

С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина

**РАДИОГЕННЫЙ РИСК РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ В УРАЛЬСКОЙ КОГОРТЕ АВАРИЙНО-ОБЛУЧЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ**

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики ФМБА России, Челябинск

Контактное лицо: Станислав Сергеевич Силкин, e-mail: ssilkin@urcrm.ru

**РЕФЕРАТ**

**Актуальность:** Злокачественные новообразования легких относятся к одним из самых распространенных как среди населения Российской Федерации, так и во всем мире. Одним из канцерогенных факторов, приводящих к их развитию, является ионизирующее излучение.

В статье оценивается риск заболевания злокачественными новообразованиями легкого у населения Южного Урала, подвергнувшегося длительному хроническому низкоинтенсивному облучению в диапазоне преимущественно малых доз при проживании в населенных пунктах на реке Тече и территории Восточно-Уральского радиоактивного следа.

**Цель:** Получение прямых оценок избыточного относительного риска заболевания злокачественными новообразованиями легких у облученных лиц, входящих в Уральскую когорту аварийно-облученного населения.

**Материал и методы:** Исследование проводилось с применением когортного метода. В аналитическую когорту было включено 47234 чел. За период наблюдения с 1956 по 2020 гг. всего было зарегистрировано 852 случая злокачественных новообразований легких. Число человеко-лет, включенных в исследование, составило 1,3 млн. В анализе риска использовались данные по индивидуализированным поглощенным дозам на легкие. Средняя доза за весь период составляла 32 мГр, максимальная – 995 мГр. Анализ риска проводился с использованием статистического пакета EPICURE. Была использована простая параметрическая модель избыточного относительного риска.

**Результаты:** При анализе дозовой зависимости риска заболевания злокачественными новообразованиями легких у облученного населения Южного Урала были получены положительные, но статистически незначимые величины (избыточный относительный риск при использовании линейной модели с двухлетним минимальным латентным периодом составил 0,13/ Гр; 95 % ДИ: –0,56;1,07;  $p>0,5$ ). Исходя из величины атрибутивного риска, в наибольшей дозовой группе (более 500 мГр) дополнительные случаи заболевания злокачественными новообразованиями легких у членов когорты, связанные с облучением, могли составить 5 %, во всей когорте за весь период наблюдения (65 лет) – 1,3 %. После коррекции зависимости базовых уровней заболеваемости злокачественными новообразованиями легких от курения, влияние дозы на величину риска как у курящих, так и среди некурящих выявлено не было.

**Заключение:** Анализ риска заболевания злокачественными новообразованиями легких у членов Уральской когорты аварийно-облученного населения показал положительную статистически незначимую величину избыточного относительного риска, равную 0,13/ Гр (95 % ДИ: –0,56;1,07;  $p>0,5$ ).

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования легких, Уральская когорта аварийно-облученного населения, хроническое облучение, избыточный относительный риск

**Для цитирования:** Силкин С.С., Крестинина Л.Ю. Радиогенный риск развития злокачественных новообразований легких в уральской когорте аварийно-облученного населения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 6. С. 59–64. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-6-59-64

S.S. Silkin, L.Yu. Krestinina

**Radiogenic Risk of Lung Cancer Development in the Southern Urals Populations Exposed to Radiation Cohort**

Southern Urals Research and Clinical Center for Medical Biophysics, Chelyabinsk, Russia

Contact person: Stanislav S. Silkin, e-mail: ssilkin@urcrm.ru

**ABSTRACT**

**Relevance:** Lung cancer is among the most common cancers both among the population of the Russian Federation and in the whole world. Ionizing radiation is one of the carcinogenic factors leading to the development of lung cancer.

The article presents risk estimation of lung cancer development in the population of the Southern Urals exposed to long-term chronic low dose rate exposure in the range of predominantly low doses while residing in the settlements along the Techa River and the territory of the East Urals Radioactive Trace.

**Purpose:** The objective of the study is to obtain direct estimates of the excess relative risk of lung cancer development in the exposed individuals included in the Southern Urals Populations Exposed to Radiation Cohort.

**Material and methods:** The study was conducted using the cohort method. The analytical cohort included 47,234 people. During the follow-up period from 1956 to 2020, 852 lung cancer cases were registered. The number of person-years included in the study was 1.3 million. Individualized absorbed doses to lungs were used in the risk analysis. The average dose was 32 mGy, the maximum was 995 mGy. The risk analysis was performed using the EPICURE statistical package. A simple parametric excess relative risk model was used.

**Results:** The analysis of dose dependent risk of lung cancer in the exposed population of the Southern Urals showed positive but statistically insignificant values of excess relative risk (excess relative risk calculated with a linear model with a minimum latency period of 2 years, was 0.13/Gy; 95 % CI: –0.56; 1.07;  $p>0.5$ ). Based on the attributive risk, additional cases of lung cancer among the cohort members associated with radiation, could reach up to 5 % in the highest dose group (more than 500 mGy); and 1.3 % – in the whole cohort for the entire follow-

up period (65 years). After correction of the dependence of the baseline levels of lung cancer incidence on smoking, the effect of dose on the risk of lung cancer in smokers, as well as among non-smokers, was not revealed.

**Conclusion:** Analysis of ERR incidence of lung cancer in the population included in the Southern Urals Population Exposed to Radiation cohort yielded a positive statistically insignificant excess relative risk value of 0.13/Gy (95 % CI: -0.56; 1.07;  $p > 0.5$ ).

**Keywords:** lung cancer; Southern Urals Populations Exposed to Radiation Cohort, chronic exposure, excess relative risk

**For citation:** Silkin SS, LYu. Radiogenic Risk of Lung Cancer Development in the Southern Urals Populations Exposed to Radiation Cohort. Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(6):59–64. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-6-59-64

## Введение

В 1950-х годах на Южном Урале произошли две крупные радиационные аварии, связанные с началом функционирования производственного объединения «Маяк», производящего оружейный плутоний. С 1948 по 1956 гг. производились сбросы жидких радиоактивных отходов с «Маяка» в реку Течу (максимум сбросов произошел в 1951 г.), а в сентябре 1957 г. произошел взрыв емкости в хранилище радиоактивных отходов на территории предприятия, в результате которого образовался Восточно-Уральский радиоактивный след (ВУРС). В результате этих аварий население, проживающее в населенных пунктах на берегах реки Течи и на территории ВУРСа, подверглось хроническому радиационному воздействию за счет внешнего и внутреннего  $\gamma$ - и  $\beta$ -излучения в широком диапазоне доз [1–3]. Изучение влияния радиационного воздействия на здоровье облученного населения Южного Урала производится в Южно-Уральском федеральном научно-клиническом центре медицинской биофизики (ЮУрФНКЦ МБ) на постоянной основе на протяжении 70 лет, с середины 1950-х годов. В 2018 г. в центре была создана Уральская когорта аварийно-облученного населения (УКАОН), объединяющая лиц, облученных в населенных пунктах на реке Тече и ВУРСе с начала 1950 по 1960 гг. включительно. Эта когорта включает в себя членов когорты реки Течи и когорты ВУРСа, родившихся до начала облучения, а также их потомков, которые проживали с родителями на загрязненных территориях, включая внутриутробно облученных [4]. Создание объединенной когорты численностью около 63 тыс. чел., включающую лиц разных возрастов, обоих полов, с различным уровнем исходного здоровья, наблюдаемых на протяжении длительного периода (70 лет), дало возможность увеличить статистическую силу исследований за счет увеличения количества случаев заболевания и человеко-лет наблюдения и оценить органоспецифические риски возникновения злокачественных новообразований (ЗНО), а также эффекты облучения в различных возрастных группах и различные периоды.

Исследования радиационных рисков органоспецифических новообразований при хроническом низкоинтенсивном облучении является проблемой, привлекающей в настоящее время пристальное внимание эпидемиологов и специалистов в области радиационной безопасности в связи с противоречивыми данными как для персонала атомных предприятий [5, 6], так и населения [7, 8]. Выбор для проведения анализа радиогенного риска именно ЗНО легких связан с широким распространением данной локализации в структуре заболеваемости облученного населения Южного Урала, а также тем, что ЗНО легких по данным Международного агентства исследований рака лидируют в структуре заболеваний ЗНО в мире [9].

В литературе имеется противоречивая информация о дозовой зависимости риска развития ЗНО легких. Комитет НКДАР ООН в отчете от 2006 г. [10] делает вывод о том, что риск развития ЗНО легких связан с внешним излучением с низкой ЛПЭ у выживших после атомных

бомбардировок в Японии, у лиц, подвергшихся облучению в высоких дозах с медицинской целью, а также у работников ПО «Маяк», подвергшихся облучению с высокой ЛПЭ от инкорпорированного  $^{239}\text{Pu}$ . Анализ риска заболевания ЗНО легких в когорте переживших атомную бомбардировку в Японии выявил статистически значимую величину избыточного относительного риска (ИОР) на 1 Гр, равную 0,81 (95 % ДИ:0,51–1,18) [7]. Однако большинство из рассмотренных исследований со сценарием хронического облучения малыми дозами не показали значимой дозовой зависимости, что связано с низкой статистической силой этих исследований. Кроме того, в литературе имеется противоречивая информация о радиочувствительности легочной ткани. На сегодняшний день предполагается, что радиорезистентность легких связана с экспрессией специфических для легких генов антиоксидантов, регулирующих окислительный стресс [11]. В противовес, некоторые исследования показывают, что малые дозы излучения способны вызвать воспалительный процесс, образование активных форм кислорода и повреждение ДНК, гибель клеток, что в итоге приводит к легочным патологиям [12, 13]. Таким образом, исследование дозовой зависимости вероятностей развития ЗНО легких у членов УКАОН может улучшить понимание радиационных рисков.

## Материал и методы

### Характеристики когорты и жизненный статус

Общая численность УКАОН составляет 62592 чел., однако аналитическая когорта имеет свои ограничения. В отличие от информации о случаях смерти, которая собиралась на территории двух областей (Челябинской и Курганской) с 1950 г., информация о случаях заболевания ЗНО легких доступна, начиная с 1956 года на территории пяти районов Челябинской области, городов Челябинска и Озерска. Эта территория была определена территорией наблюдения за онкологической заболеваемостью. После исключения умерших, заболевших ЗНО и мигрировавших с территории наблюдения лиц в период до 1956 г. численность когорты для анализа составила 47234 чел. Всего с 1956 по 2020 гг. на территории наблюдения было зарегистрировано 852 случая заболевания ЗНО легких. Демографические характеристики аналитической когорты, а также распределение случаев заболевания ЗНО легких по группам представлены в табл. 1.

Доля женщин в когорте выше, чем мужчин (55 % против 45 %). Преобладает славянское население (64 % относительно 36 % татарской и башкирской этнической группы). На начало наблюдения в когорте преобладали лица молодого возраста (до 40 лет) – 78 %. Процент заболевания ЗНО легких у мужчин в когорте значительно выше, чем у женщин (84 % против 16 %) и у этнической группы славян относительно тюрков (65 % против 35 %). Доля заболеваний ЗНО легких возрастает с увеличением достигнутого возраста – больше всего случаев ЗНО у лиц старше 60 лет (64 %).

Таблица 1

Демографические характеристики членов УКАОН и распределение случаев ЗНО легких по полу, этнической принадлежности и возрасту на начало облучения

Demographic characteristics of the SUPER cohort members and distribution of lung cancer cases by gender, ethnicity, and age at exposure

Параметры	Человек	%	Случаи заболевания ЗНО легких на территории наблюдения (СЗ4)	
			Количество ЗНО	%
Пол				
Мужчины	21168	45	719	84
Женщины	26066	55	133	16
Этнические группы				
Славяне	30252	64	552	65
Тюрки (татары и башкиры)	16982	36	300	35
Возраст на начало наблюдения				
до 20 лет	23219	49	0	0
20–39 лет	13559	29	12	1
40–59 лет	7103	15	296	35
60 лет и старше	3353	7	544	64
<b>Всего</b>	<b>47234</b>	<b>100</b>	<b>852</b>	<b>100</b>

Примечание: ЗНО – злокачественные новообразования

Известно, что к концу 2020 года на территории наблюдения 16 % членов УКАОН живы, 50 % умерли, из них для 92 % есть акты о смерти с указанием причины. Потерянными на территории наблюдения числятся 9 % членов когорты. Лица, проживающие или проживавшие за пределами территории наблюдения за заболеваемостью, на конец периода наблюдения составляли 25 %.

### Случаи ЗНО

Основным источником информации о случаях развития ЗНО легких у членов УКАОН служили извещения о впервые выявленном случае ЗНО. Кроме того, для сбора информации о заболеваемости ЗНО использовалась медицинская документация клинического отделения ЮУрФНКЦБ и других медицинских учреждений, данные радиологических и цитологических журналов Челябинского онкологического диспансера, заключения ВТЭК, Межведомственного экспертного совета ЮУрФНКЦБ МБ. Акты и свидетельства о смерти (информация о посмертных случаях ЗНО легких) собирались из архивных записей ЗАГСа. Диагнозы были закодированы в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Верификация случаев ЗНО легких в УКАОН проводилась морфологическими методами (44 %), инструментальными (рентгенодиагностика, компьютерная томография) (27 %). Клиническими методами подтверждены 11 % заболеваний. Случаи ЗНО легких на основе только свидетельства о смерти составили 18 %. Такое качество данных является удовлетворительным для проведения анализа за столь длительный период наблюдения (65 лет).

### Дозиметрические характеристики

При анализе риска заболевания ЗНО легких в УКАОН использовались значения индивидуальных поглощенных за весь период наблюдения доз, рассчитанные коллективом биофизической лаборатории ЮУрФНКЦБ МБ по усовершенствованной дозиметрической системе TRDS-2016 [14]. При расчете доз учитывалась история проживания членов когорты на тер-

ритории наблюдения, пол, возраст, метаболические характеристики в зависимости от возраста облучения и конституции человека, пищевые привычки, а также биокинетические характеристики окружающей среды. Использованы поглощенные дозы, рассчитанные на легкие, накопленные за весь период наблюдения. Доза включает компоненты внешнего и внутреннего облучения, обусловленные у большинства членов когорты преимущественно долгоживущими радионуклидами  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$ . Кроме того, расчеты проводились и для  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{95}\text{Zr}$ ,  $^{95}\text{Nb}$ ,  $^{144}\text{Ce}$ ,  $^{103}\text{Ru}$ ,  $^{106}\text{Ru}$ . Средняя доза облучения за весь период наблюдения для всех членов когорты составила 32 мГр, медианная – 7 мГр, максимальная – 995 мГр.

### Методы статистического анализа

Анализ риска заболеваний ЗНО легких проводился с использованием статистического пакета EPICURE [15]. В программе DATAВ рассчитанные человеко-годы и случаи заболевания ЗНО легких были стратифицированы по полу, этническим группам, факту переселения, территории наблюдения, календарному периоду (до 1986 г. и после), дозовым категориям (8 категорий с нижними границами в 0, 2, 10, 20, 50, 100, 200, 500 и более мГр), возрасту на начало наблюдения (4 категории по 20 лет: 0–19, 20–39, 40–59, 60 лет и старше), достигнутому возрасту (4 категории по 20 лет), наличию ЗНО у родственников первой линии родства (3 категории: нет ЗНО, есть ЗНО, неизвестно), году рождения членов когорты (2 категории: до 1937 г. и после), курению (3 категории: курит, неизвестно, не курит).

Финальные оценки риска рассчитаны с учетом минимального латентного периода, необходимого для реализации ЗНО. Для оценки статистической значимости параметров и расчета доверительных интервалов использован метод максимального правдоподобия. Значимость оценена с вероятностью 95 %.

Для проведения многофакторного анализа использована простая параметрическая модель ИОР, которая представлена формулой:

$$\lambda(a, d, z) = \lambda_0(a, z_0)(1+p(d)\mathcal{E}(z_1)) \quad (1),$$

где  $\lambda(a, d, z)$  – общий риск заболевания ЗНО легких в зависимости от достигнутого возраста ( $a$ ), дозы ( $d$ ) и других факторов ( $z$ );  $z_0$  – другие факторы, которые могут влиять на базовые уровни ( $\lambda_0$ );  $z_1$  – факторы, которые могут модифицировать ИОР. Избыточный риск описывается как произведение функции дозового ответа  $p(d)$  на функцию модификации эффекта ( $\mathcal{E}(z_1)$ ).

### Результаты и обсуждение

Произведена оценка статистической значимости влияния различных нерадиационных факторов на уровень заболеваемости ЗНО в когорте для расчета базовых уровней заболеваемости с помощью программы AMFIT статистического пакета EPICURE. В результате проведенного анализа выявлена зависимость базовых уровней (при нулевой дозе) от пола (у мужчин выше, чем у женщин,  $p < 0,001$ ), этнической принадлежности (у славян выше, чем у татар и башкир,  $p < 0,001$ ), факта переселения из загрязненного пункта (у переселенных выше, чем у непереселенных,  $p = 0,02$ ), курения (у курящих выше, чем у некурящих,  $p < 0,001$ ), наличия ЗНО у родственников первой линии родства (выше у лиц с наличием больных родственников,  $p = 0,02$ ), года рождения членов когорты (выше у лиц, родившихся до 1937 г.,  $p = 0,006$ ), достигнутого возраста, связанного с полом (выше в более старшем возрасте, и у мужчин это увеличение было

выражено больше, чем у женщин,  $p < 0,001$ ). Все указанные статистически значимые переменные были включены в итоговую модель оценки риска заболевания ЗНО легких от поглощенной дозы.

При оценке дозовой зависимости проводилось тестирование различных минимальных латентных периодов, необходимых для реализации ЗНО с момента облучения. Тестировались латентные периоды в 0, 2, 5 и 10 лет. В результате получены положительные статистически недостоверные и почти одинаковые значения ИОР заболевания ЗНО легких. Для сопоставления результатов с анализом риска смерти от ЗНО легких в когорте УКАОН принято решение выбрать минимальный латентный период продолжительностью в 2 года (ИОР/Гр при 2-летнем минимальном латентном периоде составил 0,13; 95 % ДИ: -0,56; 1,07;  $p > 0,5$ ). С возрастанием минимального латентного периода увеличивалась неопределенность оценок риска.

Протестированы 3 модели дозовой зависимости риска развития ЗНО легких: линейная, квадратичная и линейно-квадратичная. Результаты показаны в табл. 2.

Таблица 2

**Величины ИОР заболевания ЗНО легких при тестировании моделей с 2-летним минимальным латентным периодом ERR of lung cancer incidence when testing models with 2-year minimal latent period**

Модель	ИОР/Гр	95 % ДИ	$p$	Избыточные случаи	Атрибутивный риск	Отклонение
Линейная	0,13	-0,56; 1,07	>0,5	4,9	0,6	6097
Квадратичная	0,34	nf* < -1,04; 2,14	>0,5	3,2	0,4	6097
Линейно-квадратичная						
Линейный компонент	-0,34	-2,28; 2,03	>0,5	-4,5	-0,5	6097
Квадратичный компонент	0,92	nf* < -3,14; 4,88	>0,5			

**Примечание:** nf (not found) – границы доверительного интервала не могут быть определены; ИОР – избыточный относительный риск

В результате тестирования различных моделей не получено статистически значимых величин ИОР ( $p > 0,5$ ).

Атрибутивный риск рассчитан как доля избыточных случаев, рассчитанных по линейной модели, от наблюдаемого числа случаев заболевания ЗНО легких в дозовой группе членов УКАОН.

Распределение случаев заболевания ЗНО легких, человеко-лет, атрибутивного риска, рассчитанного по линейной модели с 2-летним минимальным латентным периодом, по дозовым группам в УКАОН представлено в табл. 3.

Исходя из величины атрибутивного риска, у членов УКАОН в наибольшей дозовой группе (более 500 мГр) дополнительные случаи заболевания ЗНО легких, связанные с облучением, могут составлять 5 %. За весь период наблюдения (с 1956 по 2020 гг.) – 1,3 %.

В программе AMFIT была проведена оценка возможной модификации дозовой зависимости величины риска ЗНО легких от нерадиационных факторов (пол, этническая группа, факт переселения, принадлежность к облученному населению на реке Тече и населению ВУРСа, проживание в городе и на селе, курение, наличие ЗНО у родственников первой линии родства, возраст на начало облучения, достигнутый возраст). В табл. 4 представлены результаты оценки величины ИОР у различных

Таблица 3

**Распределение случаев заболевания ЗНО легких, человеко-лет по дозовым категориям в УКАОН**

**Distribution of lung cancer cases, person-years and attributive risk by dose categories in the SUPER cohort**

Дозовые группы, Гр	Случаи ЗНО легких в когорте	Человеко-годы	Случаи по линейной модели		
			Избыточные случаи	Базовые случаи	Атрибутивный риск, %
0–0,002	207	410258	0,2	222,7	0,1
0,002–0,01	165	230922	0,5	154,4	0,3
0,01–0,02	153	214154	1,5	145,5	1,0
0,02–0,05	119	156916	1,9	119	1,6
0,05–0,1	124	171490	3,9	109	3,1
0,1–0,2	39	60042	0,9	43,9	2,3
0,2–0,5	33	51869	1,3	36,5	3,9
0,5>	12	11364	0,6	10,3	5,0
Вся когорта	852	1307015	10,8	841,3	1,3

групп членов УКАОН. Модификация оценивалась у различных групп населения по линейной модели с двухлетним минимальным латентным периодом.

Дозовая зависимость ИОР заболевания ЗНО легких пограничной значимости 90 % была выявлена у женщин (ИОР/Гр равен 3,11; 90 % ДИ: 0,60; 6,99;  $p = 0,07$ ), в этнической группе татар и башкир (ИОР/Гр равен 1,92; 90 % ДИ: 0,22; 4,27;  $p = 0,08$ ) и у лиц, облучившихся на территории ВУРСа (ИОР/Гр равен 5,2; 90 % ДИ: 0,52; 11,22;  $p = 0,1$ ). Необходимо подчеркнуть, что после коррекции зависимости базовых уровней заболеваемости ЗНО легких от курения, влияние дозы на величину риска заболевания ЗНО легких как у курящих, так и среди некурящих выявлено не было. В остальных группах величины ИОР заболевания ЗНО легких были статистически незначимы,  $p > 0,5$  (табл. 4).

Исследования, посвященные риску заболевания ЗНО легких у членов УКАОН проводятся впервые, при этом численность когорты и число случаев ЗНО легких увеличились относительно предыдущего исследования у членов только когорты реки Течи более чем в 2,5 раза, а период наблюдения увеличился на 13 лет. В когорте реки Течи [16] анализировался радиогенный риск заболевания всеми солидными ЗНО, в том числе ЗНО легких. Численность когорты составляла 17435 чел., среди которых было зарегистрировано 339 случаев заболевания ЗНО легких. Величина риска заболевания ЗНО легких была также положительной, но статистически незначимой (ИОР/Гр был равен 0,4; 95 % ДИ: -0,9; 2,1 у некурящих и 0,1; 95 % ДИ: < -0,2; 1,8 – с поправкой на данные о курении), что сопоставимо с результатами текущего исследования.

В Японской когорте переживших атомную бомбардировку анализ риска заболевания ЗНО легких, независимый от пола, выявил значимую величину ИОР, равную 0,83; 95 % ДИ: 0,58; 1,09 [7]. Также значимые величины ИОР были выявлены для мужчин – ИОР/Гр равен 0,34 (95 % ДИ: 0,14; 0,58) и для женщин в японской когорте (ИОР/Гр равен 1,32 (95 % ДИ: 0,90; 1,82)). Важно отметить, что риск у женщин почти в 4 раза превышал риск у мужчин, так же как и в нашем исследовании. Всего в это исследование было включено 2446 случаев заболевания ЗНО легких. Исследования риска смерти от ЗНО легких в Японской когорте также выявили значимые риски [8] – ИОР/Гр равен 0,63 (95 % ДИ: 0,42; 0,88), ИОР/Гр у мужчин – 0,40 (95 % ДИ: 0,17; 0,67), у женщин – 1,1 (95 % ДИ: 0,68; 1,6).

Сопоставимая с результатами исследования в УКАОН величина риска заболевания ЗНО легких

Таблица 4

**Модификация ИОР заболевания ЗНО  
легких нерадикационными факторами в УКАОН**  
**Modification of ERR of lung cancer incidence  
by non-radiation factors in the SUPER cohort**

Параметры	Число случаев заболеваний ЗНО легких	ИОР/Гр	95 % доверительные интервалы		p
			Нижняя граница	Верхняя граница	
Вся когорта	852	0,13	-0,56	1,07	>0,5
Пол					
Мужчины	719	-0,15	-0,78	0,75	>0,5
Женщины	133	3,11	0,23	7,93	0,07
Этническая группа					
Татары/башкиры	300	1,92	0,21	4,27	0,08
Русские	552	-0,17	-0,71	0,57	>0,5
Факт переселения					
Переселенные	363	0,1	-0,58	1,04	>0,5
Непереселенные	489	1,05	nf <-3,11*	6,3	>0,5
Жители города/села					
Сельские жители	653	0,13	-0,59	1,12	>0,5
Городские жители	199	0,07	nf <-1,41*	2,37	>0,5
ЗНО у родственников первой линии родства					
Есть ЗНО	405	-0,34	nf<-1,30	1	>0,5
Нет ЗНО	393	0,35	-0,53	1,65	>0,5
Неизвестно	54	1,78	nf<-2,34	10,21	>0,5
Курение					
Курит	279	0,27	-0,58	1,52	>0,5
Не курит	74	0,42	nf<-1,50	3,87	>0,5
Неизвестно	499	-0,39	nf<-1,65	1,29	>0,5
Возраст начала облучения					
10 лет	-	0,17	nf<-1,12	1,37	>0,5
40 лет	-	0,12	nf<-0,34	1,10	>0,5
Достигнутый возраст					
30 лет	-	0,12	nf<-0,07	2,38	>0,5
60 лет	-	0,12	nf<-0,16	1,07	>0,5
Причина/авария облучения					
Только река Теча	555	0,16	-0,45	0,94	>0,5
Только ВУРС	297	5,2	0,52	11,22	0,1

**Примечание:** nf (not found) – границы доверительного интервала не могут быть определены; ИОР – избыточный относительный риск

была получена также в когорте NRRW (когорта работников атомной промышленности Великобритании, которая является частью когорты INWORKS) – ИОР/Зв равен 0,16 (95 % ДИ: -0,27;0,70) [5, 6] – величина ИОР также положительная, но статистически незначимая. В исследование было включено 3275 случаев ЗНО легких. Средняя доза внешнего облучения составляла 24,9 мЗв.

В когорте ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС также не было выявлено значимого увеличения риска смерти от ЗНО легких [17].

### Заключение

Проведенный анализ дозовой зависимости риска заболевания ЗНО легких в УКАОН за 65-летний период наблюдения за облученными лицами, включающий в себя 852 случая заболевания, выявил положительную, но статистически незначимую величину ИОР, равную 0,13 (95 % ДИ: -0,56;1,07;  $p>0,5$  при использовании линейной модели и двухлетнем минимальном латентном периоде. Исходя из величины атрибутивного риска у членов УКАОН в наибольшей дозовой группе свыше 500 мГр, дополнительные случаи заболевания ЗНО легких, связанные с облучением, могут составлять 5 %, а во всей когорте – 1,3 %. Дозовая зависимость ИОР заболевания ЗНО легких с пограничной 90 % статистической значимостью наблюдалась у женщин УКАОН, в этнической группе татар и башкир и у лиц, облученных на территории ВУРСа.

Полученные результаты согласуются с таковыми в других когортах [5, 6, 17].

### Благодарности

Авторы выражают благодарность коллективу группы информационной поддержки исследований населения под руководством С.В. Тряпицыной за обновление данных о жизненном статусе членов когорты, местах проживания и причинах смерти. Коллективу научно-исследовательской лаборатории исследования эффектов облучения населения за обновление информации, верификацию данных о случаях заболевания ЗНО и подготовку данных к анализу. Авторы благодарны коллективу научно-исследовательской лаборатории цифровых и вычислительных методов дозиметрии ЮУрФНКиЦ МБ под руководством Е.И. Толстых за расчет индивидуальных доз на легкое.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Аклеев А.В., Киселев М.Ф. Медико-биологические и экологические последствия радиоактивного загрязнения реки Теча. М.: Медбиоэкстрем, 2001. 531 с. [Akleyev A.V., Kiselev M.F. *Mediko-Biologicheskkiye i Ekologicheskkiye Posledstviya Radioaktivnogo Zagryazneniya Reki Techa* = Medical, Biological and Ecological Consequences of Radioactive Contamination of the Techa River. Moscow, Medbioekstrem Publ., 2001. 531 p. (In Russ.)].
2. Аклеев А.В., Аклеев А.А., Андреев С.С. и др. Последствия радиоактивного загрязнения реки Течи. Челябинск: Книга, 2016. 390 с. [Akleyev A.V., Akleyev A.A., Andreyev S.S., et al. *Posledstviya Radioaktivnogo Zagryazneniya Reki Techi* = Consequences of Radioactive Contamination of the Techa River. Chelyabinsk, Kniga Publ., 2016. 390 p. (In Russ.)].
3. Аклеев А.В., Киселев М.Ф. Восточно-Уральский радиоактивный след: сборник статей, посвященных последствиям аварии 1957 г. на ПО «Маяк». Челябинск, 2012. 352 с. [Akleyev A.V., Kiselev M.F. *Vostochno-Ural'skiy Radioaktivnyy Sled: Sbornik Statey, Posvyashchennykh Posledstviyam Avarii 1957 g. na PO «Mayak»* = East Ural Radioactive Trace. A Collection of Articles Devoted to the Consequences of the 1957 Accident at the Mayak Production Association. Chelyabinsk Publ., 2012. 352 p. (In Russ.)].
4. Силкин С.С., Крестинина Л.Ю., Старцев В.Н., Аклеев А.В. Уральская когорта аварийно-облученного населения // Медицина экстремальных ситуаций. 2019. Т.21. №3. С. 393-402 [Silkin S.S., Krestinina L.Yu., Startsev V.N., Akleyev A.V. Ural Cohort of the Population Exposed to Emergency Radiation. *Meditsina Ekstremal'nykh Situatsiy* = Medicine of Extreme Situations. 2019;21;3:393-402 (In Russ.)].
5. Hunter N., Haylock R. Extended Analysis of Solid Cancer Incidence among Nuclear Industry Workers in the UK 1955-2011: Comparison of Workers First Hired in Earlier and Later Periods. *Journal of Radiological Protection*. 2024;44:2. doi: 10.1088/1361-6498/ad4c72.
6. Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., Gillies M., Haylock R., Leuraud K., Laurier D., Moissonnier M., Schubauer-Berigan M.K., Thierry-Chef I., Kesminiene A. Site-Specific

- Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS). *Epidemiology*. 2018;29;1:31-40. doi: 10.1097/EDE.0000000000000761.
7. Cahoon E.K., Preston D.L., Pierce D.A., Grant E., Brenner A.V., Mabuchi K., Utada M., Ozasa K. Lung, Laryngeal and Other Respiratory Cancer Incidence among Japanese Atomic Bomb Survivors: An Updated Analysis from 1958 through 2009. *Radiation Research*. 2017;187;5:538-548. doi: 10.1667/RR14583.1.
  8. Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A., Kasagi F., Soda M., Grant E.J., Sakata R., Sugiyama H., Kodama K. Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950-2003: an Overview of Cancer and Noncancer Diseases. *Radiation Research*. 2012;177;3:229-243. doi: 10.1667/rr2629.1.
  9. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A. Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74;3:229-263. doi: 10.3322/caac.21834
  10. United Nations. UNSCEAR 2008. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex D: Health Effects Due to Radiation from the Chernobyl Accident. New York. 2011. P. 47-219.
  11. Kim J.M., Kim H.G., Son C.G. Tissue-Specific Profiling of Oxidative Stress-Associated Transcriptome in a Healthy Mouse Model. *Int. J. Mol. Sci*. 2018;19;10:31-74. doi: 10.3390/ijms19103174.
  12. Kim J.S., Son Y., Bae M.J., Lee S.S., Park S.H., Lee H.J., Lee S.I., Lee C.G., Kim S.D., Jo W.S., Kim S.H., Shin I.S. Continuous Exposure to Low-Dose-Rate Gamma Irradiation Reduces Airway Inflammation in Ovalbumin-Induced Asthma. *PLoS One* 2015;10;11. doi: 10.1371/journal.pone.0143403.
  13. Hong G.U., Kim N.G., Ro J.Y. Expression of Airway Remodeling Proteins in Mast Cell Activated by TGF- $\beta$  Released in OVA-Induced Allergic Responses and their Inhibition by Low-Dose Irradiation or 8-oxo-dG. *Radiat Res*. 2014;181;4:425-438. doi: 10.1667/RR13547.1.
  14. Degteva M.O., Napier B.A., Tolstykh E.I., Shishkina E.A., Shagina N.B., Volchkova A. Yu., Bougrov N.G., Smith M.A., Anspaugh L.R. Enhancements in the Techa River Dosimetry System: TRDS-2016D Code for Reconstruction of Deterministic Estimates of Dose from Environmental Exposures. *Health Physics*. 2019;117;4:378-387. doi: 10.1097/HP.0000000000001067.
  15. Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A., McConney M.E. *Epicure Users Guide*. Seattle, Washington. URL: <https://hirossoft.com/wpcontent/uploads/nethelp/NetHelp/> (Date of Access: 12.02.2025).
  16. Davis F.G., Krestinina L.Yu., Preston D., Epifanova S., Degteva M., Akleyev A.V. Solid Cancer Incidence in the Techa River Incidence Cohort: 1956-2007. *Radiat Res*. 2015;184;1:56-65. doi: 10.1667/RR14023.1.
  17. Туков А.Р., Шафранский И.Л., Бирюков А.П., Прохорова О.Н., Орлов Ю.В. Риск смерти от рака легких среди ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, работников предприятий атомной промышленности // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2022. Т.11. №5. С.25-30 [Tukov A.R., Shafranskiy I.L., Biryukov A.P., Prokhorova O.N., Orlov Yu.V. Risk of Death from Lung Cancer among Liquidators of the Consequences of the Chernobyl Nuclear Power Plant Accident and Workers of Nuclear Industry Enterprises. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A.Gertsena = P.A.Herzen Journal of Oncology*. 2022;11;5:25-30 (In Russ.)].

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена при финансовой поддержке Федерального медико-биологического агентства России в рамках реализации государственного заказа по теме «Риски развития органоспецифических новообразований при хроническом облучении в Уральской когорте аварийно-облученного населения».

**Участие авторов.** *Силкин С.С.* – дизайн исследования, анализ риска, написание статьи; *Крестинина Л.Ю.* – участие в анализе риска, обсуждение результатов, редактирование финального варианта статьи.

**Поступила:** 20.07.2025. Принята к публикации: 25.08.2025.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The work was carried out with the financial support of the Federal Medical and Biological Agency of Russia as part of the implementation of a state order on the topic «Risks of Developing Organ-Specific Neoplasms in Chronic Radiation Exposure in the Ural Cohort of Accidentally Irradiated Population».

**Contribution.** *Silkin S.S.* – research design, risk analysis, and article writing; *Krestinina L.Yu.* – participation in risk analysis, discussion of results, and editing of the final version of the article.

**Article received:** 20.07.2025. Accepted for publication: 25.08.2025.