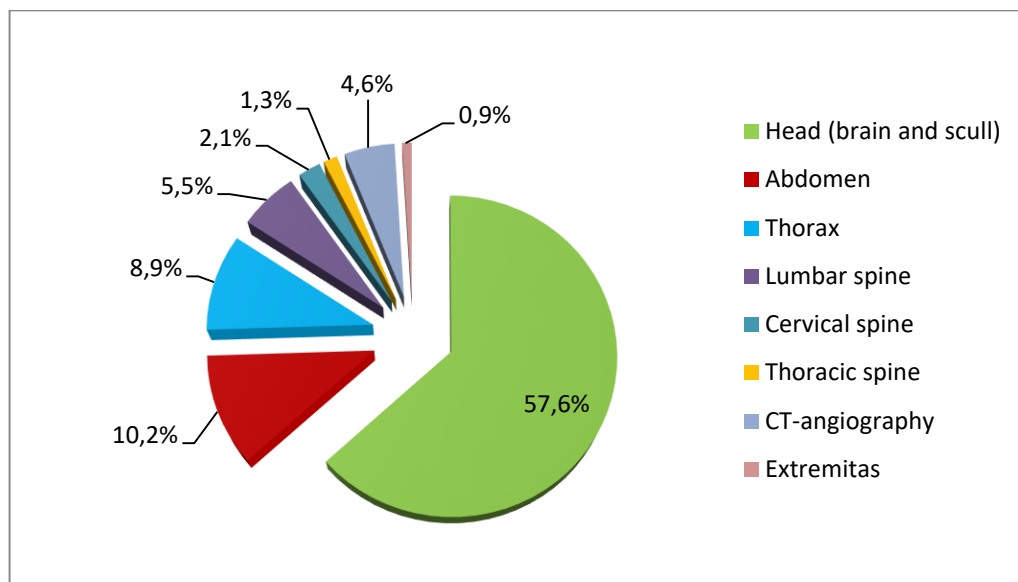


Рис. 2. Характеристика когорты в зависимости от исследованной области.

Наибольшее количество обследований относится к области головы (более 50% всех исследований). Так же значительную долю исследований составляли сканирования области грудной клетки и брюшной полости. На момент окончания наблюдения было зарегистрировано 2333 диагноза заболевания ЗНО (14,0% от всех обследованных), среди них у персонала ПО «Маяк» установлено 784 случая заболевания ЗНО (33,6% от всех работников ПО «Маяк», входящих в исследуемую когорту). Характеристика заболеваемости в зависимости от пола и возраста представлена на рисунке 3.

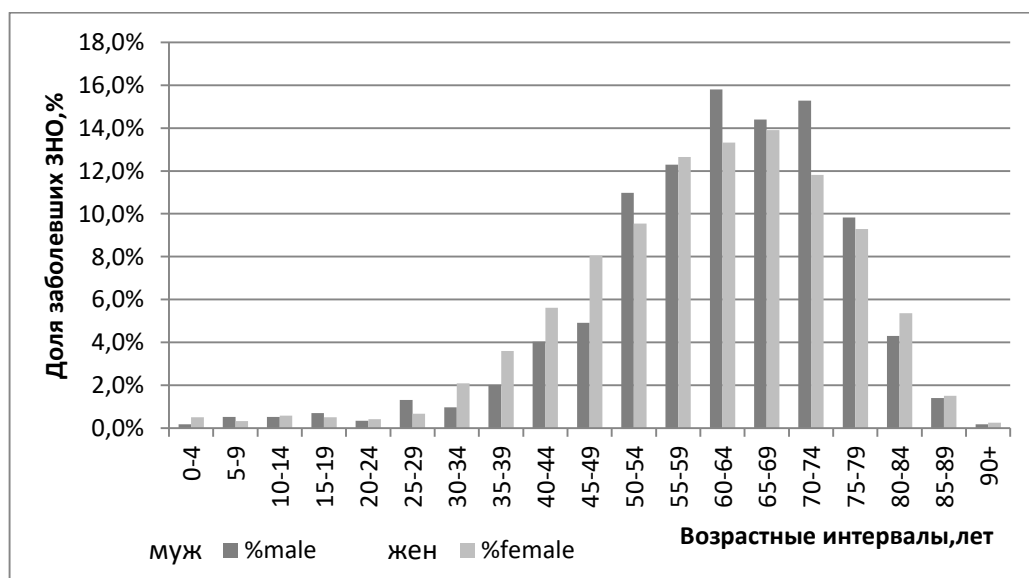


Рис. 3. Заболеваемость ЗНО среди обследованных на КТ по возрасту и полу

Наибольшая доля заболеваемости (более половины всех случаев ЗНО) как среди мужчин, так и среди женщин, приходится на возраст старше 60 лет. При этом наблюдаются незначительные различия, связанные с полом. Необходимо отметить, что определённая доля случаев заболеваемости (2%) в исследуемой когорте характерна и для детского возраста (0-18 лет).

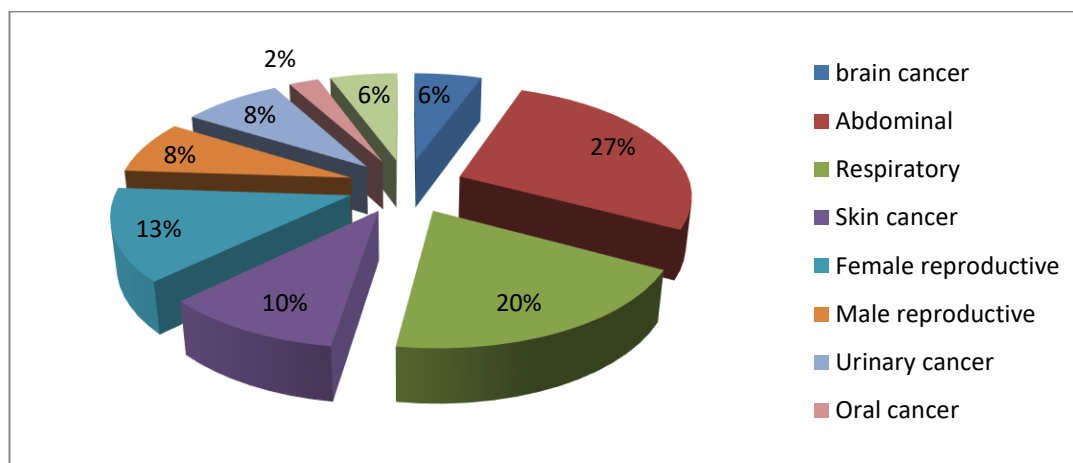


Рис. 4. Доля злокачественных опухолей и локализация ЗНО

Наибольшая доля ЗНО была диагностирована для органов пищеварения (27%), дыхания (20%) и женской репродуктивной системы (13%). Диагнозы ЗНО, установленные до момента обследования на КТ или во время обследования (67,6%), а также случаи с подозрением на ЗНО на момент обследования (24,7%) были исключены из анализа. Жизненный статус пациентов на момент окончания наблюдения установлен для 65,3% членов когорты. Из них 30,2% умерло, 50,5% живы, 19,4% потеряно из наблюдения. Причина смерти была установлена для 86,1% пациентов.

Среднее время дожития пациентов составило 1527 дней (минимальное 0 дней, максимальное 9866 дней). Время наблюдения до наступления изучаемого события в зависимости от выбранного лаг-периода, количества случаев ЗНО и доля диагнозов, предполагавших наличие установленного в последствие диагноза ЗНО, а также доля умерших представлены в таблице 3:

Таблица 3.

Длительность периода наблюдения для случаев заболеваемости ЗНО и доля умерших в зависимости от лаг-периода

| Лаг-период | Случаев | Пред.диагноз*, % | Человеко-время, дней | % умерших |
|------------|---------|------------------|----------------------|-----------|
| 0 лет      | 673     | 24,7             | 478671               | 73,4      |
| 1 год      | 269     | 7,4              | 445598               | 69,9      |
| 2 года     | 195     | 5,6              | 405785               | 64,6      |
| 5 лет      | 81      | 3,7              | 269552               | 58,0      |
| Всего      | 673     | 24,7             | 478671               | 52,5      |

\*предполагаемый диагноз ЗНО при направлении на КТ

Модель логистической регрессии построена с целью оценки отношения шансов (ОШ) развития заболевания при условии воздействия нескольких модифицирующих факторов (пол, возраст на момент обследования, контакт с производственным облучением, количество выполненных обследований) для всех ЗНО с 2-летним лагом. Результаты регрессионного анализа представлены в таблице 4:

Таблица 4.

## Оценка ОШ в многофакторной модели логистической регрессии

|                                   |        |              |                              |               |       |
|-----------------------------------|--------|--------------|------------------------------|---------------|-------|
| Параметр                          |        | Лag 2 года   | Количество обследованных     |               | 9188  |
| LR chi2(4)                        | 68,35  |              | Pseudo R2                    |               | 0,045 |
| Prob > chi2                       | 0,0000 |              | Log likelihood = - 715,40007 |               |       |
| Фактор риска                      | ОШ     | Станд, откл, | Z                            | [95% ДИ]      | P>z   |
| Возраст (β <sub>1</sub> )         | 1,017  | 0,0052437    | 3,28                         | 1,006 - 1,027 | 0,001 |
| Пол (мужчины) (β <sub>2</sub> )   | 1,20   | 0,2182019    | 1,03                         | 0,845 - 1,817 | 0,302 |
| Проф. облучение (β <sub>3</sub> ) | 1,80   | 0,3281050    | 3,24                         | 1,261 – 2,575 | 0,000 |
| Количество КТ (β <sub>4</sub> )   | 1,24   | 0,0352368    | 7,64                         | 1,174 – 1,313 | 0,001 |

ОШ для обследованных с наличием производственного контакта с Pu-239 составило 2,12 (95% ДИ 1,38-3,27)  $p=0,001$ . Влияние пола на вероятность развития исследуемого эффекта не имело достаточной статистической значимости, что объясняется отсутствием гендерной специфичности исследуемого эффекта, за исключением опухолей репродуктивной системы, доля которых среди всех ЗНО была невелика. Наиболее значимым фактором является воздействие производственного облучения (для лиц, являющихся работниками ПО «Маяк»). При этом, у лиц, часто обследуемых на КТ, даже после исключения из анализа состояний, подозрительных на возможное наличие онкогенного роста, вероятность установления диагноза ЗНО более высока. С увеличением лаг-периода (5 лет) параметры сходимости модели, так же как и статистическая значимость полученных оценок, были ниже выбранного порога значимости.

**Обсуждение.** Результаты показали статистически значимое влияние возраста при облучении, наличия профессионального облучения и количества КТ на заболеваемость ЗНО в исследуемой когорте, что свидетельствует о возможном влиянии малых доз облучения (до 100 мЗв) на развитие канцерогенных эффектов, что подтверждается многими исследованиями [5]. При этом, данная интерпретация полученных результатов может быть сопряжена с ограничениями, связанными со следующими факторами:

возможное наличие вариабельности эффекта в зависимости от локализации ЗНО; отсутствие расчёта значений поглощённой дозы в органах; различные сценарии облучения при использовании разных типов сканеров (шаговые и мультиспиральные). Также нельзя исключить эффект скрининга, при котором, вероятно, определённая доля диагностированных случаев заболевания ЗНО у часто обследованных пациентов обусловлена более тщательным наблюдением в течение периода исследования.

С другой стороны, короткий период наблюдения для тяжело больных пациентов, направленных на обследование, вследствие смерти от конкурирующих причин приводит к невозможности реализации онкологического процесса, развитию которого могло способствовать воздействие ионизирующего облучения при КТ-сканировании. Важным фактором, влияние которого не учтено в данном исследовании, является возможность наличия предыдущей истории облучения при проведении конвенциональной рентгенодиагностики в случаях, когда доза облучения пациента при указанных исследованиях могла достигать уровней облучения при КТ.

Преимуществами исследования являются длительный период наблюдения, подробная информация о жизненном статусе, заболеваемости и причинах смерти населения города Озерск, а так же о наличии профессионального облучения. Для анализа доступны данные об однократном и многократном облучении при КТ. Большинство из указанных выше ограничений (в частности учёт сценариев облучения и расчёт поглощённой дозы в органах и тканях) могут быть устранены в последующих исследованиях.

**Заключение.** На основании полученных результатов нельзя исключить влияние малых доз диагностического облучения, как фактора риска заболевания ЗНО. Проведение дальнейших исследований с использованием расчётных значений поглощённой дозы позволит уточнить наличие зависимости доза-эффект в модели с учетом радиационных и нерадиационных факторов. Созданная база данных населения г. Озёрск, проходивших обследование при помощи компьютерной томографии (Регистр КТ), является уникальным источником информации для проведения проспективного эпидемиологического исследования эффектов малых доз.

### Литература

1. Shultz C.H., Fairley R., Murphy L., Doss M. The risk of cancer from CT scans and other sources of low-dose radiation: a critical appraisal of methodologic quality / *Prehosp. Disaster Med.* 2020. Vol. 35, № 1. P. 3-16. doi: 10.1017/S1049023X1900520X
2. Fomin E.P., Osipov M.V. Pooled database of Ozyorsk population exposed to computed tomography / *REJR.* 2019. Vol. 9 (2):234-239. doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-234-239.
3. 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; 9(1):142-147. doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-1-142-147.
4. United nations scientific committee on the effects of atomic radiation. sources and effects of ionizing radiation: United Nations scientific committee on the effects of atomic radiation: UNSCEAR 2012 report to the General Assembly. Scientific Annexes. New York. United Nations, 2015.
5. Rühm W., Harrison R.M. High CT doses return to the agenda / *Rad. Environmen. Biophys.* 2020. Vol.59. P. 3–7. doi: 10.1007/s00411-019-00827-9.

### References

1. Shultz C.H., Fairley R., Murphy L., Doss M. The risk of cancer from CT scans and other sources of low-dose radiation: a critical appraisal of methodologic quality / *Prehosp. Disaster Med.* 2020. Vol. 35, № 1. P. 3-16. doi: 10.1017/S1049023X1900520X
2. Fomin E.P., Osipov M.V. Pooled database of Ozyorsk population exposed to computed tomography / *REJR.* 2019. Vol. 9 (2):234-239. doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-234-239.
3. Osipov M.V., Vazhenin A.V., Domozhirova A.S., Chernova O.N., Aksenova I.A. Computed tomography as a risk factor in cancer patients with occupational exposure. Russian electronic journal of radiology. 2019; 9(1):142-147. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-1-142-147. [In Russian]
4. United nations scientific committee on the effects of atomic radiation. sources and effects of ionizing radiation: United Nations scientific committee on the effects of atomic radiation: UNSCEAR 2012 report to the General Assembly. Scientific Annexes. New York. United Nations, 2015.
5. Rühm W., Harrison R.M. High CT doses return to the agenda / *Rad. Environmen. Biophys.* 2020. Vol.59. P. 3–7. doi: 10.1007/s00411-019-00827-9.