

## Риск развития злокачественных новообразований органов пищеварения, исключая кишечник, в Уральской когорте аварийно-облученного населения

Л.Ю. Крестинина, Д.А. Завьялов

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

*Проблема оценки влияния малых доз облучения на здоровье населения остается актуальной, и требует дополнительных результатов исследований, чтобы приблизиться к ее пониманию. Особенно значимым вкладом в решение данной проблемы становятся исследования отдаленных эффектов облучения с получением прямых оценок риска в популяции, представляющей все слои населения по полу и возрасту, разным исходным уровням здоровья, принадлежности к разным социальным слоям, а также с длительным периодом наблюдения и достаточной численности. В данной работе впервые представлены результаты анализа риска заболеваемости злокачественных новообразований всех органов пищеварения, за исключением кишечника, и отдельно рака желудка у членов Уральской когорты аварийно-облученного населения в зависимости от дозы, накопленной в желудке за период с 1956 по 2018 г. Данная когорта объединяет лиц, облученных на Южном Урале в 2 радиационных авариях (на реке Тече и на Восточно-Уральском радиоактивном следе) в период с 01.01.1950 по 31.12.1960, включая лиц, которые в этот период родились и могли быть дополнительно облучены внутриутробно или иметь облученных родителей. Население подверглось длительному комбинированному облучению (внешнему и внутреннему) в диапазоне низких и промежуточных доз на мягкие ткани (до 1,1 Гр). Численность когорты для анализа заболеваемости составила 47 282 человека. Число человеко-лет за период наблюдения с 01.01.1956 по 31.12.2018 составило 1 292 930, средняя доза на желудок составила за весь период 47 мГр, максимальная — 1132 мГр. Избыточный относительный риск онкологической заболеваемости органов пищеварения оценивался с применением регрессионного анализа с Пуассоновским распределением программами статистического пакета EPICURE. Избыточный относительный риск при 2-летнем минимальном латентном периоде для рака желудка составил 0,98/Гр ( $p=0,026$ ), а для всех органов пищеварения, исключая кишечник, он составил 0,58/Гр ( $p=0,06$ ). Не было выявлено значимой модификации эффекта нерадиационными факторами. Данные величины избыточного относительного риска не противоречат результатам аналогичных исследований в Японской когорте, выживших после атомной бомбардировки, с близким возрастным составом, но подвергшихся острому облучению и в более высоких дозах. Значимой дозовой зависимости заболеваемости злокачественными новообразованиями органов полости рта, пищевода, печени, поджелудочной железы на данном этапе не выявлено.*

**Ключевые слова:** рак желудка, избыточный относительный риск, ЗНО органов пищеварения, хроническое облучение, малые дозы, Уральская когорта аварийно-облученного населения (УКАОН).

### Введение

В результате деятельности ПО «Маяк» по производству плутония в 1950-е гг. произошло два значимых радиационных события. С 1949 по 1956 г. осуществлялись плановые и аварийные сбросы жидких радиоактивных отходов производства в реку Течу, приведшие к радиоактивному загрязнению прибрежных сел реки Течи. В 1957 г. произошел термохимический взрыв одной из емкостей хранилища жидких радиоактивных отходов, который привел к возникновению Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС). В результате данных инцидентов были загрязнены территории 3 областей: Челябинской, Курганской

и Свердловской. Население этих территорий подверглось хроническому радиационному воздействию [1].

В течение последних 70 лет сотрудники Уральского научно-практического центра радиационной медицины (УНПЦ РМ) оказывают помощь в лечении и обследовании облученного населения, параллельно занимаясь изучением последствий для здоровья облученных лиц. За данный промежуток времени были сформированы когорты населения, облученного в прибрежных селах реки Течи, и когорты населения, облученного на ВУРС. В 2018 г. в связи с совершенствованием методов наблюдения за населением, облученным на Южном Урале, и возможностью рас-

Крестинина Людмила Юрьевна

Уральский научно-практический центр радиационной медицины

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

чета индивидуальных доз по единой дозиметрической системе, лица, облученные на реке Тече и на ВУРСе были объединены в одну когорту, которая получила название Уральской когорты аварийно-облученного населения (УКАОН). Лица, входящие в УКАОН, подверглись многолетнему хроническому радиационному воздействию, обусловленному как внешним гамма-излучением, так внутренним за счет употребления воды и продуктов питания местного производства [1, 2].

Основным эффектом отдаленных последствий хронического облучения населения является увеличение онкологических заболеваний. Но до настоящего времени имеются противоречивые данные о последствиях облучения в диапазоне малых доз (которому подверглось 90% членов Уральской когорты). Оценка эффектов от воздействия малых доз облучения является трудной задачей с точки зрения достижения достаточной статистической значимости исследования. Увеличение численности анализируемой когорты после объединения облученного населения позволило провести анализ дозовой зависимости онкологической заболеваемости для отдельных органов и систем и по отдельным параметрам. Первые исследования в УКАОН показали статистически значимое увеличение риска заболеваний и смерти от всех солидных ЗНО с воздействием дозы [3, 4], а также риска рака молочной железы и репродуктивных органов у женщин УКАОН. На данном этапе продолжается работа по исследованию радиогенного риска развития ЗНО отдельных органов или систем в УКАОН. Выбор локализации ЗНО для анализа связан с частотой заболеваний в стране, а также с числом ЗНО в изучаемой когорте. Согласно опубликованным данным [5], в России на 2022 г. ЗНО органов пищеварительной системы (ОПС) составляли 17% от новых случаев ЗНО в России, 3,3% новых случаев приходилось на ЗНО желудка, ЗНО ОПС без ЗНО кишечника – 6,8%. По оценкам проекта GLOBOCAN, на 2020 г. (185 стран, 35 видов ЗНО, 19,2 млн новых случаев в 2020 г.) рак желудка является причиной более 1 млн новых случаев заболевания в 2020 г. и, по оценкам, занимает 5-е место по заболеваемости – 5,6% от всех новообразований и 4-е место по смертности – 7,7% случаев. Рак пищевода занимает 7-е место по заболеваемости и 6-е место по смертности [6]. Высокая частота случаев ЗНО ОПС, хронический характер облучения и влияние не только внешнего, но и внутреннего облучения за счет употребления продуктов питания и воды, загрязненных радионуклидами в первые годы после радиационных событий, обуславливают важность изучения влияния облучения на риск развития ЗНО органов пищеварительной системы в УКАОН.

В данной работе приводится описание результатов анализа дозовой зависимости риска заболеваемости ЗНО желудка и всех ОПС суммарно, исключая ЗНО кишечника (анализ риска ЗНО кишечника проводился отдельно в зависимости от дозы, накопленной в кишечнике, которая существенно превышала дозу на желудок).

### Материалы и методы

Объектом исследования являлось население, облученное на Южном Урале в результате последствий деятельности ПО «Маяк» [1]. УКАОН объединяет лиц, облученных на Южном Урале в 2 радиационных авариях (на реке Тече и на Восточно-Уральском радиоактивном следе – ВУРСе) в пе-

риод с 01.01.1950 г. по 31.12.1960 г., включая лиц, которые в этот период родились и могли быть дополнительно облучены внутриутробно или иметь облученных родителей [2].

### Когорта

Общая численность УКАОН составляет около 63 000 человек. Для анализа заболеваемости период наблюдения начинался с 01.01.1956, поэтому в анализ были включены только члены УКАОН, которые на 01.01.1956 проживали на территории наблюдения за заболеваемостью (ТНЗ). ТНЗ включает 5 районов из Челябинской области, по которым протекает река Теча (Каслинский, Аргаяшский, Сосновский, Кунашакский, Красноармейский), которые также включают территорию ВУРСа и города наибольшей миграции (г. Челябинск и г. Озерск). Из общей численности УКАОН были исключены лица, умершие, заболевшие ЗНО или мигрировавшие с ТНЗ до 01.01.1956. Период наблюдения составил 63 года, с 01.01.1956 по 31.12.2018. В результате численность когорты для анализа заболеваемости составила 47 282 человека.

К концу 2018 г. с ТНЗ мигрировало 11 610 человек, 22 942 человека (48,5%) умерли, 8329 человек проживают на ТНЗ на 31.12.2018 г., для 4401 человека жизненный статус к 31.12.2018 г. не известен. Доля известных причин смерти среди всех умерших на ТНЗ составила 91,5%.

В таблице 1 представлены данные с описательными характеристиками когорты. Доля женщин в изучаемой когорте (55%) несколько больше, чем мужчин, что связано с послевоенным периодом начала наблюдения. Средний возраст у женщин относительно мужчин старше на 4 года, средняя и максимальная доза также немного выше, чем у мужчин. По этническому признаку преобладает русское население (64%), средний возраст которого на 3 года старше такового среди татар и башкир (что связано с большим количеством детей в семьях татар и башкир). Средняя доза выше в группе татар и башкир, а максимальная выше у русских (см. табл. 1). К началу облучения 80% членов когорты были моложе 40 лет, средняя доза на желудок в этой группе несколько меньше, чем у лиц 40 лет и старше. Преобладали (58%) члены когорты, облученные в прибрежных селах реки Течи, 42% облучены на территории ВУРСа.

### Описание случаев ЗНО

Основным источником информации о случаях ЗНО являлось «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования» (форма N 090/У) из онкологического диспансера Челябинской области или других медицинских учреждений. Дополнительными источниками могли быть выписки из стационаров, данные протоколов экспертных советов по установлению связи заболевания с облучением, журналы морфологических исследований, протоколы вскрытий, а также в части случаев – только свидетельства о смерти.

За 63 года наблюдения у членов УКАОН на территории наблюдения было зарегистрировано 1933 случая ЗНО органов пищеварения. При исключении из общего числа ЗНО ОПС случаев ЗНО тонкого и толстого кишечника число ЗНО ОПС составило 1447 случаев, из них 736 ЗНО желудка (табл. 2).

Таблица 1

## Характеристики когорты

[Table 1]

## Cohort characteristics]

| Характеристики<br>[Characteristics]                    | Человек<br>[Persons] | Средний<br>возраст<br>[Mean<br>age] | Доза на желудок<br>[Stomach dose] |                           |
|--|----------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|
|  |                      |                                     | Средняя [Mean]                    | Максимальная<br>[Maximum] |
| Мужчины [Male]   | 21 191 (45%)         | 40,3                                | 43,9                              | 978,2                     |
| Женщины [Female]                                       | 26 091 (55%)         | 45,4                                | 49,2                              | 1132,3                    |
| Татары и башкиры<br>[Tatars and Bashkirs]              | 17 007 (36%)         | 42,0                                | 55,7                              | 721,3                     |
| Русские [Russians]                                     | 30 275 (64%)         | 43,9                                | 41,2                              | 1132,3                    |
| Возраст начала облучения, лет [Age at exposure, years] |                      |                                     |                                   |                           |
| < 40   | 38 002 (80%)         | 13,9                                | 46,8                              | 1132,3                    |
| ≥ 40   | 9280 (20%)           | 57,8                                | 47,8                              | 1132,3                    |
| Облучены на реке Тече [Exposed on Techa River]         | 27 337 (58%)         | 43,2                                | 66,7                              | 1132,3                    |
| Облучены на ВУРС [On the EURT]                         | 19 945 (42%)         | 43,2                                | 12,5                              | 120,9                     |
| Всего [Total]  | 47 282 (100%)        | 43,2                                | 46,9                              | 1132,3                    |

Таблица 2

## Верификация диагнозов ЗНО за весь период наблюдения

[Table 2]

## Verification of cancer diagnoses for the entire period of follow-up]

| Локализация ЗНО<br>[Cancer sites]  | Морфологическое<br>[Morphological] | Инструментальное<br>[Instrumental] | Клиническое<br>[Clinical] | Свидетельство<br>о смерти [Death<br>certificate only] | Всего<br>[Total] |
|--|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------|---|------------------|
| Желудок [Stomach]  | 281 (38%)                          | 73 (10%)                           | 177 (24%)                 | 205 (28%)   | 736 (100%)       |
| Все ЗНО ОПС без кишечника<br>[All cancers of digestive organs<br>without intestines] | 636<br>(44%)                       | 149<br>(10%)                       | 302<br>(21%)              | 360<br>(25%)  | 1447<br>(100%)   |

В таблице 2 указана доля подтвержденных диагнозов на основе информации, которой мы располагаем, но надо отметить, что поскольку информация о случаях ЗНО с 1950-х гг. копировалась или выписывалась из данных онкологической службы, то доля подтвержденных диагнозов была больше, но не все архивные документы за ранние годы сохранились. Подтверждение диагнозов значительно выше в период с 1990 по 2018 г., например, доля морфологического

и инструментального подтверждения всех ЗНО ОПС (исключая ЗНО кишечника) за эти годы составила 92% (535 из 580), а ЗНО желудка – 95% (247 из 267 за 1990–2018 гг.), что согласуется с данными для других стран [7].

В таблице 3 представлены случаи ЗНО ОПС, исключая 486 случаев ЗНО кишечника, зарегистрированные за весь период на ТНЗ по локализациям и отдельным характеристикам.

Таблица 3

## Случаи ЗНО ОПС по локализациям в зависимости от характеристик

[Table 3]

## Cancer cases of digestive organs by sites and parameters]

| Параметры<br>[Parameters]                 | Человеко-лет<br>[Person-<br>years] | Случаев ЗНО на ТНЗ<br>[Cancer cases in the incidence catchment area] |                         |                      |  |                                       | Всего<br>[Total] |
|---|------------------------------------|--|-------------------------|----------------------|--|---------------------------------------|------------------|
|   |                                    | Ротовой<br>полости<br>[Oral<br>cavity]                               | Пищевода<br>[Esophagus] | Желудка<br>[Stomach] | Печени, желчного<br>пузыря и протоков<br>[Liver, gallbladder<br>and ducts] | Поджелудочной<br>железы<br>[Pancreas] |                  |
| Мужчины [Male]                            | 551 249                            | 158  | 116                     | 396                  | 61   | 70                                    | 801              |
| Женщины [Female]                          | 741 681                            | 60   | 106                     | 340                  | 87   | 53                                    | 646              |
| Татары и башкиры<br>[Tatars and Bashkirs] | 566 478                            | 69   | 147                     | 267                  | 58   | 33                                    | 574              |
| Русские [Russians]                        | 726 452                            | 149  | 75                      | 469                  | 90   | 90                                    | 873              |
| Возраст [Age],<br>< 40 лет, [years]       | 556 093                            | 11   | 0                       | 22                   | 4  | 6                                     | 43               |
| ≥ 40 лет, [years]                         | 736 837                            | 207  | 222                     | 714                  | 144  | 117                                   | 1404             |

| Параметры<br>[Parameters]                                | Человеко-лет<br>[Person-years] | Случаев ЗНО на ТНЗ<br>[Cancer cases in the incidence catchment area] |                         |                      |  |                                       | Всего<br>[Total] |
|--|--------------------------------|--|-------------------------|----------------------|--|---------------------------------------|------------------|
|  |                                | Ротовой<br>полости<br>[Oral<br>cavity]                               | Пищевода<br>[Esophagus] | Желудка<br>[Stomach] | Печени, желчного<br>пузыря и протоков<br>[Liver, gallbladder<br>and ducts] | Поджелудочной<br>железы<br>[Pancreas] |                  |
| Облучены на реке Теча<br>[Exposed on the Techa<br>River] | 849 934                        | 141  | 135                     | 492                  | 100  | 85                                    | 953              |
| Облучены на ВУРС<br>[On the EURT]                        | 442 996                        | 77   | 87                      | 244                  | 48   | 38                                    | 494              |
| Всего [Total]  | 1 292 930                      | 218  | 222                     | 736                  | 148  | 123                                   | 1447             |
| %  |                                | 15,1%  | 15,3%                   | 50,9%                | 10,2%  | 8,5%                                  | 100%             |

Число ЗНО ОПС, зарегистрированных у мужчин, больше, чем у женщин, у русских больше, чем у татар и башкир, 97% случаев ЗНО зарегистрированы после 40 лет. У облученных на реке Теча ЗНО ОПС встречаются чаще, чем у облученных на ВУРС. При этом для отдельных локализаций тенденции могут отличаться. Так, ЗНО пищевода встречается у татар и башкир в 2 раза чаще, чем у русских (147 случаев против 75), а женщины имеют ЗНО печени и желчных протоков чаще мужчин (87 и 61). По частоте случаев лидируют ЗНО желудка (50,9% от всего количества), далее идут ЗНО пищевода и ротовой полости (15,3% и 15,1% соответственно), остальные 18,7% – ЗНО печени и желчных протоков и поджелудочной железы.

#### Дозы

Население, облученное на Южном Урале, получило комбинированное облучение: внутреннее за счет употребления воды и продуктов питания местного производства (основными дозообразующими радионуклидами являлись долгоживущие  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$ ), внешнее в связи с повышенным после аварий  $\gamma$ -фоном на территории населенных пунктов и прилегающих районов. Расчет суммарной дозы облучения за весь период в конкретном органе каждого члена когорты проводился с использованием детерминистской версии усовершенствованной дозиметрической системы TRDS-2016D, разработанной сотрудниками биофизической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины (УНПЦ РМ) [8–10]. Для оценки риска ЗНО желудка и всех ОПС, исключая кишечник, была выбрана доза на желудок, которая близка к уровням облучения большинства других ОПС. Время нахождения пищи в кишечнике значительно дольше, чем в желудке, что обусловило более высокие дозы на кишечник, поэтому в данном анализе ЗНО кишечника исключены. Доза, накопленная в стенках желудка, была рассчитана на каждый год наблюдения. Средняя доза на желудок составила за весь период 47 мГр, медианная – 13 мГр, максимальная – 1132 мГр.

#### Статистические методы

Для расчета риска ЗНО использовался регрессионный анализ с Пуассоновским распределением и простая параметрическая модель избыточного относительного риска. Статистическая значимость и доверительные интервалы оценены методом максимального правдоподобия

с 95% значимостью для рака желудка и 90% значимостью для ИОР заболеваемости ЗНО всех ОПС, за исключением кишечника. Расчет проводился с помощью статистического пакета EPICURE, программами DATAB и AMFIT [11]. Более подробно статистические методы, используемые для анализа рисков в УКАОН, описаны в ранее опубликованных статьях [3–4].

Многофакторный анализ зависимости показателей заболеваемости ЗНО ОПС от дозы, проведенный с помощью программ пакета EPICURE, позволяет оценить дозовый эффект с одновременным учетом зависимости базовых показателей от нерадикационных факторов риска. В связи с этим анализ включает два этапа исследования: выявление факторов, существенно влияющих на базовые уровни заболеваемости ЗНО без учета дозы, и оценку дозовой зависимости после коррекции базовых уровней от выявленных факторов.

#### Результаты и обсуждение

##### Зависимость базовых уровней от нерадикационных факторов

Для оценки влияния нерадикационных факторов на заболеваемость ЗНО все данные с помощью программы DATAB были организованы в таблицы случаев ЗНО и человеко-лет, стратифицированные по доступным нерадикационным факторам. В перечень страт в данном анализе вошли: пол, возраст начала облучения (категории по 20 лет от 0 до 60+), этническая принадлежность (русские или татары и башкиры), факт эвакуации, территория первого облучения (река Теча или ВУРС), статус облучения (облучен после рождения, дополнительно облучен внутриутробно или дополнительно облучены родители), наличие рака у родственников (да, нет, неизвестно), курение (курит, не курит, не известно), образование (менее 4 классов, среднее или высшее, неизвестно), ожирение (индекс массы тела <30, >30, неизвестно), территория проживания (сельская местность или город), достигнутый возраст (категории по 5 лет до 80+), календарный период (по 10 лет, начиная с 01.01.1956 до 31.12.2018), год рождения членов когорты (до 1937 г. и после), дозовые категории с латентным периодом 0, 2, 5, 10 и 15 лет (с нижней границей 0; 0,002; 0,01; 0,02; 0,05; 0,1; 0,2; 0,5 > Гр). Влияние параметров на уровни заболеваемости ЗНО ОПС было проверено как отдельно, так и в различных сочетаниях



с помощью программы AMFIT статистического пакета EPICURE. Для расчета базовых уровней заболеваемости были выбраны только факторы, оказывающие статистически значимое влияние на них. Так, при расчете величины ИОР ЗНО желудка в модель оценки базовых уровней заболеваемости были включены следующие факторы: пол, национальность, курение, радиационная ситуация, городской/сельский житель, год рождения когорты и достигнутый возраст, связанный с полом. При этом наблюдалась следующая зависимость базовых уровней (без влияния дозы): показатель заболеваемости был выше у мужчин относительно женщин, у русских выше, чем у татар и башкир, у курящих выше, чем у некурящих, у облученных на реке выше, чем на ВУРС, у сельских жителей выше, чем у городских, у родившихся до 1937 г. выше, чем у родившихся после 1937 г., и показатели увеличивались с увеличением достигнутого возраста.

При расчете величины ИОР ЗНО всех ОПС, исключая кишечник, в модель базовых уровней заболеваемости, кроме указанных выше, были дополнительно включены факторы влияния: индекс массы тела и образование, а исключен фактор национальности. Показатели ЗНО ОПС были также выше у мужчин, у курящих, у облученных на реке Тече, у сельских жителей, у родившихся до 1937 г., они увеличивались с увеличением возраста, а также были выше при отсутствии ожирения и выше при наличии среднего или высшего образования.

*Дозовая зависимость заболеваемости ЗНО желудка и всех органов пищеварения, исключая кишечник*

*Оценка значимого минимального латентного периода и вида дозовой зависимости ИОР для рака желудка*

Так как со времени развития изменений в клетке человека до образования видимой опухоли необходим определенный период, который может отличаться в зависимости от органа, где развивается опухоль, и от причин, вызвавших заболевание и их особенностей (в данном случае от высокой или низкой дозы, острого или хронического облучения), то при оценке риска развития ЗНО используется показатель «Минимальный латентный период» (МЛП). Чтобы понять, какой МЛП характерен для

ЗНО ОПС при хроническом облучении в УКАОН, при анализе дозовой зависимости уровней заболеваемости ЗНО ОПС на каждого человека и на каждый календарный год были рассчитаны дозы с МЛП развития ЗНО ОПС в 2, 5, 10 и 15 лет, которые были использованы при расчете величин ИОР с этими вариантами МЛП. Практически ЗНО, зарегистрированное в календарном году, связывалось с дозой, которую человек получил раньше (при 2-летнем МЛП – раньше даты диагноза на 2 года, при 5-летнем МЛП – раньше на 5 лет и т.д.). Также были протестированы модели дозовой зависимости ИОР: линейная, квадратичная и линейно-квадратичная. Результаты анализа ИОР заболеваемости рака желудка в зависимости от МЛП и вида дозовой зависимости представлены в таблице 4.

Значимые величины ИОР были получены только при 0- и 2-летнем МЛП линейной зависимости. При этом величины ИОР и доверительные интервалы были почти одинаковыми. Увеличение МЛП до 5, 10 или 15 лет приводило к увеличению неопределенности оценки ИОР. Учитывая, что МЛП необходим для развития ЗНО, то для дальнейшего анализа и расчетов модификации риска нерадиационными факторами нами была использована доза с МЛП в 2 года, а не 0. Величина ИОР при этом составила 0,98/Гр (95% ДИ 0,09; 2,10),  $p=0,029$ .

Дозовая зависимость лучше всего описывалась линейной моделью ( $p<0,03$ ). При использовании квадратичной ( $p=0,19$ ) и линейно-квадратичной модели ( $p>0,5$ , данные в таблице не приводятся) величина ИОР становилась незначимой. Атрибутивный риск (АР) был рассчитан как доля избыточных случаев рака желудка, рассчитанных по модели, к общему числу раков желудка в когорте. Согласно линейной модели с МЛП в 2 года АР для рака желудка составил 4,9%, и вероятно, что 36 из 736 случаев рака желудка могли быть связаны с радиационным воздействием.

Аналогичный анализ был проведен для ЗНО всех ОПС, исключая кишечник (табл. 5). При расчете величины ИОР заболеваемости всех ОПС без кишечника была получена статистически значимая положительная величина при МЛП для 0, 2 и 5 лет, но достоверность результата составила только 90%. Лучшие показатели для величины риска наблюдались при 0- и 2-летнем МЛП и были очень

Таблица 4

**Величины ИОР заболеваемости ЗНО желудка**

[Table 4]

**ERR values of stomach cancer incidence]**

| МЛП, лет [Minimal latent period, years]      | ИОР/Гр, 95% ДИ [ERR/ Gy, 95% CI] | P     | Отклонение модели [Deviance] | Избыточные ЗНО [Excess cancers] | Атрибутивный риск [Attributable risk], % |
|--|----------------------------------|-------|------------------------------|---------------------------------|--|
| <i>Линейная модель [Linear model]</i>        |                                  |       |                              |                                 |  |
| 0  | 0,99 (0,11; 2,11)                | 0,026 | 7029,412                     | 37,3                            | 5,1                                      |
| 2  | 0,98 (0,09; 2,10)                | 0,029 | 7029,656                     | 36,3                            | 4,9                                      |
| 5  | 0,83 (-0,04; 1,95)               | 0,06  | 7030,967                     | 30,2                            | 4,1                                      |
| 10   | 0,55 (-0,29; 1,63)               | 0,222 | 7032,902                     | 18,0                            | 2,4                                      |
| 15   | 0,31 (-0,51; 1,39)               | >0,5  | 7033,944                     | 9,0                             | 1,2                                      |
| <i>Квадратичная модель [Quadratic model]</i> |                                  |       |                              |                                 |  |
| 2  | 1,16 (-0,48; 3,33)               | 0,19  | 7032,654                     | 11,0                            | 1,5                                      |

Величины ИОР заболеваемости ЗНО всех ОПС, за исключением кишечника

Таблица 5

[Table 5]

Cancer incidence ERR values of all digestive organs, excluding intestines]

| МЛП, лет<br>[Minimal latent period,<br>years] | ИОР/Гр, 90% ДИ<br>[ERR/ Gy, 90% CI] | P     | Отклонение<br>модели<br>[Deviance] | Избыточные ЗНО<br>[Excess cancers] | Атрибутивный риск, %<br>[Attributable risk] |
|---|-------------------------------------|-------|------------------------------------|------------------------------------|---|
| <i>Линейная модель [Linear model]</i>         |                                     |       |                                    |                                    |   |
| 0   | 0,59 (0,07; 1,20)                   | 0,059 | 11984,396                          | 45,3                               | 3,95  |
| 2   | 0,58 (0,06; 1,19)                   | 0,064 | 11984,531                          | 44,2                               | 3,85  |
| 5   | 0,52 (0,0002; 1,13)                 | 0,099 | 11985,248                          | 38,6                               | 3,37  |
| 10  | 0,26 (-0,24; 0,85)                  | 0,41  | 11987,268                          | 17,6                               | 1,53  |
| 15  | 0,11 (-0,39; 0,70)                  | >0,5  | 11987,851                          | 6,4                                | 0,56  |
| <i>Квадратичная модель [Quadratic model]</i>  |                                     |       |                                    |                                    |   |
| 2   | 0,74 (-0,45; 1,94)                  | 0,234 | 11986,541                          | 13,8                               | 1,20  |

близки. Для сопоставимости с ИОР по раку желудка мы ориентировались на величину ИОР с 2-летним МЛП, которая составила 0,58/Гр (90% ДИ: 0,06; 1,19),  $p=0,064$ . Тестирование квадратичной ( $p=0,23$ , табл. 5) и линейно-квадратичной моделей ( $p=0,19$ , в таблице 5 не приводится) не выявило дозовой зависимости.

Результаты анализа риска развития ЗНО всех ОПС по отдельным локализациям по линейной модели с 2- и 5-летними минимальными латентными периодами представлены в таблице 6.

Можно видеть, что линейная дозовая зависимость при  $p < 0,05$  наблюдается только для ЗНО желудка и при  $p < 0,1$  для всех ЗНО ОПС. Квадратичная и линейно-квадратичные модели не выявили значимой дозовой зависимости

заболеваемости ЗНО для других локализаций и здесь не приводятся.

#### Модификация дозового ответа

Программа AMFIT позволяет оценивать модификацию дозового ответа путем расчета дозовой зависимости в разных группах когорты, объединенных каким-либо признаком или фактором риска. Результаты оценки модификации ИОР заболеваемости ЗНО желудка и ОПС, исключая кишечник, по линейной модели с МЛП 2 года представлены в таблице 7.

Статистически значимые величины ИОР заболеваемости ЗНО желудка были получены только в одной из

Величины ИОР заболеваемости ЗНО ОПС разных локализаций

Таблица 6

[Table 6]

ERR values of cancer morbidity in different localizations of the digestive organs]

| Локализация ЗНО<br>[Cancer sites]   | Случаи<br>[Cases] | МЛП 2 года [Minimum latency period, 2 years] |       | МЛП 5 лет [Minimum latency period, 5 years] |      |
|---|-------------------|--|-------|---|------|
|   |                   | ИОР/Гр (95%ДИ)<br>[ERR/Gy, 95%CI]            | P     | ИОР/Гр (95%ДИ)<br>[ERR/Gy, 95% CI]          | P    |
| Полость рта [Oral cavity]   | 218               | 0,16<br>(nf<-1,09; 1,98)                     | > 0,5 | 0,11<br>(nf<-1,13; 1,93)                    | >0,5 |
| Пищевод [Esophagus]   | 222               | 1,08<br>(-0,43; 3,31)                        | 0,19  | 1,17<br>(-0,39; 3,46)                       | 0,17 |
| Желудок [Stomach]   | 736               | 0,98<br>(0,09; 2,1)                          | 0,03  | 0,84<br>(-0,04; 1,95)                       | 0,06 |
| Печень, желчные протоки, желчный пузырь [Liver, gallbladder and bile ducts] | 148               | 0,31<br>(-1,33; 2,8)                         | >0,5  | 0,25<br>(nf < -1,38; 2,74)                  | >0,5 |
| Поджелудочная железа [Pancreas]   | 123               | 0,02<br>(-1,78; 2,78)                        | >0,5  | 0,06<br>(-1,77; 2,87)                       | >0,5 |
| Поджелудочная железа и печень [Liver + pancreas]                            | 271               | 0,13<br>(-1,09; 1,85)                        | >0,5  | 0,09<br>(-1,12; 1,80)                       | >0,5 |
| Все ЗНО ОПС без кишечника [Digestive organs excluding intestines]           | 1447              | 0,58<br>(-0,03; 1,31)                        | 0,06  | 0,52<br>(-0,09; 1,26)                       | 0,10 |

nf\* – граница 95% ДИ не может быть вычислена в связи с большой неопределенностью [nf\* (not found) 95% confidence interval bounds cannot be calculated due to large uncertainty].

Модификация ИОР заболеваемости ЗНО желудка и всех ОПС без кишечника

Таблица 7

ERR modification of the stomach cancer incidence and of all digestive organs]

[Table 7

| Параметры<br>[Parameters]                          | Желудок [Stomach] |                                    |        | ЗНО ОПС без кишечника<br>[Cancers of all digestive organs excluding intestines] |                                    |        |
|--|-------------------|------------------------------------|--------|---|------------------------------------|--------|
|  | n                 | ИОР/Гр [ERR/Gy]<br>95% ДИ [95% CI] | P      | n   | ИОР/Гр [ERR/Gy]<br>95% ДИ [95% CI] | P      |
| Вся когорта [Whole cohort]                         | 736               | 0,98 (0,09; 2,10)                  | 0,03*  | 1447  | 0,58 (-0,03; 1,31)                 | 0,06   |
| Национальность [Ethnicity]                         |                   |                                    |        |   |                                    |        |
| Татары и башкиры<br>[Tatars and Bashkirs]          | 267               | 1,53 (-0,07; 3,77)                 | 0,108  | 574   | 0,91 (0,03; 1,95)                  | <0,05* |
| Русские [Russians]                                 | 469               | 0,74 (-0,22; 2,03)                 | 0,172  | 873   | 0,36 (-0,30; 1,20)                 | 0,33   |
| Пол [Sex]  |                   |                                    |        |   |                                    |        |
| Мужчины [Male]                                     | 396               | 1,25 (0,03; 2,90)                  | <0,05* | 801   | 0,44 (-0,39; 1,27)                 | 0,29   |
| Женщины [Female]                                   | 340               | 0,68 (-0,44; 2,26)                 | 0,297  | 646   | 0,76 (-0,21; 1,73)                 | 0,13   |
| Факт переселения [Resettlement]                    |                   |                                    |        |   |                                    |        |
| Переселенные [Resettled]                           | 309               | 0,98 (0,09; 2,10)                  | <0,05* | 596   | 0,57 (-0,33; 1,92)                 | 0,08   |
| Непереселенные<br>[Non-resettled]                  | 427               | 0,92 (-1,81; 4,57)                 | > 0,5  | 851   | -1,03 (-2,90; 0,84)                | 0,28   |
| Облучение родителей [Parental exposure]            |                   |                                    |        |   |                                    |        |
| Не облучены [not exposed]                          | 696               | 0,97 (0,09; 2,10)                  | <0,05* | 1351  | 0,58 (-0,03; 1,32)                 | 0,09   |
| Облучены [exposed]                                 | 40                | 1,17 (-5,46; 7,81)                 | > 0,5  | 96  | 0,69 (-3,19; 4,75)                 | >0,5   |
| Территория первого облучения [First exposure area] |                   |                                    |        |   |                                    |        |
| Река Теча [Techa River]                            | 492               | 1,00 (0,11; 2,14)                  | 0,04*  | 953   | 0,61 (-0,02; 1,37)                 | 0,08   |
| ВУРС [EURT]  | 244               | -0,65 (-4,49; 4,69)                | > 0,5  | 494   | 1,69 (-3,56; 3,07)                 | >0,5   |
| Городской/сельский житель [Urban/rural]            |                   |                                    |        |   |                                    |        |
| Сельский [Rural]                                   | 642               | 0,89 (0,02; 2,03)                  | <0,05* | 1236  | 0,47 (-0,19; 1,14)                 | 0,165  |
| Городской [Urban]                                  | 94                | 2,64 (nf<0; 9,63)                  | 0,22   | 211   | 1,97 (-0,56; 4,50)                 | 0,127  |
| Календарный период [Calendar period]               |                   |                                    |        |   |                                    |        |
| 1956–1985  | 408               | 0,48 (-0,45; 1,71)                 | 0,38   | 720   | 0,22 (-0,54; 0,97)                 | >0,5   |
| 1986–2018  | 328               | 1,96 (0,40; 4,06)                  | 0,02*  | 727   | 1,15 (0,18; 2,35)                  | <0,05* |
| Рак у родственников [Cancer in relatives]          |                   |                                    |        |   |                                    |        |
| Нет [No]   | 370               | 0,41 (-0,74; 1,57)                 | 0,49   | 740   | 0,37 (-0,46; 1,21)                 | 0,38   |
| Есть [Yes]   | 286               | 1,16 (0,02; 2,64)                  | <0,05* | 582   | 0,78 (-0,01; 1,76)                 | 0,06   |
| Нет информации<br>[No information]                 | 80                | 3,81 (-0,40; 8,02)                 | 0,08   | 125   | 0,34 (-1,84; 2,51)                 | > 0,5  |

\*Статистически значимый показатель [\*Statistically significant indicator].

групп по каждому рассматриваемому фактору, кроме национальности. Достоверных различий в группах не наблюдалось.

Для всех ЗНО ОПС без кишечника были получены статистически значимые коэффициенты для татар и башкир (ИОР/Гр=0,91; 95%ДИ:0,03;1,95),  $p<0,05$ , но значимых отличий от русских – нет), а также для календарного периода после 1986 г. (ИОР/Гр=1,15, 95%ДИ (0,18;2,35),  $p<0,05$ , но отличия не значимы от периода с 1956 по 1985 г.).

В таблице 8 представлены результаты анализа влияния достигнутого возраста и возраста начала облучения на дозовую зависимость заболеваемости ЗНО желудка и всех ОПС без кишечника.

По данным таблицы 8 можно видеть, что увеличение как достигнутого возраста (с 30 до 60 лет) так и возраста начала облучения (с 10 до 30 лет) приводит к увеличению величины ИОР и ее статистической значимости как для рака желудка, так и для ЗНО всех ОПС, за исключением кишечника. При этом не наблюдалось достоверных отличий при разных возрастах.

Также было оценено влияние на величины риска таких факторов, как ожирение, курение и уровень образования. Полученные оценки ИОР с данными факторами имели большие неопределенности, поэтому сделать вывод об их влиянии на величину дозовой зависимости на данном этапе не представилось возможным, и они не приводятся.

ИОР заболеваемости ЗНО желудка и всех ОПС без кишечника в зависимости от возраста

Таблица 8

[Table 8]

ERR of stomach cancer incidence and cancer of all digestive organs, excluding intestines, by age]

| Параметры<br>[Parameters]                            | Желудок [Stomach]  |                    |       | ЗНО ОПС без кишечника<br>[Cancers of all digestive organs excluding intestines] |                    |       |
|--|--------------------|--------------------|-------|---|--------------------|-------|
|  | ИОР/Гр<br>[ERR/Gy] | 95% ДИ<br>[95% CI] | P     | ИОР/Гр<br>[ERR/Gy]  | 95% ДИ<br>[95% CI] | P     |
| <i>Достигнутый возраст [Attained age]</i>            |                    |                    |       |   |                    |       |
| 30 лет [30 years]                                    | 0,56               | -1,70;2,82         | > 0,5 | 0,30  | -1,01;1,60         | > 0,5 |
| 60 лет [60 years]                                    | 0,62               | 0,02;1,77          | <0,05 | 0,59  | 0,05;1,31          | <0,05 |
| <i>Возраст на начало облучения [Age at exposure]</i> |                    |                    |       |   |                    |       |
| 10 лет [10 years]                                    | 0,33               | -0,46;1,12         | 0,41  | 0,31  | -0,35;0,98         | 0,359 |
| 30 лет [30 years]                                    | 0,66               | 0,02;1,90          | <0,05 | 0,52  | 0,02;1,27          | <0,05 |

### Заключение

Ранее в облученных популяциях уже была зарегистрирована связь между возникновением ЗНО ОПС и облучением. Так, в когорте работников ПО «Маяк» было обнаружено увеличение стандартизованных по возрасту и полу показателей заболеваемости раком желудка, связанное с профессиональным внешним  $\gamma$ -облучением, при поглощенной в стенке желудка дозе более 0,2 Гр [12]. В этой же когорте получен статистически значимый относительный риск заболеваемости раком желудка 1,48 (95% ДИ 1,10; 1,98) при поглощенной в стенке желудка дозе внешнего гамма-излучения более 1,0 Гр [13].

В исследовании риска ЗНО верхнего пищеварительного тракта (ротовая полость, пищевод, желудок) в японской когорте выживших после ядерной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки (LSS) рак слюнной железы продемонстрировал линейную зависимость от дозы с ИОР 2,54/Гр (95% ДИ: 0,69; 6,1). ИОР для рака пищевода с учетом курения составил 0,36/Гр (95% ДИ: 0,01;0,86,  $p < 0,05$ ). Риск рака желудка значительно увеличивался с увеличением дозы, в соответствии с линейной моделью ИОР, и составил 0,36/Гр (95% ДИ 0,22;0,50) [14].

При оценке риска заболеваемости солидными ЗНО в УКАОН в 2020 г., ИОР 1 Гр составил 0,75 (95% ДИ: 0,39; 1,13),  $p < 0,001$ . В структуре заболеваемости солидных ЗНО в УКАОН все органы пищеварительной системы (ОПС) составляли 40% от всех случаев ЗНО (1822 случая из 4537), ЗНО желудка – 16% от всех ЗНО (726 случаев), ЗНО ОПС без кишечника – 30% (1375 случаев) [3].

В текущем исследовании впервые был проведен анализ риска заболеваемости ЗНО желудка в когорте лиц, хронически облученных на Южном Урале, и показано наличие положительного и статистически значимого дозового ответа за 63-летний период. Дозовая зависимость имела линейный характер и наблюдалась уже при 2-летнем минимальном латентном периоде: ИОР составил 0,98/Гр (95% ДИ 0,09;2,10),  $p=0,029$ . Результаты согласуются с данными в Японской когорте (доверительные интервалы перекрываются) и с данными в когорте работников ПО «Маяк».

Для ЗНО всех ОПС, исключая кишечник, была получена положительная линейная дозовая зависимость с 90% значимостью ИОР=0,58/Гр (95% ДИ: -0,03;1,31; 90% ДИ:

0,06;1,19). Величины риска развития ЗНО других органов пищеварительной системы (ротовой полости, пищевода, печени, желчного пузыря и желчных протоков, поджелудочной железы) не показали значимой дозовой зависимости от дозы на желудок. Не было получено доказательств модификации дозового ответа нерадиационными факторами (пол, возраст начала облучения, достигнутый возраст, этническая принадлежность, факт эвакуации, ситуация облучения, курение, ожирение, рак у родственников, календарный период).

Созданная когорта, объединяющая лиц, облученных в 2 авариях, является хорошим потенциалом для будущих исследований отдельных локализаций ЗНО. Готовится статья с анализом риска ЗНО кишечника от дозы на кишечник.

### Сведения о личном вкладе авторов в работу над статьей

Крестинина Л.Ю. – дизайн исследования, анализ риска, интерпретация данных, дизайн статьи, написание статьи.

Завьялов Д.А. – участие в анализе риска, обсуждение результатов, подготовка разделов статьи, оформление таблиц, форматирование.

### Благодарности

Выражаем благодарность коллективу биофизической лаборатории УНПЦ РМ и лично М.О. Дегтевой, Е.А. Шишкиной, Е.И. Толстых за предоставленные оценки индивидуальных 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 и Епифановой С.Б. за подготовку данных к анализу.

### Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Сведения об источнике финансирования

Работа выполнена в рамках выполнения НИР по Государственному заданию при финансовой поддержке ФМБА России.



## Литература

1. Аклев А.В., Дегтева М.О., Крестинина Л.Ю. Радио-эпидемиологические исследования на Урале: итоги и перспективы // Радиационная гигиена. 2021. Т. 14, № 4. С. 31-44. DOI:10.21514/1998-426X-2021-14-4-31-44.
2. Силкин С.С., Крестинина Л.Ю., Старцев Н.В., Аклев А.В. Уральская когорта аварийно-облученного населения. Медицина экстремальных ситуаций. 2019. № 3. С. 393-402.
3. 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.
4. 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.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.
6. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA A Cancer Journal for Clinicians. 2021. Vol. 71. № 3. P. 209-249. doi:10.3322/caac.21660.
7. Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J. et al. Cancer Incidence in Five Continents volume VIII. IARC Scientific publication. Lyon, France. 2002. № 155. P. 831.
8. Дегтева М.О., Напье Б.А., Толстых Е.И. и др. Распределение индивидуальных доз в когорте людей, облученных в результате радиоактивного загрязнения реки Течи // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т. 64, № 3. С. 46–53. DOI: 10.12737/article\_5cf2364cb49523.98590475.
9. 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. 378–87. DOI: 10.1097/HP.0000000000001067.
10. Shishkina E.A., Napier B.A., Preston D.L., Degteva M.O. Dose estimates and their uncertainties for use in epidemiological studies of radiation-exposed populations in the Russian Southern Urals // PLOS One. 2023. Vol. 18, № 8. DOI: 10.1371/journal.pone.0288479.
11. Preston D.L., Lubin J., Pierce D., McConney. Epicure Users Guide. Seattle, Washington: Hirosoft International Company, 1993.
12. Жунтова Г.В., Азизова Т.В., Григорьева Е.С. и др. Показатели заболеваемости раком желудка в когорте работников предприятия атомной промышленности // Вопросы радиационной безопасности. 2022. № 3 (107). С. 80-87.
13. Жунтова Г.В., Григорьева Е.С., Азизова Т.В. Риск заболеваемости раком желудка у работников радиационно опасного предприятия // Анализ риска здоровью. 2019. № 1. С. 40–49. DOI: 10.21668/health.risk/2019.1.04.
14. Sakata R., Preston D.L., Brenner A.V. et al. Radiation-Related Risk of Cancers of the Upper Digestive Tract among Japanese Atomic Bomb Survivors // Radiation Research. 2019. Vol. 192, № 3, P. 331-344. DOI:10.1667/RR15386.1.

Поступила: 27.10.2023 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: 0000-0003-0497-5879

**Завьялов Данила Александрович** – младший научный сотрудник эпидемиологической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия

ORCID: 0009-0005-8754-1655

**Для цитирования:** Крестинина Л.Ю., Завьялов Д.А. Риск развития злокачественных новообразований органов пищеварения, исключая кишечник, в Уральской когорте аварийно-облученного населения // Радиационная гигиена. 2024. Т. 17, № 2. С. 18–28. DOI: 10.21514/1998-426X-2024-17-2-18-28

# The risk of developing cancer of the digestive organs (excluding intestines) in the South Urals Population Exposed to Radiation Cohort

Lyudmila Yu. Krestinina, Danila A. Zavyalov

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

*Evaluation of the low dose effect on population health is still a relevant issue. It requires further studies to improve our understanding of these effects. To solve this problem, it is important to conduct studies of the late effects of radiation exposure with direct risk estimation in the population that combines all strata of the society: people of different sex, age, initial health status, social and economic status. Moreover, this population should be sizeable and has been followed up for a long-term period. This manuscript is the first to present the findings of the analysis of the incidence risk of cancer of all the digestive organs, excluding intestines, and stomach cancer taken separately in members of the Southern Urals Population Exposed to Radiation Cohort depending on the dose accumulated in the stomach over the period from 1956 through 2018. This cohort is comprised of individuals exposed in the Southern Urals in two radiation accidents (on the Techa River and in the East-Urals Radioactive Trace) over the period from 01.01.1950 through 31.12.1960. The cohort also includes those who were born during this period; they could have additional in utero exposure or have exposed parents. The population was affected by long-term combined exposure (external and internal) at the low-to-medium soft tissue dose range (up to 1.1 Gy). The size of the incidence cohort was 47,282 people. Over the follow-up period 01.01.1956–31.12.2018, the number of person-years made up 1 292 930; mean dose to the stomach was 47 mGy, maximum – 1,132 mGy. Excess relative risk of the cancer incidence of the digestive organs was assessed using the Poisson regression analysis. Calculations were performed using the EPICURE Statistical software package. Excess relative risk for stomach cancer with a 2-year minimal, was 0.98/Gy ( $p=0.026$ ), for all cancers of the digestive organs, excluding intestines, – 0.58/Gy,  $p=0.06$ . There was no significant modification of the effect by non-radiation factors. These values of excess relative risk do not disagree with the results of similar studies in the Japanese cohort of the atomic bomb survivors who were compatible in terms of age but had acute exposure at higher doses. No significant dose dependence of the cancer incidence of the oral cavity, esophagus, liver, or pancreas was detected at this stage.*

**Key words:** stomach cancer, excess relative risk, cancers of digestive organs, chronic exposure, low doses, Southern Urals Population Exposed to Radiation Cohort (SUPER Cohort).

## Authors' personal contribution

Krestinina L.Yu. – study design, risk analysis, data interpretation, article design, article writing. D.A. Zavyalov – participation in risk analysis, discussion of results, preparation of sections of the article, design of tables, text formatting.

## Acknowledgments

We express our gratitude to the team of the biophysical laboratory of the Ural Research Center for Radiation Medicine and personally to M.O. Degteva, E.A. Shishkina, E.I. Tolstykh for providing estimates of individual doses, and to the team of the Human Database department under the leadership of N.V. Startsev. for updated data from the registers of the medical and dosimetric database of the URCRM, as well as to the team of the epidemiological laboratory and S.B. Epifanova. for preparing the data for analysis.

## Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

## Sources of financing

The work was carried out as part of the research work on the Government assignment with the financial support of the Federal Medical and Biological Agency of Russia.

## References

1. Akleyev AV, Krestinina LYu, Degteva MO. Radioepidemiological studies in the Urals: outcomes and future directions. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2021;14(4):31-44. (In Russian) DOI: 0.21514/1998-426X-2021-14-4-31-44.
2. Silkin SS, Krestinina LYu, Startsev NV, Akleyev AV. Ural cohort of emergency-irradiated population. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy = Medicine of Extreme Situations*. 2019; 21 (3): 393-402. (In Russian).
3. 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 Gygiena = Radiation Hygiene*. 2020;13 (3): 6-17. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-3-6-17.
4. Krestinina LYu, Silkin SS. Solid cancer mortality risk in the Southern Urals populations exposed to radiation cohort: 1950–2019. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2021;14(4):31-44. (In Russian) DOI: 0.21514/1998-426X-2021-14-4-31-44.

Lyudmila Yu. Krestinina

Urals Research Center for Radiation Medicine

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

- Hygiene*. 2023; 16 (1): 19-31. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426X-2023-16-1-19-31.
5. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2022 godu (zabolevaemost' i smertnost') = Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Moscow: Moscow P.A. Herzen Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution "National Institute of Radiology" of the Ministry of Health of Russia; 2022. 239 p. (In Russian).
  6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71 (3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
  7. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer Incidence in Five Continents volume VIII. № 155. Lyon, France: IARC Scientific publication; 2002. 831 p.
  8. Degteva MO, Napier BA, Tolstykh EI, Shishkina EA, Bougrov NG, Krestinina LY, et al. Individual Dose Distribution in Cohort of People Exposed as a Result of Radioactive Contamination of the Techa River. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost = Medical Radiology and radiation safety*. 2019;3: 46-53. (In Russian) DOI: 10.12737/article\_5cf2364cb49523.98590475.
  9. 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;117 (4): 378-387. DOI: 10.1097/HP.0000000000001067.
  10. Shishkina EA, Napier BA, Preston DL, Degteva MO. Dose estimates and their uncertainties for use in epidemiological studies of radiation-exposed populations in the Russian Southern Urals. *PLOS One*. 2023;18 (8): e0288479. DOI: 10.1371/journal.pone.0288479.
  11. Preston D., Lubin J, Pierce D, McConney. *Epicure Users Guide*. Seattle, Washington: Hirosoft International Company; 1993.
  12. Zhuntova GV, Azizova TV, Grigoryeva YES, Zavarukhina TP, Fomin YEP. Stomach cancer incidence rates in a cohort of workers employed at a nuclear production facility. *Voprosy radiatsionnoy bezopasnosti = Issues of radiation safety*. (In Russian) 2022;3 (107): 80-87.
  13. Zhuntova GV, Grigoryeva ES, Azizova TV. Risk of morbidity with stomach cancer among workers employed at radiation-hazardous enterprise. *Analiz Riska Zdorov'yu = Health Risk Analysis*. 2019;1: 40-49. (In Russian) DOI: 10.21668/health.risk/2019.1.04.eng.
  14. Sakata R, Preston, DL, Brenner AV, Sugiyama H, Grant EJ, Rajaraman P, et al. Radiation-Related Risk of Cancers of the Upper Digestive Tract among Japanese Atomic Bomb Survivors. *Radiation research*. 2019;192 (3): 331-344. DOI: 10.1667/RR15386.1.

Received: October 27, 2023

**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 (Vorovsky str., 68A, Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: ludmila@urcrm.ru)

ORCID: 0000-0003-0497-5879

**Danila A. Zavyalov** – researcher of epidemiological laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia

ORCID: 0009-0005-8754-1655

**For citation: Krestinina L.Yu., Zavyalov D.A. The risk of developing cancer of the digestive organs (excluding intestines) in the South Urals Population Exposed to Radiation Cohort. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2024. Vol. 17, No. 2. (In Russian). P. 18–28. DOI: 10.21514/1998-426X-2024-17-2-18-28**