

## Анализ риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями у населения, облучившегося на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа за период с 1957 по 2009 г.

С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина, Е.И. Толстых, С.Б. Епифанова

Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России, Челябинск, Россия

*Цель исследования: оценить риск заболеваемости злокачественными новообразованиями в Челябинской субкогорте жителей Восточно-Уральского радиоактивного следа за 53-летний период наблюдения с использованием индивидуализированных доз, накопленных в мягких тканях, рассчитанных на основе новой дозиметрической системы TRDS-2016. Материалы и методы: термический взрыв емкости хранилища радиоактивных отходов производственного объединения «Маяк» в сентябре 1957 г. привел к образованию Восточно-Уральского радиоактивного следа и облучению населения, проживавшего на территории следа. Члены сформированной когорты получили хроническое внешнее и внутреннее облучение, средняя доза на мягкие ткани за весь период наблюдения составила 30 мГр, максимальная — 690 мГр. Численность анализируемой когорты составила 21 394 человека. За 53 года (с 1957 по 2009 г.) в когорте на территории наблюдения зарегистрировано 1426 случаев злокачественных новообразований, исключая 73 гемобластоза и 101 случай злокачественных новообразований кожи (без меланомы). Число человеко-лет под риском составило 437 719. Индивидуализированные дозы для членов когорты оценены на основе усовершенствованной дозиметрической системы, разработанной сотрудниками Уральского научно-практического центра радиационной медицины. Анализ проведен методом Пуассоновской регрессии с использованием программного обеспечения AMFIT. Доверительные интервалы рассчитаны с использованием метода максимального правдоподобия. Результаты: впервые проведен анализ риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями в Челябинской субкогорте жителей Восточно-Уральского радиоактивного следа. Получено значимое увеличение риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями с увеличением дозы за 53-летний период. Избыточный относительный риск на 100 мГр по линейной модели составил 0,049/100 мГр (90% ДИ: 0,003; 0,010). Не выявлено значимой модификации величины избыточного относительного риска нерадиационными факторами. Исследование показало, что величина избыточного относительного риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями на единицу дозы при хроническом облучении в пределах малых или средних доз может быть сопоставима с таковой при высоких дозах.*

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение, Восточно-Уральский радиоактивный след, когорта, солидные раки, риск заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями, избыточный относительный риск.

### Введение

29 сентября 1957 г. в связи с выходом из строя системы охлаждения произошел взрыв емкости с жидкими радиоактивными отходами на ПО «Маяк», приведший к образованию Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС), а также облучению населения, проживающего на его территории. В результате аварии часть радиоактивных веществ взрывом поднялась в воздух на высоту до 2 км, образовав облако, состоящее из жидких и твердых аэрозолей. В течение суток радиоактивные вещества распространились на территорию, охватывающую примерно 350 км в северо-восточном направлении от места взрыва

(в основном, территории Челябинской и Свердловской областей). В атмосферу было выброшено более 20 миллионов Ки радиоактивных веществ (основные радионуклиды  $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ ,  $^{95}\text{Zr}$  +  $^{95}\text{Nb}$ ,  $^{106}\text{Ru}$  +  $^{106}\text{Rh}$ ,  $^{144}\text{Ce}+^{144}\text{Pr}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ), около 18 миллионов Ки из которых выпало на территории ПО «Маяк», а 2 миллиона Ки – за пределами предприятия, образовав ВУРС. 22 населенных пункта, располагавшиеся вдоль оси радиоактивного следа, где плотность загрязнения по  $\text{Sr}^{90}$  превышала 2 Ки/км<sup>2</sup>, были поэтапно переселены на чистые территории в близлежащих районах в зависимости от уровня загрязнения через 10–14, 250, 330 и 670 дней после аварии [1].

**Силкин Станислав Сергеевич**

Уральский научно-практический центр радиационной медицины.

Адрес для переписки: 454076, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 68-А; e-mail: [silkin@urcrm.ru](mailto:silkin@urcrm.ru)

В Уральском научно-практическом центре радиационной медицины (УНПЦ РМ) в 1990-е гг. был создан персонализированный регистр облученного на ВУРС населения и их потомков, на базе которого в дальнейшем создана когорта для анализа влияния радиации на здоровье лиц, проживающих на загрязненных территориях. Первые работы, проводимые в УНПЦ РМ [1–6] по изучению отдаленных эффектов облучения у лиц, включенных в когорту ВУРС, не обнаружили достоверного влияния дозы на здоровье населения.

В настоящем исследовании впервые представлены результаты анализа риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями населения, облученного на ВУРС. Период наблюдения по сравнению с анализом смертности [7] увеличен на 3 года. Анализ впервые проведен с использованием индивидуализированных оценок доз, накопленных в органах за весь период наблюдения, рассчитанных сотрудниками биофизической лаборатории УНПЦ РМ на основе усовершенствованной дозиметрической системы TRDS-2016 [8].

**Цель исследования** – оценка избыточного относительного риска заболеваемости злокачественными новообразованиями в Челябинской субкогорте жителей ВУРС (ЧС ВУРС) за 53-летний период наблюдения с использованием индивидуализированных доз, накопленных в мягких тканях, рассчитанных на основе дозиметрической системы TRDS-2016.

**Задачи исследования**

1. Описательный анализ заболеваемости солидными ЗНО в ЧС ВУРС за 53-летний период.
2. Оценка дозовой зависимости риска заболеваемости солидными ЗНО в ЧС ВУРС с использованием инди-

видуализированных доз, рассчитанных по дозиметрической системе TRDS-2016.

3. Оценка зависимости величины избыточного относительного риска (ИОР) заболеваемости солидными ЗНО от нерадиационных факторов.

**Материалы и методы**

*Описание когорты*

В сформированную для анализа заболеваемости когорту ЧС ВУРС (21 394 человека) включено население 19 переселенных деревень Челябинской области, проживавшее или родившееся в этих деревнях с момента аварии до момента переселения (1957–1959 гг.), и жители 14 непереселявшихся деревень 2 сельских советов, расположенных близко к границе отселения в головной части ВУРС, родившихся или проживавших в них в период с 29 сентября 1957 г. до 1 января 1960 г. Жители трех деревень, эвакуированных с территории Свердловской области (около 1000 человек), были исключены из анализа по причине ограниченного доступа к данным о заболеваемости лиц, проживающих в Свердловской области. По сравнению с численностью когорты (21 427 человек), описанной в 2013 г. при анализе смертности от солидных ЗНО [7], ЧС ВУРС уменьшилась на 33 человека (13 человек были исключены из анализа, т.к. имели заболевание ЗНО до даты аварии и 20 человек были удалены как дублирующие записи). Демографические характеристики ЧС ВУРС приведены в таблице 1.

Согласно демографическим характеристикам, в ЧС ВУРС преобладают женщины (56%), лица славянской национальности составляют 60%, татары и башкиры – 40%, проживающие в неэвакуированных деревнях составляют 60%, эвакуированные – 40%. На момент начала наблюдения члены когорты в возрасте до 20 лет составляли 42%.

**Демографические характеристики членов когорты ЧС ВУРС**

Таблица 1

[Table 1

**Demographic characteristics of the ChS EURT cohort members]**

Параметры [Parameters]	Число человек [Persons number]	% от общего числа [% of total]
Пол [Sex]		
Мужчины [male]	9495	44%
Женщины [female]	11899	56%
Национальность [Ethnicity]		
Татары и башкиры [Tatars and Bashkirs]	8480	40%
Славяне [Slavs]	12914	60%
Факт эвакуации [Evacuation]		
Эвакуированные [evacuated]	8472	40%
Постоянно проживающие [residents]	12922	60%
Возраст на 31.12.1959 [Age as of 31.12.1959]		
0–19	8932	42%
20–39	7114	33%
40–59	3361	16%
60 и старше [60 and older]	1987	9%
Всего в ЧС ВУРС [Total in the ChS EURT]	21394	100%

Территория наблюдения

База данных УНПЦ РМ содержит различные регистры, включая историю проживания каждого человека, регистр раковой заболеваемости облученного населения, регистр причин смерти и др. Данные всех регистров постоянно обновляются в текущем режиме. Указанные обстоятельства позволяют нам идентифицировать случаи заболеваний и причин смерти у облученного населения, проживающего или проживавшего на наблюдаемой территории в разные периоды времени. Эта же информация позволяет нам установить дату миграции с территории наблюдения (ТН), а также дату возвращения на ТН. Наличие истории проживания за весь период наблюдения позволяет нам включать в анализ только те случаи и человеко-годы для каждого человека, которые он проживал на ТН, что помогает нам избежать возможное отклонение (bias) в оценках заболеваемости или смертности, связанное с миграцией.

Территория наблюдения за заболеваемостью (ТНЗ) в сравнении с территорией наблюдения за смертностью (ТНС) (включавшей всю Челябинскую и Курганскую области), была ограничена 5 районами Челябинской области (Аргаяшский, Сосновский, Каслинский, Красноармейский, Кунашакский районы), г. Челябинском и г. Озерском, где мы имели возможность собирать информацию об онкологической заболеваемости членов когорты с 1957 по 2009 г. По сравнению с предыдущими исследованиями период наблюдения за членами когорты был расширен до 53 лет (с 1957 по 2009 г.). К концу периода наблюдения (31.12.2009) из 21 394 членов ЧС ВУРС на ТНЗ оставались живы 20% членов когорты, 37% умерли, 28% мигрировали с территории наблюдения, для 15% жизненный статус на конец 2009 г. был неизвестен. На 90% умерших лиц имеется документальное подтверждение причины смерти (табл. 2).

Случаи ЗНО

Основным источником информации о случае ЗНО являлись извещения о впервые выявленном случае ЗНО из Челя-

Жизненный статус членов когорты ЧС ВУРС к концу периода наблюдения

Таблица 2

[Table 2

Vital status of the ChS EURT cohort members at the end of follow-up]

Жизненный статус к 31.12.2009 [Vital status by 31.12.2009]	Число человек, [persons number]	% от общего числа [% of total]
Жив [Alive]	4333	20%
Умер [Deceased]	7920	37%
Причина смерти известна [cause of death known]	7155	90%
Причина смерти неизвестна [cause of death unknown]	765	10%
Статус неизвестен [Unknown status]	3134	15%
Мигранты [Migrants]	6007	28%
Всего ЧС ВУРС [Total in the ChS EURT]	21 394	100%

бинского областного онкологического диспансера, которые, начиная с 1956 г., копировались на бумажные носители для всех жителей 5 районов Челябинской области (Кунашакский, Красноармейский, Каслинский, Аргаяшский и Сосновский), а начиная с 1980-х гг. собирались копии извещений для членов когорт, мигрировавших в г. Челябинск, г. Озерск. С 2007 г. идентификация членов когорт со случаями ЗНО проводится с помощью пересечения электронных регистров когорты и онкологического регистра Челябинской области. Вторым источником информации о случаях ЗНО являлись свидетельства о смерти, которые собирались с большей территории (всей Челябинской и Курганской области) и компенсировали нам вероятную потерю ретроспективно собирающейся информации о случаях ЗНО в ранние годы. В таблице 3 представлена структура солидных ЗНО, зарегистрированных у членов ЧС ВУРС за период с 1957 по 2009 г. на ТН за заболеваемостью.

Структура ЗНО в ЧС ВУРС по локализациям

Таблица 3

[Table 3

Cancer structure by sites]

Локализация ЗНО (рубрика МКБ-10) [Cancer sites (ICD-10 codes)]	Мужчины [Male]		Женщины [Female]		Всего [Total]	
	Число ЗНО [number of cancer]	%	Число ЗНО [number of cancer]	%	Число ЗНО [number of cancer]	%
Губы, полости рта и глотки (C00-C14) [Lip, oral cavity, throat]	60	8,5	18	2,5	78	5,5
Пищевода (C15) [Oesophagus]	45	6,4	45	6,3	90	6,3
Желудка (C16) [Stomach]	135	19,1	121	16,8	256	18,0
Толстого кишечника (C18) [Colon]	23	3,3	32	4,4	55	3,9
Др. отделов кишечника, брюшной полости и печени (C17, C19-C26) [Other sites within the digestive organs]	66	9,3	89	12,4	155	10,9

Локализация ЗНО (рубрика МКБ-10) [Cancer sites (ICD-10 codes)]	Мужчины [Male]		Женщины [Female]		Всего [Total]	
	Число ЗНО [number of cancer]	%	Число ЗНО [number of cancer]	%	Число ЗНО [number of cancer]	%
Трахеи, бронхов и легкого (C33-C34) [Trachea, bronchus, lung]	229	32,4	38	5,3	267	18,7
Др. отделов дыхательной системы (C30-C32, C37-C39) [Other organs of respiratory tract]	26	3,7	3	0,4	29	2,0
Костей и суставных хрящей (C40-C41) [Bones, articular cartilage]	1	0,1	2	0,3	3	0,2
Меланома (C43) [Melanoma]	7	1,0	6	0,8	13	0,9
Соединительной ткани (C45-C49) [Connective tissue]	7	1,0	3	0,4	10	0,7
Молочной железы (C50) [Breast]	2	0,3	97	13,5	99	6,9
Матки (C53-C54) [Uterus]	0	0,0	53	7,4	53	3,7
Др. женских половых органов (C51, C52, C55-C58) [Other female genital organs]	0	0,0	132	18,3	132	9,3
Мужских половых органов (C60-C62) [Male genital organs]	26	3,7	0	0,0	26	1,8
Мочевого пузыря и др. органов мочевой системы (C64-C68) [Bladder and other urinary organs]	39	5,5	18	2,5	57	4,0
Щитовидной железы (C73) [Thyroid]	2	0,3	20	2,8	22	1,5
Др. и неуточненных локализаций (C69-C72, C74-C80) [Other not specified sites]	38	5,4	43	6,0	81	5,7

Всего было зарегистрировано 1426 случаев солидных ЗНО, за исключением 101 прижизненного случая ЗНО кожи без меланомы, которые в большинстве международных исследований исключаются из анализа в связи со снятием с учета базальноклеточного рака после 5-летней ремиссии и возможной неполнотой этих данных. В структуре заболеваемости ЗНО (см. табл. 3) у мужчин первые 3 места занимают ЗНО трахеи, бронхов и легкого – 32,4%, желудка – 19,1% и тонкого и толстого кишечника, печени и других органов брюшной полости – 12,6%. У женщин на первом месте находятся ЗНО женских половых органов – 25,7%, на втором – тонкого и толстого кишечника, печени и других органов брюшной полости – 16,8% и ЗНО желудка – 16,8%. Также у женщин достаточно частой локализацией являются ЗНО молочной железы – 13,5% (см. табл. 3). Всего за весь период наблюдения морфологическое подтверждение имеют 43% случаев, инструментальное (рентгенография, УЗИ, КТ, МРТ, эндоскопия) – 10%, имеющие только свидетельства о смерти – 27% и 20% включают случаи, на которых нет информации об источнике или выставлены на основе клинических данных.

Качество данных постоянно улучшается, что подтверждается увеличивающейся со временем долей случаев ЗНО с морфологическим подтверждением, а также уменьшающейся долей случаев, основанных только на

свидетельствах о смерти. Объединенная доля морфологической и инструментальной подтвержденности увеличилась с 33% (1957–1989 гг.) до 77% (1990–2009 гг.), а доля случаев, имеющих только свидетельство о смерти, уменьшилась с 39% до 14%. Кроме того, меньшая доля подтвержденности диагнозов ЗНО за ранние годы связана с тем, что архивы с указанием источника верификации диагнозов за этот период не сохранились. Возможная неполнота данных за первые годы не была связана с дозой, полученной членами когорты, поэтому не должно быть сильных смещений в оценках заболеваемости.

#### Оценка доз облучения членов когорты

Индивидуализированные дозы облучения для каждого члена когорты были рассчитаны с использованием последней версии дозиметрической системы TRDS-2016. Структура дозиметрической системы и наборы параметров были описаны ранее [9–12]. Последние усовершенствования TRDS касались уточнения референтных функций поступления радионуклидов с рационом в расчете на единичную плотность загрязнения по <sup>90</sup>Sr на территории ВУРСа, а также референтных функций для членов когорты, эвакуированных в течение 10–14 дней после взрыва. Восстановление поступления радионуклидов базировалось на данных измерений содержания <sup>90</sup>Sr в организме

человека и образцах продуктов питания. Для валидации функции поступления впервые были использованы результаты измерений активности экскретов жителей ВУРСа в период с 1958 по 1959 г. Ранее также была усовершенствована поло-возрастная биокинетическая модель для стронция [13]. В рамках дозиметрической системы оценивается накопленная внутренняя доза от техногенных радионуклидов ( $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{144}\text{Ce}$ ,  $^{106}\text{Ru}$ ,  $^{95}\text{Zr}$ ,  $^{95}\text{Nb}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ), поступивших с рационом за весь период наблюдений. Для расчётов доз от нестронциевых радионуклидов использовали биокинетические и дозиметрические модели МКРЗ. Дозы внешнего облучения были оценены по результатам многочисленных измерений мощности дозы в воздухе, выполненных в различные периоды времени после аварии.

Параметры индивидуализации доз облучения включали пол, возраст и точные календарные периоды проживания на радиоактивно загрязнённых территориях с известной плотностью первоначального загрязнения по  $^{90}\text{Sr}$ .

Ввиду неравномерного распределения радионуклидов в организме человека отдельные органы различаются не только по накопленной дозе, но и по относительным вкладам различных источников облучения. Дозы также существенно зависят от возраста. В среднем для жителей неэвакуированных населённых пунктов накопленная доза на красный костный мозг примерно в 10 раз выше, чем доза на толстый кишечник; в свою очередь, доза на толстый кишечник в 6 раз превышает дозу на желудок. Подходы к выбору органных доз для анализа радиогенных рисков для раков различной локализации представлены ниже.

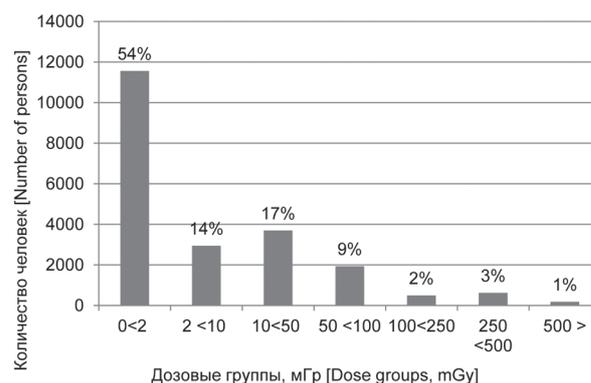
#### Методы анализа

Поскольку при анализе риска заболеваемости солидными ЗНО предполагается использование единой дозы на всех членов когорты, то была выбрана доза, поглощённая в органах наиболее часто встречаемых локализаций ЗНО. Как следует из таблицы 2, наиболее частыми являются ЗНО желудка, пищевода легких, репродуктивных органов и мочеполовой системы, доза облучения которых близка к дозе на желудок, которую мы использовали как аналог дозы на мягкие ткани. Поскольку очевидно, что опухоли толстого кишечника и кости (составляющие всего 4% от всех ЗНО) связаны с другой дозой облучения органа, мы провели анализ риска с включением (для сопоставимости с результатами других исследований) и исключением этих локализаций. Мы также не рассматривали в анализе случаи ЗНО кожи (исключая меланому). На рисунке 1 представлена гистограмма распределения членов ЧС ВУРС по дозе, накопленной в желудке.

Можно отметить, что максимальную дозу (более 500 мГр) получили менее 1% членов когорты, дозу от 100 до 500 мГр получили 5% членов когорты и 94% членов когорты получили дозу до 100 мГр (диапазон малых доз).

#### Методы статистического анализа

Многофакторный анализ зависимости показателей заболеваемости от радиационных и нерадиационных факторов был проведен с использованием простой параметрической модели избыточного относительного риска (ИОР) программы AMFIT статистического пакета EPICURE [14]. Вид дозового ответа тестировался с использованием



**Рис. 1.** Распределение членов ЧС ВУРС по дозовым группам на желудок  
 [Fig. 1. The ChS EURT cohort members distribution by stomach dose categories]

линейной, линейно-квадратичной и квадратичной зависимости. Модель ИОР для расчета уровней заболеваемости ЗНО может быть представлена следующим образом:

$$\lambda(a, d, z) = \lambda_0(a, z_0)(1 + \rho(d)\varepsilon(z_1)) \quad (1)$$

где  $a$  – это достигнутый возраст,  $d$  – доза (Гр), а  $z_0$  – другие факторы, которые могут влиять на базисные уровни ( $\lambda_0$ ), а  $z_1$  – факторы, которые могут модифицировать ИОР. Избыточный риск описан как произведение функции дозового ответа ( $\rho(d)$ ) на функцию модификации эффекта ( $\varepsilon(z_1)$ ). В квадратичной модели дозовый ответ описывается как ( $\rho(d^2)$ ).

С помощью программы DATAB пакета EPICURE были созданы таблицы человеко-лет и случаев ЗНО с категориями по полу, национальности (славяне; татары и башкиры), возрасту на начало облучения (5-летние категории от 10 до 60 и более лет) и достигнутому возрасту (по 5-летиям, начиная от 0 по 74 и более лет), календарным периодам (по 5-летиям, начиная с 1957 г. по 2009 г.), времени после облучения (11 категорий по 5 лет, начиная с 1957 г.), по двум категориям года рождения когорты (до 1932 г. или после 1932 г.), а также по дозовым категориям, со следующими нижними границами дозы на желудок: 0, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 250, 500 мГр. В качестве дозы использована доза, поглощённая в желудке за весь период наблюдения с 5-летним отставанием (лагом), соответствующим минимальному латентному периоду для реализации солидных опухолей. Дополнительная стратификация была проведена по факту эвакуации. Детальная стратификация позволяла скорректировать базовые уровни заболеваемости и дозовый ответ при значимой зависимости от каких-либо из указанных факторов. Статистическая значимость и доверительные интервалы определялись с помощью метода максимального правдоподобия.

## Результаты и обсуждение

### Оценка базовых уровней

Для оценки зависимости базовых уровней заболеваемости солидными ЗНО от нерадиационных факторов с помощью программы AMFIT (статистический пакет EPICURE) тестировалось влияние следующих факторов:

пол, национальность, связанная с полом, календарный период наблюдения (до 1986 г. и после), год рождения когорты, факт эвакуации, а также поло-специфичная степенная зависимость от достигнутого возраста в виде логарифма и квадрата логарифма достигнутого возраста. При одновременном включении в модель таких взаимозависимых переменных, как календарный период, год рождения когорты, возраст начала облучения, они становились незначимыми. При этом достоверно значимыми оставались такие переменные, как пол ( $p < 0,001$ ), национальность, связанная с полом ( $p < 0,001$ ), факт эвакуации ( $p = 0,049$ ), логарифм и квадрат логарифма достигнутого возраста, связанные с полом ( $p < 0,001$ ). Все достоверно значимые переменные были включены в модель для расчета базовых уровней.

Оценка зависимости доза – эффект

Величина ИОР заболеваемости солидными ЗНО была оценена при использовании линейной зависимости эффекта от дозы с различными лаг-периодами в 0, 2, 5, 10 и 15 лет. Были получены очень близкие значения ИОР при всех лаг-периодах (ИОР=0,05/100мГр) с близкой статистической значимостью ( $p$  от 0,07 до 0,08), поэтому для лучшей сопоставимости результатов был выбран минимальный латентный период, равный 5 годам, который использовался при анализе в когорте реки Теча.

Для оценки вида зависимости, описывающей дозовый эффект, были протестированы модели линейной, квадратичной и линейно-квадратичной зависимости с 5-летним лагом, а также были рассчитаны величины ИОР в дозовых группах (рис. 2). Оценка ИОР на основе линейной модели показала статистически значимую зависимость от дозы с 90% вероятностью: 0,049/100 мГр; 90% ДИ: 0,003; 0,10. Добавление к линейной модели квадратичного компонента не улучшило подгонку модели ( $p > 0,05$ ) (на рисунке 2 не представлена). Тестирование квадратичной модели не выявило статистически значимой зависимости риска от дозы ( $p = 0,2$ ), ИОР/100 мГр<sup>2</sup> = 0,008; 95% ДИ : -0,004; 0,021. На рисунке 2 можно видеть, что при дозах до 0,5 Гр кривая квадратичной зависимости проходит ниже линейной. Точечные оценки показывают ИОР в отдельных дозовых группах. При наличии явной тенденции к увеличению с дозой величины ИОР в отдельных точках имеют

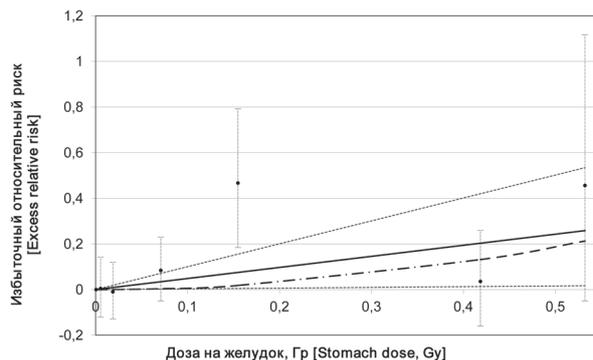


Рис. 2. Дозовая зависимость ИОР заболеваемости солидными ЗНО в ЧС ВУРС: сплошная линия – линейная модель, пунктирная линия с точкой – квадратичная модель, точки – непараметрическая модель (величины риска в различных дозовых группах), горизонтальные пунктирные линии – 90% границы доверительных интервалов для линейной модели, вертикальные пунктирные линии – 90% доверительные интервалы для непараметрических величин риска в дозовых группах

[Fig. 2. Dose dependence of solid cancer incidence ERR in the Chelyabinsk subcohort EURT: solid line – linear model, dot-and-dashed line – quadratic model, points – nonparametric model (ERR values in dose groups), dashed horizontal line – 90% bounds for linear model, vertical dashed line – 90% bounds for points]

еще большую неопределенность, связанную с небольшой статистикой. Значимое увеличение ИОР наблюдается при дозе между 100 и 200 мГр.

Согласно линейной модели, доля радиационно связанных случаев ЗНО увеличивается с увеличением дозы. Атрибутивный риск (АР) (рассчитанный как доля избыточных случаев от суммы избыточных и базовых случаев, рассчитанных по модели) в наибольших дозовых группах составляет более 17% (табл. 4).

Чтобы оценить возможное влияние различий в дозах, накопленных в кости и толстом кишечнике, на величину риска заболеваемости всеми солидными ЗНО, мы провели анализ риска заболеваемости солидными ЗНО с исключением случаев ЗНО костей, толстого кишечника и кожи. В результате величина ИОР/100 мГр на основе 1368 случаев ЗНО составила 0,054 (90% 0,007; 0,107),  $p = 0,06$

Таблица 4

Распределение наблюдаемых и избыточных случаев ЗНО, а также человеко-лет по дозовым группам с 5-летним лагом

[Table 4

Distribution of observed and excess cancer cases and person-years by dose categories with a 5-year lag]

Дозовые группы, мГр [Dose groups, mGy]	Человеко-годы [Person-years]	Случаи ЗНО [Cancer cases]			
		Наблюдаемые [Observed]	Рассчитанные по модели [Calculated according to the model]		
			Базовые [Background]	Избыточные [Excess]	АР*, % [AR]
0<2	276 368	789	801,0	0,2	0,0
2<10	40 744	157	156,4	0,4	0,3
10<50	42 947	172	173,6	1,4	0,8
50<100	45 293	162	149,9	5,2	3,4
100<250	14 122	63	42,6	3,3	7,2

Дозовые группы, мГр [Dose groups, mGy]	Человеко-годы [Person-years]	Случаи ЗНО [Cancer cases]			
		Наблюдаемые [Observed]	Рассчитанные по модели [Calculated according to the model]		
			Базовые [Background]	Избыточные [Excess]	АР*, % [AR]
250<500	14 884	66	63,3	13,5	17,6
500 >	3361	17	11,8	3,0	20,3
Всего [all]	437 719	1426	1399	27	1,9

\* АР – атрибутивный риск [AR – attributable risk].

и не имела значимых различий с оценкой до исключения ЗНО костей и толстого кишечника.

*Модификация дозового ответа*

Для линейной модели ИОР с 5-летним лаг-периодом была оценена модификация дозового ответа различными нерадиационными факторами, такими как пол, национальность, возраст к началу облучения, достигнутый возраст, факт переселения, календарный период,

год рождения когорты (табл. 5). Оценка модификации осуществлялась программой AMFIT статистического пакета EPICURE. На данном этапе не получено значимой модификации эффекта в зависимости от указанных факторов. Отмечена тенденция к более высокому показателю ИОР на единицу дозы у лиц татарской и башкирской национальности по сравнению со славянами (p=0,085). Отсутствие четкой зависимости величины риска от указанных факторов, скорее всего, связано с

**Модификация ИОР заболеваемости ЗНО нерадиационными факторами**

Таблица 5

[Table 5]

**Solid cancer ERR modification by non-radiation factors]**

Параметры [Parameters]	ИОР /100мГр (95% ДИ) [ERR/100mGy,(95% CI)]	Показатель (ДИ 95%), P [Rate, (95% CI)], P-value
Пол [Sex]		Отношение Ж/М [F/M ratio]
Мужчины [Male]	0,008 (-0,060;0,096)	9,77 (0,32 – nf*)
Женщины [Female]	0,083 (0,007;0,176)	p=0,2
Национальность [Ethnicity]		Отношение Татары и Башкиры/Славяне [Ratio Tatars&Bashkirs/Slavs]
Славяне [Slavs]	0,029 (<-0,026; 0,093)	6,83 (0,55; nf >100),
Татары/башкиры [Tatars & Bashkirs]	0,200 (0,020;0,426)	p=0,085
Возраст к началу облучения [Age at exposure]		Увеличение за декаду [Increase per decade]
10 лет [10 years]	0,023 (nf <-0,007; 0,112)	1,31 (0,52; 107,1)
40 лет [40 years]	0,051 (nf<-0,001; 0,116)	p=0,3
Достигнутый возраст [Attained age]		Степень при возрасте, согласно модели [Power of age]
50 лет [50 years]	0,009 (nf <-0,01; 0,111)	5,46 (-2,21; 26,32)
70 лет [70 years]	0,055 (nf<-0,003; 0,136)	p=0,2
Факт переселения [Evacuation]		Отношение неэвакуированные/эвакуированные [nonevac/evac ratio]
Эвакуированные [Evacuated]	0,240 (0,038;0,618)	0,16 (0; 4,56)
Неэвакуированные [Non-evacuated]	0,039 (-0,014;0,102)	p=0,2
Календарный период [Calendar period]		Отношение <1986/1986> [<1986/1986> ratio]
До 1986 г. [Before 1986]	0,054(-0,016;0,140)	1,28(0; >100)
После 1986 г. [After 1986]	0,042(nf<-0,028;0,129)	p>0,5
Год рождения когорты [Birth cohort]		Отношение <1932/1932> [<1932/1932> ratio]
До 1932 г. [Before 1932]	0,050 (-0,014; 0,126)	1,1(0; >100)
После 1932 г. [After 1932]	0,047;(-0,035; 0,150)	P=0,2

\* nf – (not found) граница доверительного интервала не может быть вычислена с заданной значимостью [confidence interval bound can't be calculated with given significance].

небольшим количеством случаев при разделении их на группы.

Высокая актуальность знаний об отдаленных эффектах облучения населения малыми дозами, а также изначальная вероятность небольшой статистической силы данных исследований делает значимым каждое исследование в этой области, проведенное на достаточном методологическом уровне.

В статье впервые описаны результаты анализа риска заболеваемости солидными ЗНО среди членов Челябинской субкогорты ВУРС. Анализ стал возможным в связи с появлением индивидуальных оценок доз, накопленных в органах членов субкогорты за весь период наблюдения, а также в связи со сбором информации о прижизненных случаях ЗНО у членов когорты за 53-летний период (с 1957 по 2009 г.) на основе ракового регистра облученного населения, созданного и поддерживаемого в УНПЦ РМ.

Анализ риска смерти от солидных ЗНО в данной когорте проводился в 1990-е гг. за 30-летний период наблюдения [1–6] с использованием доз внешнего облучения, была отмечена некоторая тенденция к превышению показателей смертности от раковых заболеваний среди облученного населения по сравнению с группой внешнего контроля, но не было найдено статистически значимой зависимости показателей от дозы внешнего облучения. Анализ риска смерти за 50-летний период с использованием индивидуальных оценок органических доз, рассчитанных по дозиметрической системе TRDS-2009, впервые был проведен в 2012 г. [7] и показал статистически значимый дозовый эффект.

Настоящий анализ, включающий 1426 случаев заболеваний солидных ЗНО (за исключением 101 ЗНО кожи) и 437 719 человеко-лет под риском за 53-летний период наблюдения так же, как и последний анализ риска смерти в ЧС ВУРС [7], показал наличие избыточного относительного риска заболеть солидными ЗНО, равного 0,049/100мГр (90% ДИ:0,003; 0,10;  $p=0,077$ ), а при исключении из анализа 55 случаев ЗНО толстого кишечника и 3 случаев ЗНО костей (в связи с тем, что дозы на эти органы значимо отличались от остальных органов) ИОР/100 мГр составил 0,054 (90% 0,007; 0,107;  $p=0,06$ ). Данные результаты не противоречат аналогичным исследованиям как риска заболеваемости солидными ЗНО в когорте реки Теча (ИОР/100 мГр =0,08; 95% ДИ:0,01;0,15) [15], так и риска смерти от солидных ЗНО в когорте реки Теча (ИОР/100 мГр =0,06; 95% ДИ:0,004;0,13) [16] и в когорте ЧС ВУРС (ИОР/100 мГр =0,057; 95% ДИ:0,001;0,125) [7]. Хорошая сопоставимость оценок риска в когорте реки Теча и на ВУРС вместе с другими общими чертами этих исследований создает хорошие предпосылки для объединения этих когорт в будущем анализе. Величина риска в японской когорте LSS (Life Span Study) также аналогична полученным данным ИОР/100 мГр 0,06 (0,046; 0,065) [18]. Исследования риска заболеваемости солидными ЗНО в Объединенной когорте рабочих ядерных предприятий Франции, Великобритании и США (INWORKS) в зависимости от внешней дозы (средняя доза 20,9 мГр) с 10-летним лагом также показывают близкие результаты (ИОР/100 мГр = 0,048 90% ДИ: 0,018;0,079) [18].

Следует подчеркнуть, что данное исследование, как и любое другое, имеет свои сильные и слабые стороны.

К слабым сторонам относится большая миграция населения (связанная с длительным периодом наблюдения и с изначальным переселением населения из наиболее загрязненной территории), вероятность меньшей полноты информации о случаях ЗНО в первые десятилетия после аварии (связанная с ретроспективным характером исследования для первых десятилетий и проспективным для последующих лет), сохраняющаяся неопределенность доз (связанная с расчетом на основе моделирования), небольшая статистическая сила анализа (связанная с малыми дозами облучения, численностью наблюдаемой когорты и возможностями сбора информации о случаях ЗНО на систематической основе с ограниченной территории наблюдения).

В то же время используемые методы анализа позволяют нам сгладить эти слабые стороны или значительно их уменьшить путем:

- цензурирования данных по дате входа и выхода из наблюдения (датой миграции, датой диагноза, датой смерти или датой конца наблюдения);

- использованием для оценки эффекта относительных показателей сравнения внутри одной когорты (при этом качество и полнота информации по разным параметрам одинаково характерны для лиц с разными уровнями облучения, объединенных в одну когорту и наблюдаемых одними методами в течение десятилетий);

- постоянным совершенствованием дозиметрической системы, проводящемся на высоком международном уровне, используя опыт лучших экспертов мира.

Статистическая сила исследования увеличивается с увеличением числа человеко-лет и случаев с увеличением периода наблюдения, а также с естественным увеличением уровней заболеваемости и смертности при увеличении возраста членов когорты.

Мы предполагаем, что полученная в исследовании пограничная значимость величины риска уменьшит свои неопределенности в будущем в связи с увеличением числа случаев, человеко-лет и статистической силы анализа в целом.

## Заключение

Исследование риска заболеваемости солидными ЗНО в ЧС ВУРС проведено впервые, и впервые использованы наиболее совершенные из доступных органических доз, рассчитанные по дозиметрической системе TRDS-2016 [8]. Получена статистически значимая дозовая зависимость риска заболеваемости солидными ЗНО за 53 года наблюдения. Величины ИОР хорошо сопоставимы с предыдущими исследованиями смертности и заболеваемости в когорте реки Теча и смертности в ЧС ВУРС. Зависимость, описывающая дозовый ответ, имеет линейный характер. Избыточный относительный риск на 100 мГр по линейной модели с 5-летним лаг-периодом составил 0,049 (90% ДИ: 0,003; 0,010). Исключение из анализа случаев ЗНО в органах, аккумулировавших большую дозу или дозу, отличающуюся от дозы на желудок (толстая кишка, костная ткань и кожа), не привело к значимому изменению величины риска, ИОР/100 мГр составил 0,054 (90% (90% 0,007; 0,107),  $p=0,06$ ). На данном этапе не выявлено значимой модификации эффекта нерадиационными факторами, но можно отметить тенденцию к более высоким показателям ИОР у татар и башкир относительно славян. Исследование пока-

зало, что величина риска заболеваемости солидными ЗНО на единицу дозы при хроническом облучении в пределах малых или средних доз, может быть сопоставима с таковой при высоких дозах.

#### Благодарности

Данные исследования выполнены при поддержке Федерального медико-биологического агентства РФ. Авторы выражают свою признательность членам дозиметрической лаборатории УНПЦ РМ под руководством М.О. Дегтевой за работу по расчету индивидуализированных оценок доз для членов когорты ВУРСа, а также сотрудникам отдела «База данных «Человек»» под руководством Н.В. Старцева за помощь в проведении работы по прослеживанию жизненного статуса членов когорты ВУРСа.

#### Литература

1. Бурназян, А.И. Итоги изучения и опыт ликвидации последствий аварийного загрязнения территории продуктами деления урана / А.И. Бурназян. – М.: Энергоатомиздат, 1990. – 144 с.
2. Kostyuchenko V.A., Krestinina L.Y. Long-term irradiation effects in the population evacuated from the East Urals radioactive trace area. The Science of the total Environment, 1994, Vol. 142, pp. 119-125.
3. Аклеев, А.В. Экологические и медицинские последствия радиационной аварии 1957 года на ПО «Маяк» / А.В. Аклеев, М.Ф. Киселев. – М., 2001. – 294 с.
4. Аклеев, А.В. Состояние здоровья населения Челябинской, Свердловской и Курганской областей, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях / А.В. Аклеев [и др.]; под ред. С.К. Шойгу // Последствия техногенного радиационного воздействия и проблемы реабилитации Уральского региона. – М.: Комтехпринт, 2002. – Гл. 4. – С. 204-237.
5. Аклеев, А.В. Здоровье населения, проживающего на радиоактивных территориях Уральского региона / А.В. Аклеев [и др.]. – М.: РАДЭКОН, 2001. – 194 с.
6. Крестинина, Л.Ю. Онкологическая смертность при хроническом воздействии малых и средних доз облучения в когорте лиц, облученных на ВУРС / Л.Ю. Крестинина, А.В. Аклеев // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – Т. 4, №2. – С. 36-44.
7. Крестинина, Л.Ю. Анализ риска смерти от солидных злокачественных новообразований у населения, облучившегося на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа за 50-летний период / Л.Ю. Крестинина, С.С. Силкин, С.Б. Епифанова // Радиационная гигиена. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 23-29.
8. Tolstykh E.I., Shagina N.B., Peremyslova L.M. [et al.] Reconstruction of radionuclide intakes for the residents of East Urals Radioactive trace (1957-2011). Radiation and Environmental Biophysics, 2017. DOI 10.1007/s00411-016-0677-y PMID: 28102439.
9. Degteva M.O., Vorobiova M. I., Kozheurov V. P. [et al.] Dose reconstruction system for the exposed population living along the Techa River. Health Physics, 2000, 78(5):542-54.
10. Degteva M.O., Vorobiova M. I., Tolstykh E.I., Tokareva E. E. Development of an improved dose reconstruction system for the Techa River population affected by the operation of the Mayak Production Association. Radiation Research, 2006, Vol. 166, pp. 255–270.
11. Degteva M.O., Shagina N.B., Tolstykh E.I. Individual dose calculations with use of the Revised Techa River Dosimetry System TRDS-2009D/MO. Final Report for Milestone 22. Chelyabinsk, Russia and Salt Lake City, Utah: Urals Research Center for Radiation Medicine and University of Utah. 2009.
12. Napier B.A., Degteva M.O., Shagina N.B., Anspaugh L.R. Uncertainty Analysis for the Techa River Dosimetry System. Radiation safety, 2013, Vol. 58(1), pp. 5-28.
13. Shagina N.B., Fell T.P., Tolstykh E.I., Harrison J.D. [et al.] Strontium biokinetic model for the lactating woman and transfer to breast milk: application to Techa River studies. J Radiol Prot, 2015, 35(3), pp. 677-694.
14. Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A., McConney M.E. Epicure Users Guide. Seattle, Washington: Hirosoft International Corporation; 1993.
15. Davis F.G., Yu K.L., Preston D. [et al.] Solid Cancer Incidence in the Techa River Incidence Cohort: 1956–2007. Radiation Research, 2015, Vol. 184, pp. 56–65.
16. Schonfeld S. J., Krestinina L.Y., Epifanova S. [et al.] Solid cancer mortality in the Techa River Cohort (1950-2007). Radiation Research. 2013, 179, pp.183-189.
17. Preston D.L., Sokolnikov M.E., Krestinina L.Y., Stram D.O. Estimates of radiation effects on cancer risks in The Mayak worker, Techa River and Atomic Bomb Survivor studies. Radiation Protection Dosimetry, 2016, pp. 1–6. Available from: doi:10.1093/rpd/ncw316.
18. Richardson D.B. [et al.] Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). BMJ, 2015, Vol. 351, H. 5359. Available from: doi: 10.1136/bmj.h5359.

Поступила: 26.01.2017 г.

**Силкин Станислав Сергеевич** – младший научный сотрудник эпидемиологической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины ФМБА России. **Адрес для переписки:** 454076, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 68-А; E-mail: silkin@urcrm.ru

**Крестинина Людмила Юрьевна** – кандидат медицинских наук, заведующая эпидемиологической лабораторией Уральского научно-практического центра радиационной медицины ФМБА России, Челябинск, Россия

**Толстых Евгения Игоревна** – старший научный сотрудник биофизической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины ФМБА России, Челябинск, Россия

**Епифанова Светлана Борисовна** – старший инженер эпидемиологической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины ФМБА России, Челябинск, Россия

**Для цитирования:** Силкин С.С., Крестинина Л.Ю., Толстых Е.И., Епифанова С.Б. Анализ риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями у населения, облучившегося на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа за период с 1957 по 2009 г. // Радиационная гигиена. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 36–46. DOI: 10.21514/1998-426x-2017-10-1-36-46

## Analysis of solid cancer incidence risk among the population exposed in the East Urals Radioactive Trace over 1957–2009

Stanislav S. Silkin, Lyudmila Yu. Krestinina, Evgenia I. Tolstykh, Svetlana B. Epifanova

Ural Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency, Chelyabinsk, Russia

*Objective: Assessment of solid cancer incidence risk in the Chelyabinsk subcohort of the East Urals Radioactive Trace over the 53-year period of follow-up with use of the individualized doses accumulated in the soft tissues calculated on the basis of the new dosimetric system TRDS-2016. Materials and methods: The thermal explosion of the storage tank of the «Mayak» production Association radioactive waste in September, 1957 led to the formation of the East Urals Radioactive Trace and radiation exposure of the population living on the territory of the trace. Members of the created cohort received chronic external and internal radiation exposure. The mean dose to the soft tissues over the entire follow-up period amounted to 30 mGy, maximum – 960 mGy. The number of the study cohort is 21 394 persons. Over 53 years (from 1957 to 2009) 1426 cases of solid cancer excluding 73 hemoblastoses and 101 cases of non-melanoma skin cancer are registered in the cohort on the catchment area. Person-years at risk amount to 437 719. Individualized doses for the cohort members were evaluated on the basis of the improved dosimetric system developed by the specialists of the Urals Research Center for Radiation Medicine. The analysis was carried out by means of the Poisson regression method with the use of the software AMFIT. Confidence intervals were calculated using the maximum likelihood estimation. Results: Risk analysis of solid cancer incidence in Chelyabinsk subcohort of the East Urals Radioactive Trace has been carried out for the first time. A significant increase in solid cancer incidence risk with increasing the dose was obtained for the cohort members who were followed-up for 53 years. The excess relative risk per dose is 0.049/100mGy (90% of DI: 0.003; 0.010) according to the linear model. No significant effect modification of the excess relative risk value due to non-radiation factors was revealed. The results of the study demonstrate that the value of excess relative risk of solid cancer incidence per unit dose after chronic exposure at low or moderate doses can be compared to that at high doses.*

**Key words:** ionizing radiation, the East Urals Radioactive Trace, cohort, solid cancer, solid cancer incidence risk, excess relative risk.

### References

1. Burnazyan A.I. The results of the study and experience of consequences liquidation of emergency contamination of the territory by the fission products of uranium. M., Energoatomizdat, 1990, 144 p. (In Russian)
2. Kostyuchenko V.A., Krestinina L.Y. Long-term irradiation effects in the population evacuated from the East Urals radioactive trace area. The Science of the total Environment, 1994, Vol. 142, pp. 119-125.
3. Akleev A.V., Kiselev M.F. Ecological and medical consequences of the radiation accident in 1957 at the Mayak PA. M., 2001, pp. 186- 212. (In Russian)
4. Akleev A.V. The health status of the population of Chelyabinsk, Sverdlovsk and Kurgan regions, living in radioactively contaminated territories. Consequences of technogenic radiation exposure and the problem of rehabilitation of the Ural region. Ed. Shoygu S.K., M., Komtechprint, 2002, pp. 204-237. (In Russian)
5. Akleev A.V. [et al.] The health of the population living on radioactive territories of the Ural region. M., RADECON, 2001, 194 p. (In Russian)
6. Krestinina L.Yu., Akleev A.V. Cancer mortality under chronic exposure of low and moderate radiation doses in the cohort of persons who were exposed due to the EURT. Byulleten sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine, 2005, Vol. 4, № 2, pp. 36-44. (In Russian)
7. Krestinina L.Yu., Silkin S.S., Epifanova S.B. Analysis of solid cancer mortality risk for the population exposed in the territory of East-Urals radioactive trace over a 50-year period. Radiatsionnaya gygi-ena = Radiation Hygiene, 2014, Vol. 7, № 1, pp. 23-29. (In Russian)
8. Tolstykh E.I., Shagina N.B., Peremyslova L.M. [et al.] Reconstruction of radionuclide intakes for the residents of East Urals Radioactive trace (1957-2011). Radiation and Environmental Biophysics, 2017. DOI 10.1007/s00411-016-0677-y PMID: 28 102439.
9. Degteva M.O., Vorobiova M. I., Kozheurov V. P. [et al.] Dose reconstruction system for the exposed population living along the Techa River. Health Physics, 2000, 78(5):542-54.
10. Degteva M.O., Vorobiova M. I., Tolstykh E.I., Tokareva E. E. Development of an improved dose reconstruction system for the Techa River population affected by the operation of the Mayak Production Association. Radiation Research, 2006, Vol. 166, pp. 255–270.
11. Degteva M.O., Shagina N.B., Tolstykh E.I. Individual dose calculations with use of the Revised Techa River Dosimetry System TRDS-2009D/MO. Final Report for Milestone 22. Chelyabinsk, Russia and Salt Lake City, Utah: Urals Research Center for Radiation Medicine and University of Utah. 2009.
12. Napier B.A., Degteva M.O., Shagina N.B., Anspaugh L.R. Uncertainty Analysis for the Techa River Dosimetry System. Radiation safety, 2013, Vol. 58(1), pp. 5-28.

**Stanislav S. Silkin**

Urals Research Center for Radiation Medicine

**Address for correspondence:** Vorovskogo Str., 68-A, Chelyabinsk, 454076, Russia; E-mail: silkin@urcrm.ru

13. Shagina N.B., Fell T.P., Tolstykh E.I., Harrison J.D. [et al.] Strontium biokinetic model for the lactating woman and transfer to breast milk: application to Techa River studies. *J Radiol Prot*, 2015, 35(3), pp. 677-694.
14. Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A., McConney M.E. *Epicure Users Guide*. Seattle, Washington: Hirosoft International Corporation; 1993.
15. Davis F.G., Yu K.L., Preston D. [et al.] Solid Cancer Incidence in the Techa River Incidence Cohort: 1956–2007. *Radiation Research*, 2015, Vol. 184, pp. 56–65.
16. Schonfeld S. J., Krestinina L.Y., Epifanova S. [et al.] Solid cancer mortality in the Techa River Cohort (1950-2007). *Radiation Research*. 2013, 179, PP. 183-189.
17. Preston D.L., Sokolnikov M.E., Krestinina L.Y., Stram D.O. Estimates of radiation effects on cancer risks in The Mayak worker, Techa River and Atomic Bomb Survivor studies. *Radiation Protection Dosimetry*, 2016, pp. 1–6. Available from: doi:10.1093/rpd/ncw316.
18. Richardson D.B. [et al.] Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). *BMJ*, 2015, Vol. 351, H. 5359. Available from: doi: 10.1136/bmj.h5359.

Received: January 26, 2017

**For correspondence: Stanislav S. Silkin** – Junior Researcher, Epidemiological Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency (Vorovskogo str., 68-A, Chelyabinsk, 454076, Russia; E -mail: silkin@urcrm.ru)

**Lyudmila Yu. Krestinina** – Candidate of Medical Science, Head, Epidemiological Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency, Chelyabinsk, Russia.

**Evgenia I. Tolstykh** – Senior Researcher, Biophysical Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency, Chelyabinsk, Russia.

**Svetlana B. Epifanova** – Senior Engineer, Epidemiological Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency, Chelyabinsk, Russia.

**For citation: Silkin S.S., Krestinina L.Yu., Tolstykh E.I., Epifanova S.B. Analysis of solid cancer incidence risk among the population exposed in the East Urals Radioactive Trace over 1957-2009. *Radiatsionnaya gygiena = Radiation Hygiene*, 2017, Vol.10, No 1, pp. 36-46. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426x-2017-10-1-36-46**