



Минимальные дозы ионизирующей радиации, учащающие смертность от болезней системы кровообращения: существует ли риск от множественных компьютерных томографий на фоне пандемии COVID-19?

Котеров А. Н., Ушенкова Л. Н.

Целью обзора является ознакомление специалистов медико-биологического профиля с последними данными и официальными положениями из авторитетных источников о научно-обоснованной дозовой зависимости для смертности от болезней системы кровообращения (коды ICD-9: 390-459 и ICD-10: I00-I99) после воздействия редкоизирующей радиации (рентгеновское, γ - и β -излучения), что особенно актуально в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), обуславливающей учащение компьютерных томографий (СТ) и рентгенодиагностики.

Представлены сведения об официально принятом диапазоне доз радиации (очень малые дозы — 0-0,01 Гр, малые дозы — 0,01-0,1 Гр, средние дозы — 0,1-1,0 Гр, большие дозы — выше 1 Гр); обсуждается эволюция представлений об эффектах облучения на частоту болезней системы кровообращения: от больших и очень больших доз до декларации в последние годы возможного действия малых доз. Приведены положения из документов авторитетных организаций радиационного профиля (UNSCEAR, ICRP, NCRP, EPA и др.), согласно которым порог учащения смертности от болезней системы кровообращения составляет 0,5 Гр (диапазон средних доз), а эпидемиологические обоснования эффектов малых доз отсутствуют.

Согласно подборке данных для шести стран, максимальные кумулятивные дозы от множественных СТ по поводу диагностики COVID-19 меньше пороговой дозы на порядок, а средние кумулятивные дозы — на два порядка. Представлены также данные об отсутствии или исчезающе малом риске злокачественных новообразований после СТ по указанному поводу.

Ключевые слова: болезни системы кровообращения, облучение, редкоизирующая радиация, компьютерная томография, COVID-19.

Отношения и деятельность. Статья подготовлена в рамках бюджетной темы НИР ФМБА России и не поддерживалась никакими иными источниками финансирования.

ФГБУ Государственный научный Центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия.

Котеров А. Н.* — д.б.н., зав. лабораторией отдела радиационной эпидемиологии, ORCID: 0000-0001-8700-7624, Ушенкова Л. Н. — к.б.н., в.н.с. отдела радиационной эпидемиологии, ORCID: 0000-0001-8486-8007.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): govorilga@inbox.ru

БСК — болезни системы кровообращения, ЛПЭ — линейная передача энергии, СТ — компьютерная томография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 28.02.2022

Рецензия получена 05.03.2022

Принята к публикации 09.03.2022



Для цитирования: Котеров А. Н., Ушенкова Л. Н. Минимальные дозы ионизирующей радиации, учащающие смертность от болезней системы кровообращения: существует ли риск от множественных компьютерных томографий на фоне пандемии COVID-19? *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3):4905. doi:10.15829/1560-4071-2022-4905

Low-dose ionizing radiation as a factor increasing cardiovascular mortality: is there a risk from multiple computed tomographies in the context of COVID-19 pandemic?

Kotero A. N., Ushenkova L. N.

The review aim was to familiarize biomedical professionals with the latest evidence-based data on the effect of sparsely ionizing radiation (X-ray, γ - and β -radiation) on cardiovascular mortality (ICD-9: 390-459; ICD-10: I00-I99), which is especially important during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic due to the increased use of computed tomography (CT) and X-ray procedures.

Information is presented on the officially accepted range of radiation doses (very low doses — 0-0,01 Gy, low doses — 0,01-0,1 Gy, moderate doses — 0,1-1,0 Gy, high doses — over 1 Gy). The evolution of ideas about the effects of radiation on the prevalence of cardiovascular diseases is discussed: from high and very high doses to the declaration in recent years of the possible effect of low doses. The statements from the documents of authoritative radiation organizations (UNSCEAR, ICRP, NCRP, EPA, etc.) are given, according to which the threshold for increasing cardiovascular mortality is 0,5 Gy (range of moderate doses), and there are no epidemiological justifications for the effects of low doses.

According to a data for six countries, the maximum cumulative doses from multiple CT scans for COVID-19 diagnosis are one order less than the threshold dose, and the average cumulative doses are two orders less. Data on the absence or low risk of cancer after CT for this reason are also presented.

Keywords: cardiovascular diseases, exposure, sparsely ionizing radiation, computed tomography, COVID-19.

Relationships and Activities. The article was prepared within the budget theme of the research work of the Federal Medical-Biological Agency of Russia and was not supported by any other sources of funding.

Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia.

Kotero A. N.* ORCID: 0000-0001-8700-7624, Ushenkova L. N. ORCID: 0000-0001-8486-8007.

*Corresponding author: govorilga@inbox.ru

Received: 28.02.2022 Revision Received: 05.03.2022 Accepted: 09.03.2022

For citation: Kotero A. N., Ushenkova L. N. Low-dose ionizing radiation as a factor increasing cardiovascular mortality: is there a risk from multiple computed tomographies in the context of COVID-19 pandemic? *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):4905. doi:10.15829/1560-4071-2022-4905

Прошло 60 лет с тех пор, как отечественными авторами (из нашего учреждения) в журнале “Кардиология” впервые были опубликованы данные о влиянии радиации на сердечные патологии [1]. За прошедший период наблюдались значительные колебания в понимании мировой радиационной эпидемиологией (облучение популяции, населения) [2] и радиационной медициной (облучение пациентов в клинике) [3] дозовых зависимостей для смертности как для болезней системы кровообращения (БСК) *в целом* (коды 390-459 (ICD-9) и I00-I99 (ICD-10) [4, 5]), так и для их отдельных типов (ишемической болезни сердца, цереброваскулярных патологий и пр. [4]).

Целью представленного обзора является ознакомление специалистов медико-биологического профиля, не специализирующихся на радиационных эффектах, с последними данными и официальными положениями из авторитетных источников о реальной, научно-обоснованной дозовой зависимости для смертности от БСК после радиационного воздействия.

Эта информация особенно актуальна в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), обуславливающей учащение компьютерных томографий (СТ) и рентгенодиагностики [6]. Хотя наибольшую тревогу вызывает риск рака [7], индукция облучением БСК также не отходит на второй план. Как указано в документе о влиянии облучения на циркуляторные патологии, выполненном Advisory Group on Ionising Radiation (Health Protection Agency, Великобритания) [8]: “Любое воздействие на сердце или мозг во время таких диагностических процедур может способствовать риску сердечно-сосудистых заболеваний...”¹.

Оригинальная шкала диапазонов доз радиации: от очень малых до очень больших

По этому вопросу в последние порядка 15 лет существует консенсус международных и имеющих международный авторитет организаций, связанных с лучевым фактором:

- Научного комитета по действию атомной радиации ООН (НКДАР ООН; UNSCEAR; сообщения доступны на сайте <https://www.unscear.org>);
- Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ, ICRP);
- National Council on Radiation Protection and Measurements США (NCRP; национальная комиссия США по радиационной защите);
- Комитета АН США ‘Biological Effects of Ionizing Radiation’ (BEIR);
- Department of Energy США (DOE) и др.

Согласно этому консенсусу, ординальная шкала доз радиации с низкой линейной передачей энергии (ЛПЭ; синоним — редкоизионизирующая радиация: рентгеновское, γ - и β -излучения [3]) имеет следующий вид (подробно изложено в [9]):

Очень малые дозы — 0-0,01 Гр (или 10 мГр; грей — единица поглощенной дозы; при диагностическом облучении нередко используют единицы эффективной дозы — зиверты (мЗв), а эффективная доза равна эквивалентной дозе с учетом тканевого фактора взвешивания. В целом для радиации с низкой ЛПЭ можно принять, что мГр и мЗв это одно и то же [3]);

Малые дозы — 0,01-0,1 Гр;

Средние дозы — 0,1-1,0 Гр

Большие дозы — 1,0-10 Гр;

Очень большие дозы — свыше 10 Гр. Этот диапазон введен одним из нас для следования десятичной шкале и в связи с некоторыми особыми эффектами [9]; официальные организации ограничиваются только большими дозами — свыше 1,0 Гр.

Имеются градации и для мощности (интенсивности) дозы облучения (острое, хроническое, пролонгированное, фракционированное), но приведенные определения диапазонов доз в данном случае считаются универсальными [9].

Следует понимать, что все остальные градации и определения величины доз облучения (особенно “малых”), обычно самобытные, эндемичные или конъюнктурные, не имеют официального статуса. Исключений здесь нет [9], даже если что-то встретится в документах перечисленных выше организаций, поскольку в них не всегда координируются фрагменты, подготовленные разными авторами.

Эффекты радиации на частоту БСК: кажущаяся эволюция понятий от эффектов очень больших доз до эффектов малых доз

В течение 60 лет понятие о том, при каких уровнях доз учащается заболеваемость/смертность от БСК, имело тенденцию к ужесточению, причем на порядки. Так, согласно обзору от 2020г из технического доклада (и метаанализа) на тему от Electric Power Research Institute (EPRI) из США [10], а также данным из последнего сообщения UNSCEAR-2019, также опубликованном в 2020г [2] (подобные документы именовются по году начала их исполнения, но они могут быть изданы спустя годы работы над ними), в первоначальный период (UNSCEAR-1993 и ранее), речь шла о дозах в десятки грей: “40 Гр (фракционировано) как критическая (т.е. пороговая) доза для кардиомиопатии” [2]. Это очень большие дозы радиации.

В UNSCEAR-2006a (издано в 2008г) накопившиеся данные заставили снизить порог эффекта до просто “больших доз” [11]: “По мнению Комитета,

¹ ‘Any exposure of the heart or brain during such diagnostic procedures may be contributing to circulatory disease risk...’ [8].

учитывая противоречивые эпидемиологические данные и отсутствие биологически правдоподобного механизма, имеющих научные данные недостаточно для установления причинно-следственной связи между ионизирующим излучением и сердечно-сосудистыми заболеваниями при дозах менее 1-2 Гр².

Те же самые положения повторилось и в UNSCEAR-2010 (издано в 2011г) [12]: “Обзор Комитета не позволил сделать каких-либо выводов о прямой причинно-следственной связи между облучением в дозах ниже примерно 1-2 Гр и избыточной заболеваемостью сердечно-сосудистыми и другими нераковыми патологиями”³.

Однако с 2008г по 2021г ряд авторитетных исследователей во главе с Little MP опубликовали множество обзоров и метаанализов на тему, охватывающих все возможные облученные группы — от подвергавшихся рентгенодиагностике и радиотерапии (включая детей со стригущим лишаем и терапию язвы желудка) до работников ядерной индустрии, шахтеров урановых рудников, ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, резидентов, проживающих на территориях с повышенным радиационным фоном, и пр. Из 10 соответствующих публикаций (2008-2021) и четырех метаанализов (2010-2016) мы приводим только две последние ссылки [13, 14]. Еще один метаанализ, от 2020г, был выполнен упомянутым выше институтом EPRI из США, вне Little MP [10].

Необходимо отметить авторитет одного из ведущих радиационных эпидемиологов США, Mark P. Little из Division of Cancer Epidemiology and Genetics at the National Cancer Institute, входящего или принимающего участие в работе множества международных и национальных организаций (UNSCEAR, ICRP, NCRP, AGIR, МАГАТЭ и др.) [15]. Но объективный взгляд на исследования не должен затемняться чьими-то авторитетами, как это было решено на заре становления доказательной медицины в начале 1990-х гг [16].

Все выборки работ, собранных в обзорах и метаанализах от 2008-2021г, практически одинаковы, объединяя для столь мультифакторных патологий, как БСК [2, 10, 11], перечисленные выше заведомо необъединяемые облученные группы. Распространенный научный мем при критике подобных “метаанализов” — “объединение яблок с апельсинами” [17]. В этих выборках практически отсутствуют контингенты, подвергавшиеся лучевому

воздействию только в диапазонах малых доз — верхние границы величины экспозиции почти всегда достигают средних и даже больших доз, а единичные исключения или характеризуются обратными эффектами, или просто не интерпретируемы [8, 13, 14] (и др.). Но в обзорах и метаанализах Little MP, et al. постоянно повторяются заключения об эффектах не только средних и больших, но также малых и неких “мало-средних” доз (‘low-moderate’: 0,1-0,5 Гр; самобытная конструкция из [14]).

Рассмотрение некорректностей в указанных работах, включая выводы, не является задачей настоящего обзора, и здесь мы не можем изложить всю фактологию критики (в настоящее время публикуется нами в профильном издании). Однако следует иметь в виду, что нередко встречающиеся в отечественных публикациях, на форумах и на симпозиумах утверждения об “эффекте малых доз радиации на смертность от болезней системы кровообращения” (или их отдельных типов) основываются преимущественно на положениях из работ Little MP, et al., с их упорно и почти аутентично воспроизводимыми в течение 13 лет алармистскими заключениями. Например, в опубликованном в журнале “Кардиология” в 2020г исследовании эндотелиальной дисфункции в когорте Сибирского химического комбината (работники ядерной индустрии) цитируются две работы Little MP, et al. и сказано, что: “В настоящее время сохраняется дефицит научного знания о механизмах атерогенеза и артериальной гипертензии при “малых” (<0,1 Зв) дозах и низкой мощности дозы ионизирующего излучения” [18]. Таких примеров наверняка можно найти массу в отечественных источниках, посвященных исследованию БСК для контингентов, облученных в малых дозах (работники АЭС, резиденты после аварии на Чернобыльской АЭС, дети с рентгенодиагностикой и той же СТ и пр.).

Но в указанных случаях для малых доз наблюдается не “дефицит научного знания” об эффектах, а отсутствие эпидемиологического обоснования их реальности и значимости, несмотря на массу исследований. Например, для эталонной применительно к оценке радиационно-эпидемиологических рисков когорте пострадавших от атомных бомбардировок в Японии (исследуется пожизненно) последние данные (модель от 2018г) свидетельствуют, что кривая “доза — эффект” для смертности от БСК ниже 0,5 Гр характеризуется значительной неопределенностью [2], причем для сердечных патологий порог составил 2,6 Гр, а для цереброваскулярных — 0,75 Гр [2, 19]. Это — средние и большие дозы.

Уместно привести здесь цитату из упомянутого технического доклада и метаанализа от 2020г группы авторов “вне М. Р. Little” из Electric Power Research Institute (EPRI), США [10], которые вычислили некое объединенное для всех “яблок с апельсина-

² ‘It is the judgement of the Committee that, given the inconsistent epidemiological data and the lack of a biologically plausible mechanism, the present scientific data are not sufficient to establish a causal relationship between ionizing radiation and cardiovascular disease at doses of less than about 1-2 Gy’ [11].

³ ‘The Committee’s review was not able to draw any conclusions about a direct causal relationship between irradiation at doses below about 1 to 2 Gy and excess incidence of cardiovascular and other non-cancer diseases’ [12].

ми” значение избыточного относительного риска в расчете на 1 Гр и сделали следующий вывод: “Существует вероятность небольшой, но статистически значимой положительной ассоциации между воздействием радиации и повышенным риском смертности от сердечно-сосудистых патологий, возможно, при дозах ниже, чем наблюдалось ранее (то есть не только при больших, но и при средних дозах, как в японской когорте). На риск кардиоваскулярных патологий влияют многие факторы, однако, для сравнения, увеличение риска этих заболеваний, при экстраполяции результатов метаанализа на среднегодовую экспозицию для работника АЭС, примерно в 3500 раз меньше, чем риск от пассивного курения дома или на работе”⁴.

Отклоняясь от темы, надо заметить, что риск пассивного курения, как по частоте рака легкого (учащение в 1,2-1,25 раза [20-22]), так и по смертности от БСК (учащение в 1,2-1,3 раза [20, 21]) был доказан с трудом. В течение десятков лет, путем значительных усилий и на основе множества работ, реализовавшихся в ряде метаанализов, удалось в конце концов показать данные риски для жен курильщиков, детей в семьях и пр. Но подобные величины относительного риска в классической эпидемиологии, согласно шкале Монсона (Richard R. Monson, США), считаются или незначительными (1,0-1,2) или слабыми (1,2-1,5); подробно такие градации рассмотрены в нашем обзоре [23].

В [22] указано, что это один из немногих примеров, когда сообществом эпидемиологов *столь слабая ассоциация была принята за реальную* (хотя абсолютный риск для БСК и может быть значительным, если относительный риск в 1,2-1,3 реален, поскольку фоновый уровень подобных заболеваний очень высок [20]).

А по результатам метаанализа [10] — годовой риск для среднего работника ядерной индустрии ниже соответствующего риска от пассивного курения в 3500 раз.

Положения о возможном пороге дозы для учащения смертности от сердечно-сосудистых патологий из наиболее авторитетных источников

Как сказано, здесь мы не можем дать свидетельства отсутствия эффектов малых доз, но можем привести положения о возможном пороге эффекта из наиболее весомых источников. Эти источники — документы упомянутых международных и имеющих

международный авторитет организаций, связанных с лучевым фактором. И хотя Little MP принимал участие в подготовке ряда таких документов (например, [11, 24]) или очень часто в них цитируется, выводы из его обзоров и метаанализов об опасности малых доз там не представлены.

Выше были приведены данные по эталонной для радиационной эпидемиологии когорте пострадавших от атомных бомбардировок, для контингента которой, накопившего дозы <0,5 Гр, учащения смертности от БСК не зафиксировано [2, 19]. Это и есть в настоящее время принятое значение, ниже которого не удается показать наличие эффекта. Что касается молекулярных механизмов, то для диапазонов малых и средних доз, после воздействия на мышей излучения с низкой ЛПЭ, наблюдались как неблагоприятные, так и стимулирующие эффекты по защите сосудов от воспаления и от развития атеросклероза [25, 26].

Как следовало из цитаты выше, в UNSCEAR-2006a (2008) [11] сказано об отсутствии правдоподобного биологического механизма для индукции БСК после облучения в дозах <1-2 Гр. Ведь в отличие от стохастического (вероятностного) механизма индукции злокачественных новообразований (основная парадигма — мутации в единственной клетке-предшественнице), для тканевых эффектов, с которыми связывают БСК, имеется детерминированная причинность, обусловленная повреждением определенного числа клеток, что может быть критичным только начиная с некоторой дозы [2, 3, 9]. Отдельные авторы, правда, отмечают в последние годы трудность определения, за счет каких эффектов — детерминированных (тканевых) или стохастических, развиваются БСК после облучения [10], но это мнение не подкреплено никакими реальными эпидемиологическими данными (см. выше).

Последнее с материалом на тему сообщение UNSCEAR-2019 (2020) [2] обобщило новый материал по БСК после лучевого воздействия, накопившийся после публикаций UNSCEAR-2006a [11], UNSCEAR-2010 [12] и ICRP-118 (2012) [24], и был сделан следующий вывод: “Общепризнано, что высокие дозы [радиации] вызывают повреждение ткани циркуляторной системы, что приводит к повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем выявление повышенного риска после высоких доз (в том числе после лучевой терапии) не является неожиданным. Но нельзя ожидать, что при малых дозах элиминация клеток будет серьезным феноменом, поэтому, если имеется какой-либо эффект малых доз, то он, вероятно, обусловлен иными механизмами”⁵.

⁴ ‘The results of this evaluation and meta-analysis from high-quality studies suggest that there is a likelihood of a slight, but statistically significant positive association between exposure to ionizing radiation and increased risk of CVD mortality, perhaps at doses lower than previously seen. Many factors influence CVD risks, but for comparison, the increase in CVD risk when extrapolated from the meta-analysis results to an average nuclear power plant worker’s annual exposure is about 3,500 times less than the increased risk from being exposed to secondhand smoke at home or at work’ [10].

⁵ ‘It is widely accepted that high doses cause circulatory tissue damage that leads to an increased risk of cardiovascular diseases, so the findings of increased risks following high doses (including after radiotherapy) are not unexpected. However, at low doses, cell killing is not expected to be a major phenomenon, so if there is any effect at low doses then it presumably occurs via a different mechanism’ [2].

Однако эти “иные механизмы” остаются гипотетическими [2, 10], причем придумать для них что-то вроде случайных мутаций (как для рака), явно невозможно. И практический порог эффекта для БСК считается равным 0,5 Гр. Ниже приведена подборка цитат из документов авторитетных организаций, посвященных данной проблеме.

United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation

- UNSCEAR-2006a (2008) [11] и UNSCEAR-2010 (2011) [12]: порог 1-2 Гр (см. выше цитаты).

- UNSCEAR-2013 (2013) [27]: “Не были доказаны эффекты по сердечным заболеваниям ниже дозы 0,5 Гр”⁶.

- UNSCEAR-2019 (2020) [2]: обзор данных; рассмотрение показателей для когорты пострадавших от атомной бомбардировки с указанием на неопределенность эффектов после воздействий в дозах менее 0,5 Гр. (Единичные эпидемиологические исследования, декларирующие эффекты при дозах менее 0,5 Гр, имеют внутренние противоречия и слабо учитывают вмешивающиеся факторы, что рассмотрено в [2]).

International Commission on Radiological Protection

- ICRP-118 (2012) [24]: “...порог поглощенной дозы для сердечно-сосудистых заболеваний может составлять всего 0,5 Гр, при этом примерно у 1% облученных людей развиваются сердечно-сосудистые или церебральные заболевания спустя более 10 лет после облучения. Поскольку не ясно, одинаков ли порог для острого, фракционированного и хронического облучения, в отсутствие соответствующих доказательств предполагается, что пороговая доза одинакова во всех случаях”⁷.

- Положения повторены в 2015г в публикации в *Annals of ICRP* [28].

National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP USA)

- NCRP Report No 171 (2012) [29]: “UNSCEAR (2008 [11]) пришел к выводу, что, учитывая противоречивые эпидемиологические данные о смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, доказательств недостаточно для установления причинно-следственной связи для облучения на сердце в дозах менее 1-2 Гр. К такому же выводу при-

водит наш обзор данных и последующие публикации”⁸.

- NCRP Commentary No 27 (2018) [30]: “В исследованиях на людях нет достаточных доказательств, что поглощенные дозы на сердце $\leq 0,5$ Гр вызывают сердечно-сосудистые заболевания” (цитировано по [10])⁹.

- NCRP Report No 180 (2018) [31]: “...хотя есть свидетельства того, что сердечно-сосудистые заболевания могут быть следствием воздействия облучения в более низких дозах, чем предполагалось ранее, эти доказательства недостаточны, чтобы можно было разработать подход к включению этих эффектов в оценку вреда от облучения в общей системе радиационной защиты” [31] (цитировано по [10])¹⁰. То есть указанный выше порог в 0,5 Гр остается, а фраза, вероятно, относится к величинам в 1-2 Гр, называемым в UNSCESR-2006 [11], UNSCEAR-2010 [12] и в NCRP Report No 171 (2012) [29].

U. S. Environmental Protection Agency (EPA)

- EPA 402-R-11-001 (2011) [32]: “Предложены различные биологические механизмы, которые могут увеличивать риск сердечно-сосудистых заболеваний при низких дозах... Хотя такие механизмы нельзя исключить, доказательства риска сердечно-сосудистых заболеваний при низких дозах ($< 0,5$ Гр) неубедительны и требуются дальнейшие исследования для понимания характера связи между сердечно-сосудистым риском и дозой облучения, наблюдаемой при средних дозах в эпидемиологических исследованиях”¹¹. В данном случае “средние дозы” рассматриваются как превышающие 0,5 Гр [32].

Advisory Group on Ionising Radiation, Great Britain

- AGIR-2010 [8]. Этот документ, включающий обзор и метаанализ на тему, уже рассматривался выше. В его разделе “Заключение” сделаны следующие выводы: “...статистически значимый избыточный риск может быть обнаружен примерно при [дозе] в 0,5 Гр.

⁶ ‘All structural and functional components of the heart including the pericardium, myocardium, valves, conduction system, and coronary arteries are susceptible to deterministic effects by irradiation although the thresholds are slightly different. No effects are evident at doses below 0.5 Gy’ [27].

⁷ ‘...the absorbed dose threshold for circulatory disease may be as low as 0.5 Gy, with approximately 1% of exposed individuals developing cardiovascular or cerebral diseases >10 years after exposure. However, it is unclear whether or not the threshold is the same for acute, fractionated, and chronic exposures, and in the absence of evidence, it is assumed that the threshold dose is the same in all cases’ [24].

⁸ ‘UNSCEAR (2008) concluded that given the inconsistent epidemiological data on cardiovascular mortality, the evidence was insufficient to establish a causal relation following heart doses < 1 to 2 Gy. Our review of the data and subsequent publications leads us to the same conclusion’ [29].

⁹ ‘There is not sufficient evidence in human studies that absorbed doses in the heart $\leq 0,5$ Gy cause CVDs [cardiovascular disease]’ [30].

¹⁰ ‘...although there is evidence that cardiovascular disease may be a factor in exposures lower than previously estimated, that evidence is not sufficiently developed to allow for development of an approach to including these effects within a radiation detriment calculation in the overall system of radiation protection’ [31].

¹¹ ‘Various biological mechanisms have been proposed that might increase the risk of cardiovascular disease at low doses... Although such mechanisms cannot be ruled out, the evidence for a low dose ($< 0,5$ Gy) risk of cardiovascular disease is not persuasive, and further research is required to understand the nature of the association between cardiovascular risk and radiation dose observed at moderate doses in epidemiological studies’ [32].

Таблица 1

Кумулятивные дозы облучения при СТ по поводу COVID-19

Источник и страна	Доза кумулятивная, мЗв
Маткевич Е. И., 2021 [34]; Россия	Mean: дети: 2,59; подростки: 3,23; взрослые: 3,43; пожилые: 3,28. В среднем по всем группам: 3,13*
Yurdaisik I, et al., 2021 [35]; США	Median (min-max): 6,02 (1,7-16,3)
Ghetti C, et al., 2020 [7]; Италия	Mean (min-max**): 4,4 (2,5-11); Median: 3,9
Thieb H-M, et al., 2022 [36]; Германия	Низкодозовая СТ. Median: 0,53
Zhou Y, et al., 2021 [37]; Китай	Median (min-max): 17,3 (2,1-53,4)
Bai L, et al. 2021 [6]; Китай	Mean (min-max): 5,25 (2,2-7,5)
Tabatabaei SMH, et al., 2020 [38]; Иран	Две дозовые группы, 'low' и 'standard'. Mean: 1,8 и 6,6. В среднем по двум группам: 4,2*

Примечание: * — наш расчет; ** — по гистограмме с рис. 3 из [7].

Однако известно, что существует множество сопутствующих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (например, курение сигарет, диета и употребление алкоголя), которые могут затруднить эти исследования... Маловероятно, что патологии кровообращения будут выявлены в исследованиях на людях в ближайшем будущем для облучения в дозах менее 0,5 Гр¹².

Таким образом, налицо консенсус различных организаций о наличии практического порога эффекта при дозах порядка 0,5 Гр. Точную величину его выяснить, понятно, невозможно, о чем указывается в также уже цитировавшемся здесь докладе от Electric Power Research Institute (EPRI-2020, USA) [10]. Но, как было видно выше из цитаты, EPRI оценивает для подобного уровня доз годовые риски даже для работников ядерной индустрии как в 3500 раз меньше, чем от пассивного курения.

Итак, практический порог — до 0,5 Гр редкоиницирующей радиации (рентгеновское, γ - или β -излучение) независимо от типа воздействия (острое, пролонгированное, хроническое или фракционированное) [24, 28].

Оценки кумулятивной дозы, накапливаемой за счет СТ по поводу диагностики заболевания COVID-19 в разных странах

Согласно PubMed, на февраль 2022г поиск на 'COVID-19' выдает порядка 230 тыс. публикаций, но число работ, связанных с оценкой лучевой нагрузки при диагностике этого заболевания, может быть несоизмеримо меньше:

'COVID-19&mSv' — 42 источника;

'COVID-19&mGy' — 10 источников.

Эти источники и охватывают диагностическое облучение (в связи с соответствующими размерностями доз). Поиск на сочетания 'COVID-19&Sv' и 'COVID-19&Gy' (т.е. на основные, недробные размерности доз) в сумме обеспечил порядка 300 статей, но почти все из них не имели отношения к радиационному воздействию *in vivo*, а оставшиеся являлись примерами радиотерапии COVID-19 путем общего облучения в средних и больших дозах (в радиотерапии, где дозы обычно "очень большие" (десятки грей), "стандартные" средние и даже большие дозы именуется часто как "low" (например, [33]), но радиотерапия — не предмет настоящего обзора).

В таблице 1 представлены данные исследований из шести стран по оценке кумулятивных доз от СТ по поводу диагностики COVID-19.

Как видно из таблицы 1, к сожалению, не во всех источниках были представлены максимальные кумулятивные дозы. Тем не менее выборка из работ, выполненных в шести странах, позволяет сделать заключение, что самая большая доза за счет множественных СТ, накопленная в одной китайской группе, составляет 53,4 мЗв, что почти в 10 раз (в 9,4 раза) меньше пороговой дозы в 0,5 Гр, учащающей БСК [2, 8, 19, 24, 27, 28, 30-32]. Для остальных исследований из таблицы 1 верхняя граница накопленных доз меньше — от 7,5 до 16,3 мЗв, т.е. почти в 31 раз меньше пороговой дозы.

Нами было рассчитано условное среднее для всех представленных в таблице 1 доз (как Mean, так и Median, если первая не была приведена). Два варианта (0,53 мЗв и 17,3 мЗв) выпали по критерию Шовене (Chauvenet's criterion) [39] и были удалены. Дальнейший анализ (Statistica, ver. 10) выявил следующие центральные тенденции:

Среднее: 4,60 мЗв (95% доверительные интервалы: 3,57 мЗв; 5,63 мЗв);

Медиана: 4,50 мЗв (25% и 75% процентиля: 4,2 мЗв; 5,25 мЗв).

Эти значения более чем на 2 порядка ниже пороговой дозы.

¹² "...statistically significant excess risk can be detected at around 0.5 Gy. However, it is well known that there are many contributory risk factors to circulatory disease (eg cigarette smoking, diet and alcohol consumption) which may confound these studies... In broad terms, evidence for radiation causality of, or convincingly strong association with, circulatory disease below doses of 0.5 Gy is considered to be very unlikely to emerge from human population studies in the near future' [8].

Отметим, что нашей целью была оценка эффектов от доз при СТ по поводу диагностики COVID-19, но если взять рентгенодиагностику в целом, то можно обнаружить отдельные случаи, когда появляется риск индукции БСК, равный “1% от облученной популяции” (т.е. для дозы в 0,5 Гр, см. выше цитату из ICRP-118 [24]). В исследовании Vano E, et al., 2015 (опубликовано в ‘Annals of ICRP’) [40] указано, что доза в 0,5 Гр достигается у некоторых пациентов во время процедур интервенционной кардиологии (10% могут накапливать дозы до 2,5 Гр) или нейрорадиологии (до 2,7 Гр на голову). Множественные СТ при коронарной ангиографии способны привести к экспозиции на сердце в дозах порядка 0,2 Гр [40].

Таким образом, никакие СТ, включая процедуру при диагностике COVID-19, не могут привести к риску учащения БСК или смертности от них.

Кратко о рисках

злокачественных новообразований после СТ

Вопрос о риске раков и лейкозов после СТ не является предметом настоящего обзора, но можно упомянуть, что для доз <100 мГр радиации с низкой ЛПЭ отсутствуют доказанные эпидемиологические данные об учащении злокачественных новообразований, за исключением облучения *in utero* и, возможно, рака щитовидной железы у детей (внешнее облучение, не ¹³¹I) [27]. Продекларированные по результатам ряда исследований в последние 10 лет подобные эффекты после СТ в детском возрасте труднодоказуемы в связи с вероятным вкладом обратной причинности и являются предметом дискуссии [41–44]. Но даже если таковые риски и имеются, они очень малы. К примеру, линейная экстраполяция от эффектов больших доз к малым дает, согласно UNSCEAR-2006b (2008) [45], для периода всей жизни

риск в 4,3–7,2% и в 0,6–1,0% для лейкозов. В расчете на 1 Зв (т.е. на 1000 мЗв). Поделив эту прибавку приблизительно на 100–200 (согласно реальной дозе, см. выше), можно и получить формальный риск от СТ, который потом распространяют на миллионы человек, получая устрашающие величины “смертности от СТ в США за год” [46]. Хотя понятно, что, как сказано, для подобного уровня доз нет эпидемиологических данных об учащении злокачественных новообразований. И к тому же столь микроскопические флуктуации на фоновом уровне невозможно выявить/доказать ни для какого медико-биологического или эпидемиологического показателя.

Заключение

1. Согласно накопленным эпидемиологическим данным, а также положениям международных и имеющих международный авторитет организаций, связанных с лучевым фактором (UNSCEAR, ICRP, NCRP, EPA и др.), порогом дозы для излучения с низкой ЛПЭ, учащающей смертность от БСК (коды ICD-9: 390-459 и ICD-10: I00-I99), является доза в 0,5 Гр. По официально принятой ординальной шкале доз для радиации с низкой ЛПЭ эта величина находится в диапазоне не малых (до 0,1 Гр), а средних доз (0,1–1,0 Гр).

2. По данным для шести стран, максимальные кумулятивные дозы от множественных СТ по поводу диагностики COVID-19 меньше пороговой дозы на порядок, а средние кумулятивные дозы — на два порядка.

Отношения и деятельность. Статья подготовлена в рамках бюджетной темы НИР ФМБА России и не поддерживалась никакими иными источниками финансирования.

Литература/References

- Gorizontov PD, Moroz BB. On the problem of the effect of ionizing radiations on the heart. *Kardiologiya*. 1962;2(4):3-9. (In Russ.) Горизонтов П.Д., Мороз Б.Б. К вопросу о действии ионизирующей радиации на сердце. *Кардиология*. 1962;2(4):3-9.
- UNSCEAR 2019. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Evaluation of selected health effects and inference of risk due to radiation exposure. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York. 2020:21-192.
- Radiation Medicine. Ed. by LA. Il'yin. In four volumes. Volume 1. Theoretical Foundations of Radiation Medicine. Moscow: Izd. AT., 2004. 992 p. (In Russ.) Радиационная медицина. Под ред. акад. РАМН ЛА. Ильина. В четырех томах. Т. I. Теоретические основы радиационной медицины. М.: Изд. АТ. 2004. 992 с.
- Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries, and Causes of Death: Based on the Recommendations of the Ninth Revision Conference, 1975, and Adopted by the Twenty-ninth World Health Assembly, 1975 revision. Volume I. World Health Organization: Geneva, 1977. 353 p. (In Russ.) Руководство по международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти. Классификация основана на рекомендациях Конференции по Девятому пересмотру (1975 г.) и принята Двадцать девятой Всемирной ассамблеей здравоохранения. Том 1. ВОЗ, Женева. М.: Медицина, 1980. 758 с.
- Classification of Diseases, Functioning, and Disability. CDC. Center for Disease Control and Prevention. NCHS. National Center for Health Statistics. World Health Organization (WHO). 2021. <https://www.cdc.gov/nchs/icd/index.htm> (address data 2022/02/18).
- Bai L, Zhou J, Shen C, et al. Assessment of radiation doses and image quality of multiple low-dose CT exams in COVID-19 clinical management. *Chin J Acad Radiol*. 2021;1-5. doi:10.1007/s42058-021-00083-1. Online ahead of print.
- Ghetti C, Ortenzia O, Maddalo M, et al. Dosimetric and radiation cancer risk evaluation of high resolution thorax CT during COVID-19 outbreak. *Phys Med*. 2020. 2020;80:119-24. doi:10.1016/j.ejmp.2020.10.018.
- McMillan TJ, Bennett MR, Bridges BA, et al. AGIR-2010. Circulatory disease risk, subgroup on circulatory disease risk of the Advisory Group on Ionising Radiation. Report of the independent Advisory Group on Ionising Radiation. Chilton, Documents of the Health Protection Agency (RCE-16). Health Protection Agency, London, UK. 2010. 116 p. ISSN: 978-0-85951-676-1.
- Koterov AN. From very low to very large doses of radiation: new data on ranges definitions and its experimental and epidemiological basing. *Medit. Radiologiya Radiat. Bezopasnost* ('Medical Radiology and Radiation Safety'; Moscow). 2013;58(2):5-21. (In Russ.) Котеров А.Н. От очень малых до очень больших доз радиации: новые данные по установлению диапазонов и их экспериментально-эпидемиологические обоснования. *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2013;58(2):5-21.
- Bernstein J, Dauer L, Dauer Z, et al. Cardiovascular risk from low dose radiation exposure. Review and scientific appraisal of the literature. 3002018408. Technical Report. Palo Alto (CA): Electric Power Research Institute (EPRI). Final Report, 2020. 144 p. <https://www.epri.com/research/products/000000003002018408> (address data 2022/02/18).
- UNSCEAR 2006a. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Vol. I. Annex B. Epidemiological evaluation of cardiovascular disease and other non-cancer diseases

- following radiation exposure. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York. 2008:325-83.
12. UNSCEAR 2010. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2010. Fifty-seventh session, includes Scientific Report: summary of low-dose radiation effects on health. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York. 2011. 106 p.
 13. Little MP. Radiation and circulatory disease. *Mutat Res.* 2016;770(Pt B):299-318. doi:10.1016/j.mrrev.2016.07.008.
 14. Little MP, Azizova TV, 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;97(6):782-803. doi:10.1080/09553002.2021.1876955.
 15. Info: Mark Little, D. Phil. Division of Cancer Epidemiology and Genetics at the National Cancer Institute. USA.gov. <https://dceg.cancer.gov/about/staff-directory/little-mark> (address data 2022/02/18).
 16. Guzelian PS, Victoroff MS, Halmes NC, et al. Evidence-based toxicology: a comprehensive framework for causation. *Hum Exp Toxicol.* 2005;24(4):161-201. doi:10.1191/0960327105ht517oa.
 17. Mahfoud F, Gotzinger F, Millenaar D. Meta-analysis in renal denervation — or how to compare apples with oranges? *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;34:119-20. doi:10.1016/j.carrev.2021.10.013.
 18. Semenova YV, Karpov AB, Takhauov RM, et al. Markers of endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension exposed to occupational irradiation of low intensity. *Kardiologiya.* 2020;60(10):73-9. (In Russ.) Семенова Ю.В., Карпов А.Б., Тахауов Р.М. и др. Маркеры эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией, подвергавшихся профессиональному облучению низкой интенсивности. *Кардиология.* 2020;60(10):73-9. doi:10.18087/cardio.2020.10.n1236.
 19. Schollnberger H, Eidemuller M, Cullings HM, et al. Dose-responses for mortality from cerebrovascular and heart diseases in atomic bomb survivors: 1950-2003. *Radiat Environ Biophys.* 2018;57(1):17-29. doi:10.1007/s00411-017-0722-5.
 20. Smoking and Heart Disease and Stroke. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. NCHS. National Center for Health Statistics, Classification of Diseases, Functioning, and Disability. World Health Organization (WHO). 2021. <https://www.cdc.gov/tobacco/campaign/tips/diseases/heart-disease-stroke.html> (address data 2022/02/18).
 21. Szklo M, Nieto FJ. Epidemiology. Beyond the Basics. 4th Edition. Burlington: Jones & Bartlett Learning. 2019. 577 p.
 22. Boffetta P. Causation in the presence of weak associations. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2010;50(Suppl 1):13-6. doi:10.1080/10408398.2010.526842.
 23. Koterov AN, Ushenkova LN, Zubenkova ES, et al. Strength of association. Report 1. Graduation of relative risk. *Medit. Radiologija Radiat. Bezopasnost* ('Medical Radiology and Radiation Safety'; Moscow). 2019;64(4):5-17. (In Russ.) Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С. и др. Сила связи. Сообщение 1. Градации относительного риска. *Мед. радиология и радиац. безопасность.* 2019;64(4):5-17. doi:10.12737/article_5d1adb2572502314868717.
 24. International Commission on Radiological Protection. 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 CH. Clement. Amsterdam. New York: Elsevier, 2012. 325 p.
 25. Mitchel REJ, Hasu M, Bugden M, et al. Low-dose radiation exposure and atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice. *Radiat Res.* 2011;175(5):665-76. doi:10.1667/RR2176.1.
 26. Tapio S, Little MP, Kaiser JC, et al. Ionizing radiation-induced circulatory and metabolic diseases. *Environ. Int.* 2021;146:106235. 16 p. doi:10.1016/j.envint.2020.106235.
 27. UNSCEAR 2013. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Vol. II. Annex B. Effects of radiation exposure of children. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York. 2013. 268 p.
 28. Hendry JH. Threshold doses and circulatory disease risks. *Ann. ICRP.* 2015;44(1, Suppl):69-75. doi:10.1177/0146645314560688.
 29. NCRP Report No 171. Uncertainties in the estimation of radiation risks and probability of disease causation. National Council on Radiation Protection and Measurements: Bethesda, MD. 2012. 418 p.
 30. NCRP Commentary No 27. Implications of recent epidemiologic studies for the linear-nonthreshold model and radiation protection. National Council on Radiation Protection and Measurements: Bethesda, MD, 2018.
 31. NCRP Report No 180. NCRP Management of exposure to ionizing radiation: radiation protection guidance for the United States. National Council on Radiation Protection and Measurements: Bethesda, MD. 2018. 133 p.
 32. EPA 402-R-11-001. EPA Radiogenic cancer risk models and projections for the U.S. population (Blue Book). U. S. Environmental Protection Agency. Washington, DC. 2011. 175 p.
 33. Dunlap NE, van Berkel V, Lu C. COVID-19 and low-dose radiation therapy. *Radiat Med Prot.* 2021;2(4):139-45. doi:10.1016/j.radmp.2021.09.004.
 34. Matkevich EI. Radiation Risk Assessment in Patients for Chest CT Diagnostics of COVID-19. *Medit. Radiologija Radiat. Bezopasnost* ('Medical Radiology and Radiation Safety'; Moscow). 2021;66(2):59-66. (In Russ.) Маткевич Е.И. Оценка радиационного риска для пациентов при КТ-диагностике COVID-19 органов грудной клетки. *Мед. радиология и радиац. безопасность.* 2021;66(2):59-66. doi:10.12737/1024-6177-2021-66-2-59-66.
 35. Yurdaisik I, Nurili F, Aksoy SH, et al. Ionizing radiation exposure in patients with COVID-19: more than needed. *Radiat Prot Dosimetry.* 2021;194(2-3):135-43. doi:10.1093/rpd/ncab092.
 36. Thieb H-M, Bressemer KK, Adams L, et al. Do submillisievert-chest CT protocols impact diagnostic quality in suspected COVID-19 patients? *Acta Radiol Open.* 2022;11(1):20584601211073864. doi:10.1177/20584601211073864.
 37. Zhou Y, Zheng Y, Wen Y, et al. Radiation dose levels in chest computed tomography scans of coronavirus disease 2019 pneumonia. A survey of 2119 patients in Chongqing, southwest China. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(31):e26692. doi:10.1097/MD.0000000000026692.
 38. Tabatabaei SMH, Talari H, Gholamrezaezhad A, et al. A low-dose chest CT protocol for the diagnosis of COVID-19 pneumonia: a prospective study. *Emerg Radiol.* 2020;27(6):607-15. doi:10.1007/s10140-020-01838-6.
 39. Kokunin VA. Statistical processing of data from a small number of experiments. *Ukr. Biokhim. Zh.* (Ukrainian Journal of Biochemistry; Kiev). 1975;47(6):776-91. (In Russ.) Кокунин В.А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов. *Укр. биохим. журн.* 1975;47(6):776-90.
 40. Vano E, Miller DL, Dauer L. Implications in medical imaging of the new ICRP thresholds for tissue reactions. *Ann ICRP.* 2015;44(1 Suppl): 118-28. doi:10.1177/0146645314562322.
 41. Boice JD Jr. Radiation epidemiology and recent paediatric computed tomography studies. *Ann ICRP.* 2015;44(1, Suppl):236-48. doi:10.1177/0146645315575877.
 42. Schultz CH, Fairley R, Suk-Ling 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;35(1):3-16. doi:10.1017/S1049023X1900520X.
 43. Smoll NR, Mathews JD, Scurrah KJ. CT scans in childhood predict subsequent brain cancer: finite mixture modelling can help separate reverse causation scans from those that may be causal. *Cancer Epidemiol.* 2020;67:101732. 7 p. doi:10.1016/j.canep.2020.101732.
 44. Koterov AN, Ushenkova LN, Biryukov AP. Hill's Temporality criterion: reverse causation and its radiation aspect. *Biol Bull. (Moscow).* 2020;47(12):1577-609. doi:10.1134/S1062359020120031.
 45. UNSCEAR 2006b. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Volume I. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York. 2008:17-322.
 46. Journy N, Ancelet S, Rehel J-L, et al. Journy Predicted cancer risks induced by computed tomography examinations during childhood, by a quantitative risk assessment approach. *Radiat Environ Biophys.* 2014;53(1):39-54. doi:10.1007/s00411-013-0491-8.