

Радиогенный риск заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями у лиц, облучённых на Южном Урале в детском возрасте

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

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

Целью работы является оценка радиогенного риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями у членов Уральской когорты, облучённых в детском возрасте. Данная когорта объединяет лиц, облучённых в возрасте до 20 лет в результате двух радиационных аварий на Производственном Объединении «Маяк» на Южном Урале (сбросы радиоактивных отходов в реку Течу и образование Восточно-Уральского радиоактивного следа). Численность когорты для анализа заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями составила 31 578 человек. Все члены подверглись постнатальному облучению, а некоторые — и внутриутробному. У части из них родители были облучены до зачатия. С 1956 по 2018 г. на территории наблюдения за заболеваемостью было зарегистрировано 2018 случаев заболеваний солидными злокачественными новообразованиями, число человеко-лет составило 818 083. Анализ проведен методом Пуассоновской регрессии с использованием простой параметрической модели избыточного относительного риска. Доверительные интервалы с 95% достоверностью оценены с помощью метода максимального правдоподобия. В первом анализе риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями у членов данной когорты использована только постнатальная доза, при этом учтен факт преконцептивного облучения родителей. Средняя постнатальная доза на желудок, накопленная за весь период наблюдения у членов когорты, включенных в анализ заболеваемости, рассчитанная по дозиметрической системе TRDS-2016, составила 0,047 Гр. Анализ показал линейную зависимость избыточного относительного риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями от постнатальной дозы. При 5-летнем латентном периоде избыточный относительный риск составил 0,66/Гр, $p=0,006$. При оценке избыточного относительного риска в разных возрастных группах на начало облучения значимая величина риска сохранилась только в возрастной группе до 1 года на начало облучения, равная 2,16/Гр, $p<0,02$. Данные результаты согласуются с результатами анализа риска солидных злокачественных новообразований в когорте внутриутробно облученных на реке Тече, в которой был выявлен статистически значимый избыточный относительный риск от постнатальной дозы, а также с результатами анализа риска в японской когорте облученных внутриутробно и в раннем детстве.

Ключевые слова: Уральская когорта облученных в детстве, река Теча, Восточно-Уральский радиоактивный след, радиогенный риск, заболеваемость солидными злокачественными новообразованиями, избыточный относительный риск.

Введение

Проблема оценки риска развития злокачественных новообразований (ЗНО) у лиц, облучённых в различные периоды онтогенеза, не нашла однозначного решения. Особое значение при этом может иметь облучение в детском возрасте ввиду повышенной радиочувствительности детского организма. Научный комитет Организации Объединенных Наций по действию атомной радиации (НКДАР ООН) отмечает особую важность изучения отдаленных эффектов облучения детей [1]. Опубликованные к настоящему времени значения пожизненного риска рака у лиц, облученных в детском возрасте, ограничены определенным достигнутым возрастом и требуют дальнейше-

го наблюдения (японская когорта, чернобыльские исследования, медицинское облучение и др.) [2–8].

Ранее проведенный анализ последствий постнатального облучения на реке Тече у лиц, часть которых была облучена внутриутробно или родители которых облучались до зачатия, показал, что риск смерти от солидных ЗНО и лейкозов во всей когорте имел положительные значения, не достигая уровня значимости. При этом было показано, что в группе, объединяющей внутриутробно облученных лиц и облученных в возрасте до 6 лет, величина риска существенно выше, чем у облученных в более старшем возрасте [7, 8].

Значительное число исследований состояния здоровья облучённых детей было проведено после аварии на

Крестинина Людмила Юрьевна

Уральский научно-практический центр радиационной медицины

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

Чернобыльской АЭС [1, 5, 6]. Однако в этих работах использовались различные, иногда несопоставимые методологические подходы, как правило, отсутствовала необходимая дозиметрическая поддержка, исследования проводились без учёта особенностей, присущих детям различного возраста. В конечном счёте были получены противоречивые результаты, которые в настоящее время не могут быть однозначно интерпретированы с позиций современной классической радиобиологии.

Первые исследования заболеваемости солидными ЗНО в когорте внутриутробно облученных на реке Тече (КРТ-ВУО) [9] показали достоверное увеличение коэффициентов заболеваемости (КЗ) солидными ЗНО при постнатальной дозе >10 мГр и отсутствие увеличения КЗ в зависимости от внутриутробной дозы. В последующем при анализе избыточного относительного риска (ИОР) заболеваемости солидными ЗНО в КРТ-ВУО были получены подтверждающие результаты [10]: ИОР от постнатального облучения был статистически значим, но не получено доказательства влияния внутриутробной дозы на риск заболеваемости солидными ЗНО. При объединении членов КРТ ВУО с внутриутробно облученными потомками работников ПО «Маяк» была создана Уральская когорта пренатально облученных численностью 16 821 человек [11], в которой также не выявлено положительного риска заболеваемости солидными ЗНО в зависимости от внутриутробной дозы, но получена значимая величина относительного риска (ОР), зависящая от постнатальной дозы, $ОР = 1,02/10 \text{ мГр}$ (95% ДИ: 1,0-1,04).

Вновь сформированная исследуемая когорта объединяет лиц, облученных в возрасте до 20 лет в прибрежных селах на реке Тече, а также на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРС) с постнатальным или комбинированным облучением, имеет длительный (63 года) период наблюдения и увеличенную численность когорты относительно более ранних исследований, а максимальный возраст членов когорты достигает 90 лет. Таким образом, настоящее исследование может восполнить некоторые пробелы, связанные с изучением влияния хронического облучения с малой мощностью дозы на развитие ЗНО при облучении в детском возрасте.

Материалы и методы

Уральская когорта лиц, облученных в детском возрасте (УКОД), была сформирована в Уральском научно-практическом центре радиационной медицины (УНПЦ РМ) в 2019 г. [12]. Она включает лиц, постнатально облученных на территории Челябинской или Курганской области в результате двух радиационных ситуаций на Южном Урале (сброс радиоактивных отходов в реку Теча в 1950-е гг. и образование ВУРСа в 1957 г. при тепловом взрыве хранилища с радиоактивными отходами) в период с 1.1.1950 г. по 31.12.1960 г. в возрасте до 20 лет.

Критериями включения в когорту являлись: 1) облучение в возрасте до 20 лет; 2) проживание на территории 41 населенного пункта Челябинской или Курганской области на реке Теча в период с 1.1.1950 г. по 31.12.1960 г. и (или) 34 населенных пунктов ВУРСа в период с 29.9.1957 г. по 31.12.1960 г.

В 2020 г. в результате продолжающейся работы по активному уточнению неполной или противоречивой ранее

информации о датах и местах проживания и датах рождения отдельных лиц с соответствующими критериями из базы данных УНПЦ РМ облученного населения, численность УКОД, относительно зафиксированной в 2019 г., была дополнена и составила 32 936 человек. В дальнейшем для отдельных членов когорты информация может уточняться, но мы не ожидаем больших изменений численности когорты.

Аналитическая когорта для анализа заболеваемости ЗНО

Формирование когорты для анализа заболеваемости ЗНО имеет дополнительные ограничения, связанные с доступом к данным о заболеваемости ЗНО как по территории, так и по времени, за столь длительный период наблюдения. Сбор информации о заболеваемости ЗНО в Челябинской области официально был начат в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере с 1.01.1956 г. В связи с этим часть людей, которые были из наблюдения до 1.01.1956 г., была исключена из когорты для анализа заболеваемости ЗНО. Исключены были умершие (620 чел.), заболевшие ЗНО (8 чел.) или выбывшие с территории наблюдения до 1.01.1956 г. (730 чел.). Таким образом, Уральская когорта лиц, облученных в возрасте до 20 лет, для анализа заболеваемости ЗНО (аналитическая УКОД) составила 31 578 человек.

Территория наблюдения за заболеваемостью злокачественными новообразованиями (ТНЗ) была также ограничена возможностью систематического доступа к данным по заболеваемости ЗНО и включала 5 районов Челябинской области (Аргашский, Сосновский, Каслинский, Кунашакский и Красноармейский), по территории которых протекала река Теча и которые включали территорию ВУРСа, на которой осело радиоактивное облако в 1957 г., а также города Челябинск и Озерск, в которые мигрировало большое число облученных людей в течение более чем 60-летнего периода наблюдения. В связи с этим 6480 членов УКОД, начавших облучение в населенных пунктах на реке Тече в Курганской области и не проживавших на ТНЗ в течение всего периода наблюдения, не включались в анализ заболеваемости (в отличие от анализа смертности, когда в территорию наблюдения включаются вся Челябинская и Курганская области).

Демографические характеристики аналитической УКОД и случаи солидных ЗНО, зарегистрированные на территории наблюдения за заболеваемостью, включенные в анализ, представлены в таблице 1.

Доля мужчин и женщин в когорте примерно одинаковая (около 50%), группа татар и башкир составляет одну треть когорты, а две трети составляет славянское, преимущественно русское население (представители других этнических групп составляют менее 1%). По числу солидных ЗНО, представленных в таблице 1, можно оценить как их количественную характеристику, так и относительный вес ЗНО среди отдельных групп когорты.

Можно видеть, что доля солидных ЗНО у мужчин 52,4% превышает долю мужчин в когорте 49,8%, и доля ЗНО в группе татар и башкир 42,4% также превышает их соответствующую долю в численности когорты – 32,4%. По возрасту на начало облучения группа до 5 лет составляет половину членов когорты – 51,1%. В Курганской области на начало облучения проживало 22% членов когорты, и только небольшая часть из них переезжала на ТНЗ в

течение 63-летнего периода наблюдения, поэтому только 3% (66 случаев) от всех солидных ЗНО было зарегистрировано среди этой группы.

Максимальная доля солидных ЗНО наблюдается у лиц, облучившихся в возрасте до 1 года, и в группе подростков с 10 до 14 лет (более 23%), что соответствует периодам наиболее активного роста организма и возможного влияния дозы на частоту солидных ЗНО.

Если сравнивать долю солидных ЗНО в дозовых группах и долю лиц в этих группах, можно видеть, что, начиная с группы, превышающей 50 мГр, и заканчивая группой «500 мГр и больше», доля лиц с солидными ЗНО почти в 2 раза превышает долю членов когорты в этих группах (13,5% относи-

тельно 7,7% в группе от 50 до 100 мГр; 13,0% относительно 7% в группе от 100 до 200 мГр и т.д.). Данные признаки могут косвенно указывать на связь солидных ЗНО с воздействием дозы.

Доза

Ежегодные индивидуальные дозы для членов УКОД были рассчитаны сотрудниками биофизической лаборатории УНПЦ РМ по усовершенствованной дозиметрической системе TRDS-2016 [13]. Для анализа заболеваемости солидными ЗНО в качестве аналога дозы на мягкие ткани использована доза на стенки желудка, накопленная за весь период наблюдения. Доза включает компонен-

Таблица 1

Демографические характеристики аналитической УКОД и случаи ЗНО за 1956–2018 гг.

[Table 1

Demographic characteristics of the analytical UChEC members and cancer incidence cases for 1956–2018]

Характеристики [Characteristics]	Человек [Persons]		Солидные ЗНО* на ТНЗ [Solid cancer on the catchment area]	
	n	%	n	%
Вся когорта 0–19 лет [Whole cohort 0–19 years old]	31 578	100,0	2018	100,0
Пол [Sex]				
Мужчины [Male]	15 725	49,8	1058	52,4
Женщины [Female]	15 853	50,2	960	47,6
Этнический состав [Ethnicity]				
Татары и башкиры [Tatars and Bashkirs]	10 225	32,4	856	42,4
Русские [Russians]	21 353	67,6	1162	57,6
Область начала облучения [Exposure start area]				
Челябинская область [Chelyabinsk Oblast]	24 539	78	1952	97
Курганская область [Kurgan Oblast]	7039	22	66	3
Факт облучения родителей [The fact of parental exposure]				
Родители не облучены [Not exposed parents]	18 721	59	1454	72
Родители облучены [Exposed parents]	11 643	37	509	25
Неизвестно [Unknown]	1214	4	55	3
Возраст на начало облучения, лет [Age at exposure beginning, years]				
До 1 года [Up to 1 year]	10 678	33,8	476	23,6
1–4	54 53	17,3	322	16,0
5–9	5090	16,1	309	15,3
10–14	5444	17,2	471	23,3
15–19	4913	15,6	440	21,8
Дозовые группы, Гр (Средняя кумулятивная доза на желудок) [Dose groups, Gy (Average cumulative stomach dose)]				
0 –< 0,010	16 252	51,5	713	35,3
0,010 – < 0,050	9427	29,9	613	30,4
0,050 – < 0,100	2425	7,7	273	13,5
0,100 – < 0,200	2215	7,0	262	13,0
0,200 – < 0,300	496	1,6	55	2,7
0,300 – < 0,500	487	1,5	64	3,2
0,500 >	276	0,9	38	1,9

* – из анализа исключены ЗНО кожи, не меланома (рубрика 173, МКБ-9) [skin cancer, not melanoma, excluded from the analysis (ICD-9 code 173)].

ты внутреннего и внешнего облучения, обусловленные у большинства членов когорты преимущественно долгоживущими радионуклидами ^{90}Sr и ^{137}Cs .

Средняя доза облучения для всех членов когорты, накопленная за весь период наблюдения, составила 38 мГр, а для участвующих в анализе заболеваемости после исключения лиц, облученных и проживавших в Курганской области, – 47 мГр, максимальная – 1,13 Гр. По данным таблицы 1 можно видеть, что примерно половина членов когорты (51,5%) получила суммарную дозу облучения на стенки желудка до 10 мГр, около 30% в диапазоне от 10 до 50 мГр. Всего облучение в разряде низких доз (до 100 мГр) получили 89% членов когорты. Дозу в диапазоне от 100 до 500 мГр получило 10% членов когорты, а выше 500 мГр – около 1%.

Жизненный статус

Жизненный статус членов аналитической УКОД по состоянию на конец 2018 г. представлен в таблице 2. Можно видеть, что среди 17 882 членов когорты, проживавших на ТНЗ, 43% живы к концу 2018 г., 44% умерли на ТНЗ и 13% потеряны на ТНЗ (это значит, что адрес их проживания известен на дату ранее 31.12.2018 г.). К концу 2018 г. за пределами ТНЗ находилось 13 696 членов когорты. Из них 7216 (23% от всей когорты) мигрировали с наблюдаемой территории, а 6480 из 7039 человек, проживавших в Курганской области на начало наблюдения, не были зарегистрированы на ТНЗ с 1956 по 2018 г. Только 559 человек из 7039 резидентов Курганской области включались в анализ во время их проживания на ТНЗ. Необходимо отметить, что в анализ включаются все ЗНО, зарегистрированные на ТНЗ, и все человеко-годы проживания членов когорты на ТНЗ с 1.1.1956 г. до даты диагноза ЗНО или даты выбытия с ТНЗ или даты смерти или до 31.12.2018 г. (даты конца наблюдения). В связи с указанным лица, ко-

торые к концу 2018 г. вошли в группу потерянных или в группу мигрантов, также участвуют в анализе, но только до даты их выбытия с ТНЗ. Вышесказанное демонстрируют случаи ЗНО, попадающие в строки к мигрантам (16) или к потерянным из наблюдения (10). Это указывает на факт, что случаи ЗНО были зарегистрированы на территории наблюдения, а затем человек сменил место жительства. Такой человек будет участвовать в анализе с начала проживания на территории до точной даты выбытия. Исключение из анализа лиц с точной датой выбытия из наблюдения является цензурированием и минимизирует вероятность смещения оценок риска из-за процессов движения в когорте.

Всего за период с 1956 по 2018 г. у членов изучаемой когорты на ТНЗ зарегистрировано 2140 первичных случаев ЗНО, из них 2018 солидных ЗНО. Из этого числа исключены немеланомные раки кожи, что связано с возможностью их недоучета при длительном периоде наблюдения из-за снятия с наблюдения онкологом через 5 лет при отсутствии рецидивов.

Структура заболеваемости ЗНО

Структура заболеваемости ЗНО по локализациям в зависимости от пола и достигнутого возраста представлена в таблице 3. Можно видеть, что до достижения 20 лет чаще встречаются ЗНО кроветворной ткани (11 гемобластозов), а также опухолей нервной системы (4) и ЗНО кости и мышечной системы (4 ЗНО). При сравнении частоты ЗНО по полу можно видеть, что общее число ЗНО за весь период наблюдения у мужчин и женщин почти одинаковое (1122 и 1018) с небольшим превышением у мужчин. Можно отметить, что у мужчин намного чаще встречаются ЗНО, для которых значимым фактором риска является курение (ЗНО ротовой полости, пищевода, желудка, легких и других органов дыхательной системы).

Таблица 2

Жизненный статус членов когорты к 31.12.2018 г.

[Table 2]

Vital status of the cohort members as of December 31, 2018]

Жизненный статус к 31.12.2018 г. [Vital status as of December 31, 2018]	Число человек [Persons]	%	Солидные ЗНО на ТНЗ [Solid cancers on the catchment area]	%
Жив [Alive]	7697	43,0	528	26,2
Умер [Deceased]	7915	44,3	1464	72,5
В том числе:				
Причина смерти известна [Cause of death is known]	7324	92,5	1421	97,1
Причина смерти не известна [Cause of death is unknown]	591	7,5	43	2,9
Потерянные из наблюдения [Lost of follow-up]	2270	12,7	10	0,5
Всего на ТНЗ [Total on the catchment area]	17882	100	2002	99,2
Мигранты [Migrants]	7216	23	16	0,8
Проживавшие в Курганской области с начала облучения [Kurgan Oblast residents since the beginning of exposure]	6480	20	–	
Всего [Total]	31578	100	2018	100

У женщин самый частый рак – это рак молочной железы (198 случаев), на втором месте – ЗНО матки (88 случаев) и шейки матки (82 случая).

Методы статистического анализа

Для анализа риска заболеваемости солидными ЗНО методом Пуассоновской регрессии была использована простая параметрическая модель избыточного относительного риска и программы «DATAB» и «AMFIT» программной оболочки EPICURE. Для построения таблиц человеко-лет и случаев солидных ЗНО была применена

стратификация по полу, национальности (русские или татары и башкиры), календарным периодам по 5 лет (с 1956 по 2016 г. и после), периоду наблюдения (до 1991 г. или после), факту эвакуации, возрасту начала облучения (0–1, 1–4, 5–9, 10–14, 15–19), достигнутому возрасту (от 0 до 80 и старше по 5-летним категориям), году рождения членов когорты (до 1936 г. или после), дозе на желудок (с нижними границами 0; 0,002; 0,01; 0,02; 0,05; 0,1; 0,25; 0,5), категориям дозы с учетом латентного периода в 2, 5, 10, 15 лет (с теми же нижними границами). Доверительные интервалы с 95% вероятностью рассчитывались методом

Структура заболеваемости ЗНО по локализациям в зависимости от пола и достигнутого возраста

Таблица 3

[Table 3]

Cancer incidence structure by sites, gender and attained age

Локализация ЗНО (МКБ-9) [Cancer sites (ICD-9)]	Возраст, лет <20 [Age, years]	Все возрасты [All ages]			
		Мужчины [Male]	Женщины [Female]	Всего [Total]	
	n	n	n	n	%
Ротовая полость (140-149) [Oral cavity]	1	64	15	79	4
Пищевод (150) [Esophagus]		38	15	53	3
Желудок (151) [Stomach]		111	77	188	9
Толстый кишечник (153) [Colon]		51	68	119	6
Прямая кишка (154) [Rectum]		65	58	123	6
Печень (155) [Liver]	1	18	8	26	1
Поджелудочная железа (157) [Pancreas]		39	28	67	3
Другие и неуточненные органы пищеварительной системы (152, 156, 158–159) [Other and unspecified organs of digestive system]	2	18	21	39	2
Бронхи, легкие (162) [Bronchus, lungs]		325	55	380	19
Глотка, трахея, плевра, средостение и неопределенные локализации дыхательной системы (160–161, 163–165) [Pharynx, trachea, pleura, mediastinum and uncertain locations of respiratory system]		30	7	37	2
Кости (170), Мышечная и соединительная ткань (171) [Bones, muscle and connective tissue]	4	13	16	29	1
Меланома (172) [Melanoma]		12	19	31	2
Молочная железа (174) [Breast]		0	198	198	10
Шейка матки (180) [Cervix]		0	82	82	4
Тело матки и неуточненные части матки (179, 182) [Uterine body and unspecified parts of uterus]		0	88	88	4
Яичник, другие женские половые органы (181, 183–184) [Ovary, other female genital organs]		0	63	63	3
Простата, другие мужские половые органы (185, 186, 187) [Prostate, other male genital organs]		105	0	105	5
Мочевой пузырь (188) [Bladder]		34	8	42	2
Почки (189) [Kidneys]	1	65	38	103	5
Нервная система (191–192, 239.6), глаз (190) [Nervous system, eye]	4	27	26	53	3
Щитовидная железа (193) [Thyroid]	1	11	37	48	2
Неопределенная локализация (194–199) [Unspecified sites]	2	32	33	65	3
Все солидные ЗНО (140–199, 239.6) [All solid cancers]	16	1058	960	2018	100
Все гемобластозы (200–208) [All hemoblastoses]	11	64	58	122	6
Все злокачественные новообразования [All cancers]	27	1122	1018	2140	100

вероятного правдоподобия. Формула простой параметрической модели имела вид:

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

где

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

$\lambda_0(a, z_0)$ – базовый уровень риска,

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

$ERR(d, z_1)$ – избыточный относительный риск, моделируемый как:

$$ERR(d, z_1) = \rho(d)\varepsilon(z_1) \quad (2),$$

где $\rho(d)\varepsilon(z_1)$ – функция дозового ответа,

$\varepsilon(z_1)$ – функция модификации эффекта от факторов (z_1), которые могут модифицировать ИОР.

Результаты и обсуждение

Исследование зависимости базовых уровней от нерадиационных факторов

Была проанализирована зависимость базовых уровней заболеваемости солидными ЗНО от пола, этнической принадлежности, факта эвакуации, а также от временно-зависимых факторов – возраста начала облучения, достигнутого возраста, календарного периода, года рождения членов когорты (до 1936 г. и после). При одновременном включении всех указанных факторов в модель часть из них не оказывала значительного влияния на общие показатели, поэтому было проведено более детальное исследование влияния этих факторов в различных сочетаниях, т.к. временные факторы оказывают сильное влияние друг на друга.

После анализа влияния различных факторов и их сочетания на базовые уровни был выбран вариант с наибольшей статистической значимостью каждого компонента при их совместной комбинации. В итоге в базовую модель были включены следующие факторы: пол ($p < 0,001$), национальность ($p = 0,0017$), возраст начала облучения (до 5 лет и позже) ($p < 0,001$), период наблюдения (до 1991 г.

и после) ($p = 0,009$), полспецифичная зависимость от достигнутого возраста ($p < 0,001$).

Базовые показатели заболеваемости за весь период наблюдения у мужчин почти в два раза превышают таковые у женщин, у русского населения выше, чем у татар и башкир, у лиц в возрасте начала облучения до 5 лет выше, чем с 5 до 20 лет, в период после 1991 г. показатели выше, чем до 1991 года, у мужчин в возрасте 70 лет показатели выше, чем в более раннем возрасте у мужчин, и выше, чем в этом же возрасте у женщин, также у женщин, достигших 70 лет, показатели заболеваемости солидными ЗНО выше, чем в более раннем возрасте.

Дозовая зависимость. Характер дозовой зависимости

Исследование влияния дозы на заболеваемость солидными ЗНО (с исключением немеланомного рака кожи) среди облученных в возрасте до 20 лет за период наблюдения с 1956 по 2018 г. показало статистически значимый ИОР/Гр, равный 0,66 (95% ДИ: 0,18–1,22), $p = 0,006$ при расчете по линейной модели.

Добавление квадратичного компонента к линейному (линейно-квадратичная модель) подгонку модели не улучшило ($p > 0,5$).

Оценка квадратичной зависимости показала значимую величину ИОР, равную 1,11/Гр (95% ДИ: 0,19–2,21), $p = 0,015$. При этом показатель AIC (Информационный критерий Акаике) [14], применяющийся для выбора из нескольких статистических моделей при регрессионном анализе, был несколько выше, чем в линейной модели, и указывал на преимущество линейной модели.

Исследование влияния латентного периода

Исследуемое население получило длительное радиационное воздействие с низкой мощностью дозы в диапазоне низких и средних доз (до 1 Гр) (за исключением дозы на костный мозг и кости), поэтому последствия облучения могут иметь особенности, отличные от острого облучения. В связи с этим нами были рассчитаны величины ИОР и сопутствующие показатели при использовании различных минимальных латентных периодов (0, 2, 5, 10, 15 лет), необходимых для реализации ЗНО после радиационного воздействия (табл. 4).

Сравнительные показатели при оценке ИОР с использованием разных латентных периодов и моделей

Таблица 4

[Table 4]

Comparative indicators in assessing ERR using different latency periods and models

Латентный период, лет [Latency period, years]	ИОР/Гр [ERR/Gy]	95% ДИ [CI]	P	Избыточные солидные ЗНО [Excessive solid cancer]	Фоновые солидные ЗНО [Background solid cancer]	AIC*
Линейная модель [Linear model]						
0	0,66	0,17–1,21	0,006	75,66	1942,3	9622,215
2	0,67	0,17–1,21	0,006	75,59	1942,4	9622,215
5	0,66	0,18–1,22	0,006	75,94	1942,0	9622,125
10	0,69	0,20–1,25	0,005	78,16	1939,8	9621,636
15	0,70	0,20–1,27	0,004	78,59	1939,4	9621,466
Квадратичная модель [Quadratic model]						
5	1,11	0,19–2,21	0,015	30,98	1987,0	9623,832

*AIC – информационный критерий Акаике, для выбора моделей [Akaike information criterion for model selection].

Судя по данным таблицы 4, можно видеть, что величина ИОР при минимальном латентном периоде от 0 до 5 лет включительно практически не отличается как по величине ИОР, так и по доверительному интервалу и значению Р, незначительные изменения наблюдаются и при 10- и 15-летнем периодах. По показателю AIC первые минимальные улучшения модели начинаются с 5-летнего периода. Очень незначительное увеличение оценки ИОР наблюдается при 10- и 15-летнем латентном периоде. Для облегчения сравнения показателей с нашими предыдущими исследованиями и в когорте LSS (выживших после атомной бомбардировки) далее в анализе мы использовали 5-летний минимальный латентный период. Показатели с 10-летним латентным периодом могут быть сравнены с результатами исследований, использующих 10-летний латентный период.

Атрибутивный риск

В таблице 5 представлены распределение по дозовым категориям числа человеко-лет и наблюдаемых на ТНЗ случаев солидных ЗНО, а также рассчитанные по линейной модели с 5-летним минимальным латентным периодом избыточные и фоновые случаи солидных ЗНО и атрибутивный риск.

Согласно линейной модели, с увеличением дозы увеличивается доля избыточных случаев ЗНО. Начиная с до-

зовой группы свыше 50 мГр, атрибутивный риск (доля избыточных случаев от суммы избыточных и фоновых случаев в группе, рассчитанных по модели) составляет от 4,6% и выше, достигая в наибольшей группе 29%. В целом, за весь период для членов данной когорты доля случаев солидных ЗНО, которая может быть вызвана радиационным воздействием, составляет 3,8%.

Модификация эффекта

Объединение всех облученных в детском возрасте на Южном Урале в одну когорту привело к увеличению исследуемой выборки и увеличило статистическую силу для изучения риска развития солидных ЗНО в отдельных группах населения, а соответственно, и возможности их сравнения.

Для оценки возможной модификации дозового ответа нерадиационными факторами ИОР заболеваемости солидными ЗНО был рассчитан для следующих групп: по полу, этнической принадлежности, возрасту начала облучения, достигнутому возрасту, календарному периоду, факту эвакуации, факту облучения родителей, факту облучения в результате проживания на территории ВУРСа или в прибрежных селах реки Теча.

В таблице 6 представлены величины ИОР с 95% доверительными интервалами, рассчитанными по линейной

Распределение избыточных случаев и атрибутивного риска по дозовым группам

Таблица 5

[Table 5]

Distribution of excess cases and attributive risk by dose groups

Дозовые группы [Dose groups]	Средняя доза [Mean dose]	Человеко-годы [Person-years]	Наблюдаемые солидные ЗНО [Observed solid cancer]	На основе линейной модели [Based on linear model]		
				Избыток ЗНО [Excess cancer]	Фоновый уровень [Background level]	Атрибутивный риск, % [Attributive risk]
0 -	0,001	261 491,0	394	0,2	416,4	0,1
0,002 -	0,005	138 110,0	323	1,1	321,5	0,3
0,01 -	0,01	90 321,3	254	2,3	236,1	1,0
0,02 -	0,03	118 366,0	356	7,3	354,0	2,0
0,05 -	0,07	89 362,3	280	11,8	243,2	4,6
0,1 -	0,14	89 716,4	287	25,7	274,9	8,6
0,25 -	0,36	22 978,0	86	16,8	69,5	19,4
0,5 +	0,63	7737,0	38	10,8	26,4	29,0
0-1,13	0,047	818 083	2018	76	1942	3,8

Таблица 6

Величины ИОР в различных группах членов УКОД

[Table 6]

ERR values in different groups of the UChEC

Параметры [Parameters]	Средняя доза [Mean dose]	ИОР/Гр(95% ДИ) [ERR/Gy(95%CI)]	p	Солидные ЗНО [Solid cancer]	Избыток [Excess]
Мужчины [Male]	0,045	0,15(-0,41;0,83)	>0,5	1058	8,8
Женщины [Female]	0,049	1,26(0,49; 2,19)	0,003	960	68,4
Татары и башкиры [Tatars & Bashkirs]	0,055	1,20(0,30;2,29)	0,02	856	68,0
Славяне [Slavs]	0,039	0,42(-0,11; 1,06)	0,16	1162	23,7
Эвакуированы [Evacuated]	0,088	0,64(0,16; 1,20)	0,02	895	55,5
Не эвакуированы [Non-evacuated]	0,019	1,80(0,14; 3,71)	0,04	1123	48,6

Параметры [Parameters]	Средняя доза [Mean dose]	ИОР/Гр(95% ДИ) [ERR/Gy(95%CI)]	p	Солидные ЗНО [Solid cancer]	Избыток [Excess]
Календарный период [Calendar period]					
1956–1990	–	-0,02(nf-0,89; 1,16)	>0,5	260	-0,4
1991–2018	–	0,82(0,27; 1,47)	<0,005	1758	79,5
Статус облучения родителей [Parents exposure status]					
Не облучены [Not exposed]	0,069	0,61(0,12; 1,17)	0,02	1454	61,4
Облучены [Exposed]	0,019	1,86(-0,06; 4,23)	<0,08	509	23,8
Неизвестно [Unknown]	0,013	0,02(Nf**<0; 15,4)	>0,5	55	0,01
Территория облучения на реке Тече или на ВУРС [Area of exposure on the Techa River or EURT]					
Только река [Only Techa river]	0,049	0,88(0,18; 1,70)	0,02	1414	68,8
Только ВУРС [Only EURT]	0,012	1,0(-1,66; 4,24)	>0,5	463	6,7
Река+ВУРС [Techa river +EURT]	0,199	0,49(-0,08; 1,17)	0,13	141	14,4
Все облученные на реке [All exposed on the river]	0,062	0,66(0,17; 1,22)	0,02	1555	71,3
Все облученные на ВУРС [All exposed at EURT]	0,043	0,51(-0,06; 1,19)	0,11	604	18,4
Возраст начала облучения, лет [Age at exposure, years old]					
<1	0,025	2,16(0,47; 4,30)	<0,02	476	32,2
1–4	0,053	0,79(-0,34; 2,23)	0,19	322	14,8
5–9	0,056	0,82(-0,11; 1,98)	0,14	309	16,3
10–14	0,079	0,33(-0,29; 1,09)	0,35	471	12,9
15–19	0,047	0,48(-0,44; 1,66)	0,38	440	10,5
Достигнутый возраст, лет [Attained age, years]					
30		0,43(Nf 0,02; 1,61)	0,5		
70		0,74(Nf 0,20; 1,40)	0,02		
Вся когорта [Whole cohort]	0,047	0,66(0,18; 1,22)	0,006	2018	75,9

* Nf (Not found) – программа не может корректно рассчитать показатель с указанной степенью вероятности [The program cannot correctly calculate the value with the specified degree of probability].

модели в каждой из исследуемых групп, а также средняя доза, накопленная в стенках желудка и рассчитанная с 5-летним лагом, число наблюдаемых солидных ЗНО и число избыточных солидных ЗНО, рассчитанных по модели.

Величина ИОР у женщин превышает таковую во всей когорте и является статистически значимой (1,26/Гр; 95% ДИ: 0,49–2,19). У мужчин, несмотря на большее число случаев ЗНО, величина ИОР в зависимости от дозы небольшая и не является значимой ($p>0,5$).

При оценке зависимости ИОР от этнической принадлежности наблюдается статистически значимый ИОР 1,2/Гр; 95% ДИ: 0,3–2,3 в группе татар и башкир, тогда как у русского населения не получено значимой оценки ($p=0,16$).

Относительно высокие средние дозы облучения наблюдаются у эвакуированного населения, что логично, т.к. переселение проводилось в первую очередь с сильно загрязненных территорий, при этом величина риска является значимой (0,64/Гр; 95% ДИ: 0,16–1,2) и соответствует таковой во всей когорте (0,66/Гр). Более высокая точечная оценка ИОР среди неэвакуированного населения (1,8/Гр, 95% ДИ: 0,14–3,7) имеет широкий довери-

тельный интервал (почти в 3 раза больше, чем у эвакуированного населения), и различия в группах не являются достоверными.

Сравнения ИОР в зависимости от календарного периода показывают более высокий риск, чем во всей когорте (0,82/Гр; 95% ДИ: 0,27–1,47) в период после 1991 г., а до 1991 г. показатель имеет большие неопределенности. Фактор календарного периода может отражать комплексную зависимость от достигнутого возраста, времени после облучения, накопления дозы.

Приведены величины ИОР у членов УКОД в зависимости от статуса облучения их родителей. Значимая величина ИОР (0,61/Гр, 95% ДИ: 0,12–1,7), близкая к показателю во всей когорте, наблюдается только в группе с необлученными родителями. Группа с облученными родителями, в основном, представлена лицами, облученными в более позднем периоде, поэтому средняя доза, накопленная в стенках желудка, у них в 3 раза ниже, значения ИОР имеют большую неопределенность и не имеют статистической значимости ($p<0,08$).

Наиболее высокие значения средней накопленной дозы наблюдаются в группе лиц, облученных сразу

в двух ситуациях (на реке Теча и на ВУРСе – 199 мГр). Малочисленность самой группы не позволяет получить значимые оценки ИОР, но ее добавление к группе лиц, облученных только на реке или только на ВУРСе, увеличивает статистическую силу и уменьшает разброс доверительного интервала в оценках ИОР. Добавление лиц с более высокими дозами в группу облученных только на ВУРСе уменьшает неопределенности, что приводит к снижению величины риска и уменьшению доверительного интервала (0,51/Гр; 95% ДИ – 0,06; 1,19), но показатели остаются незначимыми.

Интересным оказалось сравнение показателей ИОР в зависимости от возраста начала облучения: достоверные и самые высокие показатели оказались только в группе облученных в возрасте до 1 года (ИОР=2,16/Гр; 95% ДИ: 0,47–4,3; $p < 0,02$). Получено, что 32 из 476 солидных ЗНО могут быть связаны с воздействием радиации, атрибутивный риск составляет 6,5%. В остальных группах величина ИОР была в 3–4 раза меньше, и доверительные интервалы включали отрицательные значения. При этом число ЗНО в данных группах было сопоставимо.

В возрасте облучения 10–14 лет средняя накопленная доза больше, чем в других возрастных группах (79 мГр) и наблюдается несколько большее число солидных ЗНО, но величина ИОР не является значимой.

Для оценки изменения ИОР с увеличением достигнутого возраста была оценена величина ИОР при достижении членами УКОД 30 лет, равная 0,43/Гр ($p = 0,5$), и 70 лет, равная 0,74/Гр, $p = 0,02$. Величина ИОР в 70 лет была выше, но для обоих возрастов нижняя граница доверительного интервала не могла быть определена, и сохранялась большая неопределенность.

Несмотря на указанную неопределенность нижней границы у этих показателей, такая зависимость (увеличение величины ИОР с увеличением достигнутого возраста) наблюдалась нами и во всех предыдущих исследованиях в когорте реки Теча и на ВУРСе.

Заключение

В настоящее время сформирована когорта населения, облученного в возрасте до 20 лет в двух радиационных ситуациях на Южном Урале. Численность когорты для анализа заболеваемости составила 31 578 человек, у которых в течение 818 083 человеко-лет под риском было зарегистрировано 2018 солидных ЗНО. Индивидуальные дозы на желудок были рассчитаны сотрудниками биофизической лаборатории УНПЦ РМ с использованием усовершенствованной дозиметрической системы TRDS-2016. Средняя доза, накопленная в стенках желудка за 63-летний период, с учетом 5-летнего латентного периода у лиц, включенных в анализ заболеваемости, составила 0,047 Гр, максимальная – 1,13 Гр.

Первые исследования риска заболеваемости солидными ЗНО в этой когорте показали линейную зависимость от дозы облучения и статистически значимый избыточный относительный риск, равный 0,66/Гр (95% ДИ: 0,18–1,22) для всех членов когорты. При этом было установлено, что дозовая зависимость заболеваемости солидными ЗНО, в основном, обусловлена облучением в возрасте до 1 года.

Необходимо отметить, что часть членов когорты получила дополнительное внутриутробное облучение, или имело место преконцептивное облучение их родителей.

В настоящем исследовании доза внутриутробного облучения не была включена в анализ, но были оценены величины ИОР у членов когорты с необлученными родителями и с облученными родителями. Сравнение показало наличие статистически достоверной величины ИОР у членов когорты с необлученными родителями (0,61/Гр, 95% ДИ: 0,12–1,7), близкой к значению ИОР для всей УКОД. В то же время ИОР в группе с облученными родителями был статистически незначим и с большими неопределенностями, что свидетельствует об отсутствии влияния облучения родителей до зачатия на радиационный риск ЗНО.

Сформированная когорта обладает потенциалом для анализа риска ЗНО отдельных локализаций у облученных в раннем детстве и более углубленного изучения влияния дозы (постнатальной или внутриутробной) на заболеваемость и смертность облученных детей.

Благодарности

Работа выполнена в рамках реализации федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016–2020 годы и на период до 2030 года». Выражаем глубокую благодарность коллективу биофизической лаборатории УНПЦ РМ, возглавляемому кандидатом технических наук М.О. Дегтевой и ответственному за оценку доз облученного населения, а также коллективу отдела Базы данных «Человек», возглавляемому Н.В. Старцевым, за поддержку в актуальном состоянии регистров медико-дозиметрической базы данных УНПЦ РМ.

Литература

1. UNSCEAR 2013. Report. Volume II. SCIENTIFIC ANNEX B: Effects of radiation exposure of children. Sources, effects and risks of ionizing radiation. Report to the General Assembly with Scientific Annexes. VOLUME II Scientific Annex B. V.13-87320. October 2013. 271 p.
2. Preston D.L., Cullings H., Suyama A., et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed in utero or as young children // Journal of the National Cancer Institute . 2008. Vol. 100. P. 428–436.
3. Wakeford R., Little M.P. Risk coefficients for childhood cancer after intrauterine irradiation: a review // International Journal of Radiation Biology. 2003. Vol. 79, No. 5. P. 293–309.
4. Johnson K.J., Alexander B.H., Doody M.M., et al. Childhood cancer in the offspring born in 1921–1984 to US radiologic technologists // British Journal of Cancer. 2008. Vol. 99, No. 3. P. 545–50.
5. Hatch M., Brenner A., Bogdanova T., et al. A screening study of thyroid cancer and other thyroid diseases among individuals exposed in utero to iodine-131 from Chernobyl fallout // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2009. Vol. 94, No. 3. P. 899–906. doi: 10.1210/jc.2008-2049.
6. Neta G., Hatch M., Kitahara C.M., et al. In utero exposure to iodine-131 from Chernobyl fallout and anthropometric characteristics in adolescence // Radiation Research. 2014. Vol. 181, No. 3. P. 293–301. doi: 10.1667/RR13304.1.
7. Ostroumova Y.V., Akleyev A.V., Hall P. Cancer incidence among a cohort of subjects exposed to low dose rate chronic radiation in utero and after birth in the Techa Riverbank villages // International Journal of Radiation Medicine. 2003. Vol. 5, No. 1–2. P. 73–83.
8. Ostroumova E.V., Akleyev A.V. Cancer Mortality Among Techa Riverside Residents (Southern Urals), Chronically Exposed to Radiation During the Prenatal Period and in Childhood. 11th International Congress of the International Radiation Protection Association [Internet]; 2004 May 23–28 [cited 2004 April]; Madrid, Spain. URL: irpa11.irpa.net/pdfs/1b21.pdf. 2003. (дата обращения: 15.11.2020).

9. Харюзов Ю.Е., Крестинина Л.Ю., Толстых Е.И., Аклеев А.В. Методология наблюдения и описательный анализ смертности и онкологической заболеваемости в когорте лиц, облучившихся на Реке Теча в период внутриутробного развития // Радиация и риск. 2015. Т. 24, № 3. С. 92-104.
10. Krestinina L.Yu., Kharyuzov Yu.E., Epifanova S.B., et al. Cancer Incidence after In Utero Exposure to Ionizing Radiation in Techa River Residents // Radiation Research. 2017. Vol. 188. P. 314–324. DOI: 10.1667/RR14695.1
11. Akleyev A., Deltour I., Krestinina L., et al. Incidence and Mortality of Solid Cancers in People Exposed In Utero to Ionizing Radiation: Pooled Analyses of Two Cohorts from the Southern Urals, Russia // PLoS ONE. 2016. Vol. 11, No. 8. P. e0160372. doi:10.1371/journal.pone.0160372
12. Шалагинов С.А., Крестинина Л.Ю. Уральская когорта населения, облученного в детском возрасте // Радиационная гигиена. 2020. Т.13, № 1. С. 91–93. DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-1-91-93
13. 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.
14. Akaike H. A new look at the statistical model identification. In IEEE Transactions on Automatic Control. 1974. Vol. 19, No 6. P. 716-723. doi:10.1109/TAC.1974.1100705

Поступила: 15.11.2020 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

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

Силкин Станислав Сергеевич – младший 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

Аклеев Александр Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, директор Уральского научно-практического центра радиационной медицины Федерального медико-биологического агентства России, Челябинск, Россия

Для цитирования: Крестинина Л.Ю., Шалагинов С.А., Силкин С.С., Епифанова С.Б., Аклеев А.В. Радиогенный риск заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями у лиц, облучённых на Южном Урале в детском возрасте // Радиационная гигиена. 2021. Т. 14, № 1. С. 49-59. DOI: 10.21514/1998-426X-2021-14-1-49-59

Radiogenic risk of solid cancer incidence in persons exposed to radiation in childhood in the Southern Urals

Lyudmila Yu. Krestinina, Sergey A. Shalaginov, Stanislav S. Silkin, Svetlana B. Epifanova, Aleksandr V. Akleyev

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

The aim of this work is to assess the radiogenic risk of solid cancers incidence in the members of the Urals Childhood Exposure Cohort. The cohort includes people exposed under 20 years of age as a result of two radiation accidents at the Mayak Production Association in the Southern Urals (discharges of radioactive waste into the Techa River and the formation of the East Ural radioactive trace). The number of the cohort for solid cancer incidence analysis is 31,578 individuals. All the members were postnatally exposed and some of them – in-utero. Some of their parents were exposed before conception. 2,018 solid cancers were registered on the incidence catchment area during the period 1956–2018, the total amount of person years was 818,083. The analysis was carried out by the Poisson regression method with a simple parametric excess relative risk model. 95% confidence intervals were estimated with maximum likelihood approach. Only a postnatal dose

Lyudmila Yu. Krestinina

Urals Research Center for Radiation Medicine

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

was used in the first solid cancer incidence analysis of this cohort members with due account for preconception exposure of parents. TRDS-2016 mean postnatal dose accumulated over the entire follow-up period in the stomach of cohort members was 0.047 Gy. The analysis showed linear dependence of solid cancer incidence excess relative risk on postnatal dose. Excess relative risk was 0.66/Gy, $p=0.006$ with a five-year latency period. While estimating excess relative risk in different age groups at the beginning of exposure, a significant risk was present only in the age group under 1 year and amounted to 2.16/Gy; $p<0.02$ at the onset of exposure. The present results are in agreement with the results of the solid cancer incidence risk analysis both in the Techa River Cohort of exposed In-Utero where a statistically significant excess relative risk from a postnatal dose was revealed, and with the results of risk analysis in the Japanese cohort of people exposed in-utero and in early childhood.

Key words: Urals Childhood Exposure Cohort, the Techa River, East Urals radioactive trace, radiogenic risk, solid cancer incidence, excess relative risk.

References

1. UNSCEAR 2013. Report. Volume II. SCIENTIFIC ANNEX B: Effects of radiation exposure of children. Sources, effects and risks of ionizing radiation. Report to the General Assembly with Scientific Annexes. VOLUME II Scientific Annex B. V.13-87320. October 2013. 271 p.
2. Preston DL, Cullings H, Suyama A, Funamoto S, Nishi N, Soda M, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed in utero or as young children. *Journal of the National Cancer Institute*. 2008;100: 428-436.
3. Wakeford R, Little MP. Risk coefficients for childhood cancer after intrauterine irradiation: a review. *International Journal of Radiation Biology*. 2003;79(5): 293-309.
4. Johnson KJ, Alexander BH, Doody MM, Sigurdson AJ, Linet MS, Spector LG, et al. Childhood cancer in the offspring born in 1921-1984 to US radiologic technologists. *British Journal of Cancer*. 2008;99(3): 545-50.
5. Hatch M, Brenner A, Bogdanova T, Derevyanko A, Kuptsova N, Likhtarev I, et al. A screening study of thyroid cancer and other thyroid diseases among individuals exposed in utero to iodine-131 from Chernobyl fallout. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009;94(3): 899-906. doi: 10.1210/jc.2008-2049.
6. Neta G, Hatch M, Kitahara CM, Ostroumova E, Bolshova EV, Tereschenko VP, et al. In utero exposure to iodine-131 from Chernobyl fallout and anthropometric characteristics in adolescence. *Radiation Research*. 2014;181(3): 293-301. doi: 10.1667/RR13304.1.
7. Ostroumova YV, Akleyev AV, Hall P. Cancer incidence among a cohort of subjects exposed to low dose rate chronic radiation in utero and after birth in the Techa Riverbank villages. *International Journal of Radiation Medicine*. 2003;5(1-2): 73-83.
8. Ostroumova EV, Akleyev AV. Cancer Mortality Among Techa Riverside Residents (Southern Urals), Chronically Exposed to Radiation During the Prenatal Period and in Childhood. 11th International Congress of the International Radiation Protection Association [Internet]; 2004 May 23-28 [cited 2004 April]; Madrid, Spain. – Available from: irpa11.irpa.net/pdfs/1b21.pdf. 2003. [Accessed 15 November 2020].
9. Kharyuzov YuE, Krestinina LYu, Tolstykh EI, Akleyev AV. Follow-up methodology and analysis of mortality and cancer incidence in the cohort of people in utero exposed to radiation as a result of radioactive contamination of environment and the Techa River. *Radiatsiya i risk = Radiation and risk*. 2015;24(3): 92-104. (In Russian).
10. Krestinina LYu, Kharyuzov YuE, Epifanova SB, Tolstykh EI, Deltour I, Schüz J, et al. Cancer Incidence after In Utero Exposure to Ionizing Radiation in Techa River Residents. *Radiation Research*. 2017;188: 314-324. DOI: 10.1667/RR14695.1
11. Akleyev A, Deltour I, Krestinina L, Sokolnikov M, Tsareva Y, Tolstykh E, et al. Incidence and Mortality of Solid Cancers in People Exposed In Utero to Ionizing Radiation: Pooled Analyses of Two Cohorts from the Southern Urals, Russia. *PLoS ONE*. 2016;11(8): e0160372. doi:10.1371/journal.pone.0160372
12. Shalaginov SA, Krestinina LYu. Ural cohort of the population exposed in childhood. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2020;13(1): 91-93. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-1-91-93
13. 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.
14. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *In IEEE Transactions on Automatic Control*. 1974;19(6): 716-723. doi:10.1109/TAC.1974.1100705

Received: November 15, 2020

For correspondence: Lyudmila Yu. Krestinina – Candidate of Medical Sciences, Head, Epidemiological Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency of Russia. (68A Vorovsky street, Chelyabinsk, 454141, Russia; E-mail: ludmila@urcrm.ru)

Sergey A. Shalaginov – Candidate of Medical Sciences, Senior researcher of Epidemiological Laboratory, Urals Research Center for Radiation Medicine, Federal Medical-Biological Agency of Russia, Chelyabinsk, Russia

Stanislav S. Silkin – 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., Shalaginov S.A., Silkin S.S., Epifanova S.B., Akleyev A.V. Radiogenic risk of solid cancer incidence in persons exposed to radiation in childhood in the Southern Urals. *Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene*. 2021. Vol. 14, No 1. P. 49-59. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426X-2021-14-1-49-59