

Д.Р. Кузнецова¹, Д.А. Габдуллина¹, А.Ф. Махмудова¹, Е.В. Бочкина², Е.О. Платонова¹,
Б.О. Жирнов¹, Э.Э. Ахметгареева¹, Л.С. Атангулова¹, Р.С. Шеин¹, К.И. Рахимова¹,
В.В. Пакальнис¹, Э.Р. Ганиева¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

² Московский государственный педагогический университет, Москва, Российская Федерация

Риск развития опухолей головного мозга у детей, ассоциированный с проведением компьютерной томографии головы: систематический обзор литературы

Контактная информация:

Кузнецова Дилара Рамиловна, студентка ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: +7 (996) 404-86-94, e-mail: dilara.kuznetsova@internet.ru

Статья поступила: 19.08.2022, принята к печати: 15.02.2023

Компьютерная томография (КТ) головного мозга за последние полвека, начиная с ее первого клинического применения в 1971 г. для визуализации предполагаемой опухоли лобной доли, значительно трансформировала диагностическую нейрорадиологию. Безопасность КТ головы обусловлена небольшим количеством излучения, а также низкой восприимчивостью ткани головного мозга к цитотоксическому повреждению в результате воздействия ионизирующего излучения по сравнению с другими органами. Однако некоторые группы населения могут подвергаться повышенному риску. Так, дети более восприимчивы к радиационному раку, чем взрослые, и пожизненный атрибутивный риск (lifetime attributable risk; LAR) может быть более чем в 10 раз выше для младенца, чем для взрослого пациента средних лет. Авторами были рассмотрены опубликованные исследования, в которых изучались частота и смертность от внутричерепных новообразований, наблюдаемых у детей, прошедших КТ головы, по сравнению с лицами, не подвергавшимися воздействию. Проведен электронный поиск публикаций в базе данных PubMed с 1966 г. по настоящее время. Был осуществлен межсекторальный поиск документов, содержащих ключевые слова или медицинские предметные рубрики (MeSH), связанные с тремя широкими категориями: 1) компьютерная томография, 2) радиационно-индуцированные новообразования, 3) риск, заболеваемость или эпидемиология. Дальнейший поиск проводился в ручном режиме. Имеющаяся совокупность эпидемиологических данных в целом подтвердила наличие связи между КТ-исследованием головы и индукцией опухолевого роста. Текущие эпидемиологические данные подтверждают мнение о том, что риск индукции новообразований, связанный с проведением КТ головы у детей, очень мал (одно новообразование на 3000–10 000 исследований). Минимальный предполагаемый риск индукции новообразований от КТ головы у детей в значительной степени компенсируется преимуществами диагностической визуализации, учитывая клинические показания для минимизации дозы облучения. Понимание и количественная оценка рисков онкогенеза, связанных с проведением КТ, мотивировали проведение мероприятий по снижению дозы облучения для протоколов КТ у детей; такая тенденция должна продолжаться и применяться ко всем возрастным группам. Хотя решение о проведении КТ головы часто неоспоримо (травма или кровоизлияние), требуется тщательная оценка частоты исследований, особенно у пациентов, которым необходим мониторинг заболевания. В этих случаях кумулятивное воздействие может повышать минимальный риск онкогенеза. Для более адекватного понимания таких рисков необходимо проведение более крупных и усовершенствованных эпидемиологических исследований.

Ключевые слова: компьютерная томография, КТ, злокачественные новообразования, опухолевый рост, дети

Для цитирования: Кузнецова Д.Р., Габдуллина Д.А., Махмудова А.Ф., Бочкина Е.В., Платонова Е.О., Жирнов Б.О., Ахметгареева Э.Э., Атангулова Л.С., Шеин Р.С., Рахимова К.И., Пакальнис В.В., Ганиева Э.Р. Риск развития опухолей головного мозга у детей, ассоциированный с проведением компьютерной томографии головы: систематический обзор литературы. *Вопросы современной педиатрии*. 2023;22(1):23–30. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2506>

ОБОСНОВАНИЕ

Компьютерная томография (КТ) головного мозга за последние полвека, начиная с ее первого клинического применения в 1971 г. для визуализации предполагаемой опухоли лобной доли, значительно трансформировала диагностическую нейрорадиологию [1–3]. В 2019 г. в медицинских организациях системы Минздрава России было проведено 11 млн КТ-исследований, из которых 20% сопровождалось внутривенным

контрастированием. Наиболее частой областью исследования был головной мозг (30,7%) [4]. В США на КТ головного мозга приходится около 25–30 млн исследований в год [5]. Несмотря на неоспоримые преимущества применения КТ, сохраняется настороженность по поводу индукции опухолевого роста на фоне ионизирующего облучения головы.

Бесконтрастная КТ головы является одной из самых безопасных, доставляя организму в эффективной дозе

около 2 мЗв ионизирующего облучения, доза может варьировать в зависимости от аппарата КТ, протокола исследования и конкретного пациента [6, 7]. Примерно такую дозу облучения получает экипаж воздушного судна за 500 летных часов [8]. Типичные годовые уровни фонового излучения для большей части населения планеты находятся в диапазоне от 3 до 6 мЗв [9, 10].

Безопасность КТ головы обусловлена небольшим количеством излучения, а также низкой восприимчивостью ткани головного мозга к цитотоксическому повреждению, вызванному ионизирующим излучением, по сравнению с другими органами [11]. Однако некоторые группы населения могут подвергаться повышенному риску. Дети более восприимчивы к радиационному раку, чем взрослые [12], и пожизненный атрибутивный риск (lifetime attributable risk; LAR) может быть более чем в 10 раз выше для младенца, чем для взрослого пациента средних лет [13, 14]. Кроме того, пациенты с заболеваниями, требующими проведения повторных КТ-исследований (черепно-мозговая травма [15, 16] или гидроцефалия [17, 18]) получают совокупные дозы облучения, что увеличивает потенциальный риск развития онкологических заболеваний.

Учитывая повышенную осторожность по поводу потенциальных рисков развития онкологических заболеваний у детей, прошедших КТ, необходимо получить всестороннее представление о риске КТ головы с целью определения дальнейшей тактики ведения пациентов и минимизации нежелательных последствий. На сегодняшний день не изученными в полной мере остаются отдаленные последствия КТ головы в детском возрасте. Пробел в данной сфере знаний обусловлен трудоемкостью и необходимостью проведения длительного исследования.

Цель исследования

Проанализировать имеющиеся на сегодняшний день данные о риске индукции опухолей головного мозга, ассоциированной с КТ головы, проводимой детям и подросткам.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Авторами были рассмотрены опубликованные исследования, в которых изучались частота и смертность от внутричерепных новообразований, наблюдаемых у детей, проходивших КТ головы, по сравнению с лицами, не подвергавшимися воздействию, в том числе:

- 1) исследования, в которых определялась онкозаболеваемость, связанная с КТ головы на основе предполагаемой дозы облучения;
- 2) эпидемиологические исследования, в которых непосредственно измерялась частота новообразований у детей, проходивших различное количество КТ-исследований головы, по сравнению с пациентами, которые КТ не проходили.

Аналізу подвергались полные тексты статей на английском языке независимо от даты публикации.

Источники информации

Проведен электронный поиск публикаций в базе данных PubMed с 1966 г. по настоящее время.

Поиск

Был осуществлен межсекторальный поиск документов, содержащих ключевые слова или медицинские предметные рубрики (MeSH), связанные с тремя широкими категориями:

- 1) компьютерная томография;
- 2) радиационно-индуцированные новообразования;
- 3) риск, заболеваемость или эпидемиология.

Dilara R. Kuznetsova¹, Diana A. Gabdullina¹, Alina F. Makhmudova¹, Elena V. Bochkina², Elizaveta O. Platonova¹, Bogdan O. Zhirnov¹, Elnara E. Akhmetgareeva¹, Liliya S. Atangulova¹, Ruslan S. Shein¹, Kristina I. Rakhimova¹, Vlastilin V. Pakalnis¹, Elza R. Ganieva¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Moscow Pedagogical State University, Moscow, Russian Federation

Pediatric Brain Tumor Risk Associated with Head Computed Tomography: Systematic Literature Review

Computed tomography (CT) of the brain has changed diagnostic neuroradiology significantly over the past 50 years since it was firstly used back in 1971 to visualize suspected frontal lobe tumour. The safety of head CT is determined by the small amount of radiation and the low sensibility of brain tissue to cytotoxic damage due to ionizing radiation compared to other organs. However, some population groups may be at increased risk. Thus, children are more susceptible to radiation cancer than adults and lifelong attributive risk (LAR) can be more than 10 times higher for an infant than for a middle-aged adult. The authors have reviewed published studies that examined the prevalence and mortality of intracranial tumors in children undergoing head CT in comparison to unaffected individuals. Electronic search of publications in the PubMed database from 1966 to date was carried out. We have carried out intersectoral search for documents containing keywords or medical subject headings (MeSH) related to three wide categories: 1) computed tomography, 2) radiation-induced tumors, 3) risk, morbidity or epidemiology. Further search was performed in manual mode. Available epidemiological data generally confirmed correlation between head CT and tumor growth induction. Thus, current epidemiological data accept the opinion that the risk of tumor induction associated with head CT in children is very small (one tumor per 3,000–10,000 studies). The minimal estimated risk of tumor induction due to head CT in children is mostly offset by its diagnostic imaging benefits considering the clinical indications to minimize radiation dose. Understanding and quantitative risk assessment of carcinogenesis associated with CT imaging led to dose reduction in pediatric CT protocols. This trend should continue and should be implemented in all age groups. Although the decision to perform head CT is often undeniable (injury or hemorrhage), careful assessment of studies frequency is required, especially in patients who need disease monitoring. Cumulative effect in such cases may increase the minimal risk of carcinogenesis. Larger and advanced epidemiological studies are required to better understand these risks.

Keywords: computed tomography, CT, malignant tumors, tumor growth, children

For citation: Kuznetsova Dilara R., Gabdullina Diana A., Makhmudova Alina F., Bochkina Elena V., Platonova Elizaveta O., Zhirnov Bogdan O., Akhmetgareeva Elnara E., Atangulova Liliya S., Shein Ruslan S., Rakhimova Kristina I., Pakalnis Vlastilin V., Ganieva Elza R. Pediatric Brain Tumor Risk Associated with Head Computed Tomography: Systematic Literature Review. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2023;22(1):23–30. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2506>

Дальнейший поиск проводился в ручном режиме.

1. Компьютерная томография:
 - а) MeSH: Computer tomography, x-ray; Computer tomography scanners, x-ray;
 - б) ключевые слова: «Computer tomography», «Head CT», «Non-contrast», «Stroke protocol», «Cranial CT», «Multi-slice CT», «Multislice CT», «MSCT», «CTA», «CT angiography».
2. Радиационно-индуцированные новообразования:
 - а) MeSH: Neoplasms, radiation induced; Ionizing radiation; Dose response relationship, radiation; Radiation dosage.
3. Заболеваемость:
 - а) MeSH: Epidemiology; Incidence;
 - б) ключевые слова: «Cohort study», «Risk ratio».

Отбор исследований

Методологическую оценку исследований проводили в соответствии со стандартами PRISMA, включая оценку систематической ошибки [19]. Авторы независимо друг от друга проанализировали те статьи, названия и аннотации которых были релевантны условиям поиска. Исследования, посвященные КТ грудной клетки для скрининга рака легких, лучевой терапии или другим темам, которые существенно отличались от рисков воздействия радиации, связанных с проведением КТ головы, были исключены.

Процесс сбора данных

В общей сложности нами были отобраны 16 исследований, касающихся риска развития онкологических заболеваний от воздействия КТ на область головы, которые соответствовали нашим критериям приемлемости (см. рисунок).

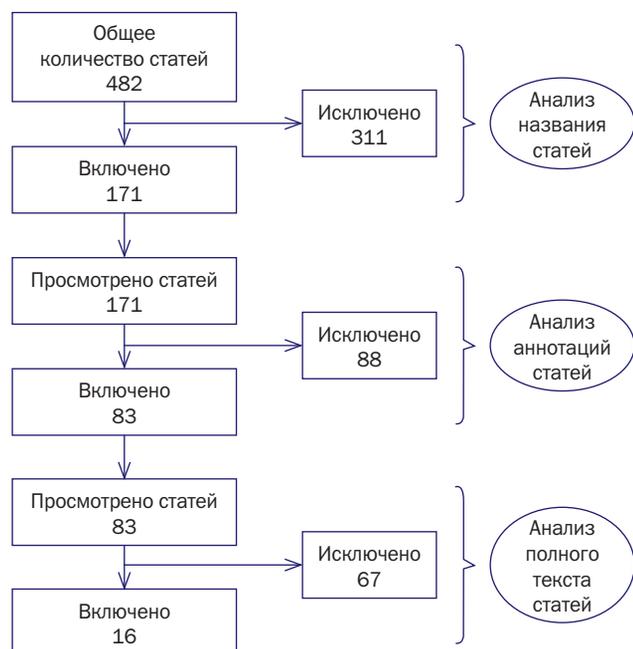
Учитывая небольшое количество опубликованных эпидемиологических исследований о заболеваемости онкологическими болезнями от КТ головы, рассмотрены работы, посвященные оценке риска новообразований на основе предполагаемых доз облучения. Критериями включения были имеющиеся измерения или предположения частоты новообразований, связанных с проведе-

нием одной или нескольких КТ головы в фактической или гипотетической популяции пациентов.

Следующим шагом было извлечение всех доступных количественных показателей, включающих распространенность процедуры КТ среди населения, дозу кумулятивного облучения и при однократном сканировании, а также прогнозируемую или фактическую заболеваемость или смертность от новообразований. Дозы радиации были зарегистрированы в единицах поглощенной мозгом дозы (мГр) или преобразовывались в биологически эффективную дозу (мЗв). Заболеваемость и смертность от КТ-ассоциированных новообразований были описаны с использованием ряда эпидемиологических показателей. Как правило, в прогностических исследованиях указывался LAR. В эпидемиологических исследованиях описывались абсолютный риск, избыточный относительный риск (excess relative risk; ERR), отношение рисков (OR) либо стандартизированная заболеваемость в течение определенных периодов. Метрики были извлечены в том виде, в каком они были представлены в каждом рассмотренном исследовании, сведены в таблицу и использовались для объединенного статистического анализа.

Распространенность КТ головы, доза облучения, оценка риска возникновения опухолей головного мозга, сводные показатели распространенности КТ головы в популяции, поглощенная и эффективная доза облучения и связанный с ними риск развития новообразований головного мозга рассчитывались методом поперечных срезов с 95% доверительным интервалом (ДИ). Показатели ERR были напрямую рассчитаны с использованием данных о заболеваемости из каждого рассмотренного исследования. ERR на пациента был рассчитан с применением показателей заболеваемости новообразованиями для когорты пациентов, подвергшихся и не подвергавшихся воздействию КТ в течение каждого периода исследования. ERR на мГр поглощенной головным мозгом дозы был определен путем деления избыточной частоты на среднюю совокупную поглощенную дозу (мГр) среди пациентов, подвергшихся воздействию КТ. Наконец, стандартный ERR на единичное КТ-исследование головы оценивался и обобщался (средняя и 95% ДИ) путем умножения нормализованного ERR (ERR на мГр поглощенной головным мозгом дозы) на гипотетическую КТ головы, доставляющую 60 мГр поглощенного излучения в головной мозг.

Рисунок. Алгоритм электронного поиска научных исследований
Figure. Electronic search algorithm for scientific studies



РЕЗУЛЬТАТЫ

Отбор и характеристика исследований Распространенность КТ головы среди пациентов детского возраста

Были идентифицированы 5 опубликованных исследований, в которых были представлены данные о проведении КТ головы у пациентов детского возраста на душу населения [20–24]. Характеристики исследований представлены в табл. 1. Эти исследования показали, что в среднем в мире проводится 720 процедур КТ-исследований головы на 100 000 детей (0,72% на душу населения).

Результаты исследований

Прогностический риск развития

новообразований от однократного

КТ-исследования пациента детского возраста

Семь исследований сообщили о прогностических рисках онкогенеза в результате однократного проведения бесконтрастной КТ головы у детей на основании предполагаемой поглощенной или эффективной дозы [20–22, 25–28], их результаты обобщены в табл. 2. По результатам иссле-

Таблица 1. Распространенность КТ головы среди пациентов детского возраста**Table 1.** Prevalence of head CT in pediatric patients

Исследование	Исследуемая популяция	Возраст	Ежегодное количество исследований на 100 тыс. населения
Chodick G. и соавт. [21]	Израиль (1999–2003)	0–18	800
Pflugbeil S. и соавт. [20]	Германия (2007)	0–14	850
Miglioretti D.L. и соавт. [22]	США (1996–2010)	0–14	1070
Pokora R. и соавт. [23]	Германия (2006–2012)	0–14	120–220
Kojimahara N. и соавт. [24]	Япония (2011–2015)	0–18	800

Таблица 2. Прогностический LAR развития опухоли головного мозга при однократном проведении КТ головы ребенку**Table 2.** Prognostic LAR of brain tumor development due to single head CT scan

Исследование	Количество пациентов	Доза облучения при однократном сканировании	LAR, %
Journy N. и соавт. [25]	27 362	21–27 мГр	0,001–0,0112
Miglioretti D.L. и соавт. [22]	400 000+	1–2,6 мЗв	0,011–0,175
Pflugbeil S. и соавт. [20]	–	60 мГр	0,024
Feng S.T. и соавт. [26]	–	0,7 мЗв	0,015–0,036
Stein S.C. и соавт. [27]	–	2 мЗв	0,04–0,22
Chodick G. и соавт. [21]	570 000	30–130 мГр	0,036*
Brenner D. и соавт. [28]	–	2 мЗв	0,067*

Примечание. <*> — смертность, ассоциированная с опухолью; LAR — lifetime attributable risk (пожизненный атрибутивный риск).

Note. <*> — tumor-associated mortality; LAR — lifetime attributable risk.

дований, в среднем за однократное КТ-исследование головы головной мозг ребенка получает поглощенную дозу 55 мГр и эффективную дозу 1,6 мЗв. Прогностический LAR развития опухоли головного мозга при проведении однократной КТ головы ребенку составил 0,056% (95% ДИ 0,009–0,102%) в среднем по данным 5 исследований [20, 22, 25–27]. Такие показатели соответствуют развитию одного новообразования на 1800 КТ-исследований головы у детей, однако информация может быть искажена за счет включения в исследования младенцев, которые имеют самую высокую восприимчивость к радиации, но на практике реже подвергаются КТ-исследованиям, чем дети старшего возраста.

Частота развития опухолей головного мозга у детей, подвергшихся компьютерной томографии головы

Нами было выявлено 5 эпидемиологических исследований, в которых изучалась заболеваемость новообразованиями у детей, подвергшихся воздействию КТ [29–33], по их результатам были определены конкретные риски, ассоциированные с КТ-исследованием головы у детей (табл. 3), кроме того, нами была выявлена 6-я статья, в которой сообщалось о методологической доработке и повторном анализе данных одного из основных исследований [34]. В идентифицированных нами исследованиях в общей сложности принял участие 995 091 пациент, подвергшийся воздействию КТ. По результатам исследований, совокупная предполагаемая доза облучения, доставленная в головной мозг после КТ головы, в среднем составила 41 ± 9 мГр.

Во всех 5 исследованиях сообщалось об увеличении заболеваемости опухолями головного мозга у пациентов, подвергшихся воздействию КТ, с ОР 2,29 (95% ДИ 1,66–2,93) по сравнению с пациентами, не подвергав-

шимися КТ-излучению. Этому соответствует ERR 1,29 (95% ДИ 0,66–1,93). Нормализация ОР совокупной дозой облучения головного мозга, предоставляемой в каждом исследовании, продемонстрировала средний ERR для опухоли головного мозга 2,25% (95% ДИ 1,59–2,92%) на поглощенную головным мозгом дозу (мГр) при проведении КТ головы. Предполагая, что головной мозг поглощает 60 мГр при однократном сканировании [30], рассмотренные эпидемиологические исследования сообщили, что после проведения КТ головы риск развития опухоли головного мозга увеличивается в 2,4 раза (ERR — 140%), что соотносится с предыдущим теоретическим прогнозом, основанным на дозиметрии [30].

Наконец, были идентифицированы 3 опубликованных исследования [35–37], в которых рассматривались совокупное радиационное облучение, связанное с проведением КТ головы в ходе диагностики основных заболеваний, а также ассоциированный с ним риск развития опухолей (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем систематическом обзоре были рассмотрены исследования, которые прогнозировали или непосредственно измеряли заболеваемость новообразованиями, ассоциированную с проведением КТ головы у детей. Оценка риска развития опухолей на фоне проведения КТ головы является актуальной, поскольку частота подобных исследований возрастает с каждым годом [7].

Оценка доказательности

Большая часть опубликованных исследований, связанных с оценкой риска онкогенеза, ассоциированного с КТ, проводилась на детях, поскольку они более чувствительны к воздействию ионизирующего излучения

Таблица 3. Оценка риска индукции опухолей головного мозга у детей, подвергшихся КТ головы, по результатам эпидемиологических исследований

Table 3. Risk assessment of brain tumors induction in children undergoing head CT according to epidemiological studies

Исследование	Оценка риска
Berrington de Gonzalez A. и соавт. [34]	Выборка = 70 000
ERR (0–5 лет)	0,64
ERR (10–15 лет)	0,81–1,01
ERR (20 лет)	0,81–0,97
Krille L. и соавт. [33]	Выборка = 44 584
Стандартизированная заболеваемость за 2 года	1,51
Huang W.Y. и соавт. [31]	Выборка = 24 418
ОР	2,32
Journy N. и соавт. [32]	Выборка = 7 724
ERR/мГр за 2 года	0,22
Mathews J.D. и соавт. [29]	Выборка = 10 939 680
Заболеваемость за 0–10 лет	0,010–0,025
Скорректированный риск заболеваемости	1,45–1,99
Ошибка	0,60–1,16
Pearce M.S. и соавт. [30]	Выборка = 178 605
АР (0–5 лет)	0,140–0,784
АР (10–15 лет)	1,295–1,763
ERR (20 лет)	1,435

Примечание. ERR — excess relative risk (избыточный относительный риск); ОР — отношение рисков; АР — атрибутивный риск.

Note. ERR — excess relative risk; OR (OP) — odds ratio; AR (AP) — attributable risk.

Таблица 4. Прогностический LAR развития опухолей у пациентов детского возраста, проходивших КТ-исследование головы по показаниям

Table 4. Prognostic LAR of tumor development in pediatric patients undergoing head CT if medically required

Исследование	Показание к проведению КТ	Выборка	Доза, мЗв	Среднее количество проведенных КТ на одного пациента	Кумулятивная доза	LAR, %
Aw-Zoretic J. и соавт. [36]	ВПШ	138	–	3,1	1,4–6,2	0,011–0,074
Koral K. и соавт. [35]	ВПШ	182	1,1–2,5	38	–	0,43–1,03*
King M.A. и соавт. [37]	Травма	160	1,7–2,7	–	42–95	0,007–0,017*

Примечание. <*> — смертность, ассоциированная с опухолью; LAR — lifetime attributable risk (пожизненный атрибутивный риск); ВПШ — вентрикулоперитонеальный шунт.

Note. <*> — tumor-associated mortality; LAR — lifetime attributable risk; VPS (ВПШ) — ventriculoperitoneal shunt.

и имеют высокую социальную значимость [38]. Несмотря на известную уязвимость детей, попытки экстраполяции риска онкогенеза, ассоциированного с КТ, с использованием эпидемиологических данных, полученных при более высоких дозах облучения, например при атомной бомбардировке [39, 40] (т.е. беспороговая линейная гипотеза), были поставлены под сомнение или отклонены многими авторами [41–43], что говорит об отсутствии убедительных доказательств наличия риска онкогенеза от воздействия низкодозового КТ-излучения.

Однако 5 крупномасштабных эпидемиологических исследований [29–33] сообщили о повышенной частоте развития новообразований (преимущественно опухолей головного мозга) у детей, подвергшихся КТ-исследованию головы. Кроме того, многочисленные исследования сообщили о дозозависимости между заболеваемостью новооб-

разованиями и КТ [29, 31]. W.U. Huang и соавт. конкретно продемонстрировали дозозависимое увеличение заболеваемости новообразованиями, связанное с количеством проведенных КТ головы [31]. Основываясь на конвергентных доказательствах между прогностическими [28] и эпидемиологическими исследованиями [29], можно предположить, что на 3000–10 000 КТ-исследований головы у детей в возрасте до 10 лет развивается одно новообразование. Однако внедрение и дальнейшее совершенствование стратегии по уменьшению дозы облучения при проведении КТ у детей может снизить эти показатели риска в будущих исследованиях [44–46].

Несмотря на недавние доказательства связи между КТ-обследованиями и заболеваемостью новообразованиями, сохраняется некоторый скептицизм, возникший из-за наличия методологических ограничений в оуб-

ликованных эпидемиологических исследованиях. Эти ограничения сосредоточены вокруг обратной причинно-следственной связи, которая утверждает, что пациенты, проходящие КТ головы, уже обладают заболеваниями, повышающими базовый риск развития онкологических болезней (например, нейрофиброматоз). Сравнение онкозаболеваемости между группами пациентов, проходивших и не проходивших КТ, без строгих, проверенных методов учета вышеуказанного ограничения может привести к переоценке риска развития новообразований, приписываемого КТ-исследованиям. Это создает существенную проблему для эпидемиологов, анализирующих от сотен тысяч до миллионов случаев, особенно когда период наблюдения составляет несколько лет.

По крайней мере в двух опубликованных статьях была предпринята попытка рассмотреть проблему эффекта обратной причинно-следственной связи. A. Berrington de Gonzalez и соавт. пересмотрели предыдущее когортное исследование, проведенное на детях в Великобритании [30] и пересчитали оценки риска онкогенеза после тщательного изучения баз данных радиологических информационных систем и свидетельств о смерти [34]. Авторами был проведен повторный анализ поле исключения пациентов с существующей или предполагаемой опухолью головного мозга до КТ. Скорректированные оценки риска индукции опухоли головного мозга были снижены примерно на 30% по сравнению с первоначальными результатами, однако по-прежнему оставались на высоком уровне [34].

W.U. Huang и соавт. также пытались учитывать эффект обратной причинно-следственной связи при исследовании заболеваемости новообразованиями головного мозга у детей, проходивших КТ головы, на Тайване [31]. Авторы изучили более 24 000 медицинских карт и исключили пациентов, у которых были какие-либо генетические нарушения, предрасполагающие к развитию онкологических заболеваний, а также пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе. Однако даже после исключения указанных групп пациентов риск индукции опухолевого роста от однократного КТ-исследования головы был значительно повышен ($OR = 2,32, p < 0,01$). OR индукции опухоли головного мозга увеличивалось до 4,58 после двух КТ-исследований головы и до 10,4 — после трех и более исследований. Всего после двух КТ-исследований головы OR для злокачественной опухоли головного мозга составило 12,3 ($p < 0,01$) [31]. Такие результаты свидетельствуют о том, что эффект обратной причинно-следственной связи оказывает определенное влияние, но не полностью объясняет связь между КТ головы и увеличением заболеваемости новообразованиями.

Врачам-клиницистам все чаще приходится соотносить несомненные преимущества КТ с потенциальными рисками, чтобы оправдать каждое проводимое исследование. К счастью, многие рентгенологи знают о рисках КТ, и технологические достижения позволяют снизить дозу облучения по сравнению с предыдущим десятилетием. Тем не менее, объективное принятие решения при проведении КТ у детей часто отсутствует. Например, при небольшой травме головы практически всегда проводится КТ-исследование вместо обычного наблюдения. Необходимо оповещать врачей-клиницистов, которые назначают большинство КТ-исследований, о потенциальных рисках. Все стороны, включая пациентов и их семьи, должны понимать, что КТ проводится только при наличии определенных клинических показаний, а каждое сканирование должно быть оптимизировано для обеспечения диагностически значимого КТ-изображения при минимальной дозе облучения.

Несмотря на корреляционный характер эпидемиологических исследований, растущие эмпирические данные последовательно указывают на небольшой риск индукции онкогенеза при КТ головы и, как правило, подтверждают теоретические прогнозы. Будущие эпидемиологические исследования должны включать более крупные когорты и тщательный анализ электронных медицинских карт с целью лучшей количественной оценки потенциальных источников обратной причинно-следственной связи, включая факторы риска онкогенеза [25, 30] и социально-экономический статус [47].

Ограничение исследования

Несколько аспектов настоящего систематического обзора и имеющиеся опубликованные данные о рисках КТ головы ограничивают силу наших выводов. Во-первых, связь между КТ головы и заболеваемостью новообразованиями по своей сути ограничена корреляционным характером эпидемиологических исследований и наличием обратной причинно-следственной связи, поскольку известно, что пациенты, проходящие КТ головы, имеют более высокую вероятность наличия или предрасположенности к развитию опухолей головного мозга. Во-вторых, оценки риска, экстраполированные из прогнозных исследований, основаны на линейной беспороговой модели, которая постулирует, что риск онкологических заболеваний линейно пропорционален поглощенной дозе облучения в пределах очень малых доз, не изученных эпидемиологически. Тем не менее, крупномасштабные эпидемиологические исследования сообщают о повышении заболеваемости новообразованиями головного мозга даже после однократного проведения КТ-исследования головы. В-третьих, систематический обзор был ограничен одной электронной базой данных (PubMed).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеющаяся совокупность эпидемиологических данных в целом подтвердила наличие связи между КТ-исследованием головы и индукцией опухолевого роста. Текущие эпидемиологические данные подтверждают мнение о том, что риск индукции новообразований, связанный с проведением КТ головы у детей, очень мал (одно новообразование на 3000–10 000 исследований) [28]. Минимальный предполагаемый риск индукции новообразований от КТ головы у детей в значительной степени компенсируется преимуществами диагностической визуализации, учитывая клинические показания для минимизации дозы облучения [48]. Понимание и количественная оценка рисков онкогенеза, связанных с проведением КТ, мотивировали проведение мероприятий по снижению дозы облучения для протоколов КТ у детей; такая тенденция должна продолжаться и применяться ко всем возрастным группам. Хотя решение о проведении КТ головы часто неоспоримо (травма или кровоизлияние), требуется тщательная оценка частоты исследований, особенно у пациентов, которым необходимо проводить мониторинг заболевания. В этих случаях кумулятивное воздействие может повышать минимальный риск онкогенеза. Для более адекватного понимания таких рисков необходимо проведение более крупных и усовершенствованных эпидемиологических исследований.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Д.Р. Кузнецова

<https://orcid.org/0000-0001-9217-0223>

Д.А. Габдуллина

<https://orcid.org/0000-0002-6241-0246>

А.Ф. Махмудова

<https://orcid.org/0000-0001-7916-4558>

Е.В. Бочкина

<https://orcid.org/0000-0003-1099-0047>

Е.О. Платонова

<https://orcid.org/0000-0002-4918-4053>

Б.О. Жирнов

<https://orcid.org/0000-0003-0441-9952>

Э.Э. Ахметгареева

<https://orcid.org/0000-0001-8405-2120>

Л.С. Атангулова

<https://orcid.org/0000-0001-7637-2386>

Р.С. Шейн

<https://orcid.org/0000-0001-7670-6809>

К.И. Рахимова

<https://orcid.org/0000-0001-5788-0342>

В.В. Пакальнис

<https://orcid.org/0000-0001-5223-2215>

Э.Р. Ганиева

<https://orcid.org/0000-0002-0436-8510>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Schulz RA, Stein JA, Pelc NJ. How CT happened: the early development of medical computed tomography. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2021;8(5):052110. doi: <https://doi.org/10.1117/1.JMI.8.5.052110>
- Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol*. 1973; 46(552):1016–1022. doi: <https://doi.org/10.1259/0007-1285-46-552-1016>
- Eley KA, Delso G. Imaging of Bone in the Head and Neck Region, is There More Than CT? *Curr Radiol Rep*. 2022;10(6):69–82. doi: <https://doi.org/10.1007/s40134-022-00396-8>
- Голубев Н.А., Огрызко Е.В., Тюрина Е.М. и др. Особенности развития службы лучевой диагностики в Российской Федерации за 2014–2019 года // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. — 2021. — № 2. — С. 356–376. — doi: <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-2-356-376> [Golubev NA, Ogrzyzko EV, Tyurina EM, et al. Features of the development of the radiation diagnostics service in the Russian Federation for 2014–2019. *Current problems of health care and medical statistics*. 2021;(2):356–376. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-2-356-376>]
- Addala TE, Greffier J, Hamard A, et al. Early results of ultra-low-dose CT-scan for extremity traumas in emergency room. *Quant Imaging Med Surg*. 2022;12(8):4248–4258. doi: <https://doi.org/10.21037/qims-21-848>
- Miyata T, Yanagawa M, Kikuchi N, et al. The evaluation of the reduction of radiation dose via deep learning-based reconstruction for cadaveric human lung CT images. *Sci Rep*. 2022;12(1):12422. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16798-9>
- Барковский А.Н., Братилова А.А., Кормановская Т.А. и др. Динамика доз облучения населения Российской Федерации за период с 2003 по 2018 г. // *Радиационная гигиена*. — 2019. — Т. 12. — № 4. — С. 96–122. — doi: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2019-12-4-96-122> [Barkovsky AN, Bratilova AA, Kormanovskaya TA, et al. Trends in the doses of the population of the Russian Federation in 2003–2018. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2019;12(4):96–122. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2019-12-4-96-122>]
- Морозова М.А., Лапшин В.Б., Доренский С.В., Сыроешкин А.В. Дозиметрия при авиаперелётах // *Гелиогеофизические исследования*. — 2014. — № 10. — С. 45–92. [Morozova MA, Lapshin VB, Dorensky SV, Syroeshkin AV. Dosimetry for passenger air service. *Heliogeophysical research*. 2014;(10):45–92. (In Russ).]
- 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. — Т. 27. — № 3. — С. 4905. — doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4905> [Kotero AN, Ushenkova LN. 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. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4905>]
- Бирюков Д.В., Самойлов А.А., Фролова О.Б. К вопросу о взаимосвязи характеристик территорий с локальным радиоактивным загрязнением и необходимости их реабилитации // *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. — 2022. — Т. 31. — № 1. — С. 105–114. — doi: <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2022-31-1-105-114> [Biryukov DV, Samoylov AA, Frolova OB. On the issue of the relationship between the characteristics of areas with dispersed radioactive contamination and the need for their remediation. *Radiation & Risk (Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Registry)*. 2022;31(1):105–114. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2022-31-1-105-114>]
 - Mares V, Farah J, De Saint-Hubert M, et al. Neutron Radiation Dose Measurements in a Scanning Proton Therapy Room: Can Parents Remain Near Their Children During Treatment? *Front Oncol*. 2022;12:903706. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.903706>
 - Hong JY, Han K, Jung JH, Kim JS. Association of Exposure to Diagnostic Low-Dose Ionizing Radiation With Risk of Cancer Among Youths in South Korea. *JAMA Netw Open*. 2019;2(9):e1910584. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.10584>
 - Габдуллина М.О., Жолдыбай Ж.Ж., Айнакулова А.С., Ашимбеков С.Ж. Применение мультиспиральной компьютерной томографии у пациентов детского возраста (литературный обзор) // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. — 2020. — № 2. — С. 140–143. [Gabdullina MO, Zholdybay ZhZh, Ainakulova AS, Ashimbekov SZh. The use of multispiral computed tomography among pediatric age patients (literature review). *Vestnik Kazahskogo nacionalnogo medicinskogo universiteta*. 2020;(2):140–143. (In Russ).]
 - Andersson M, Eckerman K, Pawel D, et al. Improved age- and gender-specific radiation risk models applied on cohorts of Swedish patients. *Radiat Prot Dosimetry*. 2021;195(3-4):334–338. doi: <https://doi.org/10.1093/rpd/ncab075>
 - Martin CJ, Barnard M. How much should we be concerned about cumulative effective doses in medical imaging? *J Radiol Prot*. 2022;42(1). doi: <https://doi.org/10.1088/1361-6498/ac31c1>
 - Little MP, Patel A, Lee C, et al. Impact of Reverse Causation on Estimates of Cancer Risk Associated With Radiation Exposure From Computerized Tomography: A Simulation Study Modeled on Brain Cancer. *Am J Epidemiol*. 2022;191(1):173–181. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwab247>
 - Schabl L, Küppers J, Jhala T, et al. Global Irradiation in Children Treated for Hydrocephalus and Its Change over Time-A Single Institutional Analysis. *Children (Basel)*. 2022;9(7):1062. doi: <https://doi.org/10.3390/children9071062>

18. LaQuaglia MJ, Anderson M, Goodhue CJ, et al. Variation in radiation dosing among pediatric trauma patients undergoing head computed tomography scan. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021;91(3):566–570. doi: <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003318>
19. Ranstam J, Wagner P. Systematic reviews, meta-analyses, randomized trials, and observational studies. *Acta Orthop.* 2022;93:1–2. doi: <https://doi.org/10.1080/17453674.2021.1975398>
20. Pflugbeil S, Pflugbeil C, Schmitz-Feuerhake I. Risk estimates for meningiomas and other late effects after diagnostic X-ray exposure of the skull. *Radiat Prot Dosimetry.* 2011;147(1-2):305–309. doi: <https://doi.org/10.1093/rpd/ncr344>
21. Chodick G, Ronckers CM, Shalev V, Ron E. Excess lifetime cancer mortality risk attributable to radiation exposure from computed tomography examinations in children. *Isr Med Assoc J.* 2007;9(8):584–587.
22. Miglioretti DL, Johnson E, Williams A, et al. The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. *JAMA Pediatr.* 2013;167(8):700–707. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.311>
23. Pokora R, Krille L, Dreger S, et al. Computed Tomography in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(43):721–728. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0721>
24. Kojimahara N, Yoshitake T, Ono K, et al. Computed tomography of the head and the risk of brain tumours during childhood and adolescence: results from a case-control study in Japan. *J Radiol Prot.* 2020;40:1010–1023. doi: <https://doi.org/10.1088/1361-6498/abacff>
25. Journy N, Ancelet S, Rehel JL, et al. 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: <https://doi.org/10.1007/s00411-013-0491-8>
26. Feng ST, Law MW, Huang B, et al. Radiation dose and cancer risk from pediatric CT examinations on 64-slice CT: a phantom study. *Eur J Radiol.* 2010;76(2):19–23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.03.005>
27. Stein SC, Hurst RW, Sonnad SS. Meta-analysis of cranial CT scans in children. A mathematical model to predict radiation-induced tumors. *Pediatr Neurosurg.* 2008;44(6):448–457. doi: <https://doi.org/10.1159/000172967>
28. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176(2):289–296. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.176.2.1760289>
29. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ.* 2013;346:f2360. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.f2360>
30. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2012;380(9840):499–505. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60815-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60815-0)
31. Huang WY, Muo CH, Lin CY, et al. Paediatric head CT scan and subsequent risk of malignancy and benign brain tumour: a nationwide population-based cohort study. *Br J Cancer.* 2014;110(9):2354–2560. doi: <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.103>
32. Journy N, Rehel JL, Ducou Le Pointe H, et al. Are the studies on cancer risk from CT scans biased by indication? Elements of answer from a large-scale cohort study in France. *Br J Cancer.* 2015;112(1):185–193. doi: <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.526>
33. Krille L, Dreger S, Schindel R, et al. Risk of cancer incidence before the age of 15 years after exposure to ionising radiation from computed tomography: results from a German cohort study. *Radiat Environ Biophys.* 2015;54(1):1–12. doi: <https://doi.org/10.1007/s00411-014-0580-3>
34. Berrington de Gonzalez A, Salotti JA, McHugh K, et al. Relationship between paediatric CT scans and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: assessment of the impact of underlying conditions. *Br J Cancer.* 2016;114(4):388–394. doi: <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.415>
35. Koral K, Blackburn T, Bailey AA, et al. Strengthening the argument for rapid brain MR imaging: estimation of reduction in lifetime attributable risk of developing fatal cancer in children with shunted hydrocephalus by instituting a rapid brain MR imaging protocol in lieu of Head CT. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(10):1851–1854. doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3076>
36. Aw-Zoretic J, Seth D, Katzman G, Sammet S. Estimation of effective dose and lifetime attributable risk from multiple head CT scans in ventriculoperitoneal shunted children. *Eur J Radiol.* 2014;83(10):1920–1924. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.07.006>
37. King MA, Kanal KM, Relyea-Chew A, et al. Radiation exposure from pediatric head CT: a bi-institutional study. *Pediatr Radiol.* 2009;39(10):1059–1065. doi: <https://doi.org/10.1007/s00247-009-1327-1>
38. Sheppard JP, Nguyen T, Alkhalid Y, et al. Risk of Brain Tumor Induction from Pediatric Head CT Procedures: A Systematic Literature Review. *Brain Tumor Res Treat.* 2018;(1):1–7. doi: <https://doi.org/10.14791/btrt.2018.6.e4>
39. Kocher DC, Apostoaei AI, Hoffman FO, Trabalka JR. Probability Distribution of Dose and Dose-Rate Effectiveness Factor for use in Estimating Risks of Solid Cancers From Exposure to Low-Let Radiation. *Health Phys.* 2018;114(6):602–622. doi: <https://doi.org/10.1097/HP.0000000000000838>
40. Milder CM, Kendall GM, Arsham A, et al. Summary of Radiation Research Society Online 66th Annual Meeting, Symposium on “Epidemiology: Updates on epidemiological low dose studies”, including discussion. *Int J Radiat Biol.* 2021;97(6):866–873. doi: <https://doi.org/10.1080/09553002.2020.1867326>
41. Jaffurs D, Denny A. Diagnostic pediatric computed tomographic scans of the head: actual dosage versus estimated risk. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(4):1254–1260. doi: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181b59d2d>
42. Rosen NS. Taking care of children. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;177(3):715–7. doi: <https://doi.org/10.2214/ajr.177.3.1770715b>
43. Bingyang B, Gang W, Zhiqing S, et al. A Preliminary Study of Personalized Head CT Scan in Pediatric Patients. *Dose Response.* 2021;19(1):1559325820985660. doi: <https://doi.org/10.1177/1559325820985660>
44. Arrangoiz R, Opreanu RC, Mosher BD, et al. Reduction of radiation dose in pediatric brain CT is not associated with missed injuries or delayed diagnosis. *Am Surg.* 2010;76(11):1255–1259.
45. Machingaidze PR, Buys H, Kilborn T, Muloiwa R. Clinical use and indications for head computed tomography in children presenting with acute medical illness in a low- and middle-income setting. *PLoS One.* 2020;15(9):e0239731. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239731>
46. Barreto IL, Tuna IS, Rajderkar DA, et al. Pediatric craniostylosis computed tomography: an institutional experience in reducing radiation dose while maintaining diagnostic image quality. *Pediatr Radiol.* 2022;52(1):85–96. doi: <https://doi.org/10.1007/s00247-021-05205-6>
47. Mazzei-Abba A, Folly CL, Coste A, et al. Epidemiological studies of natural sources of radiation and childhood cancer: current challenges and future perspectives. *J Radiol Prot.* 2020;40(1):1–23. doi: <https://doi.org/10.1088/1361-6498/ab5a38>
48. Strauss KJ, Kaste SC. The ALARA concept in pediatric interventional and fluoroscopic imaging: striving to keep radiation doses as low as possible during fluoroscopy of pediatric patients — a white paper executive summary. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187(3):818–819. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.06.0543>