

Риск заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями в Уральской когорте аварийно-облученного населения: 1956–2017

Л.Ю. Крестинина, С.С. Силкин, Л.Д. Микрюкова, С.Б. Епифанова, А.В. Аксеев

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

До настоящего времени изучение последствий хронического облучения населения Южного Урала проводилось в двух отдельных когортах — в когорте реки Течи и в когорте облученных на Восточно-Уральском радиоактивном следе. В 2019 г. была сформирована Уральская когорта аварийно-облученного населения, объединяющая население, облученное в двух радиационных ситуациях на Южном Урале в 1950-е гг. Численность объединенной когорты для анализа заболеваемости злокачественными новообразованиями составила около 60 тысяч человек, период наблюдения был расширен по 2017 г., число солидных злокачественных новообразований составило 4537, а число человеко-лет 1 283 267, что почти в 3 раза больше, чем при анализе последствий облучения в каждой из двух радиационных ситуаций отдельно. В анализе заболеваемости всеми солидными злокачественными новообразованиями использована доза, накопленная в стенках желудка, которая соответствует дозе, накопленной в большинстве органов и тканей, за исключением костной ткани и красного костного мозга. Средняя доза на желудок, аккумулятивная за весь период наблюдения, для членов когорты составила 38 мГр, максимальная — 1,13 Гр. В статье представлены первые результаты анализа риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями в объединенной когорте, которые показывают статистически значимую дозовую зависимость заболеваемости при хроническом облучении в диапазоне малых и средних доз. Величина избыточного относительного риска 0,075/100 мГр (95% ДИ 0,039–0,113), усредненная по полу и возрасту, сопоставима с исследованиями в японской когорте переживших атомную бомбардировку. Статистически значимый избыточный относительный риск 0,047/100 мГр, полученный отдельно для мужчин, хорошо сопоставим с таковым в профессиональных когортах мужского состава — в когорте ликвидаторов Чернобыльской аварии, когорте профессиональных работников трех стран (Великобритания, Франция, США). Сформированная когорта с длительным периодом наблюдения обладает большим потенциалом для будущих более детальных исследований влияния радиационных и нерадиационных факторов на здоровье населения.

Ключевые слова: солидные ЗНО, избыточный относительный риск, ИОР заболеваемости, Уральская когорта аварийно-облученного населения, хроническое облучение.

Введение

В результате деятельности ПО «Маяк» в 1950-х гг. произошло два крупных радиационных события (загрязнение реки Течи радиоактивными отходами и тепловой взрыв в хранилище радиоактивных отходов в сентябре 1957 г.), приведших к хроническому облучению части жителей Южного Урала [1, 2]. Основными дозообразующими радионуклидами явились долгоживущие стронций-90 и цезий-137 [1–3]. В комплексе защитных мероприятий проводилось переселение части населения (из наиболее загрязненных населенных пунктов) на чистые территории (на реке Тече в период с 1956 по 1960 г., а на ВУРСе с октября 1957 по 1959 г.) [1–2].

Исследования отдаленных последствий облучения населения вследствие радиационных инцидентов, произошедших на Южном Урале в 1950-х гг., в Уральском научно-практическом центре радиационной медицины ФМБА России (УНПЦ РМ) проводятся, начиная с 1960-х гг. [1, 2, 4–6].

В первые годы исследования носили выборочный характер, а в конце 1960-х гг. в институте была сформирована когорта лиц, облученных в прибрежных селах реки Течи, численностью около 30 тысяч человек [5, 6]. Население прибрежных сел подверглось хроническому сочетанному (внешнему и внутреннему) облучению. Кумулятивная доза на органы и ткани членов когорты реки

Крестинина Людмила Юрьевна

Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России

Адрес для переписки: 454076, г. Челябинск, ул. Воровского, 68-А; E-mail: ludmila@urcrm.ru

Течи (КРТ) достигала 1 Гр, а доза на красный костный мозг (ККМ), по последним данным, у 10% составила от 2 до 9 Гр [3]. Первые исследования показали тенденцию, а последующие работы выявили статистически значимое повышение риска онкологической заболеваемости и смертности у членов КРТ [1, 2, 4–9].

В конце 1990-х гг. в УНПЦ РМ была сформирована когорта жителей Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС), сформированного в результате теплового взрыва в хранилище радиоактивных отходов в 1957 г. Доза, полученная данным населением, была ниже таковой на реке Тече, и первые исследования не выявили дозовой зависимости онкологической смертности у жителей ВУРСа [2, 4, 10, 11]. Исследования последнего десятилетия показывают положительный дозовый эффект и у членов этой когорты ВУРСа (КВУРС) [12–14].

За прошедшие годы в УНПЦ РМ были достигнуты значительные успехи в улучшении оценок индивидуальных доз на основе единой дозиметрической системы TRDS-2016, выработаны единые методы наблюдения за членами КРТ и КВУРСа, улучшено качество и полнота данных о заболеваемости и смертности наблюдаемого населения, что явилось предпосылкой для объединения облученных лиц в единую когорту. В 2018–2019 гг. была сформирована когорта, объединяющая все население, облученное в период с 1950 по 1960 г. на Южном Урале в результате двух указанных радиационных событий [15], численностью более 60 тысяч человек, получившая название Уральская когорта аварийно-облученного населения (УКАОН), а в английской аббревиатуре South Urals population exposed to radiation (SUPER). Увеличение численности когорты и периода наблюдения до 62 лет позволило увеличить статистическую силу исследования отдаленных медицинских эффектов облучения в диапазоне низких или средних доз и провести в будущем детальный анализ дозовой зависимости по отдельным параметрам.

Цель исследования – оценка риска заболеваемости всеми солидными злокачественными новообразованиями (ЗНО) в Уральской когорте аварийно-облученного населения.

Материалы и методы

Определение когорты

Уральская когорта аварийно-облученного населения (УКАОН) включает в себя лиц, облученных на Южном Урале на территории Челябинской и Курганской областей в период с 01.01.1950 г. по 31.12.1960 г. в результате двух радиационных ситуаций и проживавших в одном из 41 прибрежного сел реки Течи или 34 населенных пунктов на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа [15].

Объединенная когорта включает не только членов КРТ и КВУРС, родившихся до начала облучения, но также и их потомков (включая облученных внутриутробно), которые проживали вместе с родителями на указанной территории в период максимального радиационного воздействия [15].

Численность когорты, сформированной в 2019 г., составила более 63 тысяч человек, отвечающих критериям формирования когорты, включая 1% лиц, которые имели неполную или противоречивую информацию о датах или

местах проживания, не позволяющую рассчитать для них дозы и включить их в анализ. Работа по уточнению информации продолжается, поэтому незначительные изменения численности аналитической когорты могут иметь место. По данным на март 2020 г., численность УКАОН составила 62 940 человек. Особенности когорты для анализа онкологической заболеваемости представлены ниже.

Критерии исключения из анализа заболеваемости

При подготовке данных к анализу проводится выбор их соответствия определенным критериям качества и принимаются необходимые ограничения. В нашем случае ограничения были связаны с территорией и периодом наблюдения, доступными для систематического сбора информации о заболеваемости ЗНО в интервале лет от начала облучения до настоящего времени, а также с доступностью информации об истории проживания в течение всего периода наблюдения.

Ограничения по периоду наблюдения

Официальная регистрация случаев заболеваемости ЗНО в Челябинской области была начата только с 1956 г., поэтому из УКАОН численностью 62 940 человек были исключены 3125 членов когорты, выбывшие до 1956 г. (до начала наблюдения за заболеваемостью). Исключения были по следующим причинам:

- 2175 человек – умерли до 01.01.1956 г.;
- 40 человек заболели ЗНО до начала наблюдения за заболеваемостью;
- 910 членов когорты выбыли до 01.01.1956 г. (мигрировали или были потеряны на территории наблюдения за заболеваемостью).

Таким образом, в когорте осталось 59 815 человек, основные характеристики представлены в таблице 1.

Таблица 1

Демографические характеристики УКАОН для анализа раковой заболеваемости

[Table 1

Demographic characteristics of the SUPER cohort for cancer incidence analysis]

Параметры [Parameters]	Человек [Persons]	%
Мужчины [Male]	26 522	44
Женщины [Female]	33 293	56
Славяне [Slavs]	42 781	72
Татары и башкиры [Tatars and Bashkirs]	17 034	28
Возраст на момент облучения [Age at exposure]		
0–19	31 584	53
20–39	16 114	27
40–59	8385	14
60>	3732	6
Причина облучения [Reason of exposure]		
Только река Теча [Only the Techa River]	37 827	63
Только ВУРС [Only EURT]	19 921	33
Облучены на реке Тече и на ВУРС [Exposed on the Techa River and on EURT]	2067	4

Окончание таблицы 1

Параметры [Parameters]	Человек [Persons]	%
Область проживания на начало облучения [Residence area at the beginning of exposure]		
Челябинская [Chelyabinsk oblast]	46 138	77
Курганская [Kurgan oblast]	13 677	23
Факт переселения [Resettlement fact]		
Переселенные [Resettled]	21 148	35
Непереселенные [Residents]	38 667	65
Всего [Total]	59 815	100

Что характерно для послевоенного периода, в когорте преобладали женщины (56%). Этнический состав, отражающий популяцию Южного Урала, почти на треть (28%) представлен татарами и башкирами, 72% составляет славянская группа (преимущественно русское население), представители других национальностей составляют менее 1%. Возрастная группа до 20 лет на начало облучения составила 53% от всей когорты, что обусловлено сокращением доли мужчин, рожденных до 1923 г., погибших во время Великой Отечественной войны. Большая доля членов когорты (67%) получила облучение при проживании на реке Тече, из них 4% были облучены в обеих радиационных ситуациях, 33% членов когорты получили облучение при проживании только на ВУРСе.

Часть членов когорты к началу облучения проживала в прибрежных селах реки Течи в Курганской области (23%), остальные члены УКАОН на начало облучения проживали в Челябинской области (77%). Вся когорта в 1950-е гг. была представлена сельским населением, связанным со своим хозяйством, редко менявшим место жительства. Облучение явилось фактором, приведшим к официальному переселению 35% членов когорты, проживавших в наиболее загрязненных населенных пунктах в период с 1956 по 1959 г. Переселение проводилось в пределах административных районов, где проживали данные люди. Небольшое количество людей переезжало самостоя-

тельно на новые места, могло уехать в более удаленные районы и потеряться из наблюдения. Социальные преобразования в стране, процессы индустриализации и развитие системы образования привели к постепенному нарастанию процессов миграции, особенно молодого населения, начиная с 1960-х гг. (когда сельскому населению начали выдавать паспорта). Наиболее выражено это было в 1990-е гг. Данные процессы коснулись и членов наблюдаемой когорты, что привело к необходимости учитывать данный факт при анализе отдаленных эффектов.

Ограничения по территории наблюдения за заболеваемостью

Систематический сбор информации о случаях ЗНО за весь период наблюдения в УНПЦ РМ был доступен только на территории 5 районов Челябинской области, по которым протекала река Теча, включая 2 района на территории ВУРСа, г. Челябинск и г. Озерск. Эта территория была выделена как территория наблюдения за онкологической заболеваемостью (ТНЗ). Исключение остальных территорий Челябинской области и всей Курганской области из ТНЗ связано с отсутствием информации о ЗНО за отдельные годы. Таким образом, для исключения ошибок, связанных с «эпидемиологическим отбором данных», в анализе заболеваемости за весь период наблюдения (с 01.01.1956 по 31.12.2017 г.) используются человеко-годы и случаи ЗНО, зарегистрированные у членов УКАОН только во время проживания на ТНЗ, независимо от наличия информации о случаях ЗНО, зарегистрированных на другой территории у части членов когорты. Наличие истории проживания на каждого члена когорты за весь период наблюдения позволило это сделать.

В таблице 2 представлен жизненный статус членов когорты на конец 2017 г. и распределение среди них случаев ЗНО, включенных в анализ, зарегистрированных во время проживания членов когорты на ТНЗ в период с 1956 по 2017 г. Необходимо подчеркнуть, что это распределение показано на конкретную точку времени (31.12.2017 г.), а срез на более раннюю дату будет отличаться не только числом живых и умерших лиц, но также и числом

Таблица 2

Жизненный статус членов аналитической УКАОН к 31.12.2017 г.

[Table 2]

Vital status for the analytical SUPER cohort as of 31 December 2017]

Жизненный статус на 31.12.2017 г. [Vital status as of 31.12.2017]	Человек [Persons]	%	Случаи [Cases]	%
Живы, проживают на ТНЗ [Alive, living in ICA*]	8721	24	578	13
Умершие на ТНЗ за 1956–2017 гг. [Dead in ICA for 1956–2017]:	22 533	63	3874	86
причина смерти известна [known cause of death]	20 574	91	3773	97
причина смерти не известна [unknown cause of death]	1959	9	101	3
Потерянные [Lost to follow-up]	4443	12	43	1
Всего на ТНЗ [Total in ICA]	35 697	100	4495	100
Покинули ТНЗ [Left the ICA]	24 118	40	42	1
Всего [Total]	59 815	100	4537	100

[*ICA- incidence catchment area]

людей, выехавших с территории и/или потерянных из наблюдения.

По таблице 2 можно видеть, что к концу 2017 г. члены когорты, не проживавшие на ТНЗ (облученные в Курганской области) или выехавшие за пределы ТНЗ, составили 40%. Из проживавших на ТНЗ за весь период умерло около 22,5 тысячи человек, что составляет 63% от численности когорты при исключении мигрантов, и только около 9 тысяч человек были живы и проживали на ТНЗ в 2017 г. Потерянные на территории наблюдения составили 12%. Причина смерти официально документирована у 91% умерших, что является удовлетворительным показателем для анализа.

Число случаев ЗНО, зарегистрированных на ТНЗ и включенных в анализ, составило 4537. По таблице 2 видно, что 43 ЗНО указано среди потерянных на ТНЗ и 42 ЗНО среди не проживающих на ТНЗ к концу 2017 г. Это значит, что случай ЗНО был зарегистрирован у этих членов когорты в период до 31.12.2017 г., когда они проживали на ТНЗ.

Характеристика случаев ЗНО

Источники информации и верификация солидных ЗНО

Основным источником информации о случае ЗНО является извещение о впервые выявленном случае ЗНО из Челябинского областного онкологического диспансера, данные о котором мы имеем для 76% случаев заболеваний, а также медицинское свидетельство о смерти с диагнозом ЗНО из Челябинского ЗАГСа (около 19%). Для 5% случаев ЗНО мы имеем информацию из документов медицинских учреждений (клиника УНПЦ РМ – около 3%, судебно-трупная экспертиза и экспертные советы – 2%). Из общего числа солидных ЗНО 60% случаев име-

ют более одного медицинского источника информации. Среди 5% случаев ЗНО, в которых основным источником явились медицинские учреждения, около 70% имеют подтверждение из двух и более медицинских учреждений. Только посмертные диагнозы случаев ЗНО более характерны для первых десятилетий наблюдения, на которые могли не сохраниться архивные данные о заболеваемости. В таких случаях датой диагноза считается дата смерти. Морфологическое, цитологическое или лабораторно-инструментальное подтверждение имеют 66% диагнозов ЗНО, для 16% мы имеем клинические заключения о диагнозах, около 19% диагнозов выставлены только на основании причин смерти. Если рассмотреть верификацию диагнозов с 1990 г., то морфологическое, цитологическое или лабораторно-инструментальное подтверждение имеют более 84%, клиническое – около 7%, на основе посмертных диагнозов – 9%.

Структура солидных ЗНО

В текущем исследовании для лучшей сопоставимости результатов при сравнении с другими исследованиями в анализ риска заболеваемости солидными ЗНО не были включены немеланомные раки кожи, т.к. эти случаи могут сниматься с учета при 5-летней ремиссии, многие международные раковые регистры их исключают. В случае, если у человека с ЗНО кожи наблюдался первичный рак другой локализации, то ЗНО другой локализации включалось в анализ. Структура заболеваемости представлена в таблице 3. Можно отметить, что ранговое распределение случаев ЗНО по локализациям в данной когорте не имело значимых различий от такового в отдельных когортах реки Течи и ВУРСа.

Распределение числа случаев заболеваний ЗНО в аналитической УКАОН по полу и рубрикам МКБ-9*

Таблица 3

[Table 3]

Solid cancer incidence distribution in the analytical SUPER cohort by sex and ICD-9 codes]

Локализация (МКБ-9) [Cancer sites (ICD-9 codes)]	Мужчины [male]	Женщины [female]	Всего [Total]	
	n	n	n	%
Ротовая полость (140–149) [Oral cavity]	155	59	214	5
Пищевод (150) [Esophagus]	115	106	221	5
Желудок (151) [Stomach]	388	338	726	16
Толстый кишечник (153) [Colon]	83	131	214	5
Прямая кишка (154) [Rectum]	118	115	233	5
Печень (155) [Liver]	50	50	100	2
Поджелудочная железа (157) [Pancreas]	66	48	114	3
Другие и неуточненные органы пищеварения (152, 156, 158–159) [Other sites of the digestive organs]	35	65	100	2
Бронхи, легкие (162) [Bronchus, lung]	682	124	806	18
Глотка, трахея, плевра, средостение и неопределенные локализации дыхательной системы (160, 161, 163–165) [Pharynx, trachea, pleura, mediastinum and uncertain localization of the respiratory system]	72	13	85	2
Кости (170), мышечная и соединительная ткань (171) [Bones, muscle and connective tissue]	25	30	55	1
Меланома (172) [Melanoma]	18	28	46	1
Молочная железа (174, 175) [Breast]	3	327	330	7

Локализация (МКБ-9) [Cancer sites (ICD-9 codes)]	Мужчины [male]	Женщины [female]	Всего [Total]	
	n	n	n	%
Шейка матки (180) [Cervix]	0	279	279	6
Тело матки и неуточн. матки (179, 182) [Body and unspecified uterus]	0	168	168	4
Яичник, другие женские половые органы (183-184) 181 [Ovary, other female genitals]	0	139	139	3
Простата, другие мужские половые органы (185, 186, 187) [Prostate, other male genital organs]	152	0	152	3
Мочевой пузырь (188) [Bladder]	82	15	97	2
Почки (189) [Kidney]	79	61	140	3
Глаза (190) и нервная система (191–192, 239.6) [Eyes and nervous system]	43	48	91	2
Щитовидная железа (193) [Thyroid]	13	58	71	2
Неопределенная локализация (194–199) [Not specified sites]	73	83	156	3
Все солидные ЗНО (140–199, 239.6) исключая 173 [All solid, excluding 173]	2252	2285	4537	100

* МКБ-9 – Международная классификация болезней 9 пересмотра [ICD-9 – International classification of diseases, 9 revision].

Наиболее частыми локализациями ЗНО для всех членов когорты обоего пола за 62-летний период явились ЗНО легких, желудка и молочной железы (в порядке убывания). Ранговое распределение самых частых ЗНО у мужчин: ЗНО легких (682 случая), желудка (388) и ротовой полости (155), ЗНО простаты (152). У женщин наиболее частыми являются ЗНО желудка (338), на втором месте – ЗНО молочной железы (327) и на третьем – ЗНО шейки матки (279).

Дозы облучения

Характеристика облучения населения является важным фактором, необходимым для оценки отдаленных эффектов облучения и расчета рисков. Оценка дозы у населения является очень трудоемкой задачей с необходимостью учитывать множество факторов загрязнения окружающей среды (на реке Теча и на ВУРСе), изменяющихся в динамике лет, а также факторов, влияющих на накопление радионуклидов в различных органах человека, изменяющихся во времени и зависящих от половозрастных характеристик, особенностей поведения населения и других факторов. Многолетними усилиями сотрудников биофизической лаборатории УНПЦ РМ была создана дозиметрическая система, которая позволяет рассчитывать индивидуализированные дозы на каждого члена когорты, учитывая особенности облучения на реке Тече и на ВУРСе. Дозиметрическая система постоянно совершенствуется и детально описана в работах дозиметристов [6, 16]. Данное исследование проведено с использованием индивидуализированных доз, рассчитанных по системе TRDS-2016. Для анализа риска солидных ЗНО использована доза, поглощенная в стенках желудка, которая близка к дозам для большинства других органов. Как отмечалось, желудок

являлся одной из самых распространенных локализаций ЗНО. Доза включает в себя компоненту внутреннего и внешнего облучения и рассчитана на каждый год.

Финальные результаты анализа рисков базируются на расчетах с использованием 5-летнего латентного периода, необходимого для реализации ЗНО после воздействия излучения, т.е. случай ЗНО у человека сопоставляется с дозой, полученной за 5 лет до установления диагноза. На рисунке 1 представлено распределение членов когорты в зависимости от дозы на желудок, накопленной к концу 2017 г. Можно видеть, что 90% членов когорты получили облучение в пределах малых доз – до 100 мГр, 9% получили дозу от 100 до 500 мГр и только 1% от всех членов когорты получили дозы свыше 500 мГр. Максимальная доза, накопленная в стенках желудка за весь период наблюдения у членов когорты, достигала 1,13 Гр, средняя – 38 мГр, медианная доза была меньше и составляла 11 мГр.

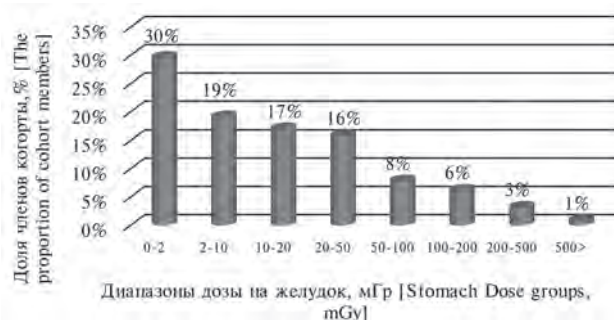


Рис. 1. Распределение членов аналитической УКАОН по дозовым группам
[Fig. 1. Distribution of the analytical SUPER cohort members by dose groups]

Методы анализа

Анализ проводился на основе статистического пакета EPICURE (программы AMFIT, DATAB) [17] с использованием регрессионного анализа простой параметрической модели избыточного относительного риска (ИОР).

Модель позволяет оценить влияние на величину риска как радиационных, так и нерадиационных факторов, а также сравнить разные виды зависимости заболеваемости от дозы (в нашем случае оценивалась линейная, квадратичная и линейно-квадратичная зависимости).

Модель имела вид:

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

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

λ_0 – базовый уровень риска, z_0 – другие факторы, которые могут влиять на базовые уровни;

z_1 – факторы, которые могут модифицировать ИОР.

Избыточный риск представлен как произведение функции дозового ответа $\rho(d)$ на функцию модификации эффекта ($\varepsilon(z_1)$).

На первом этапе анализа с помощью программы DATAB формируется файл данных, который преобразует все данные в формат таблиц, в которых все случаи и человеко-годы распределяются по стратам. В нашем анализе была проведена стратификация по следующим параметрам: пол (2 категории), национальность (2 категории: славяне; татары и башкиры), возраст начала облучения (8 категорий по 10 лет от 0 до 60 лет и старше), достигнутый возраст (9 категорий с началом в 0, 1, 10, 20, 40, 50, 60, 70, 80 и старше лет), факт эвакуации (2 категории), территория наблюдения (6 категорий), календарный период наблюдения (12 категорий по 5 лет, начиная с 1.1.1956 г. по 1.1.2011–2017 гг.), дозовые категории по дозе на желудок (8 категорий с начальными дозами 0; 0,002; 0,01; 0,02; 0,05; 0,1; 0,2; 0,5) для каждого из латентных периодов (0, 2, 5, 10, 15 лет).

Данные страты были использованы для создания файла данных, который в дальнейшем использовался при анализе. Во время проведения анализа имеется возможность дополнительно создавать категории с более крупными интервалами страт для указанных параметров, например для периодов наблюдения, дозовых категорий

и др. Метод максимального правдоподобия был использован для оценки статистической значимости параметров и их доверительных интервалов. Значимость оценивалась с 95% вероятностью.

Результаты и обсуждение

Оценка базовых уровней заболеваемости солидными ЗНО

При анализе зависимости базовых уровней заболеваемости от нерадиационных факторов в модель включались в различных сочетаниях следующие параметры: пол, национальность, факт эвакуации, период наблюдения (в различных сочетаниях по 2 периода, 3 периода, по 10-летним периодам), год рождения когорты (до 1931 г. и после), половозрастная зависимость в виде логарифма достигнутого возраста и квадрата логарифма достигнутого возраста. Поскольку большинство параметров (кроме пола и национальности) имели зависимость от времени, то их значимость могла меняться в зависимости от их сочетания.

В результате анализа было получено наиболее значимое влияние параметров на уровень заболеваемости ЗНО в следующем сочетании: пол ($p < 0,001$), национальность ($p < 0,001$), 7 десятилетних календарных периодов наблюдения (от $p < 0,001$ до $p < 0,02$), год рождения когорты ($p < 0,001$), логарифм достигнутого возраста для женщин ($p < 0,001$), логарифм достигнутого возраста для мужчин ($p < 0,001$), квадрат логарифма достигнутого возраста для женщин ($p < 0,04$) и квадрат логарифма достигнутого возраста для мужчин ($p < 0,02$).

При этом качественные различия базовых зависимостей заключались в следующем: показатель у мужчин – выше, чем у женщин, у славян – выше, чем у татар и башкир, с течением времени показатели снижались относительно первого десятилетия, с возрастом показатели увеличивались: у рожденных до 1931 г. (при одновременном учете влияния возраста) показатели были ниже, чем у рожденных после 1931 г.

Оценка дозовой зависимости

При добавлении в модель дозовой компоненты значимость влияния показателей базовой модели осталась в пределах значимости ($p < 0,04$ или меньше).

Были получены оценки радиационного риска в формате ИОР для разных латентных периодов линейной зависимости. В таблице 4 представлены результаты анализа при разных латентных периодах.

Таблица 4

Величины ИОР заболеваемости ЗНО в зависимости от латентного периода

[Table 4]

ERR values and excess cancer cases depending on the latent period]				
Латентный период, лет [Latent period, years]	ИОР/100мГр [ERR/100 mGy]	P	Доверительный интервал, 95% [Confidence interval]	
			нижний [lower]	верхний [upper]
0	0,075	<0,001	0,040	0,112
2	0,075	<0,001	0,040	0,113
5	0,075	<0,001	0,039	0,113
10	0,070	<0,001	0,035	0,109
15	0,070	<0,001	0,033	0,110

Можно видеть, что при всех латентных периодах наблюдается высокая статистическая значимость ($p < 0,001$) величины ИОР. Судя по минимальным различиям, показатели риска начинают снижаться при использовании латентного периода в 10 и 15 лет.

Для первых трех вариантов (0, 2 и 5 лет) минимального латентного периода величина риска и показатель отклонения модели практически не отличаются (ИОР = 0,075/100 мГр), и использование латентного периода в 2 года правомерно использовать, как и период в 5 лет. Для лучшего сопоставления с предыдущими исследованиями мы решили использовать минимальный латентный период в 5 лет.

Чтобы определить вид дозовой зависимости, нами были протестированы линейно-квадратичная и квадратичная модели зависимости. Добавление квадратичной компоненты к линейной не привело к улучшению подгонки данных ($p > 0,5$).

Модель квадратичной зависимости от дозы была протестирована с использованием 5-летнего латентного периода и тех же параметров, от которых зависели базовые уровни заболеваемости (пол, национальность, 7 десятилетних календарных периодов, год рождения когорты до 1931 г. и после, поло-специфичная логарифмическая зависимость от возраста и квадратичная поло-специфичная логарифмическая зависимость от возраста). Был получен высоко значимый ($p = 0,001$) ИОР = 0,13/100мГр; 95% ДИ: 0,06–0,21, однако показатель отклонения модели было несколько больше, чем при линейной зависимости (17461,2 в сравнении с 17455,9). На рисунке 2 представлен график линейной, квадратичной зависимости и непараметрические значения ИОР в дозовых группах.

Можно видеть, что непараметрические значения ИОР в дозовых группах практически лежат на графике линейной зависимости. Также по рисунку 2 можно видеть, что непараметрические значения ИОР становятся значимыми при дозах свыше 100 мГр, а при дозах ниже 100 мГр нижняя граница доверительного интервала в них имеет отрицательные значения, указывая на наличие неопределенности результатов при низких дозах.

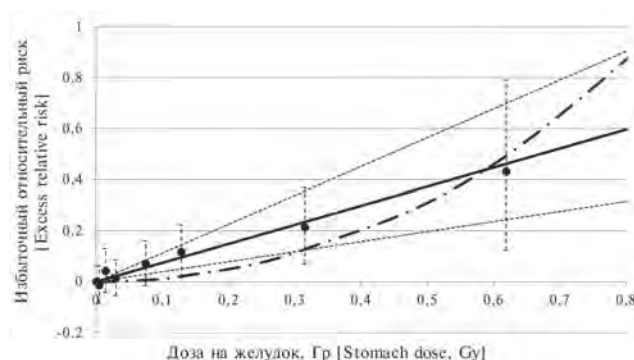


Рис. 2. Дозовая зависимость заболеваемости солидными ЗНО в УКАОН

Сплошная линия – линейная модель, штрих-пунктирная – квадратичная модель, точки – непараметрическая модель (значения ИОР в дозовых группах). Пунктирные линии – границы доверительных интервалов линейной модели

[Fig. 2. Dose dependence of solid cancer incidence in the SUPER cohort: solid line – linear model, dot-and dashed line – quadratic model, points – nonparametric model (ERR values in dose groups), dashed horizontal line – 95% bounds]

График квадратичной зависимости практически лежит в поле доверительных интервалов от линейной зависимости в диапазоне от 300 до 800 мГр и выходит за ее пределы ближе к 1 Гр. В наибольшей дозовой группе (среднее значение 620 мГр) линии моделей пересекаются. На рисунке 2 наглядно продемонстрировано, что в пределах до 0,8 Гр дозовая зависимость хорошо описывается линейной моделью.

Распределение числа случаев ЗНО, человеко-лет, избыточных случаев и атрибутивного риска по дозовым группам представлено в таблице 5. Число человеко-лет под риском заболеть солидными ЗНО для членов аналитической УКАОН за 62-летний период составило 1 283 267, а число ЗНО – 4357 случаев. Атрибутивный риск рассчитан по модельным данным как доля избыточных случаев от суммы (избыточные + базовые) случаев, рассчитанных по линейной модели в дозовых группах. Можно отметить, что атрибутивный риск свыше 5% по-

Таблица 5
Распределение числа случаев ЗНО, человеко-лет и атрибутивного риска по дозовым группам аналитической УКАОН
[Table 5

Distribution of cancer cases, person-years and attributive risk by dose groups of analytical SUPER cohort]					
Дозовые группы, мГр [Dose groups, mGy]	Солидные ЗНО [Solid cancers]	Человеко-годы [Person-years]	Случаи по линейной модели [Cases based on linear model]		
			Избыточные [Excess]	Базовые [Background]	Атрибутивный риск, % [Attributive risk]
0–2	1137	422 164	0,6	1145,3	0,1
2–10	701	204 500	2,6	710,1	0,4
10–20	556	142 224	5,8	533,4	1,1
20–50	805	190 806	17,6	793,6	2,2
50–100	566	145 485	29,6	528,7	5,3
100–200	446	109 735	38,1	399,3	8,7
200–500	255	56 747	50,1	210	19,3
500 мГр >	71	11 606	22,6	49,6	31,3
Вся когорта [Total]	4537	1 283 267	167	4370	3,7

является в дозовой группе от 50 до 100 мГр и увеличивается с увеличением дозы, согласно линейной модели. А в наибольшей дозовой группе (свыше 500 мГр) доля случаев, которые могут быть обусловлены воздействием дозы, составляет 31%. В целом, по нашим данным в когорте облученных на Южном Урале за 62 года наблюдения из 4537 зарегистрированных случаев ЗНО 167 могли быть обусловлены воздействием облучения, что составило 3,7% от всех ЗНО.

Исходя из полученных данных, можно сказать, что общее число дополнительных случаев ЗНО для всей наблюдаемой популяции за такой длительный период наблюдения является невысоким, что связано с невысокими дозами (90% населения получили дозу менее 100 мГр). При этом величина ИОР заболеваемости солидными ЗНО на единицу дозы облучения является сопоставимой с аналогичными оценками в исследованиях заболеваемости в Японской когорте выживших от атомных бомбардировок [18], ИОР=0,050/100мГр (95% ДИ: 0,042–0,059), в когорте ликвидаторов Чернобыльской аварии [19, 20] ИОР=0,047/100 мГр (95% ДИ: 0,003–0,096), рабочих рентгенологов и радиотехнологов в Китае [21] 0,087/100 мГр

(95% ДИ:0,048–0,145), в когорте рабочих INWORK (Великобритания, Франция, США) [22] ИОР смертности равен 0,047/100 мГр (95% ДИ:0,018–0,079).

Оценка влияния нерадиационных факторов на величину ИОР показана в таблице 6.

Впервые в исследованиях эффектов у лиц, облученных на Южном Урале, мы получили статистически значимые величины ИОР в отдельных группах по полу, этническим группам, возрасту начала облучения и достигнутому возрасту, что позволяет более корректно оценить влияние этих факторов на величину ИОР в нашей когорте, а также сравнить данные показатели с таковыми в других когортах.

По данным таблицы 6 можно видеть, что, основываясь на доверительных интервалах с 95% достоверностью, статистически значимые различия в величине ИОР у членов УКАОН наблюдаются только в разных этнических группах: показатели зависимости заболеваемости от дозы выше у лиц татарской и башкирской национальности, чем в группе славян. В последующем анализе мы сравним влияние этнической принадлежности на дозовую зависимость среди ЗНО разных локализаций. Относительно

Модификация ИОР заболеваемости солидными ЗНО нерадиационными факторами в аналитической УКАОН

Таблица 6

[Table 6]

Solid cancer ERR modification by non-radiation factors in the analytical SUPER cohort]

Факторы [Factors]	ИОР/100мГр [ERR/100mGy]	Доверительный интервал, 95% [Confidence interval]		P
		нижняя граница [lower]	верхняя граница, [upper]	
Пол [Sex]				
Мужчины [Male]	0,047	0,0006	0,101	<0,05
Женщины [Female]	0,100	0,050	0,156	<0,001
Этническая принадлежность [Ethnicity]				
Тюрки [Turks]	0,157*	0,085	0,239	<0,001
Славяне [Slavs]	0,042	0,004	0,084	<0,04
Факт переселения [Resettlement fact]				
Переселенные [Resettled]	0,074	0,039	0,112	<0,001
Непереселенные [Residents]	0,101	-0,013	0,241	0,09
Возраст начала облучения [Age at exposure]				
10 лет [10 years]	0,090	0,043	0,141	<0,001
40 лет [40 years]	0,056	0,003	0,109	<0,001
Достигнутый возраст [Attained age]				
30 лет [30 years]	0,049	0,012	0,127	<0,001
70 лет [70 years]	0,080	0,043	0,122	<0,001
Календарный период [Calendar period]				
1956–1985	0,039	-0,009	0,095	0,145
1986–2017	0,099	0,053	0,151	<0,001

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

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

влияния других факторов на величину ИОР можно отметить тенденции (различия статистически незначимы) к более высоким показателям ИОР у женщин, чем у мужчин, у лиц, начавших облучаться в более молодом возрасте, у лиц, достигших более старшего возраста.

Необходимо отметить, что в более ранних работах у членов когорты реки Течи мы наблюдали незначимую тенденцию к увеличению ИОР с увеличением возраста начала облучения, что отличалось от зависимостей в других когортах, в частности, в японской когорте выживших после атомной бомбардировки, и было трудно объяснимо. В настоящем исследовании в связи с увеличением выборки и периода наблюдения, а также в связи с добавлением в когорту лиц, родившихся после начала облучения, мы получили тенденцию к уменьшению ИОР с увеличением возраста начала облучения, ИОР/100 мГр = 0,09 при облучении с 10 лет и ИОР/100 мГр = 0,056 при облучении с 40 лет.

В данном исследовании не рассматривается возможное влияние факта облучения родителей у лиц, родившихся и облученных после аварии, это будет обязательно представлено в последующих работах (предварительные исследования, проводившиеся у потомков КРТ в 2000-е гг., не выявили зависимости смертности от солидных ЗНО с гонадной дозой родителей).

Заключение

В данной работе приведены первые результаты по оценке дозовой зависимости заболеваемости солидными ЗНО в когорте, объединяющей население, облученное на Южном Урале в результате двух радиационных аварий за длительный период наблюдения, составивший 62 года (с 1956 по 2017 г.). По сравнению с последними опубликованными результатами заболеваемости солидными ЗНО в когорте реки Течи [8] численность когорты увеличена более чем в два раза, период наблюдения увеличен на 10 лет. Такие изменения привели к увеличению числа человеко-лет под риском почти в 3 раза (с 472,8 тысяч до 1283, 2 тысяч), а число ЗНО, вошедших в анализ, увеличилось более чем в 2 раза, с 1933 до 4537, что, несомненно, увеличило статистическую значимость результатов исследования. Дозы, использованные для анализа, рассчитаны по усовершенствованной дозиметрической системе TRDS-2016.

В результате анализа получена статистически значимая дозовая зависимость заболеваемости солидными ЗНО от дозы на желудок, которая хорошо описывается линейной моделью с использованием 5-летнего латентного периода (а также 2-летнего латентного периода). Добавление квадратичного компонента к линейной модели не улучшает подгонку модели ($p > 0,5$). Статистическая значимость эффекта сохраняется и при использовании квадратичной зависимости от дозы, но подгонка модели при этом не улучшается.

Величина ИОР, согласно линейной модели, усредненная по полу и возрасту, полученная в данной работе (ИОР/100 мГр = 0,075; 95% ДИ: 0,039–0,113), хорошо соответствует таковой, полученной ранее для членов КРТ (ИОР/100 мГр = 0,077; 95% ДИ: 0,013–0,150), при этом ширина доверительного интервала уменьшилась в полтора раза.

Увеличение статистической силы исследования позволило получить значимые показатели ИОР при разделении по полу, этнической принадлежности, возрасту начала облучения и достигнутому возрасту, а также более определенные показатели при разделении членов когорты в зависимости от факта переселения и на отдельные календарные периоды.

Различия ИОР в группах разной этнической принадлежности стали статистически достоверными: величина ИОР/100 мГр, равная 0,157 (0,085–0,239) у татар и башкир, выше, чем в группе славян, – ИОР/100 мГр 0,042 (0,004–0,084).

Получена значимая величина ИОР у мужчин, которая хорошо согласуется с таковой в когорте работников 3 стран (INWORKS) ИОР/100 мГр = 0,047 в УКАОН и 0,048 в INWORKS [22].

Данная работа является стартовой относительно анализа рисков в созданной когорте. Дальнейшие исследования будут включать более детальный анализ и оценку влияния других доступных факторов как радиационной природы (облучение в разных авариях и в разных возрастных категориях, влияние облучения во внутриутробном периоде), так и нерадиационных, а также оценку органоспецифических рисков и влияние факторов, зависящих от времени, на величины риска.

Благодарности

Данное исследование проводится при финансовой поддержке в рамках государственной программы с ФМБА, также выполнение отдельных задач поддерживается в рамках Российско-Американского соглашения под эгидой ОККИРВ. Исследование базируется на данных, собранных большим коллективом УНПЦ РМ за более чем полувековой период. Авторы выражают благодарность за большой вклад в сбор данных по жизненному статусу, истории проживания и причинам смерти сотрудникам отдела База данных «Человек», во главе со Старцевым Николаем Валерьевичем. Особую благодарность за трудоемкую и постоянно совершенствующуюся работу, связанную с оценкой индивидуализированных доз для облученного на Южном Урале населения, мы выражаем сотрудникам биофизической лаборатории (Толстых Е.И., Шишкиной Е.А., Бугрову Н.Г. и др.), которую много лет возглавляет Дегтева М.О. В подготовке данных по раковой заболеваемости принимают участие все сотрудники эпидемиологической лаборатории.

Литература

1. Медико-биологические и экологические последствия радиоактивного загрязнения реки Теча / Под ред. А.В. Аклеева, М.Ф. Киселева. М.: Вторая типография ФУ «Медбиоэкстрем», 2001. 531 с.
2. Аклеев А.В., Косенко М.М., Крестинина Л.Ю., и др. Здоровье населения, проживающего на радиоактивных территориях Уральского региона. М.: РАДЭКОН, 2001. 194 с.
3. 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. № 3. С. 46–53.
4. Бурназян А.И. Итоги изучения и опыт ликвидации последствий аварийного загрязнения территории продуктами деления урана. М: Энергоатомиздат, 1990. 144 с.

5. Kosenko M.M., Degteva M.O. Cancer mortality and radiation risk evaluation for the Techa river population // *The science of the total environment*. 1994. Vol. 142. P. 73-89.
6. Косенко М.М., Аклев А.В., Крестинина Л.Ю. Методология наблюдения за когортой лиц, облучившихся на реке Теча // *Сибирский медицинский журнал*. 2003. Т. 18, № 5. С. 40-49.
7. Крестинина Л.Ю., Аклев А.В. Отдаленные соматическостохастические эффекты. Последствия радиоактивного загрязнения реки Течи // Под ред. проф. А.В. Аклева. Челябинск: «Книга», 2016. Гл. 9. С. 270-281.
8. Davis F.G., Krestinina L.Yu., Preston D., et al. Solid cancer incidence in the Techa River Incidence Cohort: 1956–2007 // *Radiation Research*. 2015. Vol. 184. P. 56–65. DOI: 10.1667/RR14023.1.
9. Schonfeld S.J., Krestinina L.Yu., Epifanova S., et al. Solid cancer mortality in the Techa River Cohort (1950-2007) // *Radiation Research*. 2013. Vol. 179. P. 183-189.
10. Крестинина Л.Ю., Аклев А.В. Онкологическая смертность при хроническом воздействии малых и средних доз облучения в когорте лиц, облученных на ВУРС // *Бюллетень сибирской медицины*. 2005. Т. 4, № 2. С. 36-44.
11. Аклев А.В., Крестинина Л.Ю., Коньшина Л.Г., и др. Состояние здоровья населения Челябинской, Свердловской и Курганской областей, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях; под ред. С.К. Шойгу // *Последствия техногенного радиационного воздействия и проблемы реабилитации Уральского региона*. М.: Комтехпринт, 2002. Гл. 4. С. 204-237.
12. Силкин С.С., Крестинина Л.Ю. Анализ смертности от злокачественных новообразований в когорте населения, облученного на Восточно-Уральском радиоактивном следе за 57-летний период // *Медицина экстремальных ситуаций*. 2019. Т. 21, № 2. С. 258-265.
13. Силкин С.С., Крестинина Л.Ю., Толстых Е.И., Епифанова С.Б. Анализ риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями у населения, облучившегося на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа за период с 1957 по 2009 г. // *Радиационная гигиена*. 2017. Т. 10, №1. С. 36–46. DOI: 10.21514/1998-426X-2017-10-1-36-46.
14. Аклев А.В., Дегтева М.О., Крестинина Л.Ю. Сравнительный анализ медико-дозиметрических последствий аварии 1957 г. и загрязнения реки Течи в контексте эффективности защитных мероприятий // *Радиационная гигиена*. 2020. Т.13, №1. С. 16 – 26. DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-1-16-26.
15. Силкин С.С., Крестинина Л.Ю., Старцев Н.В., Аклев А.В. Уральская когорта аварийно-облученного населения // *Медицина экстремальных ситуаций*. 2019. Т. 21, №3. С. 393-402.
16. 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 Phys.* 2019. № 117 (4). P. 378-387.
17. Preston D.L. *Epicure Users Guide*. Seattle, Washington: Hirosoft International Corporation, 1993.
18. Grant E.J., Brenner A.V., Sugiyama H., et al. Solid cancer incidence among the Life Span Study of atomic bomb survivors: 1958-2009 // *Radiation Research*. 2017. Vol. 187, No 5. P. 513-537.
19. Kashcheev V.V., Chekin S.Yu., Maksiutov M.A., et al. Incidence and mortality of solid cancer among emergency workers of the Chernobyl accident: assessment of radiation risks for the follow-up of 1992-2009 // *Radiation Environment Biophysics*. 2015. Vol. 54, No 1. P. 13-23.
20. Ivanov V.K., Karpenko S.V., Kashcheev V.V., et al. Radiation risks of Russian liquidators of the Chernobyl accident for the period 1992-2017. Part I: Solid cancer incidence // *Radiation and Risk*. 2019. Vol. 28, No 4. P. 16-30.
21. Sun Z., Inskip P.D., Wang J., et al. Solid cancer incidence among Chinese medical diagnostic x-ray workers, 1950-1995: Estimation of radiation-related risks // *International Journal of Cancer*. 2016. Vol. 138, No 12. P. 2875-2883. doi:10.1002/ijc.30036.
22. Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., et al. Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS) // *British Medical Journal*. 2015. Vol. 351, H. 5359. doi: 10.1136/bmj.h5359.

Поступила: 26.06.2020 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

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

Микрюкова Людмила Дмитриевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник эпидемиологической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия

Епифанова Светлана Борисовна – старший инженер эпидемиологической лаборатории Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия

Аклев Александр Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия

Для цитирования: 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. DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-3-6-17

Solid cancer incidence risk in the Ural cohort of the accidentally exposed population: 1956–2017

Lyudmila Yu. Krestinina, Stanislav S. Silkin, Lyudmila D. Mikryukova, Svetlana B. Epifanova, Alexander V. Akleyev

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

To date, the study of the effects of chronic exposure of the South Ural population has been carried out in two separate cohorts – in the Techa River Cohort and in the East Urals Radioactive Trace Cohort. In 2019, the Ural cohort of accidentally exposed population was formed. It included the population exposed in two radiation situations in the Southern Urals in the 1950s. The number of the combined cohort for the cancer incidence analysis was about 60 thousand people, the follow-up period was extended to 2017, the number of solid cancers was 4537, and the number of person-years was 1283267, which is 3 times more than when analyzing the effects of exposure in each of the two radiation situations separately. In the incidence analysis of all solid cancer types, we used the dose accumulated in the walls of the stomach, which corresponds to the dose accumulated in most organs and tissues with the exception of bone tissue and red bone marrow. The mean dose to the stomach accumulated over the entire follow-up period for cohort members was 38 mGy, the maximum – 1.13 Gy. The paper presents the first results of solid cancer incidence risk analysis in the combined cohort, which show a statistically significant dose dependence of the incidence in case of chronic exposure in the range of low and medium doses. The sex and age-averaged excess relative risk value of 0.075/100 mGy (the 95% confidence interval is 0.039–0.113) is comparable to that obtained in the studies of the Japanese cohort of atomic bomb survivors. The statistically significant excess relative risk value of 0.047/100 mGy, obtained separately for men, is in good agreement with that in professional cohorts where men prevail – in the cohort of the Chernobyl NPP accident clean-up workers and in the cohort of professional workers in the three countries (UK, France, USA). The established cohort with a long follow-up period has a great potential for furthermore detailed studies of the effects of radiation and non-radiation factors on public health.

Key words: solid cancers, excess relative risk, incidence ERR, Ural cohort of the accidentally exposed population, chronic exposure.

References

1. Medical-biological impacts of radioactive contamination of the Techa River. Ed. Akleyev AV, Kiselev MF. Moscow: Medbioextrem, Russian Ministry of Health; 2001: 531. (In Russian).
2. Akleyev AV, Kosenko MM, Krestinina LY, Shalaginov SA, Degteva MO, Startsev NV. The health of the population living on radioactive territories of the Ural region. Moscow: RADECON; 2001:194. (In Russian).
3. Degteva MO, Napier BA, Tolstykh EI, Shishkina EA, Bugrov 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 & Radiation Safety*. 2019;64(3): 46–53. (In Russian).
4. Burnazyan AI. Results of the study and experience in elimination of the consequences of accidental contamination of a territory with uranium fission products. Moscow: Energoatomizdat; 1990: 144. (In Russian).
5. Kosenko MM, Degteva MO. Cancer mortality and radiation risk evaluation for the Techa River population. *The science of the total environment*. 1994;142(1-2): 73-89. doi:10.1016/0048-9697(94)90075-2.
6. Kosenko MM, Akleyev AV, Krestinina LY. Supervision methodology of the cohort of subjects who were exposed to radiation on the Techa river. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2003;18(5): 40-49. (In Russian).
7. Krestinina LY, Akleyev AV. Long-term somatic-stochastic effects. Edited. by AV. Akleyev. Consequences of radioactive contamination of the Techa River. Chelyabinsk: Kniga; 2016;9: 270-330. (In Russian).
8. Davis FG, Krestinina LY, Preston D, Epifanova S, Degteva M, Akleyev AV. Solid Cancer Incidence in the Techa River Incidence Cohort: 1956–2007. *Radiation Research*. 2015;184:56–65. DOI: 10.1667/RR14023.1.
9. Schonfeld SJ, Krestinina LY, Epifanova S, Degteva MO, Akleyev AV, Preston DL. Solid cancer mortality in the Techa River Cohort (1950–2007). *Radiation Research*. 2013;179: 183-189.
10. Krestinina LY, Akleyev AV. Cancer mortality under chronic exposure of low and moderate radiation doses in the cohort of persons who were exposed due to the EURT. *Byulleten sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*. 2005;4(2): 36-44. (In Russian).
11. Akleyev AV, Krestinina LY, Konshina LG, Kosenko MM, Startsev NV, Goryacheva LV. The health status of the population of Chelyabinsk, Sverdlovsk and Kurgan regions, living in radioactively contaminated territories. Consequences of technogenic radiation exposure and the problem of rehabilitation of the Ural region. Ed. Shoygu SK. Moscow: Komtechprint; 2002: 204-237. (In Russian).
12. Silkin SS, Krestinina LY. Analysis of 57 years mortality from malignant neoplasms in a population cohort, irradiated in the East-Ural radioactive trace. *Meditsina ekstremalnykh situatsiy = Medicine of Extreme Situations*. 2019;21(2): 276-283. (In Russian).
13. Silkin SS, Krestinina LY, Tolstykh EI, Epifanova SB. Analysis of solid cancer incidence risk among the population exposed in the East Urals Radioactive Trace

Lyudmila Yu. Krestinina

Urals Research Center for Radiation Medicine

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

- over 1957-2009. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2017;10(1): 36-46. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426x-2017-10-1-36-46.
14. Akleyev AV, Krestinina LYu, Degteva MO. Comparative analysis of medical and dosimetric consequences of the 1957 accident and contamination of the Techa river from the perspective of protective measures efficiency. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2020;13(1): 16-26. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-1-16-26.
 15. Silkin SS, Krestinina LYu, Startsev NV, Akleyev AV. Ural cohort of emergency-irradiated population. *Medsitsina ekstremal'nykh situatsiy = Medicine of Extreme Situations*. 2019;21(3): 393-402. (In Russian).
 16. 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 Phys*. 2019;117(4): 378-387. <https://doi.org/10.1097/HP.0000000000001067>.
 17. Preston DL, Lubin JH, Pierce D., McConney ME. *Epicure Users Guide*. Seattle, Washington: Hirosoft International Corporation; 1993.
 18. Grant EJ, Brenner A, Sugiyama H, Sakata R, Sadakane A, Utada M, et al. Solid Cancer Incidence among the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors: 1958-2009. *Radiation Research*. 2017;187(5): 513-537. doi:10.1667/RR14492.1.
 19. Kashcheev VV, Chekin SY, Maksyutov MA, Tumanov KA, Kochergina EV, Kashcheeva PV, et al. Incidence and mortality of solid cancer among emergency workers of the Chernobyl accident: assessment of radiation risks for the follow-up period of 1992-2009. *Radiation Environmental Biophysics*. 2015;54(1): 13-23. doi:10.1007/s00411-014-0572-3.
 20. Ivanov VK, Karpenko SV, Kashcheev VV, Chekin SYU, Maksyutov MA, Tumanov KA, et al. Radiation risks of Russian liquidators of the Chernobyl accident for the period 1992-2017. Part I: Solid cancer incidence. *Radiation and Risk*. 2019;28(4): 16-30.
 21. Sun Z, Inskip PD, Wang J, Kwon D, Zhao Y, Zhang L, et al. Solid cancer incidence among Chinese medical diagnostic x-ray workers, 1950-1995: Estimation of radiation-related risks. *International Journal of Cancer*. 2016;138(12): 2875-2883. doi:10.1002/ijc.30036.
 22. Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies MA, O'Hagan JA, Hamra GB [et al.] Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). *British Medical Journal*. 2015;351: 5359. doi: 10.1136/bmj.h5359.

Received: June 26, 2020

For correspondence: Lyudmila Yu. Krestinina – Candidate of Medical Science, Head, Epidemiological laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency (Vorovskogo Str., 68-a, Chelyabinsk, 454076, Russia; E-mail: ludmila@urcrm.ru)

Stanislav S. Silkin – Junior Researcher of Epidemiological laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency, Chelyabinsk, Russia

Lyudmila D. Mikryukova – Candidate of Medical Sciences, Senior researcher of Epidemiological Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia

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

Alexander V. Akleyev – Doctor of Medical Science, Professor, Honoured Science Worker of the Russian Federation, Director, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia

For citation: Krestinina L.Yu., Silkin S.S., Mikryukova L.D., Epifanova S.B., Akleyev A.V. Solid cancer incidence risk in the Ural cohort of the accidentally exposed population: 1956-2017. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2020. Vol. 13, No. 3. P. 6-17. (In Russian). DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-3-6-17