

Клиническое значение лучевой нагрузки при исследовании детей с онкологическими заболеваниями

А.С. Краснов, Г.В. Терещенко

ФГБУ «Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Внедрение современных технологий с использованием ионизирующего излучения (ИИ) привело к значительному росту средних дозовых нагрузок и их удельного веса в общей структуре дозовых нагрузок населения. В статье, помимо базовых понятий и принятых на сегодня пороговых значений доз, обобщены тенденции в изменении отношения к вопросу о дозовых нагрузках. Вероятность развития вторичных индуцированных ИИ опухолей описана общепринятой линейной моделью без триггерного значения, при этом подразумевается, что вероятность развития вторичной опухоли непосредственно и линейно зависит от дозы излучения и не имеет порога, при котором процесс возникает. Риск развития вторичных эффектов ИИ тесно связан с возрастом пациента. Одни и те же эффективные дозы излучения имеют в 6 раз больший эффект при воздействии на детей младше 10 лет по сравнению с взрослым человеком в возрасте от 30 до 50 лет. Вопрос лучевой нагрузки при диагностических исследованиях в педиатрии особенно актуален. Ситуацию осложняют многочисленные публикации, свидетельствующие о снижении частоты опухолевых заболеваний на фоне воздействия малых доз излучения у различных контингентов лиц. Учитывая противоречивые данные о влиянии малых доз излучения, необходим контроль за диагностическими исследованиями, так как протоколы лечения в онкопедиатрии способствуют аккумуляции значительного количества исследований на протяжении курсов лечения. Необходимо учитывать эти дозы, не допуская превышения пороговых значений малых доз.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, лучевая нагрузка, кумулятивные дозы, пороговые дозы, диагностические исследования в педиатрии.

Контактная информация:

Алексей Сергеевич Краснов, врач-рентгенолог, Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России. E-mail: alexey.s.krasnov@gmail.com

DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-2-75-79

Clinical importance of radiation exposure from diagnostic radiological examinations in pediatric oncology patients

A.S. Krasnov, G.V. Tereshchenko

National Scientific and Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, Moscow, Russian Federation

The development of modern radiological technics has led to significant growth of both medical related radiation exposure levels and their share in overall radiation exposure. This article describes modern opinions on linear non-threshold model for radiation exposure stochastic effects and the latest tendencies in scientific discussions. The measurements for radiation exposure are crucial for pediatric oncology and thus require continuous research. Some publications are based on the current model, some state that this model is outdated and not proved enough. All data which we did put into this article was based on mix contingent research, we didn't find any studies which were based specifically on children. Due to different opinions which are present currently, the strict control over diagnostic radiation dose is required for pediatric oncology patients. They should be equal or lower the 100 mSv dose level when clinically possible, otherwise additional efforts for dose saving are required in order to minimize the possibility of late radiation exposure effects from diagnostic radiological examinations.

Key words: exposure, radiation, cumulative dose, pediatric oncology, diagnostic examinations.

Correspondence:

Alexey Krasnov, radiologist, National Scientific and Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev. Address: Russia 117997, Moscow, Samory Mashela st., 1 E-mail: alexey.s.krasnov@gmail.com

В последние десятилетия во всем мире наметилась четкая тенденция в увеличении суммарной лучевой нагрузки на людей от антропогенных источников ионизирующего излучения (ИИ). Наибольший вклад в эту нагрузку вносят медицинские исследования с использованием ИИ. Стремительное развитие компьютерной томографии (КТ) привело к замене значительной доли менее инвазивных с точки

зрения нагрузок классических рентгенографических и рентгеноскопических методик обследования на более информативные, но более «тяжелые» по нагрузкам методы КТ-диагностики. Так, в 1986 году в США согласно докладу Национального комитета по радиационной защите и измерениям № 93 доля медицинских обследований в структуре общей лучевой нагрузки на популяцию американцев составляла

15% общей нагрузки [1]. В 2009 году в докладе № 160 той же организации были приведены другие цифры: общая доля медицинских исследований составила без малого 48% общей дозовой нагрузки. Если в 1980-х доля КТ-исследований составляла всего 3%, а на классическую рентгенографию приходилось 68%, то в 2009-м доля КТ выросла до 24%, а на классические рентгеновские методики вместе взятые приходилось только 12%. Средняя индивидуальная доза облучения выросла с 3,5 до 6,5 мЗв [2]. Таким образом, в США за последние 23 года доля медицинских методов в структуре общей лучевой нагрузки выросла в три раза, доля КТ-исследований – в восемь раз, а индивидуальная нагрузка на человека – без малого в два раза. Что касается структуры КТ-исследований, то 31,7% приходилось на область брюшной полости и малого таза, 28,4% – на голову, 15,9% – на грудную полость. Остальные виды исследований имели менее значительный «индивидуальный вклад» в количественном выражении [2]. В Европе отмечена та же тенденция, однако структура и долевое распределение отличаются. По данным доклада № 180 Европейской комиссии по радиационной безопасности от 2014 года, среди 36 стран Европейского союза на КТ-исследования приходится 52% исследований, что, по всей видимости, связано со значительно меньшим вкладом исследований ядерной медицины (5%) [3] по сравнению с США, где их доля составляет 28% [2].

Опорными для оценки и интерпретации рисков здоровью от воздействия ИИ считаются доклады Международной комиссии по радиационной безопасности. Последние два доклада от 1990 и 2008 годов [4, 5] определяют современные подходы к измерению и оценке рисков воздействия ИИ. Доклады составлены на основе многолетних изучений воздействия ИИ на выживших после атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки и различных техногенных катастроф, связанных с выбросом радиации. В них определены понятия различных видов доз, описаны степень и характер чувствительности различных тканей к ИИ, риски развития новообразований, определена модель развития рака на фоне воздействия ИИ.

Доза излучения, поглощенная на единицу массы материи без учета типа излучения, называется поглощенной и измеряется в грях (Гр). Однако различные типы излучений имеют разный потенциал повреждающего воздействия. Для отражения этих различий определены коэффициенты радиационного воздействия. Поглощенная доза с учетом такого коэффициента называется эквивалентной. Кроме того, сами ткани по-разному реагируют на одну и ту же эквивалентную дозу излучения. Для того чтобы учесть это при расчете дозы облучения, были рассчитаны соответствующие тканевые коэффициенты радиационной чувствительности. Для каждого типа

ткани существует свой коэффициент. Воздействие эквивалентной дозы на ряд тканей с учетом коэффициентов их радиационной чувствительности определяет эффективную лучевую нагрузку на эти ткани, другими словами, эффективную дозу. Эффективная доза измеряется в зивертах (Зв) и принята как условная единица измерений медицинских исследований с использованием ИИ. В случае однократного воздействия ее называют индивидуальной или разовой; если доза накапливается ввиду повторных воздействий, ее называют кумулятивной или накопительной. Эффективная доза в группе людей описана понятием «коллективная эффективная доза» [5].

Воздействие ИИ на биологические ткани приводит к развитию патологических реакций. В целом различают детерминированные эффекты воздействия, при которых степень и характер поражения прямо зависят от дозы излучения, и стохастические, когда эффект воздействия не связан с дозовым порогом, а вероятность их возникновения прямо пропорциональна степени воздействия. К последним, в частности, относится риск развития индуцированных ИИ вторичных опухолей.

Вероятность развития вторичных индуцированных ИИ опухолей описывает так называемая линейная модель без триггерного значения, при этом подразумевается, что вероятность развития вторичной опухоли непосредственно и линейно зависит от дозы излучения и не имеет порога, при котором процесс возникает [ICRP]. Исходя из этого представления, любая доза облучения потенциально способна приводить к развитию вторичного индуцированного ИИ рака. Долгое время такой подход считался единственно верным, однако опубликованные результаты исследований последних лет противоречат привычным представлениям [6–9].

Вопросы влияния ИИ активно изучали на примере медицинского персонала, работавшего в 1950–1960-х годах и профессионально облученного во время работы. В те годы должная защита персонала еще не была обеспечена, и люди подвергались значительному воздействию ИИ. У этого контингента были отмечены значительные показатели заболеваемости и смертности от рака. Дальнейший прогресс в области создания средств и способов радиационной защиты привел к постепенному снижению различий в продолжительности жизни и смертности в исследуемых группах [10].

Например, в японском исследовании, посвященном изучению смертности рентгенолаборантов за 1969–1982 годы, было отмечено снижение общей смертности в указанной группе на 28% по сравнению с популяционными показателями японцев в те же годы. Еще одно ретроспективное исследование среди 12 195 радиологов, которые подвергались длительно-

му воздействию малых доз ИИ, показало достоверное снижение риска смертности для всех случаев рака по сравнению с рисками смертности для общего населения [11]. В США похожие результаты были получены при обследовании 14 022 рентгенолаборантов: риск смертности от всех видов рака ($SMR = 0,82$) оказался у них ниже по сравнению с общим населением [12].

Еще один пример: в соответствии с линейной моделью ожидался дополнительный рост заболеваемости раком на 1–2% в результате внедрения в США мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), однако в результате проведенного анализа авторы делают вывод не о вреде, а о возможной пользе МСКТ относительно рисков возникновения новых опухолей [13]. Помимо медицинских работников скрупулезному анализу также подвергались работники атомной промышленности.

При обследовании 22 552 рабочих атомного оружейного комплекса Великобритании в период между 1951 и 1982 годами было выявлено снижение смертности на 23% от всех причин и на 18% – от рака по сравнению с общим населением [14]. К аналогичным результатам привело множество других исследований [15–17]. Следует отметить, что критерии отбора в этих исследованиях учитывали целый ряд факторов – от возраста и пола до стажа курения и социально-экономических факторов.

Имеется значительное количество публикаций, посвященных положительному воздействию и даже необходимости фоновой радиации для существования биосферы [18–20]. Показано, что увеличение фоновой радиации в 10 и даже 100 раз во многих случаях оказывало положительное действие на продолжительность жизни человека и животных, их плодовитость и иммунитет. Таким образом, основываясь на литературных данных, можно предположить, что существует некая оптимальная доза ИИ, при воздействии которой развиваются благоприятные для организма процессы.

Однако следует упомянуть и международное исследование среди работников атомной промышленности более чем из 15 стран [21, 22]. Всего было обследовано более 400 000 человек, работавших на соответствующих объектах не менее года. Усреднение данных этого исследования позволило сделать вывод о том, что имеется повышенный риск развития рака даже при малых мощностях и размерах доз, типичных для атомной промышленности. Хотя данные исследования статистически укладываются в действующую модель, имелись существенные разбросы, на основании которых прийти к определенным выводам было невозможно. Тем не менее те же авторы предполагали, что облучение низкими дозами ИИ, вероятно, не связано с риском развития рака и смертности от него [8].

Таким образом, существует большое количество ретроспективных исследований, порой с весьма противоречивыми результатами. Некоторые из них статистически не противоречат имеющимся представлениям, а другие, напротив, фактически опровергают их в той части, которая касается воздействия малых доз ИИ. В то же время онкогенная роль средних и больших доз ИИ не вызывает разночтений в профессиональном сообществе и доказана в многочисленных исследованиях с участием лиц, переживших атомные бомбардировки Хиросимы и Нагасаки, и пациентов, получавших лучевую терапию [23–27]. Отметим, что все указанные выше исследования проводились либо полностью, либо преимущественно на взрослых контингентах людей. Нам не удалось найти сведений о влиянии малых доз ИИ на отдельно взятые детские контингенты, однако, по-видимому, такой подход способен продемонстрировать иные пороговые значения и зависимости от полученных доз и мощности дозы как таковой.

Международная комиссия по радиационной безопасности в своем докладе указала, что риск развития вторичных эффектов ИИ тесно связан с возрастом пациента. Одни и те же эффективные дозы излучения имеют в 6 раз больший эффект при воздействии на детей младше 10 лет, чем на взрослых в возрасте от 30 до 50 лет.

Следует уточнить, что малой дозой в медицинской эпидемиологии считается 100 мГр для редкоизирующей радиации [28] – именно это значение приводится во всех последних документах авторитетных международных организаций (МКРЗ, BEIR, DOE, НКДАР, французская АН и пр.), так или иначе связанных с контролем и изучением воздействия ИИ на биологические объекты, включая человека, а также с радиационной безопасностью. Тем не менее некоторые авторы продолжают определять это значение с учетом ранее использовавшихся границ – в интервале от 100 до 200 мЗв [19]. Считается, что в условиях отсутствия критических происшествий, например аварий на атомных объектах и подобных чрезвычайных ситуаций, в течение обычной жизни человек едва ли сможет получать дозы, превышающие 100 мЗв. Применение рентгеновских методов в диагностических целях обычно находится в пределах малых доз облучения. Вопрос о лучевой нагрузке при диагностических исследованиях у детского контингента стоит особенно остро ввиду повышенной чувствительности последних к эффектам ИИ. Существует большое количество исследований, посвященных вопросам оптимизации доз при лечении детей; в большинстве руководств и рекомендаций указана необходимость максимального снижения дозовой нагрузки при проведении обследований [29–32].

Несмотря на все усилия по контролю за использованием ИИ в педиатрии и оптимизации диагностических протоколов, существуют дети, чьи заболевания предполагают выход за пределы значений малых доз облучения при проведении диагностических исследований. В последние годы все больше внимания уделяется вопросам дозовых нагрузок при проведении диагностических исследований у детей с заболеваниями онкологического профиля, что обусловлено особенностями проведения этих исследований:

- длительные по времени процедуры исследования требуют предварительной седации пациента;
- в структуре исследований преобладает МСКТ;
- большую часть исследований выполняют с применением контрастных средств;
- увеличивается частота использования радионуклидных методов исследований, а также комбинированных – позитронно-эмиссионная томография КТ-исследования (ПЭТ)/КТ);
- необходимость в большом количестве контрольных МСКТ-исследований в актуальных протоколах лечения.

По данным турецкого исследования, проведенного на основе ретроспективного анализа 88 детей с установленным диагнозом рака в течение 5 лет, дозы от диагностических исследований составили от 8,7 до 167 мЗв (медиана – 67 мЗв). Данные значительно варьировали в зависимости от заболевания [33]. В канадском исследовании 150 детей онкологического профиля получили средние кумулятивные дозы от рентгенодиагностических исследований в диапазоне от 1 до 642 мЗв (медиана – 61 мЗв) [34]. Во французском исследовании на основе 5-летнего ретроспективного изучения диагностических рентгенологических и радиологических исследований у 55 онкологических больных детского возраста кумулятивные дозы ИИ находились в пределах от 7 до 152 мЗв [35]. Порог в 100 мЗв превысили 10% детей – на 30% меньше, чем показали резуль-

таты аналогичного американского исследования, посвященного изучению дозовых нагрузок при использовании ПЭТ/КТ у 78 детей в аналогичных группах. Средняя кумулятивная доза в последнем исследовании составила 78,9 мЗв и варьировала в диапазоне от 6,2 до 399 мЗв [36].

ВЫВОДЫ

По данным разных авторов, существенный процент детей преодолевает пороговые значения малых доз ИИ исключительно за счет диагностических исследований. Учитывая повышенную восприимчивость детей к ИИ, последствия такого воздействия могут оказаться значительно более выраженными, чем у взрослого контингента. Сам вопрос воздействия малых доз ИИ на детей, на наш взгляд, изучен недостаточно и требует дальнейших исследований. Условия диагностики и лечения злокачественного заболевания у детей предполагают большую, чем в среднем в педиатрии, дозовую нагрузку, учитывая особенности контроля проводимого лечения. Необходим тщательный контроль дозы при проведении диагностических исследований; по возможности, не следует допускать кумуляции нагрузки выше 100 мЗв. Реализация этой задачи требует комплексного подхода, включая учет соответствующих параметров исследований, оптимизацию диагностических протоколов и протоколов сканирования, а также обеспечение отделений лучевой диагностики наиболее безопасным оборудованием с точки зрения дозовых нагрузок.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Г.В. Терещенко <http://orcid.org/0000-0001-7317-7104>

А.С. Краснов <http://orcid.org/0000-0003-1099-9332>

Литература

1. NCRP Report No. 93. Ionizing Radiation Exposure of the Population of the United States: Bethesda Publishers, 1987, 87 pp.
2. Norman E. Bolus et al. NCRP Report 160 and What It Means for Medical Imaging and Nuclear Medicine. J Nucl Med Technol 2013; 41: 255–60.
3. Radiation Protection №180 Medical Radiation Exposure of the European Population. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2015.
4. ICRP, 1991. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21 (1–3).
5. ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2–4).
6. Luckey T.D. Hormesis with Ionizing Radiation. Tokyo: Boca Raton Publisher, CRC Press, 1980.
7. Luan Y.C., Shieh M.C., Chen S.T., et al. Re-examining the health effects of radiation and its protection. Int J Low Radiation 2006; 3 (1): 27–44.
8. Luckey T.D. Radiation prevents much cancer. Int J Low Radiation 2007; 4 (4): 336–44.
9. Кузин А.М. природный радиоактивный фон и его значение для атмосферы земли. – М.: Наука, 1991, 117 с.
10. Aoyama T., Futamura A., Kato H., Nakamura M., Sugahara T. Mortality study of Japanese radiological technologists.

- J Jpn Assoc Radiol Tech 1987; 91–6.
11. Yoshinaga S., Aoyama T., Yoshimoto Y., Sugahara T. Cancer mortality among radiological technologists in Japan: updated analysis of follow-up data from 1969 to 1993. *J Epidemiol* 1999; 9 (2): 61–72.
 12. Mohan A.K., Hauptmann M., Freedman D.M., Ron E., Matanoski G.M., Lubin J.H., Alexander B.H., et al. Cancer and other causes of mortality among radiologic technologists in the United States. *Int J Cancer* 2003; 10 (103): 259–67.
 13. Scott B., Sanders C.L., Mitchel R.E.J., Boreham D.R. CT scans may reduce rather than increase the risk of cancer. *J Am Phys Surg* 2008; 13: 8–11.
 14. Beral V., Fraser P., Carpenter L., Booth M., Brown A., Rose G. Mortality of employees of the atomic weapons establishment. *Brit Med J* 1988; 297: 757–70.
 15. Gilbert E.S., Fry S.A., Wiggs L.D., Voelz G.L., Cragle D.L., Petersen G.R. Analyses of Combined Mortality Data on Workers at the Hanford Site, Oak Ridge National Laboratory, and Rocky Flats Nuclear Weapons Plant. *Radiat Res* 1989; 120 (1): 19–35.
 16. Gilbert E.S., Petersen G.R., Buchanan J.A. Mortality of Workers at the Hanford Site: 1945–1981. *Health Phys* 1989; 56 (1): 11–25.
 17. Gribbin M.A., Weeks J.L., Howe G.R. Cancer mortality (1956–1985) among male employees of atomic energy of Canada Limited with respect to occupational exposure to external low-linear-energy-transfer ionizing radiation. *Radiat Res* 1993; 133 (3): 375–80.
 18. Calabrese E.J., Baldwin L.A. Radiation hormesis and cancer. *Human and ecological risk assessment* 2002; 8 (2): 320–53.
 19. UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation). Report: "Summary of low-dose radiation effects on health". New York: United Nations, 2010.
 20. Булдаков Л.А., Калистратова В.С. Радиационное воздействие на организм – положительные эффекты. – М.: Информ-Атом, 2005. 246 с.
 21. Cardis E., Vrijheid M., Blettner M., Gilbert E., et al. Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *Brit Med J* 2005; 331: 77–80.
 22. Cardis E., Vrijheid M., Blettner M., Gilbert E., et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Estimates of Radiation-Related Cancer Risks. *Radiat Res* 2007; 167 (4): 396–416.
 23. Thompson D.E., Mabuchi K., Ron E., Soda M., Tokunaga M., Ochkubo S., Sugimoto S., Ikeda T., Terasaki M., Izumi S. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958–1987. *Radiat Res* 1994; 137 (2): S17–67.
 24. Ron E., Preston D.L., Mabuchi K., Thompson D.E., Soda M. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part IV: Comparison of cancer incidence and mortality. *Radiat Res* 1994; 137 (2): S98–112.
 25. Sadamori N., Shibata S., Mine M., Miyazaki H., Miyake H., Kurihara M., Tomonaga M., Sekine I., Okumura I. Incidence of intracranial meningiomas in Nagasaki atomic-bomb survivors. *Int J Cancer* 1996 Jul 29; 67 (3): 318–22.
 26. Preston D.L., Ron E., Yonehara S., Kobuke T., Fujii H., Kishikawa M., Tokunaga M., Tokunaga S., Mabuchi K. Tumors of the nervous system and pituitary gland associated with atomic bomb radiation exposure. *J Natl Cancer Inst* 2002 Oct 16; 94 (20): 1555–63.
 27. Sadamori N., Shibata S., Mine M., Miyazaki H., Miyake H., Kurihara M., Tomonaga M., Sekine I., Okumura Y. Incidence of intracranial meningiomas in Nagasaki atomic-bomb survivors. *Int J Cancer* 1996 Jul 29; 67 (3): 318–22.
 28. Котеров А.Н. Малые дозы и малые мощности доз ионизирующей радиации: регламентация диапазонов, критерии их формирования и реалии XXI века // Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2009, №3, т. 54, с. 2–26.
 29. Strauss K.J., Goske M.J., Kaste S.C., et al. Image gently: ten steps you can take to optimize image quality and lower CT dose for pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194 (4): 868–73.
 30. Willis C.E. Strategies for dose reduction in ordinary radiographic examinations using CR and DR. *Pediatric Radiology* 2004; 34: 196–200.
 31. Hufton A.P., Doyle S. M., Carthy H.M.L. Digital radiography in paediatrics: radiation dose considerations and magnitude of possible dose reduction. *Brit J Radiol* 1998; (71): 186–199.
 32. Khalid Mohammed Salim Al Mahrooqi, Curtise Kin Cheung Ng Pediatric Computed Tomography Dose Optimization Strategies: A Literature Review. *J Med Imag and Rad Sciences* 2015; 46: 241–9.
 33. Derya Özyörük, et al. Total estimated effective doses from radiologic imaging modalities of children with cancer: a single center experience. *World J Pediatr Online First*, 2016, Nov.
 34. Ahmed B.A., et al. Cumulative effective doses from radiologic procedures for pediatric oncology patients. *Pediatrics* 2010 Oct; 126 (4): e851–8.
 35. Vallin C., et al. The use of computed tomography and nuclear medicine examinations in pediatric oncology: An analysis of practice in a university hospital Diagnostic and Interventional Imaging 2014; 95: 411–9.
 36. Sony C. Chavla Estimated cumulative radiation dose from PET/CT in children with malignancies: a 5-year retrospective review. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 681–6.