

Риск заболевания солидными злокачественными новообразованиями у потомков населения, облученного на Южном Урале

Завьялов Д.А., Крестинина Л.Ю.

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики
Федерального медико-биологического агентства, Челябинск, Россия

Исследования последствий родительского прекоцептивного облучения для здоровья потомков до настоящего времени не имеют достаточных убедительных доказательств выявленного вреда, что подтверждает важность исследований в данном направлении. Целью работы является анализ риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями в Уральской когорте потомков облученного населения за период с 1956 по 2020 год. Материалы и методы: Численность аналитической когорты составила 24952 человека, средний возраст к концу наблюдения составил 40 лет. За 65-летний период зарегистрировано 569 солидных злокачественных новообразований. Доза на гонады родителей рассчитана на основе дозиметрической системы TRDS2016, разработанной сотрудниками Южно-Уральского федерального научно-клинического центра медицинской биофизики. Медианная доза на яичники матерей членов когорты составила 6,1 мГр, на яички отцов – 4,5 мГр, суммарная доза на гонады родителей – 31,2 мГр. Для оценки риска применен регрессионный анализ с Пуассоновским распределением с использованием программ статистического пакета EPICURE. Результаты исследования и обсуждение: Анализ риска заболеваний всеми солидными злокачественными новообразованиями среди потомков облученных родителей не выявил значимой зависимости от гонадной дозы родителей. В то же время у членов когорты выявлена значимая зависимость риска рака лёгких от гонадной дозы матери и суммарной гонадной дозы родителей. Заключение: Результаты хорошо согласуются с аналогичными данными по смертности в этой же когорте. Точечные величины риска рака лёгких имеют широкий доверительный интервал, что указывает на имеющуюся неопределенность и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: Уральская когорта потомков облученного населения, избыточный относительный риск, солидные злокачественные новообразования, рак лёгких, облученное население, заболеваемость.

Введение

Радиационно-индуцированные эффекты у потомков облученных родителей в человеческих популяциях остаются важной проблемой радиобиологии с момента открытия таковых у экспериментальных животных в первой половине прошлого века.

В 2022 году МКРЗ сформировало рабочую группу с целью изучения доступной научной литературы на тему радиационно-индуцированных эффектов у потомков лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения. Финальный отчет, запланированный на 2026 г., должен стать одним из шагов к пересмотру рекомендаций МКРЗ по радиационной защите. В рамках проекта были подготовлены обзоры научной литературы за периоды 1988-2018 гг. и 2018–2022 гг. В совокупности рассмотренные работы дают всесторонний обзор имеющихся эпидемиологических данных о наследственных эффектах родительского прекоцептивного облучения от профессиональных, медицинских или экологических источников. Авторы заключают: «... в имеющихся доказательствах недостаточно подробностей, чтобы сделать возможной формальную оценку неблагоприятных последствий, связанных с радиацией, у необлученных потомков человека после облучения родителей» [1], «... результаты не дают убедительных доказательств связи между

неблагоприятными эффектами у необлученных детей и родительским прекоцептивным воздействием радиации, но интерпретация результатов затруднена ограничениями, связанными с некоторыми из опубликованных статей» [2]. Все вышеперечисленное подчеркивает важность дальнейших исследований в этом направлении.

Цель исследования – анализ риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями (ЗНО) в Уральской когорте потомков облученного населения (УКПОН). УКПОН включает в себя потомков, которые сами не облучались в постнатальном периоде, а их родители получили облучение на реке Тече или на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС), что позволяет оценить эффекты облучения половых клеток родителей отдельно от эффектов постнатального облучения [3]. Анализ заболеваемости и смертности от ЗНО у потомков облученных родителей является первым шагом по изучению эффектов у данной популяции [4, 5].

Материалы и методы

Когорта

УКПОН включает потомков населения, облученного на Южном Урале в период с 01.01.1950 г. по 31.12.1960 г. в результате двух радиационных ситуаций (сброс отходов

Завьялов Данила Александрович

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики

Адрес для переписки: 454141, Челябинск, ул. Воровского, д. 68-А; E-mail: dan.zavyalov2012@gmail.com

в реку Течу и образование ВУРС) и не получавших постнатального облучения [3]. Мониторинг заболеваемости ЗНО проводился на ограниченной территории (5 районов Челябинской области, г. Челябинск и г. Озерск) и за более короткий период (с 01.01.1956 г. по 31.12.2020 г.) по сравнению с анализом смертности. При анализе смертности территория наблюдения за смертностью включала всю Челябинскую и Курганскую области, а период наблюдения начинался с 1950 г. [4]. Различия в периоде и территории наблюдения при анализе смертности и заболеваемости связаны с ограничением наличия и доступности к информации о случаях заболеваний ЗНО за столь длительный период.

При текущем анализе риска заболеваемости солидными ЗНО из всей когорты потомков (34548 чел.) [3] были исключены 9596 человек, которые не проживали на территории наблюдения заболеваемости (ТНЗ) в период наблюдения (умерли, заболели ЗНО или выбыли с ТНЗ до 01.01.1956 г.). В итоге численность аналитической когорты составила 24952 человека. На конец периода наблюдения 15417 человек были живы и проживали на ТНЗ, 3540 человек (17 % от всей когорты) умерли, 3916 человек (16 %) мигрировали с ТНЗ, а для 2079 человек жизненный статус к 31.12.2020 г. был неизвестен.

В таблице 1 представлены демографические характеристики членов УКПОН и средние дозы на гонады родителей.

Таблица 1. Демографические характеристики членов УКПОН*
[Table 1. Demographic characteristics of UCEPO* members]

Характеристика [Characteristics]	Мужчины [Male]	Женщины [Female]	Татары и башкиры [Tartars & Bashkirs]	Русские [Russian]	Вся когорта [Whole cohort]
Число человек, (доля в группе, %) [Persons, (% of group total)]	12580 (50,4)	12372 (49,6)	13302 (53,3)	11650 (46,7)	24952 (100)
Число ЗНО [Cancer cases]	237	332	300	269	569
Человеко-лет [Person-years]	424419	426280	479970	370728	850698
Средний достигнутый возраст потомков [Offspring mean attained age]	39,6	39,8	41,1	38,1	39,7
Средний возраст отца, лет [Father's mean age]	29,8	29,7	30,7	28,6	29,8
Средний возраст матери, лет [Mother's mean age]	27,5	27,5	28,3	26,6	27,5
Численность по году рождения, чел. (доля в группе, %) [Distribution by birth year (% of group total)]					
1950-1959	878 (7)	877 (7,1)	1120 (8,4)	635 (5,5)	1755 (7)
1960-1969	4731 (37,6)	4447 (35,9)	5406 (43,7)	3772 (30,5)	9178 (36,8)
1970-1979	4137 (32,9)	4196 (33,9)	3894 (31,5)	4439 (35,9)	8333 (33,4)
1980-1989	2576 (20,5)	2582 (20,9)	2596 (21)	2562 (20,7)	5158 (20,7)
1990-1999	238 (1,9)	257 (2,1)	274 (2,2)	221 (1,8)	495 (2)
2000-2009	16 (0,1)	11 (0,1)	9 (0,1)	18 (0,1)	27 (0,1)
2010-2019	4 (< 0,1)	2 (< 0,1)	3 (< 0,1)	3 (< 0,1)	6 (< 0,1)
Средняя / медианная доза на гонады, мГр [Mean / median gonadal dose, mGy]					
Суммарная [Total parental]	86,5 / 30,0	88,3 / 31,8	106,9 / 73,3	62,0 / 16,5	87,4 / 31,2
Отца [Paternal]	39,1 / 4,2	41,6 / 4,7	49,7 / 8,6	28,8 / 1,2	40,6 / 4,5
Матери [Maternal]	46,9 / 6,1	46,7 / 6,1	57,3 / 13,9	33,2 / 3,7	46,8 / 6,1

* УКПОН - Уральская когорта потомков облученного населения [* UCEPO – Urals Cohort of Exposed Population Offspring].

В когорте равное количество мужчин и женщин, доля русского населения составляет 47 %, а татар и башкир – 53 %. В период с 1950 по 1989 годы родились 98 % потомков. Потомки более поздних годов рождения чаще имели возрастных отцов и более молодых матерей. Возрастной диапазон у родившихся с 1950 до 1990 года к 2020 году составлял от 30 до 70 лет, при этом потомки в возрасте от 60 до 70 лет могли составлять не более 6 % (с учетом того, что часть из них уже умерла). Следует отметить, что средний возраст членов когорты к концу наблюдения составил около 40 лет, максимальный – 72 года.

Для оценки зависимости риска здоровью от гонадной дозы родителей сотрудниками ЮУрФНКЦ МБ были рассчитаны дозы на гонады матери и отца на дату рождения ребенка. Расчет проводился с использованием дозиметрической системы TRDS-2016 [6]. Медианная доза на яичники матерей всех членов УКПОН составила 6,1 мГр, на яички отцов – 4,5 мГр, суммарная на гонады родителей – 31,2 мГр. Максимальные гонадные дозы родителей не превышали 1-1,2 Гр. Дозы на гонады родителей у потомков мужского и женского пола почти не отличались, но у потомков татар-

ской и башкирской национальностей гонадные дозы как отцов, так и матерей были выше аналогичных у потомков славян, что связано с местами проживания родителей.

Случаи новообразований, выявленные у потомков на территории наблюдения за весь период, включают 627 ЗНО, в том числе 569 (90,7 %) солидных ЗНО и 58 (9,3 %) случаев-ЗНО лимфоидной и кроветворной ткани. На долю мужчин приходится 41,7 % солидных ЗНО, на долю женщин – 58,3 %. На долю русских приходится 52,2 % солидных ЗНО, на долю татар и башкир – 47,8 %.

Структура заболеваемости солидными ЗНО рассматривалась ранее в отдельной статье [4]. Обобщая, можно отметить, что у женщин чаще всего встречаются новообразования женских репродуктивных органов, молочной железы, щитовидной железы, всего кишечника и органов верхних отделов пищеварительного тракта; у мужчин – органов дыхания, верхних отделов пищеварительного тракта и всего кишечника. Особенности распределения ЗНО по полу связаны с молодым возрастом членов когорты (около 40 лет), поскольку наиболее распространенные типы рака у женщин, а именно молочной железы и женских репродуктивных органов, уже начали реализовываться, тогда как прочие локализации ЗНО реализуются чаще после 50 лет [7].

Статистические методы

Расчет избыточного относительного риска (ИОР) заболеваемости солидными ЗНО в УКПОН проводился с помощью статистического пакета EPICURE, программами DATAB и AMFIT в соответствии с методикой [8]. Для расчета риска солидных ЗНО использовался регрессионный анализ с Пуассоновским распределением по простой параметрической модели ИОР.

Модель ИОР представлена формулой:

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

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 ($\varepsilon(z_1)$).

Статистическая значимость и 95 % доверительные интервалы (ДИ) оценены методом максимального правдоподобия, используемого в программах DATAB и AMFIT. Описание статистических методов, используемых для анализа рисков в УКПОН, более подробно представлено в ранее опубликованных статьях [4, 5, 9, 10].

С помощью программы DATAB был сформирован файл данных, в котором все случаи и человеко-годы были стратифицированы по следующим параметрам: пол, национальность (татары и башкиры или русские), территория наблюдения (6 категорий), достигнутый возраст (8 категорий по 10 лет), период наблюдения (8 категорий), дозовые категории для дозы на гонады отца, матери или их суммарной дозы (8 категорий с начальными дозами 0; 0,002; 0,01; 0,02; 0,05; 0,1; 0,2; > 0,5 Гр), вероятность внутриутробного облучения (есть, нет, неизвестно), наличие рака у родственников (есть или нет). Также были дополнительно созданы категории «возраст матери на год рождения ребенка» (до 35 лет, старше 35 и возраст матери неизвестен), «возраст отца на год рождения ребенка» (до 45 лет, старше 45 и возраст отца неизвестен). Предварительный анализ программой AMFIT

заключался в оценке влияния вышеперечисленных параметров на базовые, т.е. не связанные с дозой облучения, уровни заболеваемости солидными ЗНО в различных сочетаниях. На втором этапе при оценке дозовой зависимости риска заболеваемости солидными ЗНО от гонадной дозы отца, матери и суммарной дозы родителей в модель включались параметры, значимо влияющие на базовые уровни.

Результаты и обсуждение

Риск солидных ЗНО

В результате оценки базовых уровней заболеваемости солидными ЗНО в модель ИОР включены следующие факторы, имеющие статистически значимое влияние на показатели: пол (заболеваемость выше у женщин, $p < 0,05$), национальность (заболеваемость выше у русских, $p < 0,05$), наличие рака у родственников (выше при наличии таковых, $p < 0,05$), возраст отца на год рождения ребенка (выше при возрасте отца больше 45, $p < 0,05$), достигнутый возраст (заболеваемость растет с возрастом, $p < 0,05$).

Были протестированы линейная, квадратичная и линейно-квадратичная зависимости показателей заболеваемости солидными ЗНО от материнской, отцовской или от суммарной дозы на гонады родителей. При подборе модели, наилучшим образом, описывающей дозовую зависимость, сравнивались: параметр «отклонение», рассчитанный программой, диапазон 95 % ДИ и р-значение. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Величины ИОР солидных ЗНО в УКПОН от дозы на гонады родителей (линейная и квадратичная модели)

[Table 2. Solid cancer ERR values in UCEPO as a function of parental gonadal dose (linear and quadratic models)]

Модель [Model]	ИОР/Гр* (95 % ДИ) [ERR/Gy* (95 % CI)]	Отклонение [Deviance]	p
Доза на гонады матери [Maternal gonadal dose]			
Линейная [Linear]	0,35 (-0,56; 1,25)	4333,587	0,44
Квадратичная [Quadratic]	0,42 (-1,42; 2,26)	4333,976	> 0,5
Доза на гонады отца [Paternal gonadal dose]			
Линейная [Linear]	-0,24 (-1,08; 0,6)	4333,882	> 0,5
Квадратичная [Quadratic]	-0,18 (-1,71; 1,34)	4334,133	> 0,5
Суммарная доза на гонады родителей [Total parental gonadal dose]			
Линейная [Linear]	0,05 (-0,51; 0,61)	4334,153	> 0,5
Квадратичная [Quadratic]	0,07 (-0,73; 0,86)	4334,145	> 0,5

ИОР/Гр – избыточный относительный риск на 1 Гр [ERR/Gy – Excess Relative Risk per 1 Gy].

При использовании любой из доступных доз не было получено статистически значимых оценок риска заболеваемости всеми солидными ЗНО ни по одной из моделей. Значительных различий в величине параметра «отклонение» также не было обнаружено. Ширина ДИ не отличалась вне зависимости от выбранной дозы или модели. Добавление к линейной модели квадратичного члена не улучшало подгонку (поэтому данные для линейно-квадратичной модели не приводятся). Были получены положительные, но статистически

незначимые величины риска заболеваемости всеми солидными ЗНО у потомков облученных родителей в зависимости от дозы на гонады матери, и, как следствие, от суммарной гонадной дозы родителей (табл.2).

Несмотря на отсутствие статистически значимых величин ИОР заболеваний всеми солидными ЗНО для всех членов УКПОН, дополнительно была проведена оценка возможной модификации дозового ответа нерадиационными факторами. В качестве факторов, модифицирующих дозовый ответ, были рассмотрены: пол, национальность, наличие рака у родственников (есть, нет), возраст отца (до 45 лет, старше 45 или возраст отца неизвестен) и возраст матери (до 35 лет, старше 35 или возраст матери неизвестен) на момент рождения ребёнка, наличие внутриутробного облучения (не было, было, неизвестно), а также влияние достигнутого возраста (5, 20, 50 лет). В результате анализа не было выявлено дозовой зависимости риска ЗНО ни в одной из рассматриваемых групп ни для одной из доз.

Риск солидных ЗНО отдельных локализаций

Был проведён анализ дозовой зависимости заболеваемости ЗНО отдельных локализаций с наибольшим количеством случаев. Среди них солидные ЗНО: легких (45 случаев у мужчин и 11 у женщин), желудка (26 и 14 случаев соответственно), молочной железы (86 случаев), шейки матки (37 случаев) и толстой кишки (10 случаев у мужчин и 12 случаев у женщин). Следует отметить, что оценки риска ЗНО в УКПОН как для всех солидных ЗНО, так и отдельных локализаций на данном этапе исследований носят предварительный характер, т.к. сохраняют некоторую неопределённость, связанную, в основном, с небольшим количеством

случаев ЗНО из-за относительно молодого среднего возраста членов когорты. Так, средний возраст когорты к концу наблюдения составляет около 40 лет (максимальный – 72 года). При этом большинство случаев ЗНО в УКПОН зарегистрировано у лиц в возрасте старше 40 лет [5], а данные государственной статистики говорят о возрасте максимальной реализации от 30 до 59 лет [7].

В рамках данного исследования из всех локализаций только ЗНО лёгких показали статистически значимую зависимость от гонадной дозы родителей.

При анализе базовых уровней заболеваемости ЗНО лёгких была выявлена их зависимость от следующих факторов: пол (заболеваемость выше у мужчин), достигнутый возраст (экспоненциальное увеличение с возрастом), что было учтено в модели при оценке дозовой зависимости.

Статистически значимый риск ЗНО лёгких был получен при использовании линейной модели риска с дозой на гонады матери (4,9/Гр; 95 % ДИ: 0,79; 12,86), $p=0,01$ (табл. 3)). Зависимость ИОР от гонадной дозы матери отразилась и на оценке зависимости ИОР от суммарной родительской дозы на гонады (ИОР/Гр 2,22; 95 % ДИ: 0,14; 6,42), $p=0,03$). Добавление квадратичного компонента в линейную модель не улучшило результат и в таблице не представлено. Квадратичная модель также статистически значимо описывает дозовую зависимость при использовании дозы на гонады матери (ИОР 9,57/Гр; 95 % ДИ: 0,87; 27,08, $p=0,02$) и суммарной гонадной дозы (ИОР 3,84/Гр; 95 % ДИ: 0,5; 10,65, $p=0,01$). Зависимость от дозы на гонады отца получена положительная, но статистически незначимая. ДИ линейной и квадратичной моделей во всех случаях пересекаются (при этом их ширина указывает на сохраняющуюся долю неопределённости).

Таблица 3. Величины ИОР ЗНО легких в УКПОН от дозы на гонады родителей (линейная и квадратичная модели)
[Table 3. Lung cancer ERR values in UCEPO as a function of parental gonadal dose (linear and quadratic models)]

Модель [Model]	ИОР/Гр (95 % ДИ) [ERR/Gy (95 % CI)]	Отклонение [Deviance]	p
Доза на гонады матери [Maternal gonadal dose]			
Линейная [Linear]	4,9 (0,79; 12,86)	634,916	0,01
Квадратичная [Quadratic]	9,57 (0,87; 27,08)	636,223	0,02
Доза на гонады отца [Paternal gonadal dose]			
Линейная [Linear]	1,68 (-0,7; 6,27)	640,1	0,23
Квадратичная [Quadratic]	5,44 (-0,75; 19,09)	639,083	0,12
Суммарная доза на гонады родителей [Total parental gonadal dose]			
Линейная [Linear]	2,22 (0,14; 6,42)	636,849	0,03
Квадратичная [Quadratic]	3,84 (0,5; 10,65)	635,201	0,01

При оценке ИОР ЗНО лёгкого была проведена оценка модификации дозового ответа нерадиационными факторами (пол, национальность, достигнутый возраст, возраст родителей, наличие родственников первой линии родства с диагнозом ЗНО). В качестве модели для расчётов была выбрана наиболее простая линейная модель.

Статистически значимые оценки риска были получены для мужчин УКПОН, зависящие от дозы на гонады матери (6,72/Гр; 95 % ДИ: 1,27; 18,58, $p < 0,05$) и от суммарной гонадной дозы (2,71/Гр; 95 % ДИ: 0,17; 8,45, $p < 0,05$). В некоторых группах были получены оценки ИОР с пограничной

значимостью $p < 0,1$. Такие значения были получены при анализе зависимости ЗНО от дозы на гонады матери в группе русского населения и в группе с наличием рака у родственников. Не было выявлено значимых оценок риска ЗНО лёгкого в группе женщин, в группе татар и башкир, в группе лиц, не имеющих родственников с заболеваниями ЗНО, а также не выявлено четкой зависимости ИОР от возраста матери или отца, хотя отмечались тенденции более высоких оценок ИОР у потомков, матери которых были старше 35, а отцы – старше 45 лет.

Заключение

Получены первые результаты анализа риска заболеваемости солидными ЗНО и ЗНО отдельных локализаций в когорте потомков населения, облученного на Южном Урале за 65-летний период наблюдения. В результате анализа не было получено статистически значимой дозовой зависимости риска заболеваемости всеми солидными ЗНО у потомков от гонадных доз родителей. В то же время, при оценке риска заболеваемости ЗНО отдельных локализаций была получена статистически значимая дозовая зависимость риска ЗНО лёгких от дозы на гонады матери и, следствием этого, также от суммарной гонадной дозы родителей. ИОР заболеваемости ЗНО легких при использовании линейной модели и материнской дозы составил 4,9/Гр (95 % ДИ: 0,79; 12,86; $p=0,01$), а для суммарной дозы – 2,22/Гр (95 % ДИ: 0,14; 6,42; $p=0,03$). Квадратичная модель также статистически значимо описывает дозовую зависимость от дозы на гонады матери (ИОР 9,57/Гр; 95 % ДИ: 0,87; 27,08; $p=0,02$) и от суммарной гонадной дозы (ИОР 3,84/Гр; 95 % ДИ: 0,5; 10,65; $p=0,01$), но с более широким ДИ. Также была проведена оценка модификации дозового ответа нерадиационными факторами. При оценке влияния пола на риск заболеваемости ЗНО легкого, у мужчин УКПОН выявлена дозовая зависимость ИОР ЗНО лёгкого от дозы на гонады матери (6,72/Гр; 95 % ДИ: 1,27; 18,58; $p < 0,05$) и от суммарной дозы, (2,71/Гр; 95 % ДИ: 0,17; 8,45; $p < 0,05$), при этом у женщин УКПОН значимой дозовой зависимости не выявлено.

Похожие результаты в этой когорте были получены для риска смерти от всех солидных ЗНО и только от ЗНО лёгких [4]. Так, был получен статистически значимый ИОР смерти от ЗНО лёгких (4,36/Гр; 95 % ДИ: 0,15; 15,48), линейно зависимый от материнской дозы, что несколько ниже риска заболеть ЗНО лёгких (4,9/Гр; 95 % ДИ: 0,79; 12,86). Зависимость ИОР ЗНО лёгких от суммарной дозы по линейной модели, наоборот, несколько выше для смерти, чем заболеваемости (ИОР смерти – 3,95/Гр (95 % ДИ: 0,55; 12,14), а ИОР заболеваний – 2,22/Гр (95 % ДИ: 0,14; 6,42)), хотя все отличия не значимы. При анализе смертности в УКПОН была также получена статистически значимая зависимость ИОР смерти от ЗНО лёгких от дозы на гонады отца, а для заболеваемости ЗНО лёгких такой зависимости не выявлено.

Аналогичные исследования проводились в когорте потомков первого поколения облучённых мужчин работников ПО «Маяк» [11]. Анализ показателей стандартизованного относительного риска заболеваемости ЗНО у потомков мужского пола выявил достоверное превышение стандартизованного относительного риска по отдельным локализациям ЗНО (опухолей органов пищеварения и брюшины, лимфатической и кроветворной тканей среди потомков мужского пола и опухолей органов дыхания и грудной клетки у потомков женского пола) в отдельных дозовых группах. Но при расчёте ИОР как для всех ЗНО, так и для только солидных ЗНО достоверного превышения не было выявлено.

Указанные различия и относительно широкий доверительный интервал величин риска ЗНО легких требуют осторожной интерпретации полученных результатов и свидетельствуют о необходимости продолжения данных исследований с расширением периода наблюдения, увеличения возраста членов когорты и количества случаев ЗНО в данной когорте, а также, по возможности, более детальным исследованием влияния на величину эффекта нерадиационных

факторов, информация о которых в настоящее время ограничена.

Сведения о личном вкладе авторов в работу над статьей

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

Крестинина Л.Ю. – дизайн исследования, анализ риска, интерпретация данных, редакция финального варианта статьи.

Благодарности

Выражаем благодарность сотрудникам ЮУрФНЦ МБ: Е.А. Шишкиной, Е.И. Толстых за расчет оценок индивидуальных доз для членов когорты; сотрудникам группы информационной поддержки исследований населения под руководством Тряпициной С.В. за сбор информации о местах проживания, жизненном статусе и причинах смерти членов когорты; сотрудникам научно-исследовательской лаборатории исследований эффектов облучения населения и лично 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 реализации федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016–2020 годы и на период до 2030 года».

Литература

- Stephens J., Moorhouse A.J., Craenen K. et al. A systematic review of human evidence for the intergenerational effects of exposure to ionizing radiation // *International Journal of Radiation Biology*. 2024. Vol. 100, № 9. P. 1330–1363, DOI: 10.1080/09553002.2024.2306328.
- Amrenova A., Baudin C., Ostroumova E. et al. Intergenerational effects of ionizing radiation: review of recent studies from human data (2018–2021) // *International Journal of Radiation Biology*. 2024. Vol. 100, № 9. P. 1253–1263, DOI: 10.1080/09553002.2024.2309917.
- Крестинина Л.Ю., Шалагинов С.А., Старцев Н.В. Уральская когорта потомков облучённого населения // *Вопросы радиационной безопасности*. 2022. Т. 108, № 4. С. 86–94.
- Завьялов Д.А., Крестинина Л.Ю. Риск смерти от злокачественных новообразований в Уральской когорте потомков облученного населения // *Радиационная гигиена*. 2024. Т. 17, №3, С. 39–48. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2024-17-3-39-48>.
- Завьялов Д.А., Крестинина Л.Ю. Анализ заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями в Уральской когорте потомков облученного населения // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2024. Т. 69, № 6. С. 51–55. DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-6-51-55.
- 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.
- 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 «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с.

8. Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A., McConney M.E. *Epicure Users Guide*. Seattle, Washington: Hirosoft International Company, 1993.
9. Крестинина Л.Ю., Силкин С.С., Микрюкова Л.Д., Епифанова С.Б., Аклев А.В. Риск заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями в Уральской когорте аварийно-облученного населения: 1956–2017 // *Радиационная гигиена*. 2020. Т. 13, № 3. С. 6–17. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2020-13-3-6-17>.
10. 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.
11. Кабирова Н.Р., Окатенко П.В. Последствия отцовского облучения: оценка канцерогенного риска в когорте потомков первого поколения // *Вопросы радиационной безопасности*. 2022. Т. 105, № 1. С. 34–49.

Поступила: 21.07.2025

Завьялов Данила Александрович – младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории исследований эффектов облучения населения, Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики Федерального медико-биологического агентства. **Адрес для переписки:** 454141, Челябинск, ул. Воровского, д. 68-А.; E-mail: dan.zavyalov2012@gmail.com
ORCID: 0009-0005-8754-1655

Крестинина Людмила Юрьевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории исследований эффектов облучения населения, Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики Федерального медико-биологического агентства, Челябинск, Россия
ORCID: 0000-0003-0497-5879

Для цитирования: Завьялов Д.А., Крестинина Л.Ю. Риск заболевания солидными злокачественными новообразованиями у потомков населения, облученного на Южном Урале // *Радиационная гигиена*. 2026. Т. 19, № 1. С. 84–90. DOI: 10.21514/1998-426X-2026-19-1-84-90

Solid cancer incidence risk in offspring of parents exposed in the South Urals

Danila A. Zavyalov, Lyudmila Yu. Krestinina

Southern Urals Federal Research and Clinical Center for Medical Biophysics of the Federal Medical Biological Agency, Chelyabinsk, Russia

To date, studies of the effects of parental pre-conceptional radiation exposure on the health of offspring have not provided sufficient evidence to confirm the detected harm. This underscores the importance of ongoing research in this area. The objective of the study is to analyze the risk of solid cancer incidence in the Urals Cohort of Exposed Population Offspring for the period from 1956 to 2020. Materials and methods: the number of the analyzed cohort amounted to 24952 people, the average age by the end of the follow-up period was 40 years. During the 65-year period, 569 solid cancers were registered. The dose to the parents' gonads was calculated based on the TRDS2016 dosimetry system developed by the staff of the Southern Urals Federal Research and Clinical Center for Medical Biophysics. The median dose to the ovaries of mothers of the cohort members was 6.1 mGy, to the testes of fathers - 4.5 mGy, total parental gonadal dose - 31.2 mGy. Regression analysis with Poisson distribution using EPICURE statistical package programs was applied for risk assessment. Results: risk analysis of all solid cancer incidence among the offspring of exposed parents did not reveal a significant dependence on parental gonadal dose. At the same time, a significant dependence of the lung cancer risk on maternal and total parental gonadal doses was found among cohort members. The results are in good agreement with similar mortality data in the same cohort. The point values of lung cancer risk have a wide confidence interval, indicating that uncertainty exists and requires further investigation.

Key words: *Urals Cohort of Exposed Population Offspring, excess relative risk, solid cancer, lung cancer, exposed population, incidence.*

Authors' personal contribution

Zavyalov D.A. – risk analysis, discussion of results, writing the manuscript, preparation of tables.

Krestinina L.Yu. – study design, risk analysis, data interpretation, revision of the final version of the article.

Danila A. Zavyalov

Southern Urals Federal Research and Clinical Center for Medical Biophysics

Address for correspondence: 68A, Vorovsky Str., Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: dan.zavyalov2012@gmail.com

Acknowledgments

We express our gratitude to the staff of the SUFRCC MB: E.A. Shishkina, E.I. Tolstykh for calculating estimates of individual doses for the cohort members; to the staff of the Research Data Support for Population Studies headed by S.V. Tryapitsina for collecting information on places of residence, vital status, and causes of death of cohort members; to the staff of the R&D Laboratory for Studies of Population Exposure Effects and personally to S.B. Epifanova 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 until 2030".

References

- Stephens J, Moorhouse AJ, Craenen K, Schroeder E, Drenos F, Anderson R. A systematic review of human evidence for the intergenerational effects of exposure to ionizing radiation. *International Journal of Radiation Biology*. 2024;100(9): 1330-1363, DOI: 10.1080/09553002.2024.2306328.
- Amrenova A, Baudin C, Ostroumova E, Stephens J, Anderson R, Laurier D. Intergenerational effects of ionizing radiation: review of recent studies from human data (2018–2021). *International Journal of Radiation Biology*. 2024;100(9): 1253-1263, DOI: 10.1080/09553002.2024.2309917.
- 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).
- Zavyalov DA, Krestinina LYu. Cancer mortality risk in the Urals Cohort of Exposed Population Offspring. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2024;17(3): 39-48. DOI:10.21514/1998-426X-2024-17-3-39-48. (In Russian).
- Zavyalov DA, Krestinina LYu. Analysis of the Incidence of Solid Malignant Neoplasms in the Urals Cohort of Exposed Population Offspring. *Medical radiology and radiation safety*. 2024;69(6): 51–55. DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-6-51-55. (In Russian).
- 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): 378–87. DOI: 10.1097/HP.0000000000001067.
- Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality) / ed. by A.D. 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).
- Preston DL, Lubin J, Pierce DA, McConney ME. *Epicure Users Guide*. Seattle, Washington: Hirosoft International Company; 1993.
- Krestinina LYu, Silkin SS, Mikryukova LD, Epifanova SB, Akleev 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. DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-3-6-17. (In Russian).
- 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. DOI: 10.21514/1998-426X-2023-16-1-19-31. (In Russian).
- Kabirova NR, Okatenko PV. Consequences of paternal irradiation: assessment of carcinogenic risk in the cohort of first-generation offspring. *Voprosy radiatsionnoy bezopasnosti = Radiation safety issues*. 2022;105(1): 34-49. (In Russian).

Received: July 21, 2025

For correspondence: Danila A. Zavyalov – Junior Researcher of the R&D Laboratory for Studies of Population Exposure Effects, Southern Urals Federal Research and Clinical Center for Medical Biophysics, Federal Medical-Biological Agency (68A, Vorovsky Str., Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: dan.zavyalov2012@gmail.com)

ORCID: 0009-0005-8754-1655

Lyudmila Yu. Krestinina – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher and Head of the R&D Laboratory for Studies of Population Exposure Effects, Southern Urals Federal Research and Clinical Center for Medical Biophysics, Federal Medical-Biological Agency, Chelyabinsk, Russia

ORCID: 0000-0003-0497-5879

For citation: Zavyalov D.A., Krestinina L.Yu. Solid cancer incidence risk in offspring of parents exposed in the South Urals. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2026. Vol. 19, No. 1. P. 84–90. (In Russian). DOI: 10.21514/1998-426X-2026-19-1-84-90