

Риск смерти от злокачественных новообразований легких в Уральской когорте аварийно-облученного населения

Микрюкова Л.Д., Завьялов Д.А.

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

Целью работы является оценка риска смертности от рака легкого у членов Уральской когорты аварийно-облученного населения. Материалы и методы: Когорта, объединяющая лиц, подвергшихся хроническому облучению на Южном Урале на реке Тече и на Восточно-Уральском радиоактивном следе, состоит из 62592 человек. В исследовании применен регрессионный анализ с использованием простой параметрической модели избыточного относительного риска. Результаты исследования и обсуждение: За период наблюдения с 1950 по 2020 гг. установлено 925 случаев смерти от рака легких. Число человеко-лет наблюдения под риском составило 1964140. Средняя накопленная доза на легкие, рассчитанная по дозиметрической системе TRDS-2016, составила 0,038 Гр, максимальная – 0,995 Гр. В результате анализа получена статистически значимая линейная зависимость показателей смерти злокачественных новообразований легких от полученной дозы. Величина ИОР/Гр смерти для рака легких с 2-летним минимальным латентным периодом составила 0,94/Гр, 95 % доверительный интервал: 0,01–2,19; $p < 0,05$. За 71-летний период наблюдения когорты 3,5 % случаев смерти от рака легких могут быть вызваны облучением. Анализ базовых уровней смертности от рака легких показал, что у курящих показатели смертности выше в 4 раза ($p < 0,001$). При анализе возможной модификации дозового эффекта статистически значимая связь риска с дозой была получена: у женщин; в группе татар и башкир; у городских жителей; у тех, у кого есть родственники со злокачественными новообразованиями в первой линии родства; у облучившихся на Восточно-Уральском радиоактивном следе. Заключение: В проведенном исследовании установлен статистически значимый риск смертности рака легких в расчете на 1 Гр в когорте лиц, подвергавшихся длительному радиационному воздействию в диапазоне малых и средних доз. Результаты могут служить основанием для разработки программ профилактической помощи пострадавшему населению.

Ключевые слова: злокачественные новообразования легких, хроническое облучение, радиационный риск, аварийно-облученное население.

Введение

В результате аварий на производственном объединении «Маяк» (ПО «Маяк») в Челябинской области в середине прошлого века хроническому радиационному воздействию подверглись жители трех областей: Челябинской, Свердловской и Курганской. Уральский научно-практический Центр радиационной медицины оказывает медицинскую помощь облученному населению, а также занимается изучением последствий хронического радиационного воздействия [1–2]. Анализ риска смерти от злокачественных новообразований (ЗНО) легких проводился в Уральской когорте аварийно-облученного населения (УКАОН), состоящей из лиц пострадавших на загрязненных территориях [3–4].

Рак легкого относится к числу ЗНО с высоким уровнем смертности, особенно у мужчин [5–6]. По данным государственной медицинской статистики в России за 2023 год ЗНО легких занимают первое место в структуре смертности от ЗНО как для мужского населения (25 % от всех смертей от ЗНО), так и для населения в целом (17 % от всех смертей от ЗНО) [5]. При этом они составляют 14,5 % от впервые выявленных случаев у мужчин (2 место) и 8,7 % новых случаев у всего населения (3 место). По сведениям Международного агентства по

изучению рака (International Agency for Research on Cancer, подчиняется ВОЗ) в 2022 году ЗНО легких занимало первые места как по новым случаям рака (2,5 млн новых случаев или 12 % от всех ЗНО), так и по смертности (1,8 млн смертей или 19 % от смертей от всех ЗНО) [6]. Это делает ЗНО легких одной из значимых проблем как на глобальном уровне, так и для системы здравоохранения нашей страны.

Наряду с влиянием неблагоприятных экологических факторов, курения, неправильного питания, возрастных изменений, генотипических особенностей организма на развитие ЗНО легких, остается много нерешенных вопросов о воздействии низких доз ионизирующего излучения на эту патологию [7–13]. Так, в Японской когорте переживших атомную бомбардировку (LSS) рак легкого занимает второе место по смертности (14,3 %) среди всех случаев смерти от ЗНО [5]. Также по данным литературы высокие уровни заболеваемости и смертности от ЗНО легких регистрируются у работников атомной промышленности, таких как работники ПО «Маяк» в РФ и работники атомного комплекса «Селлафилд» в Великобритании, вследствие вдыхания пыли, содержащей соединения плутония-239 [7–9].

В общей структуре смертности от новообразований в Уральской когорте аварийно-облученного населения (УКАОН) в период 1950–2019 гг. первое место также занимают ЗНО легкого – 19 % от всех ЗНО, а если рассматривать только

Микрюкова Людмила Дмитриевна

Уральский научно-практический центр радиационной медицины

Адрес для переписки: 454014, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 68-А; E-mail: mikludm@mail.ru

мужчин, смертность от рака легкого возрастает до 31 % от всех ЗНО [14]. После создания УКАОН в Уральском научно-практическом центре радиационной медицины (УНПЦ РМ), появилась возможность оценки прямых органических рисков ЗНО для аварийно-облученного населения Южного Урала, в том числе рака легкого.

Цель исследования – оценка риска смертности ЗНО легких в УКАОН при хроническом облучении в диапазоне до 1 Гр.

Материалы и методы

Когорта

В УКАОН входят лица, облученные с 1950 по 1960 гг. на реке Тече и на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС). В настоящем исследовании для населения, проживавшего в Челябинской и Курганской областях (эта территория определена как территория наблюдения за смертностью (ТНС)) и включенного в состав УКАОН, была использована информация о причинах смерти за период наблюдения с 1950 по 2020 гг.

Численность когорты на 2024 г. составляет 62592 чел. Женщин в изучаемой когорте больше, чем мужчин, – 34803 (56 %) и 27789 (44 %) соответственно. Преобладает славянское население (преимущественно русские) – 72 % от всей когорты, татар и башкир значительно меньше – 28 %.

В рамках данного исследования случаем смерти от ЗНО легких считали летальный исход с кодом причины смерти 162 по МКБ-9 – «злокачественное новообразование трахеи, бронхов, легкого». Всего на ТНС за период наблюдения было зарегистрировано 925 случаев смерти от ЗНО легких. В таблице 1 приведены данные о случаях смерти от ЗНО легких в когорте, зарегистрированные за весь период наблюдения.

Таблица 1

Случаи смерти от ЗНО легких в зависимости от пола, этнической принадлежности и возраста начала облучения

[Table 1]

Deaths from lung cancer depending on gender, ethnicity and age of exposure initiation]

Параметры [Parameters]	Мужчины [Male]		Женщины [Female]		Всего [Total]	
	n	%	n	%	n	%
Этническая принадлежность [Ethnicity]						
Славяне [Slavs]	589	72	78	70	667	72
Татары и башкиры [Tatars and Bashkirs]	224	28	34	30	258	28
Всего [Total]	813	88	112	12	925	100
Возраст начала облучения, лет [Age at exposure, years]						
0-19	384	47	45	40	429	46
20-59	411	51	58	52	469	51
60+	18	2	9	8	27	3
Всего [Total]	813	88	112	12	925	100

Среди случаев ЗНО легких в когорте преобладают мужчины – 88 % случаев. По этническому составу количество случаев ЗНО легких соответствует доле населения в группе (72 % – славяне, 28 % – татары и башкиры). По возрасту

на начало облучения более 50 % случаев зарегистрировано в диапазоне от 20 до 59 лет.

Дозиметрические характеристики

Индивидуальные дозы облучения на легкие для членов УКАОН были рассчитаны с использованием системы TRDS-2016, разработанной сотрудниками биофизической лаборатории УНПЦ РМ [15]. При расчете доз учитываются: история проживания человека на ТНС, пол, возраст, биокинетические характеристики человека (метаболические характеристики в зависимости от возраста облучения и конституции человека, пищевое поведение) и окружающей среды. Расчеты проводятся для восьми радионуклидов: ^{90}Sr , ^{89}Sr , ^{137}Cs , ^{95}Zr , ^{95}Nb , ^{144}Ce , ^{103}Ru , ^{106}Ru [15].

Средняя доза облучения на легкие в УКАОН составила – 36 мГр, медианная – 7 мГр, максимальная – 995 мГр. Дозы у мужчин и женщин отличаются незначительно: у мужчин – 34 мГр средняя, 6 мГр медианная; у женщин – 37 мГр средняя, 8 мГр медианная. Дозовые различия между этническими группами более выражены: у славян средняя и медианная доза ниже, чем у татар и башкир (средняя доза у славян – 29 мГр, медианная – 7 мГр, у татар и башкир средняя доза 50 мГр, медианная – 17 мГр).

В таблице 2 показано распределение членов УКАОН по дозовым группам и распределение представителей УКАОН, умерших от ЗНО легких.

Дозовые характеристики во всей УКАОН и у умерших от ЗНО легких отличаются незначительно: первая дозовая группа больше остальных в процентном соотношении, в остальных группах различий меньше. Дозу до 100 мГр во всей когорте получили 94 % облученных, среди умерших от ЗНО легких – 91 %.

Таблица 2

Распределение по дозовым группам в УКАОН и умерших от ЗНО легких

[Table 2]

Distribution by dose groups in the SUPER and deaths from lung cancer]

Дозовые группы, Гр [Dose groups, Gy]	УКАОН [SUPER]		Умершие от ЗНО легких [Died from lung cancer]	
	n	%	n	%
0 < 0,010	35391	57	440	48
0,010 < 0,050	17465	28	284	31
0,050 < 0,100	5489	9	113	12
0,100 < 0,200	2001	3	36	4
0,200 < 0,300	817	1	13	1
0,300 < 0,500	979	2	26	3
0,500 >	450	1	13	1
Всего [Total]	62592	100	925	100

Статистические методы

Для расчета риска смерти от ЗНО легких использовался статистический пакет EPICURE (программы DATAB и AMFIT).

Показатели ИОР рассчитывали с использованием регрессионного анализа и простой параметрической модели ИОР. Распределение случаев смерти от ЗНО легких во времени считали Пуассоновским. Статистическая значимость и доверительные интервалы оценены методом максимального правдоподобия с 95 % значимостью. Статистические методы, используемые для анализа рисков в УКАОН, более подробно описаны в данной работе [16]. Модель имеет вид:

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

где $\lambda(a,d,z)$ – общий риск заболеваемости ЗНО в зависимости от достигнутого возраста (a), дозы (d) и других факторов (z);

z_0 – другие факторы, которые могут влиять на базовые уровни (λ_0);

z_1 – факторы, которые могут модифицировать ИОР. Избыточный риск описывается как произведение функции дозового ответа $p(d)$ на функцию модификации эффекта ($\varepsilon(z_1)$).

Многофакторный анализ зависимости показателей смертности от ЗНО легких позволяет оценить дозовый эффект с одновременным учетом зависимости базовых показателей от нерадиационных факторов риска, то есть не требует использования данных национальной статистики о заболеваемости ЗНО. Таким образом, анализ включает два этапа: 1) выявление факторов, существенно влияющих на базовые уровни смерти от ЗНО без учета дозы, и получение базовых уровней заболеваемости; 2) непосредственно оценка дозовой зависимости и возможной модификации эффекта.

Чтобы оценить влияние на заболеваемость ЗНО нерадиационных факторов, все данные с помощью программы DATAB были организованы в сложные таблицы случаев ЗНО и человеко-лет, стратифицированные по доступным нерадиационным факторам. В перечень страт в данном анализе вошли: пол, возраст начала облучения (категории по 20 лет от 0 до 60 лет и старше), 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, неизвестно), территория проживания (сельская местность или город), достигнутый возраст (категории по 5 лет до 80 лет и старше), календарный период (до 1986 года или после), год рождения когорты (родившиеся до 1937 года 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 нерадиационных факторов на смертность от ЗНО легких было протестировано как отдельно, так и в различных сочетаниях с помощью программы AMFIT. Факторы, оказывающие статистически значимое влияние на смертность от ЗНО легких в УКАОН при одновременном включении их в модель, были выбраны для расчета базовых уровней заболеваемости.

Результаты и обсуждение

Оценка базовых уровней смерти от нерадиационных факторов

Для расчета базовых уровней смертности была проведена оценка значимости влияния ряда факторов на уровень смертности от ЗНО легких при включении их в модель. Программа AMFIT позволяет количественно оценить одновременное влияние различных факторов на показатели смертности ЗНО легких независимо от дозы и оценить их статистическую значимость. По результатам проведенного тестирования статистически значимые факторы были включены в анализ: пол (у женщин в 10 раз меньше ($p < 0,001$)), этническая принадлежность (у славян показатели смертности выше в 1,4 раза ($p < 0,01$)), область проживания на момент облучения (выше у жителей Челябинской области ($p < 0,001$)), наличие ЗНО у родственников (смертность выше на 24 %, если такие установлены ($p < 0,001$)), курение (у курящих показатели смертности выше в 4 раза ($p < 0,001$)), городской/сельский житель (у жителей села выше ($p < 0,001$)), факт эвакуации (у эвакуированных выше на 16 % ($p < 0,001$)). Показатели смертности увеличиваются с возрастом ($p < 0,001$): у родившихся до 1935 года показатели смертности ниже, чем у родившихся после 1935 года.

Таким образом, расчет базовых уровней в модели ИОР был проведен с учетом корректировки влияния каждого из указанных факторов на уровень смертности от ЗНО легких.

Дозовая зависимость смертности от ЗНО легких

Для уточнения минимального латентного периода при оценке риска развития ЗНО легких в УКАОН в анализе дозовой зависимости протестировано влияние различных величин минимального латентного периода (МЛП) – 0, 2, 5, 10 лет (табл. 3). Значимые величины ИОР были получены при 0- и 2-летнем минимальном латентном периоде. Поскольку для реализации рака легких требуется период, был выбран МЛП, равный двум годам.

Величина ИОР/Гр смерти для ЗНО легких с 2-летним МЛП в когорте УКАОН составила 0,94/Гр, 95 % доверительный интервал (ДИ): 0,01–2,19; $p < 0,05$. При тестировании модели с увеличением латентного периода в 5 лет и больше увеличивается неопределенность оценок (табл. 3).

При анализе дозовой зависимости в программе AMFIT были протестированы три модели: линейная, линейно-квадратичная и квадратичная.

В таблице 4 представлены показатели риска смерти от ЗНО легких при применении линейной, квадратичной и линейно-квадратичной моделей с латентным периодом 2 года.

Значимые величины риска получены для линейной и квадратичной моделей, но при этом различия статистически не значимы. Величина вероятной ошибки (p) и параметр отклонения линейной модели меньше аналогичных показателей квадратичной модели (табл. 4). В результате тестирования было определено, что зависимость ИОР от поглощенной дозы наилучшим образом описывалась линейной моделью, которая была статистически значимой.

Таблица 3

Величины ИОР при различных минимальных латентных периодах

[Table 3]

ERR values for various minimum latency periods]

Минимальный латентный период, лет [Minimal latency period, years]	ИОР/Гр, 95 % ДИ [ERR/ Gy, 95 % CI]	P	Избыточные ЗНО [Excess cancers]	Отклонение модели [Deviance]	Относительная ширина ДИ [Relative width of the CI]
0	0,98 (0,04; 2,74)	0,04	33,8	6665,128	2,76
2	0,94 (0,01; 2,19)	0,047	32,2	6665,444	2,32
5	0,92 (-0,01; 2,17)	0,05	30,8	6665,679	2,36
10	0,84 (-0,07; 2,07)	0,08	27,2	6666,243	2,55
15	0,88 (-0,04; 2,12)	0,06	27,2	6665,928	2,45

Таблица 4

Показатели риска ЗНО легких при тестировании разных моделей с латентным периодом 2 года

[Table 4]

Risk values of lung cancer when testing different models with a 2-year latency period]

Модель [Model]	ИОР/Гр [ERR/ Gy]	95 % ДИ [95 % CI]	P	Избыточные ЗНО [Excess cancers]	Атрибутивный риск [Attributable risk]	Параметр модели: Отклонение [Model parameter: Deviation]
Линейная [Linear]	0,94	0,01; 2,19	0,047	32,2	3,7 %	6665,444
Квадратичная [Quadratic]	1,44	0,01; 3,29	0,096	12,3	13,3 %	6666,622
Линейно-квадратичная [Linear-quadratic]						
Линейный компонент [Linear component]	1,56	-1,0; 4,14	0,31	42,5	4,6 %	6665,191
Квадратичный компонент [Quadratic component]	-1,26	-6,0; 3,49	>0,15			

Распределение случаев смерти от ЗНО легких в когорте УКАОН, человеко-лет и атрибутивного риска по дозовым группам, рассчитанное на основе линейной модели с 2-летним латентным периодом, представлено в таблице 5. Атрибутивный риск рассчитывался как доля избыточных случаев смерти, рассчитанных по линейной модели, от наблюдаемого числа случаев смерти от ЗНО легких в дозовой группе членов УКАОН.

Как видно из таблицы 5, исходя из величины атрибутивного риска, у членов УКАОН в наибольшей дозовой группе (более 0,5 Гр) дополнительные случаи смерти от ЗНО, связанные с облучением, могут составить до 39 %. За 71-летний период наблюдения в УКАОН всего 3,5 % случаев смерти от ЗНО легких могут быть вызваны облучением.

Таблица 5

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

[Table 5]

Distribution of deaths from lung cancer, person-years, attributable risk by dose groups in the SUPER

Дозовые группы, Гр [Dose groups, Gy]	Случаи смерти от ЗНО легких в когорте [Deaths from lung cancer in the cohort]	Человеко-годы [Person-years]	Случаи по линейной модели [Cases according to the linear model]		
			Избыточные ЗНО [Excess of cancers]	Базовые ЗНО [Background cancers]	Атрибутивный риск, % [Attributable risk]
0–0,002	217	652377	0,2	249,5	0,1
0,002–0,01	227	449517	1,1	209,6	0,5
0,01–0,02	174	334522	2,1	161,5	1,2
0,02–0,05	107	190976	3	102,9	2,8
0,05–0,1	113	191966	6,6	92,8	5,8
0,1–0,2	38	68617,1	4,6	36,3	12,1
0,2–0,5	36	62730,9	9,5	31,3	26,4
> 0,5	13	13430,8	5,1	8,9	39,2
Вся когорта [Total cohort]	925	1964137	32,2	892,8	3,5

Модификация эффекта

У членов УКАОН была проведена оценка возможной модификации дозового ответа различными нерадиационными факторами с использованием программы Amfit. Модификация дозового ответа проводилась путем расчета дозовой за-

висимости в разных группах, объединенных каким-либо общим признаком. В таблице 6 представлены оценки ИОР смертности ЗНО легких у разных групп членов когорты по линейной модели с двухлетним МЛП. Достаточная численность когорты и длительный период наблюдения позволили получить статистически значимые значения ИОР для отдельных групп и провести их корректное сравнение.

Таблица 6

Модификация ИОР смертности ЗНО легких нерадиационными факторами в УКАОН

[Table 6]

Modification of the ERR of mortality in lung cancer by non-radiation factors in the SUPER

Параметры [Parameters]	n	ИОР/Гр [ERR/Gy]	95 % ДИ [95 % CI]		P
			Нижняя граница [Lower limit]	Верхняя граница [Upper limit]	
Вся когорта [Whole cohort]	925	0,94	0,01	2,19	0,047
Мужчины [Male]	813	0,61	-0,41	12,86	0,24
Женщины [Female]	112	5,58	1,29	7,05	0,03
Татары/башкиры [Tatars and Bashkirs]	258	3,37	0,86	1,53	0,02
Славяне [Slavs]	667	0,49	-0,56	2,16	0,36
Переселенные [Resettled]	365	0,91	nf < 0*	1,54	0,09
Непереселенные [Non-resettled]	560	2,02	nf < 0*	7,00	0,43

Параметры [Parameters]	n	ИОР/Гр [ERR/Gy]	95 % ДИ [95 % CI]		P
			Нижняя граница [Lower limit]	Верхняя граница [Upper limit]	
Область облучения [Exposure area]					
Челябинская [Chelyabinsk region]	766	0,94	-0,11	2,00	0,08
Курганская [Kurgan region]	149	25,82	-18,67	70,3	0,26
Жители города/села [Urban/rural]					
Сельские жители [Rural]	706	0,68	-0,38	1,74	0,21
Городские жители [Urban]	219	2,35	0,05	6,07	< 0,05
ЗНО у родственников первой линии родства [Malignant neoplasm in first-degree relatives]					
Нет ЗНО [No cancer]	440	0,12	-1,17	1,40	> 0,5
Есть ЗНО [There is cancer]	413	1,21	0,02	2,87	< 0,05
Неизвестно [Unknown]	72	5,21	-1,93	12,35	0,15
Курение [Smoking]					
Курит [Smokes]	292	0,89	-0,3902	2,166	0,173
Не курит [Doesn't smoke]	47	4,66	-1,467	10,79	0,136
Неизвестно [Unknown]	586	0,51	-1,098	2,111	> 0,5
Возраст начала облучения, лет [Age at the beginning of exposure, years]					
10	-	1,19	0,04	2,68	0,004
40	-	0,78	-0,67	2,23	> 0,05
Достигнутый возраст, лет [Attained age, years]					
30	-	0,90	-2,28	4,08	> 0,5
60	-	0,94	0,01	2,21	0,09
Причина/авария облучения [Cause/accident of exposure]					
Только река Теча [Only Techa River]	637	0,97	0,03	2,24	< 0,05
Только ВУРС [Only EURT]	288	6,09	0,40	13,77	< 0,05

*nf- граница 95 % ДИ не может быть вычислена в связи с большой неопределенностью [The 95 % confidence interval limit cannot be calculated due to large uncertainty].

При анализе возможной модификации дозового эффекта статистически значимая связь риска с дозой была получена у женщин (ИОР/Гр=5,58; 95 %ДИ: 1,29;7,05), $p < 0,05$; в группе татар и башкир (ИОР/Гр = 3,37; 95 % ДИ: 0,86;1,53), $p < 0,05$; у городских жителей (ИОР/Гр = 2,35; 95 % ДИ:0,05; 6,07), $p < 0,05$; у тех, у кого есть родственники с ЗНО в первой линии родства (ИОР/Гр = 1,21; 95 % ДИ:0,02; 2,87), $p < 0,05$; у облученных в населенных пунктах ВУРСа (ИОР/Гр = 6,09; 95 % ДИ: 0,40; 13,77), $p < 0,05$ (табл. 6). Была выявлена тенденция к более высоким величинам ИОР у женщин относительно мужчин, в группе татар и башкир – относительно русского населения, у городских жителей – относительно сельского населения, у лиц с родственниками, имею-

щими ЗНО, у облученных на ВУРСе – относительно облученных на реке Теча. Была выявлена тенденция к увеличению ИОР с увеличением достигнутого возраста, но сами показатели ИОР в возрасте 30 и 60 лет не были статистически значимыми. После коррекции значимой зависимости исходных показателей смертности от курения, различий величины риска от дозы у курящих и некурящих не наблюдалось.

Заключение

Ранее в облученных популяциях уже был показан статистически значимый риск смертности от ЗНО легких. Так, в Японской когорте переживших атомную бомбардировку (LSS) общий ИОР смерти от ЗНО легких на 1 Гр дозы внеш-

него облучения на легкие составил 0,63 (0,42; 0,88), для мужчин – 0,40 (0,17; 0,67), для женщин – 1,1 (0,68; 1,60), что примерно в 2 раза выше, чем у мужчин [10]. В когорте профес- сионалов ПО «Маяк» расчетный ИОР/Гр для внешнего гамма-облучения составил 0,19 (95 % ДИ: 0,07–0,31) для обоих полов вместе взятых, в то время как ИОР/Гр для внут- реннего облучения, рассчитанный на основе средних доз плутония, составил 3,5 (95 % ДИ: 2,3 – 4,6) и 8,9 (95 % ДИ: 3,4 – 14) для мужчин и женщин в возрасте 60 лет [9]. В тоже время, в когорте ликвидаторов последствий аварии на Чер- нобильской АЭС статистически значимого увеличения ИОР смерти на 1 Зв для доз, полученных при ликвидации послед- ствий аварии на Чернобыльской АЭС, не обнаружено [12].

В текущем исследовании проведенный анализ риска смерти от ЗНО легких показал наличие статистически значи- мого и положительного дозового ответа за 71-летний пе- риод наблюдения за когортой облученного населения на Южном Урале. Дозовая зависимость имела линейный ха- рактер. Величина ИОР/Гр смерти для ЗНО легких с двухлет- ним МЛП в когорте УКАОН составила 0,94/Гр, 95 % ДИ: 0,01 – 2,19; $p < 0,05$. Данные величины ИОР имеют широкий доверительный интервал и не противоречат результатам аналогичных исследований в Японской когорте, выживших после атомной бомбардировки, а также согласуются с дан- ными в когорте работников ПО «Маяк» (для внешнего облу- чения). При анализе возможной модификации дозового эф- фекта получены статистически значимые оценки ИОР в от- дельных группах УКАОН по полу, факту переселения, обла- сти проживания, в которой получено облучение, принадлеж- ности к сельской/городской местности, наличию ЗНО у род- ственников первой линии родства, возрасту начала облуче- ния, принадлежности к аварии (река Теча или ВУРС). При этом, различия внутри групп и между всеми показате- лями не являлись статистически значимыми.

По данным литературы курение является доказанным фактором риска развития рака легких [6,17–19]. При ана- лизе базовых уровней смертности от рака легких было пока- зано, что у курящих показатели смертности выше в 4 раза ($p < 0,001$). При исследовании дозовой зависимости после коррекции базовых уровней в зависимости от курения, в нашем исследовании не было выявлено статистически значимой модификации ИОР фактором курения. Сбор дан- ных с уточнением длительности и интенсивности курения, количества выкуренных сигарет продолжается и в дальней- шем в исследованиях риска радиационного воздействия бу- дет проведен уточненный анализ. Таким образом, эпиде- миологическая когорта достаточной численности, объеди- няющая лиц, облученных в двух авариях, является хорошим потенциалом для будущих исследований.

Сведения о личном вкладе авторов в работу над статьей

Микрюкова Л.Д. – дизайн исследования, анализ риска, интерпретация данных, дизайн статьи, написание статьи.

Завьялов Д.А. – анализ риска, обсуждение результатов, подготовка разделов статьи.

Благодарности

Выражаем благодарность коллективу биофизической лаборатории УНПЦ РМ под руководством Е.А. Шишкиной за предоставленные оценки индивидуальных доз и коллективу отдела Базы данных «Человек»

под руководством С.В. Тряпицыной 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 в рамках реализации федеральной це- левой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016 – 2020 годы и на период до 2030 года».

Литература

1. Алексахин Р.М., Булдаков Л.А., Губанов В.А. и др. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры. М.: ИздАТ, 2001. 752 с.
2. Akleyev A.V., Degteva M.O., Krestinina L.Yu. Overall results and prospects of the cancer risk assessment in the Urals population affected by chronic low dose-rate exposure // Radiation Medicine and Protection. 2022. Vol. 3, No 4. P. 159-166. DOI: 10.1016/j.radmp.2022.08.002.
3. 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.
4. Крестинина Л.Ю., Шалагинов С.А., Старцев Н.В. Уральская когорта потомков облученного населения // Вопросы радиационной безопасности. 2022, № 4(108). С. 86-94.
5. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «МНИЦ радиологии» Минздрава России. 2024. 276 с.
6. Bray F., Laversanne M., Sung H. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. // CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2024. Vol.74, No 3. P. 229-263. DOI: 10.3322/caac.21834
7. Gilbert E.S., Koshurnikova N.A., Sokolnikov M.E. et al. Lung cancer in Mayak workers // Radiation Research. 2004. Vol. 162, No 5. P. 505-516. DOI: 10.1667/rr3259.
8. Gillies M., Kuznetsova I., Sokolnikov M. et al. Lung Cancer Risk from Plutonium: A Pooled Analysis of the Mayak and Sellafield Worker Cohorts // Radiation Research. 2017. Vol. 188, No 6. P. 645-660. DOI: 10.1667/RR14719.1.
9. Stram D.O., Sokolnikov M., Napier B.A. et al. Lung Cancer in the Mayak Workers Cohort: Risk Estimation and Uncertainty Analysis // Radiation Research. 2021. Vol. 1, No 95(4). P. 334-346. DOI: 10.1667/RADE-20-00094.1.
10. Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A. et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases // Radiation Research. 2012 Vol. 177, No 3. P. 229-243. DOI: 10.1667/rr2629.1.
11. Микрюкова Л.Д. Эпидемиологические особенности злокачественных новообразований дыхательной системы в когорте лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2024. Т. 23, № 6. С. 47-53. DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-6-47-53.
12. Туков А.Р., Шафранский И.Л., Бирюков А.П. и др. Риск смерти от рака легких среди ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, работников предприятий атомной промышленности. Онкология // Журнал им. П.А. Герцена. 2022. Т. 11, № 5. С. 25-30. DOI: 10.17116/onkolog20221105125.
13. 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.

14. 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.
15. 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, No 4. P. 378-387. DOI: 10.1097/HP.0000000000001067.
16. Preston D.L., Lubin J., Pierce D., McConney. Epicure Users Guide. Seattle, Washington: Hirosoft International Company, 1993.
17. Cahoon E.K., Preston D.L., Pierce D.A. et al. Lung, Laryngeal and Other Respiratory Cancer Incidence among Japanese Atomic Bomb Survivors: An Updated Analysis from 1958 through 2009 // Radiation Research. 2017. Vol. 187, No 5. P. 538-548. DOI: 10.1667/RR14583.1.
18. Hori M., Tanaka H., Wakai K. et al. Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies // Japanese Journal of Clinical Oncology. 2016. Vol. 46, No 10. P. 942-951. DOI: 10.1093/jjco/hyw091.
19. Furukawa K., Preston D.L., Lönn S. et al. Radiation and smoking effects on lung cancer incidence among atomic bomb survivors // Radiation Research. 2010. Vol. 174, No 1. P. 72-82. DOI: 10.1667/RR2083.1.

Поступила: 17.03.2025

Микрюкова Людмила Дмитриевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник эпидемиологической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства. **Адрес для переписки:** 454141, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 68-А.; E-mail: mikludm@mail.ru
ORCID: 0000-0002-6269-5114

Завьялов Данила Александрович – младший научный сотрудник эпидемиологической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства, Челябинск, Россия
ORCID: 0009-0005-8754-1655

Для цитирования: Микрюкова Л.Д., Завьялов Д.А. Риск смерти от злокачественных новообразований легких в Уральской когорте аварийно-облученного населения // Радиационная гигиена. 2025. Т. 18, № 2. С. 7–15. DOI: 10.21514/1998-426X-2025-18-2-7-15

Lung cancer mortality risk in the South Urals Population Exposed to Radiation Cohort

Lyudmila D. Mikryukova, Danila A. Zavyalov

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

The objective of the study is to obtain risk estimates of lung cancer mortality for members of the Southern Urals Populations Exposed to Radiation Cohort. Materials and methods: The cohort, which unites individuals who were chronically exposed to radiation in the South Urals on the Techa River and in the East Urals Radioactive Trace, consists of 62,592 people. A regression analysis with a simple parametric model of the excess relative risk was used in the study. Results: Over the follow-up period from 1950 to 2020, 925 deaths from lung cancer were identified. The number of person-years at risk was 1964140. Mean accumulated lung dose calculated using the TRDS-2016 dosimetry system was 0.038 Gy and the maximum dose was 0.995 Gy. As a result of the analysis a statistically significant linear dose-dependence of the lung cancer mortality rate was obtained. The ERR/Gy for lung cancers with 2-year minimal latency period was 0.94/Gy, 95 % CI: 0.01–2.19; $p < 0.05$. Over the 71-year follow up period 3.5 % of lung cancer cases could be associated with radiation exposure in cohort. Analysis of baseline lung cancer mortality rates showed that smokers had 4 times higher mortality rates ($p < 0.001$). When analyzing the possible modification of the dose effect, a statistically significant relationship between risk and dose was obtained in women; in the group of Tatars and Bashkirs; in urban residents; in those who have cancers in first-degree relatives; in those exposed to radiation in the East Ural radioactive trace. Conclusion: Based on the findings of the accomplished study a statistically significant lung cancer mortality risk per 1 Gy has been established in the cohort of people affected by long-term radiation exposure in the low-to-medium dose range. The obtained results could serve as the basis to develop the program of preventive care for the population aggrieved.

Key words: lung cancers, chronic exposure, radiation risk, accidentally exposed population.

Lyudmila D. Mikryukova

Urals Research Center for Radiation Medicine

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

Authors' personal contribution

Mikryukova L.D. – study design, risk analysis, data interpretation, article design, article writing.

Zavyalov D.A. – risk analysis, discussion of results, preparation of sections of the article.

Acknowledgments

We express our gratitude to the team of the biophysical laboratory of the Ural Research Center for Radiation Medicine under the leadership of E.A. Shishkina for providing estimates of individual doses, and to the team of the Human Database department under the leadership of S.V. Tryapitsyna 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 for preparing the data for analysis.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Sources of funding

The work was carried out within the framework of the Federal target program 'Ensuring Nuclear and Radiation Safety for 2016–2020 and for the period up to 2030'.

References

- Aleksakhin RM, Buldakov LA, Gubanov VA, Drozhko EG, Ilin LA, Kryshev II, et al. Large-scale radiation accidents: consequences and protective measures. Moscow: IzdAT; 2001. 752 p. (in Russian).
- Akleyev AV, Degteva MO, Krestinina LYU. Overall results and prospects of the cancer risk assessment in the Urals population affected by chronic low dose-rate exposure. *Radiation Medicine and Protection*. 2022;3(4): 159-166. DOI: 10.1016/j.radmp.2022.08.002.
- 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).
- Krestinina LYU, Shalaginov SA, Startsev NV. Urals Cohort of Exposed Population Offspring. *Voprosy Radiatsionnoy Bezopasnosti = Issues of Radiation Safety*. 2022;4(108): 86-94 (In Russian).
- Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality) / ed. by AD Kaprin et al. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution "National Institute of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2024. 276 p. (In Russian).
- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2024;74(3): 229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.
- Gilbert ES, Koshurnikova NA, Sokolnikov ME, Shilnikova NS, Preston DL, Ron E, et al. Lung cancer in Mayak workers. *Radiation Research*. 2004;162(5): 505-516. DOI: 10.1667/rr3259.
- Gillies M, Kuznetsova I, Sokolnikov M, Haylock R, O'Hagan J, Tsareva Y, et al. Lung Cancer Risk from Plutonium: A Pooled Analysis of the Mayak and Sellafield Worker Cohorts. *Radiation Research*. 2017;188(6): 645-660. DOI: 10.1667/RR14719.1.
- Stram DO, Sokolnikov M, Napier BA, Vostrotnin VV, Efimov A, Preston DL. Lung Cancer in the Mayak Workers Cohort: Risk Estimation and Uncertainty Analysis. *Radiation Research*. 2021;195(4): 334-346. DOI: 10.1667/RADE-20-00094.1.
- Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, Kasagi F, Soda M, Grant EJ, et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Radiation Research*. 2012;177(3): 229-243. DOI: 10.1667/rr2629.1.
- Mikryukova LD. Epidemiological Studies of the Respiratory System in a Cohort of People Exposed to Chronic Radiation Exposure. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(6): 47-53. (In Russian). DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-6-47-53.
- Tukov AR, Shafranskii IL, Biryukov AP, Prokhorova ON, Orlov YuV. Risk of death from lung cancer among the liquidators of the consequences of the Chernobyl accident, employees of the enterprises of the nuclear industry. *P.A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena*. 2022;11(5): 25-30. (In Russian.). DOI: 10.17116/onkolog20221105125.
- Krestinina LYU, Silkin SS, Mikryukova LD, Epifanova SB, Akleyev AV. Risk of death from solid cancer among residents of the Techa Riverside and the East Urals Radioactive Trace areas exposed to radiation: Comparative analysis. *Radiatsiya i risk = Radiation and risk*. 2017. T. 26, № 1. С. 100-114. (In Russian). DOI: 10.21870/0131-3878-2017-26-1-100-114.
- Krestinina LYU, Silkin SS. Solid cancer mortality risk in the Southern Urals populations exposed to radiation cohort: 1950-2019. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2023;16(1): 19-31. (In Russian.) DOI: 10.21514/1998-426X-2023-16-1-19-31.
- Degteva MO, Napier BA, Tolstykh EI, Shishkina EA, Shagina NB, Volchkova AYU, 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.
- Preston DL, Lubin J, Pierce D, McConney. *Epicure Users Guide*. Seattle, Washington: Hirosoft International Company; 1993.
- Cahoon EK, Preston DL, Pierce DA, Grant E, Brenner AV, Mabuchi K, et al. Lung, Laryngeal and Other Respiratory Cancer Incidence among Japanese Atomic Bomb Survivors: An Updated Analysis from 1958 through 2009. *Radiation Research*. 2017;187(5): 538-548. DOI: 10.1667/RR14583.1.
- Hori M, Tanaka H, Wakai K, Sasazuki S, Katanoda K. Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2016;46(10): 942-951. DOI: 10.1093/jjco/hyw091.
- Furukawa K, Preston DL, Lönn S, Funamoto S, Yonehara S, Matsuo T, et al. Radiation and smoking effects on lung cancer incidence among atomic bomb survivors. *Radiation Research*. 2010;174(1): 72-82. DOI: 10.1667/RR2083.1.

Received: March 17, 2025

For correspondence: Lyudmila D. Mikryukova – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of Epidemiological Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical Biological Agency (68A Vorovsky Str., Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: mikludm@mail.ru)

ORCID: 0000-0002-6269-5114

Danila A. Zavyalov – Researcher of Epidemiological Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical Biological Agency, Chelyabinsk, Russia

ORCID: 0009-0005-8754-1655

For citation: Mikryukova L.D., Zavyalov D.A. Lung cancer mortality risk in the South Urals Population Exposed to Radiation Cohort. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2025. Vol. 18, No. 2. P. 7–15. (In Russian). DOI: 10.21514/1998-426X-2025-18-2-7-15