

# Риск смерти от солидных злокачественных новообразований в Уральской когорте аварийно-облученного населения: 1950–2019

Л.Ю. Крестинина, С.С. Силкин

Уральский научно-практический центр радиационной медицины  
Федерального медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия

*Целью работы является получение прямых оценок риска смерти от солидных злокачественных новообразований у членов Уральской когорты аварийно-облученного населения. Материалы и методы: когорта впервые сформирована в 2018 г. и объединяет всех лиц, облученных на Южном Урале в период с 1950 по 1960 г. на реке Тече и на Восточно-Уральском радиоактивном следе. Объединение лиц, облученных в двух авариях, позволило увеличить число членов когорты до 62,5 тысяч человек, число случаев солидных злокачественных новообразований, включенных в анализ, – до 4511, число человеко-лет под риском – до 1,956 млн, максимальный период наблюдения составил 70 лет. Анализ проводился с использованием регрессионного анализа и простой параметрической модели избыточного относительного риска. Доверительные интервалы с 95% вероятностью рассчитаны с использованием метода максимального правдоподобия. В качестве аналога дозы на мягкие ткани использована доза на желудок, накопленная за весь период наблюдения и рассчитанная в Уральском научно-практическом центре радиационной медицины по усовершенствованной дозиметрической системе 2016 г. Результаты: в результате анализа получена статистически значимая линейная зависимость показателей смертности от солидных злокачественных новообразований от полученной дозы, что подтверждает и уточняет выводы предыдущих работ. Избыточный относительный риск смерти от солидных злокачественных новообразований составил 0,078/100 мГр,  $p < 0,001$ . Увеличение статистической силы анализа за счет увеличения численности когорты и расширения периода наблюдения позволило получить статистически значимые величины избыточного относительного риска для отдельных групп населения по полу, национальности и другим параметрам, что уточняет полученные ранее оценки, уменьшает неопределенности и позволяет использовать данные для уточнения норм радиационной безопасности населения, подвергающегося облучению в различных ситуациях.*

**Ключевые слова:** Уральская когорта аварийно-облученного населения (УКАОН), река Теча, Восточно-Уральский радиоактивный след (ВУРС), радиогенный риск, смертность от солидных злокачественных новообразований, избыточный относительный риск.

## Введение

В 1950-е гг. в результате деятельности ПО «Маяк» по производству ядерного плутония произошло загрязнение прибрежных сел реки Течи вследствие сброса радиоактивных отходов в реку Течу и территории Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС) вследствие теплового взрыва в хранилище радиоактивных отходов в 1957 г. Данные события привели к радиоактивному загрязнению больших территорий 3 областей Южного Урала (Челябинской, Курганской и Свердловской) и хроническому облучению населения, проживавшего на загрязненных территориях [1–3]. Для оказания медицинской помощи населению были созданы специальные медицинские учреждения. Сотрудники Уральского научно-практического центра радиационной медицины (УНПЦ РМ) в течение 70 лет оказывают помощь в лечении и обследовании облученного населения, а также занимаются изучением последствий для здоровья облученных лиц [1–4].

Длительное наблюдение позволило сформировать когорту населения, облученного в прибрежных селах на реке Теча (около 30 тыс. человек) [4, 5], а позднее и когорту населения, облученного на территории ВУРС (около 22 тыс. чел.) [1, 3]. Благодаря выработке единых методов наблюдения за облученным населением на Южном Урале и созданию единой дозиметрической системы для расчета индивидуальных доз появилась возможность сформировать когорту, объединяющую лиц, облученных на Южном Урале. В конце 2018 г. в УНПЦ РМ была сформирована Уральская когорта аварийно-облученного населения (УКАОН), объединяющая лиц, получивших облучение в какой-либо из аварий (на реке Тече с 01.01.1950 г. или на ВУРС с 29.09.1957 г.) при проживании в загрязненных пунктах в период с 01.01.1950 г. по 31.12.1960 г. [6]. Для англоязычной аудитории когорте присвоено название SUPER (South Ural Population exposed in radiation).

**Крестинина Людмила Юрьевна**

Уральский научно-практический центр радиационной медицины

Адрес для переписки: 454141, г. Челябинск, ул. Воровского, 68-А; E-mail: ludmila@urcrm.ru

В 2020 г. были опубликованы первые результаты по анализу риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями (ЗНО) в УКАОН [7]. В данной работе впервые представлены результаты по анализу риска смерти от солидных ЗНО в данной когорте.

### Материалы и методы

#### Описание когорты

По сравнению с анализом заболеваемости солидными ЗНО [7] данный анализ включает большую численность когорты (62 827 вместо 59 815 человек), расширенную до 2 областей территорию наблюдения (ТН) и расширенный до 70 лет период наблюдения (с 1950 по 2019 г. в сравнении с 1956–2018 гг. при анализе заболеваемости). Данные различия связаны с доступностью

информации о причинах смерти за больший период и на большей территории (включает все районы Челябинской и Курганской областей). Доступность информации о случаях смерти с начала 1950 г. позволила включить в наблюдение всех облученных на реке Тече с 01.01.1950 г. (в отличие от исследования заболеваемости, при котором из анализа были исключены лица, выбывшие с территории наблюдения до 01.01.1956 г., т.к. официальная регистрация случаев заболеваемости ЗНО была доступна только с 01.01.1956 г.). Данные изменения позволили увеличить число человеко-лет под риском для проживавших на территории наблюдения до 1 956 277 человеко-лет.

В таблице 1 представлены демографические и дозовые характеристики членов УКАОН и случаи смерти от солидных ЗНО в указанных группах.

Таблица 1

### Демографические характеристики когорты и случаи смерти от ЗНО за 1950–2019 гг.

[Table 1

#### Demographic characteristics of the cohort members and cancer mortality cases for 1950–2019]

Характеристики групп когорты [Cohort groups characteristics]	Число человек [Persons number]		Число смертей от солидных ЗНО на территории наблюдения [Solid cancer deaths on the catchment area]	
	N	%	N	%
Вся когорта [Whole cohort]	62 827	100	4511	100
Пол [Sex]				
Мужчины [Male]	27 895	44	2422	54
Женщины [Female]	34 932	56	2089	46
Этнический состав [Ethnicity]				
Русские [Russians]	45 223	72	3243	72
Татары и башкиры [Tatars and Bashkirs]	17 604	28	1268	28
Область начала облучения [Exposure start area]				
Челябинская область [Chelyabinsk Oblast]	47 785	76	3682	82
Курганская область [Kurgan Oblast]	15 042	24	829	18
Причина облучения [Accident of exposure]				
Облучен только на реке Тече [exposed only on the Techa River]	40 841	65	3044	67
Облучен на реке Тече + ВУРСе [Exposed on the Techa River+EURT]	2066	3	201	5
Облучен только на ВУРСе [only EURT]	19 920	32	1266	28
Возраст на начало облучения, лет [Age at exposure, years old]				
<10	22 259	35	868	19
10–19	10 597	17	850	19
20–29	10 221	16	950	21
30–39	6432	10	650	15
40–49	5336	9	549	12
50–59	3496	6	334	7
60–69	2585	4	208	5
70–79	1486	2	86	2
80>	415	1	16	0
Дозовые группы, Гр (кумулятивная доза на желудок) [Dose groups, Gy (cumulative stomach dose)]				
0 -< 0,010	30 731	49	1840	41

Характеристики групп когорты [Cohort groups characteristics]	Число человек [Persons number]		Число смертей от солидных ЗНО на территории наблюдения [Solid cancer deaths on the catchment area]	
	N	%	N	%
10 – < 0,050	20 835	33	1544	34
0,050 – < 0,100	4926	8	470	10
0,100 – < 0,200	3828	6	371	8
0,200 – < 0,300	961	1	100	2
0,300 – < 0,500	1038	2	121	3
0,500 >	508	1	65	2

Доля женского населения в послевоенном периоде преобладает над долей мужского населения и составляет 56%. Согласно исторически сложившимся условиям, местное население представлено в основном 3 этническими группами: русское население составляет большую долю членов когорты (72%), а татары и башкиры вместе – 28% от всей когорты. Территорией начала облучения для 76% членов когорты являлась Челябинская область, по которой протекала река Теча и где был сформирован Восточно-Уральский след, а также Курганская область, по которой также протекала река Теча и проживало 24% от всех членов УКАОН. Удаленная часть ВУРСа также захватывала частично территорию Свердловской области, на которой в 1957 г. находилось 3 из 22 населенных пунктов ВУРСа, переселенных в связи с вероятностью получения вреда здоровью от облучения по прогнозам ученых. В связи с отсутствием постоянного доступа к информации о причинах смерти и онкологической заболеваемости на территории этой области около 1000 человек (жители сел Тыгиш, Четыркино, Клюкино) были исключены из нашего наблюдения для анализа. Когорта, сформированная в результате объединения населения, облученного в 2 авариях, включала 65% членов, облученных только на реке Тече, и 32% – только на ВУРСе. Лица, облученные в результате 2 аварий, составляли 3%.

В отличие от когорты реки Течи (КРТ), которая ограничена лицами, родившимися до 1950 г., УКАОН включает лиц, как проживавших, так и родившихся на загрязненных территориях в период наибольшего загрязнения (с 1950 по 1960 г.), что увеличивает долю молодых членов когорты и может повлиять на динамику смертности. По данным таблицы 1 можно видеть, что для 35% членов когорты постнатальное облучение началось в возрасте до 10 лет, а в возрасте от 0 до 20 лет эта доля суммарно составляла уже 52%. В возрасте 60 лет и старше на начало облучения в когорте находилось только 7% человек от всего состава. Средний возраст начала облучения для членов когорты составлял 22,8 лет.

#### Дозы облучения

Население Южного Урала получило хроническое комбинированное облучение: внешнее облучение от загрязненной радионуклидами почвы и внутреннее – за счет поступления радионуклидов с водой и продуктами питания местного производства. Облучение тела человека было неравномерным. Преимущественному облучению под-

вергался красный костный мозг (ККМ) за счет инкорпорации изотопов стронция в костную ткань. Внескелетные ткани облучались более равномерно, и уровни облучения были значительно ниже.

Сотрудниками биофизической лаборатории была разработана единая дозиметрическая система для расчета индивидуальных доз, накопленных в различных органах людей, проживавших на реке Тече и в зоне ВУРСа [8]. Система представляет собой программный комплекс для расчета индивидуальных доз внешнего и внутреннего облучения человека по данным об истории его проживания на загрязненных территориях, с учетом пола и возраста. Расчеты проводятся для 8 радионуклидов ( $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{95}\text{Zr}$ ,  $^{95}\text{Nb}$ ,  $^{144}\text{Ce}$ ,  $^{103}\text{Ru}$ ,  $^{106}\text{Ru}$ ). Система одобрена международными экспертами и постоянно совершенствуется в рамках выполнения отечественных и международных программ. Последние усовершенствования дозиметрической системы привели к разработке TRDS-2016 [9–12]. Индивидуальные дозы для оценки риска от солидных ЗНО в УКАОН были рассчитаны с использованием TRDS-2016. В качестве аналога дозы на мягкие ткани использовалась доза на желудок, которая была близка к уровням облучения большинства других внескелетных тканей.

Вклад внутреннего облучения для членов УКАОН варьировал от 0,3% до 100%, составляя в среднем 45%. Накопление дозы на внескелетные ткани у членов когорты практически прекратилось в 1985 г. Средняя доза, накопленная в стенках желудка за весь период наблюдения, для всех членов когорты составила 43 мГр, медианная – 11 мГр, а максимальная – 1130 мГр.

Доза внутриутробного облучения, которую могла получить небольшая часть (13%) членов когорты, в данном исследовании не учитывалась по ряду причин (ранние исследования не показали увеличения избыточного относительного риска (ИОР) солидных ЗНО в зависимости от внутриутробной дозы, величина ИОР при этом была отрицательной [13], медианная внутриутробная доза среди внутриутробно-облученных в УКАОН была менее 1 мГр, в настоящий момент ведется работа по усовершенствованию расчета внутриутробной дозы). Однако в данном анализе была возможность оценить возможную модификацию эффекта по индикатору для группы внутриутробно облученных.

В таблице 1 можно увидеть, что 90% членов когорты получили дозу до 100 мГр (диапазон низких доз) и только 10 % членов когорты получили дозы в диапазоне

средних доз (от 100 мГр до 1 Гр). Дозу свыше 500 мГр получило всего 508 человек, которые составили 1% от всей когорты. Таким образом, можно отметить, что дозовые характеристики когорты обладают необходимым набором для анализа эффекта малых доз, с небольшим включением более высоких доз для возможности построения регрессионной кривой.

При анализе дозовой зависимости риска смерти от солидных ЗНО использовалась доза с 5-летним лагом, который соответствовал принятому минимальному латентному периоду, необходимому для проявления солидных ЗНО. Это значит, что случаи смерти от солидных ЗНО в течение первых 5 лет после начала облучения при расчете риска попадают в 0 дозовую группу, т.к. предполагается, что ЗНО вызваны любыми причинами, не связанными с дозой. На 6-й год после начала облучения будет считаться, что ЗНО могло быть вызвано дозой за первый год облучения, на 7-й год – дозой, накопленной за первые 2 года облучения, случаи смерти от ЗНО в 2019 г. – дозой, накопленной до 2015 г. и т.д. Средняя доза с учетом минимального латентного периода в 5 лет (т.е. доза, накопленная за 5 лет до даты смерти от ЗНО или конца наблюдения) составила 35 мГр.

#### Жизненный статус

Источником информации о причинах смерти являются медицинские свидетельства о смерти в Челябинской и Курганской областях, на основе которых в УНПЦ РМ создан регистр причин смерти облученного населения с 1950 г. Поскольку в 1950-е гг. все население проживало в сельских прибрежных пунктах на реке Тече, располагавшихся на территории Каслинского, Кунашакского, Красноармейского и частично Сосновского и Аргаяшского районов, а территория ВУРСа захватывала также Каслинский и Кунашакский районы, то в первые десятилетия, когда миграция населения была ограничена отсутствием паспортов (до 1960-х гг.), информация, собиравшаяся в этих районах, была достаточно полной. В более поздние годы, после индустриализации, миграционные процессы стали более выраженными, и часть членов когорты уже выезжала с наблюдаемых территорий и не могла быть прослежена. В связи с этим территория наблюдения за населением для анализа смертности была расширена до 2 областей (Челябинской и Курганской). В таблице 2 представлен жизненный статус членов когорты к концу 2019 г. Можно видеть, что за весь период наблюдения 11,5 тысяч человек (18% от всей УКАОН) мигрировали с ТН за пределы Челябинской и Курганской областей. Информация об их жизненном статусе после миграции для нас недоступна, поэтому после даты миграции они исключаются из анализа. Известно, что к концу 2019 г. на ТН проживают более 11 000 человек (22% от немигрантов), умерло среди немигрантов за весь период более 34 000 человек, которые составили 67% членов когорты. Более 5 тысяч человек (11% от немигрантов) были потеряны на ТН за весь период наблюдения. Среди умерших на ТН причина смерти известна для 91%, что является удовлетворительным показателем для длительного периода наблюдения. Необходимо отметить, что на начало наблюдения (у каждого человека своя дата в период с 1950 по 1960 г.) все члены когорты включены в анализ и вносят свой вклад в расчет человеко-лет и случаев ЗНО до конца

периода наблюдения или до даты выбытия с территории наблюдения по разным причинам (смерть, миграция, потеря из наблюдения). К концу наблюдения 17 399 человек, или 27,6% от 62 827 (11 591 мигрант + 5808 потерянных из наблюдения) уже вышли из анализа. Доля выбывших может уменьшать статистическую силу анализа, но не должна вызывать значимого смещения при оценке риска, т.к. точная дата выбытия позволяет исключить человека из анализа как для подсчета человеко-лет, так и для случаев ЗНО в конкретной дозовой категории в конкретный календарный период.

Таблица 2  
Жизненный статус членов УКАОН к 31.12.2019 г.  
[Table 2  
Vital status of SUPER cohort members as of 31.12.2019]

Жизненный статус на 31.12.2019 г. [Vital status of 31.12.2019]	Человек [Persons]	
	n	%
Жив [Alive]	11 009	22
Умерло всего [Total died]	34 419	67
причина смерти известна [Cause of death is known]	31 361	91
причина смерти не известна [Cause of death unknown]	3058	9
Потерянные из наблюдения [Lost from follow-up]	5808	11
Всего на ТН* к 31.12.2019 г. [Total persons on the CA]	51 236	100
Мигранты с ТН [Migrants out of CA*]	11 591	18
Всего [Total]	62 827	100

\*ТН – территория наблюдения [\*CA – catchment area].

В таблице 3 представлено распределение причин смерти по классам международной классификации болезней 9 пересмотра (МКБ-9) среди умерших лиц с известной причиной за весь период наблюдения. За это время произошло несколько пересмотров классификаций кодирования причин смерти (с МКБ-7 по МКБ-11), мы используем классификацию 9 пересмотра, распространенную в середине периода наблюдения.

Наиболее частыми причинами смерти (51%) являются заболевания сердечно-сосудистой системы, на втором месте (15,3%) – смерти от новообразований, на третьем месте – травмы, несчастные случаи и отравления. Эти причины отражают общие тенденции причин смерти для всего взрослого населения [14], несмотря на то, что включают большой период наблюдения, в течение которого могли происходить различные колебания. У женщин третье место по частоте причин смерти (6,7%) занимают заболевания органов дыхания, потеснив причины смерти от травм и отравлений на четвертое место (4,8%).

Более высокая доля внешних причин смерти (XVII класс МКБ-9) у мужчин относительно женщин является ожидаемой, так же, как и более высокие показатели смертности от ЗНО у мужчин являются общемировой тенденцией [15–16].

В таблице 4 представлена структура причин смерти от ЗНО у членов УКАОН за весь период наблюдения.

Структура причин смерти согласно МКБ-9 на ТНС за период с 1950 по 2019 г.

Таблица 3

[Table 3]

Cause of death structure by ICD-9 for 1950–2019 on the CA

Болезни, МКБ-9 [Diseases, ICD-9]	Мужчины [Males]		Женщины [Females]		Всего [Total]	
	n	%	n	%	n	%
I. Инфекционные [Infection]	688	4,5	408	2,6	1096	3,5
<b>II. Новообразования [Neoplasms]</b>	<b>2567</b>	<b>16,7</b>	<b>2233</b>	<b>13,9</b>	<b>4800</b>	<b>15,3</b>
III. Эндокринной, иммунной систем, расстройства питания [Endocrine, metabolic and immune disorders]	136	0,9	272	1,7	408	1,3
IV. Крови и кроветворных органов [Blood and hematopoietic organs]	11	0,1	15	0,1	26	0,1
V. Психические расстройства [Mental disorders]	73	0,5	77	0,5	150	0,5
VI. Нервной системы и органов чувств [Nervous system and sense organs]	197	1,3	226	1,4	423	1,3
<b>VII. Системы кровообращения [Circulatory system]</b>	<b>6607</b>	<b>43,1</b>	<b>9452</b>	<b>59,0</b>	<b>16 059</b>	<b>51,2</b>
VIII. Органов дыхания [Respiratory system]	1467	9,5	1079	6,7	2546	8,1
IX. Органов пищеварения [Digestive system]	432	2,8	422	2,6	854	2,7
X. Мочеполовой системы [Genitourinary system]	150	1,0	151	1,0	301	1,0
XI. Осложнения беременности, родов и послеродового периода [Complications of pregnancy, childbirth and puerperium]	0	0,0	38	0,2	38	0,1
XII. Кожи и подкожной клетчатки [Skin and subcutaneous tissue]	7	0,0	15	0,1	22	0,1
XIII. Костно-мышечной системы и соединительной ткани [Musculoskeletal system and connective tissue]	22	0,1	45	0,3	67	0,2
XIV. Врожденные аномалии [Congenital anomalies]	30	0,2	31	0,2	61	0,2
XV. Состояния перинатального периода [Conditions of the perinatal period]	46	0,3	36	0,2	82	0,3
XVI. Симптомы, признаки, отклонения от нормы [Symptoms and ill-defined conditions]	426	2,8	752	4,7	1178	3,7
<b>XVII. Травмы, отравления и другие внешние причины [Injuries, poisoning and other external causes]</b>	<b>2482</b>	<b>16,2</b>	768	4,8	<b>3250</b>	<b>10,4</b>
Всего случаев смерти с известной причиной на территории наблюдения [Total deaths with known cause on the catchment area]	15 341	100,0	16 020	100,0	31 361	100,0
%		48,9		51,1		100,0

Жирным шрифтом выделены наиболее частые причины смерти [The most common causes of death are in bold].

Распределение случаев смерти от новообразований в УКАОН по полу и по рубрикам МКБ-9

Таблица 4

[Table 4]

Cancer death distribution in SUPER cohort by gender and ICD-9 three-digit categories

Локализация новообразований (рубрика МКБ-9) [Malignancies sites (ICD-9 three-digit categories)]	Мужчины [male]		Женщины [female]		Всего [Total]	
	N	%	N	%	N	%
Губа, ротовая полость и глотка [Lips, oral cavity and pharynx] (140–149)	75	3	17	1	92	2
Пищевод [Esophagus] (150)	129	5	95	4	224	5
Желудок [Stomach] (151)	468	18	424	19	892	19
Кишечник, другие отделы брюшной полости [Intestine, colon, rectum, other parts of the abdominal cavity] (152–154, 158–159)	212	8	263	12	475	10
Печень, поджелудочная железа [Liver, pancreas] (155–157)	161	6	192	9	353	7

Локализация новообразований (рубрика МКБ-9) [Malignancies sites (ICD-9 three-digit categories)]	Мужчины [male]		Женщины [female]		Всего [Total]	
	N	%	N	%	N	%
Нос, гортань [Nose, larynx] (160-161)	78	3	7	0	85	2
Трахея, бронхи и легкое [Trachea, bronchi, lung] (162)	797	31	108	5	905	19
Плевра и другие органы грудной клетки [Pleura, heart and other chest organs] (163-165)	6	0	5	0	11	0
Кости и соединительная ткань [Bones and connective tissue] (170-171)	31	1	32	1	63	1
Кожа (не меланома) [Nonmelanoma skin] (172)	14	1	18	1	32	1
Меланома [Melanoma] (173)	15	1	15	1	30	1
Молочная железа [Breast] (174, 175)	3	0	190	9	193	4
Тело и неуточненные отделы матки [Body of uterus, unspecified parts of the uterus] (179, 182)	0	0	195	9	195	4
Шейки матки [cervix uteri] (180)	0	0	163	7	163	3
Другие женские половые органы [Other female genital organs] (183-184)	0	0	132	6	132	3
Мужские половые органы [Male genital organs] (185-187)	113	4	0	0	113	2
Мочевой пузырь и другие органы мочевой системы [Bladder and other organs of the urinary system] (188-189)	157	6	51	2	208	4
Глаза, головной мозг и другие отделы ЦНС [Eye, brain, other parts of nervous system] (190-192, 239.6)	54	2	56	3	144	3
Щитовидная железа [Thyroid] (193)	7	0	14	1	21	0
Другие эндокринные железы [Other endocrine glands] (194)	1	0	5	0	6	0
Другие и неуточненные локализации [Other unspecified sites] (195-199)	101	4	107	5	208	4
Все солидные злокачественные новообразования [All solid cancer] (140-199, 239.6)	2422	94	2089	94	4511	94
Лимфогранулематоз, лимфомы, миелома [Hodgkin's diseases, lymphomas, myeloma] (200-203)	41	2	47	2	88	2
Лейкозы [Leukaemia] (204-208)	70	3	68	3	138	3
Доброкачественные новообразования [Benign neoplasms] (210-229)	9	0	11	0	20	0
Новообразования <i>in situ</i> и неуточненной природы [in situ neoplasms and neoplasms of unspecified nature 230-239 (без 239.6)]	25	1	18	1	43	1
Всего [Total]	2567	100	2233	100	4800	100

За весь период наибольшее число случаев смерти (905) наблюдается от ЗНО легкого, что составляет 19% от всех ЗНО. Такую же долю занимают смерти от ЗНО желудка с немного меньшим количеством случаев (892 случая). Следующая локализация в УКАОН по частоте – ЗНО кишечника и других отделов брюшной полости (475 случаев, 10%), затем идут ЗНО печени и поджелудочной железы (353 случая, 7%) и ЗНО пищевода (224 случая, 5%).

Статистические методы

Анализ риска смерти от ЗНО проводился с использованием простой параметрической модели избыточного относительного риска (ИОР) на основе Пуассоновской регрессии программами Datab и Amfit статистического пакета EPICURE [17]. Модель ИОР представлена формулой:

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

где:

$\lambda(a, d, z)$  – общий риск смерти от ЗНО в зависимости от достигнутого возраста ( $a$ ), дозы ( $d$ ) и других факторов ( $z$ );  
 $z_0$  – другие факторы, которые могут влиять на базовые уровни ( $\lambda_0$ ),

$z_i$  – факторы, которые могут модифицировать ИОР.

Избыточный риск описывается как произведение функции дозового ответа  $\rho(d)$  на функцию модификации эффекта ( $\varepsilon(z_i)$ ).

С использованием программы DATAB были созданы таблицы человеко-лет и случаев ЗНО со стратификацией по полу, национальности (русские, татары и башкиры), факту эвакуации, территории наблюдения, календарному периоду (14 категорий по 5 лет с 1950 по 2019 г.), дозовым категориям с начальным значением (0, 2, 10, 25, 50, 100, 250, 500 и более мГр), достигнутому возрасту (7 категорий по 10 лет, от 0 до 60 лет и старше), возрасту на начало

облучения (по 10 лет от 0 до 60 лет), времени после облучения (по 5 лет от 0 до 50 лет и больше).

Указанные категории при необходимости можно объединять в более крупные категории. Например, чтобы оценить влияние календарного периода на базовые уровни, были созданы варианты периодов по 2 категории вместо 15 и оценена разница показателей в нескольких вариантах (например, период до 1975 г. и после, период до 1985 г. и после; период до 1995 г. и после). В результате был выбран первый вариант как наиболее статистически значимый.

Стандартные фоновые или национальные уровни смертности в нашем случае использовать некорректно в связи с возрастными ограничениями членов когорты в разные периоды. Поэтому базовый уровень риска смерти в данном анализе – это подогнанная модель фона, полученная экстраполяционным методом (статистически) с помощью программы Amfit [17]. Программа Amfit позволяет провести многофакторный анализ и учесть все доступные для анализа факторы, влияющие на показатели смертности, присущие данной когорте независимо от дозы (базовые уровни) и зависящие от дозы (избыточный относительный риск).

Статистическая значимость показателей и доверительные интервалы определялись методом максимального правдоподобия с 95% вероятностью.

### Результаты анализа риска смерти от солидных ЗНО

#### Расчет базовых уровней с использованием программы Amfit

На первом этапе анализа с помощью программы Amfit были рассчитаны базовые уровни смерти от солидных ЗНО и была оценена статистическая значимость влияния на них каждого из доступных параметров при включении их в модель в различных сочетаниях. В результате тестирования было выбрано следующее сочетание параметров, оказывающих статистически значимое влияние на уровни смертности от солидных ЗНО: пол ( $p < 0,001$ ), национальность ( $p < 0,001$ ), факт эвакуации ( $p < 0,001$ ), год рождения когорты (до 1925 или после) ( $p < 0,001$ ), период наблюдения (до 1975 г. и после), достигнутый возраст, связанный с полом ( $p < 0,001$ ). При одновременном включении этих факторов в модель были получены следующие

особенности базовых уровней смертности в данной когорте: показатели у женщин были ниже, чем у мужчин; у русских выше, чем у татар и башкир; у переселявшихся лиц выше, чем у непереселявшихся; у родившихся после 1925 г. выше, чем у родившихся ранее 1925 г.; в период после 1975 г. показатели уменьшались; при достижении 70 лет как у мужчин, так и у женщин показатели смертности увеличивались в степенной зависимости. Таким образом, с помощью программы Amfit были выбраны факторы, оказывающие значимое влияние на уровни смертности в УКАОН, и рассчитаны базовые уровни смерти от солидных ЗНО для дальнейшего расчета ИОР.

#### Дозовая зависимость

Для анализа дозовой зависимости в программе Amfit были протестированы линейная, линейно-квадратичная и квадратичные модели. Зависимость ИОР от поглощенной дозы хорошо описывалась линейной моделью и была статистически значима. Величина ИОР смерти для всех солидных ЗНО с 5-летним минимальным латентным периодом составила 0,078/100 мГр, 95% ДИ: 0,037–0,124;  $p < 0,001$ . Информационный критерий Акаике (AIC) для линейной модели составил 18826,95 (AIC – применяется для выбора из нескольких статистических моделей, зависит от числа параметров в модели и вычисляется с применением функции правдоподобия. Чем меньше значение критерия, тем лучше модель [18]).

Добавление квадратичного компонента к линейному не улучшало модель ( $p > 0,5$ ). Оценка ИОР с использованием квадратичной модели составила 0,014/100 мГр, 95% ДИ: 0,006–0,023,  $p < 0,001$ , AIC=18830,023. При этом линейная модель лучше описывала ИОР и являлась более обоснованной при анализе эффектов малых доз.

Также протестировано влияние минимального латентного периода на величину и значимость ИОР, оценены показатели при 0-, 2-, 5- и 10-летнем периодах (табл. 5).

Можно видеть, что точечные оценки ИОР в дозовых группах вместе с вертикальными линиями доверительных интервалов и горизонтальными пунктирными линиями, указывающими стандартное отклонение среднегрупповых доз, полностью лежат внутри области между доверительными интервалами линейной модели. Кривая квадратичной модели также лежит внутри области между доверительными интервалами линейной модели, что

Таблица 5  
Величины ИОР в зависимости от минимального латентного периода

Таблица 5

ERR values depending on the minimum latent period]

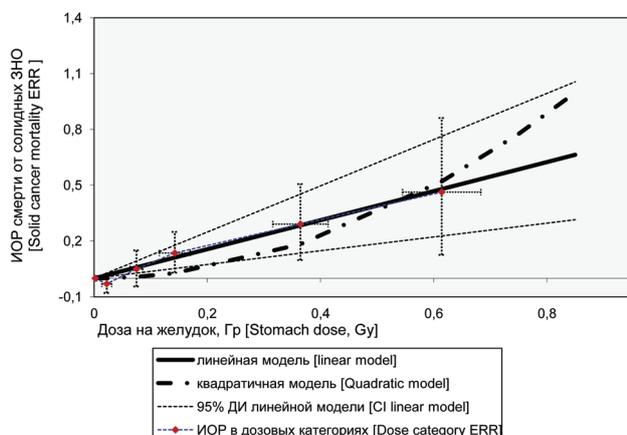
[Table 5

Минимальный латентный период, лет [Minimal latent period, years]	ИОР/100 мГр [ERR/100 mGy]	P	Доверительный интервал, 95% [Confidence interval]		Избыточные ЗНО [Excess cancers]	AIC*
			нижний [lower]	верхний [upper]		
0	0,081	<0,001	0,040	0,126	160,69	18 825,563
2	0,081	<0,001	0,040	0,127	158,9	18 825,488
5	0,078	<0,001	0,037	0,124	148,77	18 826,947
10	0,064	0,001	0,024	0,108	115,53	18 831,959

\*AIC – информационный критерий Акаике, для выбора моделей. [\*AIC is the Akaike Information Criterion for model selection].

подтверждает, что в области доз ниже 1 Гр дозовая зависимость ИОР хорошо описывается линейной моделью.

Для наглядности линейная и квадратичная модели и оценки ИОР в дозовых группах вместе с доверительными интервалами представлены на рисунке.



**Рис.** Дозовая зависимость ИОР смерти от солидных ЗНО в УКАОН

**[Fig.]** Dose dependence of solid cancer mortality ERR in the SUPER cohort

Можно видеть, что точечные оценки ИОР в дозовых группах вместе с вертикальными линиями доверительных интервалов и горизонтальными пунктирными линиями, указывающими стандартное отклонение среднегрупповых доз, полностью лежат внутри области между доверительными интервалами линейной модели. Кривая квадратичной модели также лежит внутри области между доверительными интервалами линейной модели, что подтверждает, что в области доз ниже 1 Гр дозовая зависимость ИОР хорошо описывается линейной моделью.

Распределение случаев смерти от солидных ЗНО, человеко-лет и атрибутивного риска по дозовым группам,

рассчитанное на основе линейной модели с 5-летним минимальным латентным периодом, представлено в таблице 6.

Атрибутивный риск рассчитан по модельным данным и представляет долю избыточных случаев ЗНО относительно суммы избыточных и базовых случаев, рассчитанных по модели. Можно видеть, что, согласно величине атрибутивного риска, у членов когорты в наибольшей дозовой группе, превышающей 500 мГр, дополнительные случаи ЗНО, связанные с облучением, могут составить до 32%. А всего за 70-летний период наблюдения среди более 62 тысяч членов когорты 149 человек могут умереть от солидных ЗНО из-за облучения.

*Модификация дозового ответа*

Программа Amfit позволяет оценить величину дозовой зависимости в отдельных группах когорты, объединенных по какому-либо признаку, и таким образом оценить возможную модификацию дозового ответа от различных факторов. В таблице 7 представлены оценки ИОР у разных групп членов когорты.

Увеличение статистической силы исследования позволило получить статистически значимые значения ИОР не только для всей когорты, но и для отдельных групп, что позволяет провести их корректное сравнение. В частности, положительный дозовый ответ был получен как у мужчин, так и у женщин, как у русского населения, так и у татар башкир, у облученных в возрасте 10 лет и 40 лет, при этом различия между ними не являются достоверными.

**Обсуждение**

До настоящего времени исследования по изучению эффектов малых доз сохраняют большие неопределенности. Невысокая статистическая сила таких исследований связана именно с малыми величинами доз и должна компенсироваться большой численностью исследуемых групп или высокой частотой исследуемого события для получения значимых результатов.

Таблица 6

**Распределение случаев смерти от солидных ЗНО, человеко-лет и атрибутивного риска по дозовым группам в УКАОН**

[Table 6]

**Distribution of solid cancer deaths, person-years and attributive risk by dose groups in the SUPER cohort**

Дозовые группы, мГр [Dose groups, mGy]	Случаи смерти от солидных ЗНО [Solid cancers death cases]	Человеко-годы [Person-years]	Случаи смерти от солидных ЗНО по линейной модели [Solid cancer death cases based on linear model]		
			Избыточные [Excess]	Базовые [Background]	Атрибутивный риск, % [Attributable risk, %]
0	208	246 576	0,0	202,8	0,0
0-2	1015	487 195	0,6	964,4	0,1
2-	773	322 484	3,0	761,0	0,4
10-	967	359 678	13,3	1017,4	1,3
25-	471	173 336	12,2	464,6	2,5
50-	450	166 663	25,0	428,5	5,5
100-	412	141 913	40,3	362,6	10,0
250-	154	44 448	34,5	119,2	22,4
500 мГр >	61	13 984	19,9	41,7	32,2
Вся когорта [Whole cohort]	4511	1 956 277	148,8	4362,2	3,3

Модификация ИОР смерти от солидных ЗНО нерадиационными факторами в аналитической УКАОН  
ERR modification of solid cancer deaths by non-radiation factors in the analytical SUPER cohort

Таблица 7

[Table 7]

Характеристики групп когорты [cohort groups characteristics]	ИОР/100 мГр* [ERR/100 mGy]	Доверительный интервал, 95% [Confidence interval, 95%]		P
		нижняя граница [lower bound]	верхняя граница, [upper bound]	
Вся когорта [Whole cohort]	0,078	0,037	0,124	<0,001
Пол [Sex]				
Мужчины [Male]	0,061	0,0096	0,121	0,03
Женщины [Female]	0,095	0,039	0,162	0,002
Этническая принадлежность [Ethnicity]				
Тюрки [Turks]	0,126	0,046	0,219	<0,004
Славяне [Slavs]	0,062	0,018	0,113	0,01
Факт переселения [Resettlement fact]				
Переселенные [Resettled]	0,081	0,037	0,130	<0,001
Непереселенные [Residents]	0,055	-0,071	0,198	0,44
Возраст начала облучения [Age at exposure]				
10 лет [10 years]	0,076	0,030	0,131	0,005
40 лет [40 years]	0,080	0,032	0,134	0,003
Достигнутый возраст [Attained age]				
30 лет [30 years]	0,034	0,007	0,099	0,39
70 лет [70 years]	0,089	0,046	0,139	<0,001
Причина/авария облучения [Accident of Exposure]				
Только река Теча [Techa River only] (n=40841)	0,095	0,037	0,160	0,002
Только ВУРС [EURT only] (n=19920)	0,224	-0,070	0,490	0,073
Обе аварии [both accident] (n=2066)	0,069	0,020	0,126	0,011
Вся когорта реки Теча [Total TRC, including exposed in both accidents]	0,064	0,048	0,080	<0,001
Вся когорта ВУРСa [total EURTC, including exposed in both accidents]	0,055	0,010	0,107	0,02
Календарный период [Calendar period]				
1956–1974	0,042	-0,026	0,125	0,277
1975–2019	0,090	0,043	0,144	<0,001

\* Величины ИОР получены с учетом влияния на базовые уровни пола, возраста, национальности, календарного периода, года рождения когорты, факта эвакуации при одновременном включении их в модель.

[\* The ERR values are obtained taking into account the effect on the basic levels of gender, age, ethnicity, calendar period, birth cohort year, evacuation, while simultaneous including them in the model].

Создание объединенной когорты лиц, облученных на Южном Урале в 2 радиационных ситуациях, а также увеличение периода наблюдения, приводящее к увеличению числа человеко-лет под риском, создали предпосылки для увеличения статистической силы исследования и уменьшения предыдущих неопределенностей в величинах риска, в частности, для смерти от солидных ЗНО. Численность когорты для анализа увеличилась почти вдвое и составила более 62 тысяч человек, число человеко-лет за 70-летний период составило 1,96 млн,

а число смертей от солидных ЗНО достигло 4,5 тысяч. Дозы на желудок, накопленные за весь период наблюдения, использованные для анализа, были рассчитаны на основе усовершенствованной системы расчета доз TRDS-2016. Величина риска смерти от солидных ЗНО за многолетний период в УКАОН изменилась незначительно относительно предыдущих оценок ИОР и составила 0,078/100 мГр, 95% ДИ: 0,037–0,124), но при этом сама величина не уменьшилась, несмотря на увеличение периода наблюдения. Для сравнения у членов когорты реки

Течи ИОР был 0,06/100 мГр (95% ДИ: 0,004–0,13) за 58 лет наблюдения, а у членов КВУРС – 0,06; 95% ДИ: 0,001–0,13 за 50 лет наблюдения [19]. В настоящем исследовании также заметно уменьшилась неопределенность точечной оценки ИОР: диапазон между границами доверительного интервала ИОР для членов УКАОН уменьшился в 1,5 раза относительно предыдущих оценок и составил 0,087 (в КРТ диапазон был 0,126, а в КВУРС – 0,129).

Кроме того, в текущем анализе были получены статистически значимые оценки ИОР в отдельных группах когорты по полу, национальности, возрасту начала облучения, что позволило провести сравнение величин риска внутри групп (см. табл. 7). Например, в ранних анализах дозового ответа наблюдалась тенденция увеличения ИОР с увеличением возраста начала облучения (при этом величины ИОР в возрастных группах были недостоверны), что не наблюдалось в японской когорте LSS [20] и было трудно объяснимо. В настоящем исследовании величины ИОР у лиц, начавших облучение в возрасте 10 лет и 40 лет, являются достоверными и не имеют различий. При оценке влияния достигнутого возраста на дозовый ответ отсутствие достоверной оценки ИОР для лиц, достигших 30-летнего возраста, не позволяет корректно сравнить этот показатель с аналогичным в группе достигших 70-летнего возраста. Кроме того, получены статистически значимые оценки ИОР не только для женщин и татар и башкир, как в ранних исследованиях, но также и для мужчин, и для русского населения, что позволяет увидеть отсутствие достоверных отличий (доверительные интервалы перекрываются) в группах по полу и разной национальности.

Как уже отмечалось, при описании характеристик УКАОН, объединяющей облученных на реке Тече и на ВУРСе, часть членов КРТ были переселены на территории, которые в 1957 г. попали под радиоактивное облако на ВУРС. В результате более 2000 человек были облучены сразу в 2 авариях. Поэтому в таблице 7 приведены значения ИОР для лиц, облученных в различных ситуациях: 1) только на реке Тече; 2) только на ВУРСе; 3) в 2 авариях; 4) для всех облученных на реке (включая получивших дополнительное облучение на ВУРСе); 5) для всех облученных на ВУРСе, включая облученных дополнительно на реке. Можно видеть, что величины риска являются значимыми и достаточно близкими в 4 случаях из 5 групп. Только в группе № 2 (при облучении только на ВУРСе) величина риска является статистически незначимой и с большими неопределенностями, так как имеет очень большой диапазон между границами доверительного интервала, который в 4 раза выше, чем в остальных группах. Это связано с более низкими дозами облучения на ВУРСе, которые снижают статистическую силу показателя, когда группа имеет небольшую численность. Объединение лиц, облученных на ВУРСе и реке Тече в одну когорту, позволяет усилить точность расчетов в низко-дозовом сегменте и уменьшает неопределенность, наблюдаемую в отдельных группах.

Также проводилась попытка определить возможное влияние факта внутриутробного облучения части членов когорты на величину риска смерти от солидных ЗНО. Величина ИОР с индикатором в группе внутриутробно облученных была отрицательна и незначима,  $p > 0,5$ , в таблице не приводится из-за малой информативности.

## Заключение

Впервые получены прямые оценки ИОР риска смерти от солидных ЗНО в УКАОН (объединяющей лиц, облученных на Южном Урале в 2 авариях и облученных в диапазоне доз ниже 1 Гр) за период наблюдения до 70 лет. ИОР/100 мГр составил 0,078 (95% ДИ: 0,037; 0,124),  $p < 0,001$ .

Дозовый ответ наилучшим образом описывает линейной модель.

Величина ИОР смерти от солидных ЗНО в объединенной когорте даже через 70 лет после облучения сохраняется положительной и по сравнению с предыдущими результатами в отдельных когортах КРТ и КВУРС показывает сопоставимые величины.

Увеличение когорты и периода наблюдения привело к уменьшению неопределенностей в величине ИОР относительно оценок в разных когортах, и диапазон доверительного интервала уменьшился в 1,5 раза.

Увеличение статистической силы исследования позволило получить достоверные оценки ИОР в отдельных группах когорты: для лиц разного пола, национальности, разного возраста на начало облучения, периода наблюдения и др. (многие из которых ранее были статистически недостоверны и трудно сопоставимы), что позволяет проводить сравнение показателей в отдельных группах населения и дополняет информацию, необходимую для решения вопросов при выработке норм радиационной защиты для отдельных групп населения при облучении в диапазоне доз ниже 1 Гр.

## Сведения о личном вкладе авторов в работу над статьей

Крестинина Л.Ю. – анализ риска, дизайн статьи, написание статьи.

Силкин С.С. – подготовка данных к анализу, обсуждение результатов, редактирование статьи.

## Благодарности

Работа выполнена в рамках реализации Федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016–2020 годы и на период до 2030 года». Выражаем благодарность коллективу биофизической лаборатории УНПЦ РМ, долгие годы возглавляемому к.техн.н. М.О. Дегтевой, за предоставленные оценки доз, и коллективу отдела Базы данных «Человек» под руководством Н.В. Старцева за обновленные данные регистров медико-дозиметрической базы данных УНПЦ РМ, а также коллективу эпидемиологической лаборатории за подготовку данных к анализу.

## Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Сведения об источнике финансирования

Работа выполнена при финансовой поддержке Федерального медико-биологического агентства России, в рамках реализации федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016–2020 годы и на период до 2030 года».

## Литература

1. Аклеев А.В., Косенко М.М., Крестинина Л.Ю., и др. Здоровье населения, проживающего на радиоактивных

- территориях Уральского региона. М.: РАДЭКОН, 2001. 194 с.
2. Последствия техногенного радиационного воздействия и проблемы реабилитации Уральского региона. Под ред. С.К. Шойгу. М.: Комтехпринт, 2002. 287 с.
  3. Экологические и медицинские последствия радиационной аварии 1957 года на ПО «Маяк». Под ред. А.В. Акеева, М.Ф. Киселева. М.: ФУ «Медбиоэктрем» при Минздраве РФ», 2001. 294 с.
  4. Крестинина Л.Ю., Акеев А.В. Отдаленные соматико-стохастические эффекты. Под ред. А.В. Акеева. Последствия радиоактивного загрязнения реки Течи. Челябинск: «Книга», 2016. гл. 9. С. 270-330.
  5. Kossenko M.M., Thomas T.L., Akleyev A.V., et al. The Techa River Cohort: Study Design and Follow-up Methods // *Radiation Research*. 2005. Vol. 164. P. 591–601.
  6. Силкин С.С., Крестинина Л.Ю., Старцев Н.В., Акеев А.В. Уральская когорта аварийно-облученного населения // *Медицина экстремальных ситуаций*. 2019. № 3. С. 393-402.
  7. Крестинина Л.Ю., Силкин С.С., Микрюкова Л.Д., и др. Риск заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями в Уральской когорте аварийно-облученного населения: 1956–2017 // *Радиационная гигиена*. 2020. Т. 13, № 3. С. 6–17. DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-3-6-17.
  8. Дегтева М.О., Толстых Е.И., Воробьева М.И., и др. Дозиметрическая система реки Теча: настоящее и будущее // *Вопросы радиационной безопасности*. 2006. № 1. С. 81–95.
  9. Tolstykh E.I., Peremyslova L.M., Degteva M.O., Napier B.A. Reconstruction of radionuclide intakes for the residents of East Urals Radioactive Trace (1957-2011) // *Radiation and Environmental Biophysics*. 2017. Vol. 56, № 1. P.17-45. DOI 10.1007/s00411-016-0677-y.
  10. Tolstykh E.I., Degteva M.O., Peremyslova L.M., et al. Reconstruction of long-lived radionuclide intakes for Techa riverside residents: Strontium-90. // *Health Physics*. 2011. Vol. 101, № 1. P. 28–47.
  11. Tolstykh E.I., Degteva M.O., Peremyslova L.M., et al. Reconstruction of long-lived radionuclide intakes for Techa riverside residents: <sup>137</sup>Cs // *Health Physics*. 2013. Vol. 104, № 5. P. 481–498.
  12. Degteva M.O., Napier B.A., Tolstykh E.I., et al. Enhancements in the Techa River Dosimetry System: TRDS-2016D code for reconstruction of deterministic estimates of dose from environmental exposures // *Health Physics*. 2019. Vol. 117, № 4. P. 378–387.
  13. Krestinina L.Yu., Kharyuzov Yu. E., Epifanova S.B., et al. Cancer incidence after in utero exposure to ionizing radiation in Techa River Residents // *Radiation Research*. 2017. Vol. 188, P. 314-324. DOI 10.1667/RR14695.1.
  14. World Health Organization. Global Health Observatory. Geneva: World Health Organization. 2018. P. 45-48.
  15. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. С. 46-47.
  16. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., et al. Global and Regional Estimates of the Incidence and Mortality for 38 Cancers: GLOBOCAN 2018. Lyon: International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. 2018. P. 33-39.
  17. Preston D.L., Lubin J., Pierce D., McConney. *Epicure Users Guide*. Seattle, Washington: Hirosoft International Company, 1993.
  18. Akaike H. A new look at the statistical model identification // *IEEE Transactions on Automatic Control*. December 1974. 19 (6). P. 716-723. DOI: 10.1109/TAC.1974.1100705.
  19. Крестинина Л.Ю., Силкин С.С., Микрюкова Л.Д., и др. Сравнительный анализ риска смерти от солидных злокачественных новообразований у населения, облучившегося на реке Теча и Восточно-Уральском радиоактивном следе // *Радиация и риск*. 2017. Т. 26, № 1. С. 100-114. DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-1-100-114.
  20. Preston D.L., Sokolnikov M.E., Krestinina L.Yu., et al. Estimates of radiation effects on cancer risks in the Mayak worker, Techa River and Atomic Bomb Survivor studies // *Radiation Protection Dosimetry*. 2017 Apr. Vol. 173, No 1-3. P. 26-31. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncw316>.

Поступила: 25.11.2022 г.

**Крестинина Людмила Юрьевна** – кандидат медицинских наук, заведующая эпидемиологической лабораторией Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России. **Адрес для переписки:** 454141, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 68-А; E-mail: ludmila@urcrm.ru

ORCID® <https://orcid.org/0000-0003-0497-5879>

**Силкин Станислав Сергеевич** – младший научный сотрудник эпидемиологической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия.

ORCID® <https://orcid.org/0000-0002-4412-4481>

**Для цитирования:** Крестинина Л.Ю., Силкин С.С. Риск смерти от солидных злокачественных новообразований в Уральской когорте аварийно-облученного населения: 1950–2019 // *Радиационная гигиена*. 2023. Т. 16, № 1. С. 19-31. DOI: 10.21514/1998-426X-2023-16-1-19-31

## Solid cancer mortality risk in the Southern Urals populations exposed to radiation cohort: 1950–2019

Lyudmila Yu. Krestinina, Stanislav S. Silkin

Urals Research Center for Radiation Medicine of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia

*The objective of the study is to obtain direct risk estimates of solid cancer mortality for members of the Southern Urals Populations Exposed to Radiation Cohort. Materials and methods: the cohort was first created in 2018 and combines all the residents of the Southern Urals exposed to radiation in the territory of the Techa River and East Urals Radioactive Trace. Combining individuals exposed in the two radiation accidents increased the number of cohort members to 62.5 thousand people, the number of solid cancer cases included in the analysis to 4,511 and the number of person-years at risk to 1.956 million with the maximum follow-up period up to 70 years. The analysis was conducted with the use of regression analysis and a simple parametric model for excess relative risk. Maximum likelihood method was used to calculate 95% confidence intervals. Stomach dose was taken as an analogue of the dose to soft tissues accumulated over the entire follow-up period, and calculated using the updated Dosimetry System-2016 in the Urals Research Center for Radiation Medicine. Results: the analysis revealed a statistically significant linear dependence of solid cancer mortality rates on the dose, which confirms and clarifies the conclusions of previous studies. Solid cancer mortality ERR was 0.078/100 mGy. The increase of the statistical power of the analysis due to the increase of the cohort size and extension of the follow-up period enabled to obtain statistically significant ERR values for certain population groups by sex, ethnicity and other parameters. It refines the previously obtained values, reduces uncertainty and allows using the data to refine the radiation safety standards for the population exposed to radiation in various situations.*

**Key words:** Southern Urals Populations Exposed to radiation Cohort (SUPER), the Techa River, East Urals Radioactive Trace, EURT, radiogenic risk, solid cancer mortality, excess relative risk.

### Authors' personal contribution

Krestinina L.Yu. – risk analysis, article design, article writing.

Silkin S.S. – preparing data for analysis, discussing the results, editing the article.

### Acknowledgements

The work was carried out as part of the implementation of the Federal Target Program “Ensuring nuclear and radiation safety for 2016-2020 and for the period up to 2030”. We express our gratitude to the staff of the biophysical laboratory of the URCRM, headed by cand. tech. sciences Degteva M.O. for the provided dose estimates, and to the staff of the Department of the Database “Man”, under the leadership of Startsev N.V., for updating the data of the registers of the medical and dosimetric database of the URCRM, as well as to the staff of the epidemiological laboratory for preparing the data for analysis.

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

### Funding sources

The work was carried out with the financial support of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, within the framework of the Federal target program “Ensuring nuclear

and radiation safety for 2016-2020 and for the period up to 2030”.

### References

1. Akleyev AV, Kosenko MM, Krestinina LYu, Shalaginov SA, Degteva MO, Startsev NV. Health status of the population residing in the South Urals territories contaminated with radionuclides. Moscow: RADECON; 2001: 194. (In Russian).
2. Consequences of anthropogenic radiation exposure and rehabilitation problems of the Ural region. Ed.: S.K. Shoygu. Moscow; 2002:287. (In Russian).
3. Ecological and medical consequences of the 1957 radiation accident at Mayak PA. Eds. Akleyev AV, Kiselev MF. Moscow: Medbioekstrem; 2001. 294 p. (In Russian).
4. Krestinina LYu, Akleev AV. Long-term somatic-stochastic effects. Edited. by AV. Akleev. Consequences of radioactive contamination of the Techa River. Chelyabinsk; 2016, Chapter 9: 270-330. (In Russian).
5. Kossenko MM, Thomas TL, Akleyev AV, Krestinina LY, Startsev NV, Vyushkova OV, et al. The Techa River Cohort: study design and follow-up methods. *Radiation Research*. 2005 Nov;164(5): 591-601. DOI: 10.1667/rr3451.1.
6. Silkin SS, Krestinina LYu, Startsev NV, Akleev AV. Ural cohort of emergency-irradiated population. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy = Medicine of Extreme Situations*. 2019;21(3): 393-402. (In Russian).
7. Krestinina LYu, Silkin SS, Mikryukova LD, Epifanova SB, Akleyev AV. Solid cancer incidence risk in the Ural cohort of the accidentally exposed population: 1956–2017. *Radiatsionnaya*

Lyudmila Yu. Krestinina

Urals Research Center for Radiation Medicine

Address for correspondence: Vorovsky Str., 68-A, Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: ludmila@urcrm.ru

- Gygiena = Radiation Hygiene*. 2020;13(3): 6-17. (In Russian) <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2020-13-3-6-17>.
8. Degteva MO, Tolstykh EI, Vorobyeva MI, Shagina NB, Ansp LR, Napier BA, et al. Techa river dosimetric system: present and future. *Voprosy radiatsionnoy bezopasnosti = Issues of radiation safety*. 2006;1: 81–95. (In Russian).
  9. Tolstykh EI, Peremyslova LM, Degteva MO, Napier BA. Reconstruction of radionuclide intakes for the residents of East Urals Radioactive Trace (1957-2011). *Radiation Environmental Biophysics*. 2017 Mar;56(1): 27-45. DOI:10.1007/s00411-016-0677-y.
  10. Tolstykh EI, Degteva MO, Peremyslova LM, Shagina NB, Shishkina EA, Krivoschapov VA, et al. Reconstruction of long-lived radionuclide intakes for Techa riverside residents: Strontium-90. *Health Physics*. 2011 Jul;101(1): 28–47.
  11. Tolstykh EI, Degteva MO, Peremyslova LM, Shagina NB, Vorobiova MI, Anspaugh LR, et al. Reconstruction of long-lived radionuclide intakes for Techa riverside residents: <sup>137</sup>Cs. *Health Physics*. 2013;104(5): 481–498.
  12. Degteva MO, Napier BA, Tolstykh EI, Shishkina EA, Shagina NB, Volchkova AY, et al. Enhancements in the Techa River Dosimetry System: TRDS-2016D Code for Reconstruction of Deterministic Estimates of Dose From Environmental Exposures. *Health Physics*. 2019 Oct;117(4): 378-387. DOI: 10.1097/HP.0000000000001067.
  13. Krestinina LYu, Kharyuzov YuE, Epifanova SB, Tolstykh EI, Deltour I, Scuz J, et al. Cancer incidence after in utero exposure to ionizing radiation in Techa River Residents. *Radiation Research*. 2017;188: 314-324. DOI: 10.1667/RR14695.1.
  14. World Health Organization. Global Health Observatory. Geneva: World Health Organization; 2018: 45-48.
  15. Malignant neoplasms in Russia in 2011 (morbidity and mortality) Eds. Chissov VV, Petrov GV. Moscow: FGBU «MNIIOI im. P.A. Herzena»; 2013: 46-47 (In Russian).
  16. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Global and Regional Estimates of the Incidence and Mortality for 38 Cancers: GLOBOCAN 2018. Lyon: International Agency for Research on Cancer. World Health Organization; 2018: 33-39.
  17. Preston DL, Lubin J, Pierce D, and McConney. *Epicure Users Guide*. Seattle, Washington: Hirosoft International Company; 1993.
  18. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*. December 1974;19(6): 716-723. DOI: 10.1109/TAC.1974.1100705.
  19. Krestinina LYu, Silkin SS, Mikryukova LD, Epifanova SB, Akleyev AV. Comparative analysis of the risk of the mortality from solid malignant tumors for the public exposed at Techa river and East-Ural radioactive trace. *Radiatsiya i risk = Radiation and risk*. 2017;26(1): 100–114 (In Russian). DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-1-100-114.
  20. Preston DL, Sokolnikov ME, Krestinina LYu, Daniel OS. Estimates of radiation effects on cancer risks in the Mayak worker, Techa River and Atomic Bomb Survivor studies. *Radiation Protection Dosimetry*. 2017 Apr;173(1-3): 26-31. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncw316>.

Received: November 25, 2022

**For correspondence: Lyudmila Yu. Krestinina** – candidate of medical sciences, head of the epidemiological laboratory of Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency of Russia (68A Vorovsky street, Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: [ludmila@urcrm.ru](mailto:ludmila@urcrm.ru))

ORCID  <https://orcid.org/0000-0003-0497-5879>

**Stanislav S. Silkin** – junior researcher of epidemiological laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia

ORCID  <https://orcid.org/0000-0002-4412-4481>

**For citation: Krestinina L.Yu., Silkin S.S. Solid cancer mortality risk in the Southern Urals populations exposed to radiation cohort: 1950–2019. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2023. Vol. 16, No. 1. P. 19-31. (In Russian). DOI: 10.21514/1998-426X-2023-16-1-19-31**