

*На правах рукописи*

**Силкин Станислав Сергеевич**

**РАДИАЦИОННЫЙ РИСК ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У  
НАСЕЛЕНИЯ ВОСТОЧНО-УРАЛЬСКОГО РАДИОАКТИВНОГО СЛЕДА**

Специальность 1.5.1 – Радиобиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Челябинск – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» федерального медико-биологического агентства России (ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России).

**Научный руководитель:** **Аклеев Александр Васильевич**,  
Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» Федерального медико-биологического агентства России.

**Официальные оппоненты:** **Тахауов Равиль Манихович**,  
Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, директор Северского биофизического научного центра Федерального медико-биологического агентства России.

**Сокольников Михаил Эдуардович**,  
доктор медицинских наук, руководитель лаборатории радиационной эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Южно-«Уральский институт биофизики» Федерального медико-биологического агентства России.

**Ведущая организация:** Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «28» сентября 2023 года в 12 часов 00 мин. на заседании диссертационного совета 68.1.003.01 при ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России по адресу 123182, г. Москва, ул. Живописная, 46.строение 8. Тел.: +7 (495) 190-96-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России и на сайте <https://fmbafmbc.ru/scientific-activities/dissertation-council>

Автореферат разослан « 20 » июля 2023 г.



Учёный секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук

Шандала Н.К.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

В своей повседневной жизни человек в той или иной степени постоянно подвергается воздействию ионизирующего излучения (ИИ) (естественный радиационный фон, медицинские диагностические и лечебные процедуры, авиаперелеты и др.). Отсутствие четкого представления о медицинских эффектах малых доз создает негативное отношение у населения к любым технологиям, связанным с ИИ.

Изучение биологических и медицинских эффектов малых доз ИИ является актуальным в связи с увеличением вероятности облучения больших популяций людей малыми дозами вследствие развития ядерных технологий в современном мире, а также вероятностью ядерного терроризма. В связи с этим важно понимать какие медицинские последствия вызывает ИИ в диапазоне малых доз и при хроническом облучении с низкой мощностью дозы. Поэтому оценка риска, связанного с облучением людей малыми дозами, является важнейшей задачей современного здравоохранения.

Изучение последствий радиационной аварии 1957 года на Производственном объединении (ПО) «Маяк», приведшей к образованию Восточно-Уральского радиоактивного следа (ВУРСа), имеет чрезвычайную важность, так как позволяет оценить радиационный риск онкологических заболеваний при облучении в диапазоне малых доз с низкой мощностью дозы как по данным заболеваемости, так и смертности.

Как и когорта LSS когорта ВУРСа (КВУРС) включает людей разного пола, возраста и состояния здоровья, что дает возможность сопоставить канцерогенный риск на единицу дозы в этих когортах.

В сравнении с ранними работами [Kostyuchenko V.A., 1994; Аклеев А.В., 2001; Крестинина Л.Ю., 2005; Восточно-Уральский радиоактивный след, 2012] в данном исследовании период наблюдения за членами когорты был расширен с 30 до 57 лет, использованы уточненные оценки доз на основе усовершенствованной дозиметрической системы (TRDS-2016), проведен анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО). Период наблюдения после расширения стал сопоставим со средней продолжительностью жизни. Риск развития ЗНО, основанный ранее на анализе смертности, дополнился результатами анализа риска ЗНО на основании заболеваемости. Обновленная дозиметрическая система позволила учесть использование усовершенствованных биодозиметрических и биокинетических моделей при расчете индивидуализированных доз членов когорты [Shagina N.B., 2015; Tolstykh E.I., 2017, Шишкина Е.А., 2016; Шишкина Е.А., 2018, Degteva M.O., 2019]. Кроме этого, в данном исследовании анализируется эффект дополнительного облучения 2055 членов КВУРС, проживавших в населенных пунктах (НП) на реке Тече до аварии 1957 года, получивших высокие дозы облучения.

## Степень разработанности темы

К настоящему времени достаточно хорошо изучены канцерогенные эффекты ИИ в диапазоне высоких доз острого внешнего облучения в когорте Life Span Studies (LSS) переживших в 1945 году атомную бомбардировку в Японии [Preston D.L., 2003; UNSCEAR, 2008; Grant E.J., 2017]. Получены также надежные оценки радиационного риска развития онкологических заболеваний при остром облучении у пациентов, перенесших лучевую терапию [Kleinerman R.A., 2013; Morton L.M., 2013; Hauptmann M., 2015; Morton L.M., 2017].

Влияние хронического низкоинтенсивного облучения в основном изучено на примере персонала атомных предприятий [Cardis E., 2007; Muirhead C.R., 2009; Sokolnikov, M., 2017; Preston D.L., 2017]. Результаты анализа риска канцерогенных эффектов у данной категории могут быть экстраполированы на население, но с ограничениями по полу, возрасту и по причине «эффект здорового рабочего».

Работы, посвященные исследованию стохастических эффектов у населения, подвергшегося хроническому пролонгированному облучению в диапазоне малых доз [Аклеев А.В., 2001; Крестинина Л.Ю., 2005; Иванов В.К., 2011], являются уникальными. Основной причиной этому является немногочисленность в мире больших когорт облученного населения, которые были бы хорошо прослежены в плане жизненного статуса, миграции, заболеваемости, причин смерти на протяжении длительного периода, а также имеющими оценку полученной дозы.

**Цель исследования:** изучение канцерогенных эффектов хронического комбинированного (внешнего и внутреннего) облучения малыми дозами у населения ВУРСа на основе анализа риска развития заболеваний и смерти от злокачественных опухолей (ЗО) и лейкозов.

Для достижения поставленной цели были определены следующие **задачи:**

1. Провести анализ показателей онкологической заболеваемости и смертности у членов КВУРС за 57-летний период после аварии.
2. Исследовать влияние поглощенной дозы на уровни онкологической заболеваемости и смертности в КВУРС и определить характер дозовой зависимости.
3. Оценить избыточный относительный риск (ИОР) заболевания и смерти от злокачественных опухолей в зависимости от дозы и вклад дополнительного облучения, полученного членами когорты при проживании на реке Тече.
4. Оценить ИОР заболевания лейкозами в зависимости от дозы на красный костный мозг (ККМ) у членов КВУРС.
5. Изучить влияние нерадиационных факторов (пол, национальность, возраст на начало облучения, достигнутый возраст, факт переселения, календарный период) на ИОР онкологических заболеваний и смерти в КВУРС.

**Объектом** исследования является облученное население, проживающее на территории ВУРСа, **предметом** – отдаленные медицинские последствия хронического воздействия малых доз ИИ на человека.

## **Научная новизна**

Впервые получены прямые оценки величины риска онкологических заболеваний и смерти у населения, получившего хроническое комбинированное облучение в диапазоне малых доз на территории ВУРСа за период с 1957 по 2014 годы с использованием индивидуализированных органных оценок доз, рассчитанных на основе усовершенствованной дозиметрической системы TRDS-2016.

## **Теоретическая и практическая и значимость**

Теоретическая значимость работы заключается в получении новых сведений об эффектах малых доз ИИ на здоровье человека. Результаты анализа онкологической заболеваемости и смертности в КВУРС от дозы облучения наилучшим образом описываются линейной моделью и свидетельствуют об отсутствии значимой модификации дозовой зависимости нерадиационными факторами. Результаты, полученные на основе многолетних наблюдений за облученным населением ВУРСа, позволяют учитывать их при оценке влияния дозы и мощности дозы на риск канцерогенных эффектов в области малых доз.

Оценки риска смерти и заболевания ЗНО у членов КВУРС, подвергшихся хроническому радиационному облучению малыми дозами на протяжении длительного периода, сопоставимого с продолжительностью жизни человека, могут быть использованы:

- при прогнозе риска развития радиационно-индуцированной онкологической патологии у населения, подвергшегося радиационному облучению;
- в разработке стандартов радиационной безопасности населения, проживающего вблизи предприятий атомной промышленности;
- в работе межведомственных экспертных советов при установлении связи заболеваний с радиационным воздействием;
- при планировании и организации медико-профилактических мероприятий для населения, проживающего вблизи предприятий атомной промышленности;
- при формировании групп повышенного риска онкологических заболеваний для оптимизации диспансерного наблюдения лиц, подвергшихся радиационному воздействию (используется в работе клинического отделения УНПЦ РМ, акт внедрения от 23.03.2023).

Результаты данного исследования, позволяющие оценить фактор мощности дозы, могут быть использованы в лекционных курсах «Радиобиологии» и «Эпидемиологии» в ВУЗах, на курсах повышения квалификации специалистов, работающих в области радиационной медицины и гигиены.

## **Методология и методы исследования**

Работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-практический центр радиационной медицины» Федерального медико-биологического агентства России.

Анализ риска заболевания и смерти проводился с использованием когортного метода с применением внутреннего контроля (члены когорты с наименьшей поглощенной дозой). При описании показателей заболеваемости и

смертности использовались стандартные методы расчета коэффициентов заболеваемости и смертности на 100 тысяч человеко-лет. При сравнении общих показателей использовался метод прямой стандартизации по возрасту и 95% доверительные интервалы (ДИ). Анализ риска заболевания и смерти проводился с использованием простой параметрической модели избыточного относительного риска (ИОР) на основе Пуассоновской регрессии в программе AMFIT статистического пакета EPICURE [70]. Статистическая значимость и доверительные интервалы определялись с помощью метода максимального правдоподобия, результат считался значимым при вероятности ошибки менее 5%.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Онкологическая заболеваемость и смертность у членов КВУРС возрастает с увеличением поглощенной дозы. Дозовая зависимость имеет линейный характер (средняя поглощенная доза на желудок – 36 мГр, максимальная – 1132 мГр).

2. Наблюдается статистически значимый радиационный риск заболеваний и смерти от злокачественных опухолей у членов КВУРС, подвергшихся хроническому облучению в диапазоне малых доз за 57-летний период наблюдения. Повышенный радиационный риск обусловлен дополнительным облучением, полученным членами КВУРС при проживании в населенных пунктах на реке Тече до аварии 1957 года.

3. У членов КВУРС не установлено повышения уровня заболеваемости лейкозами и ее зависимости от поглощенной дозы на КKM (средняя доза – 90 мГр, максимальная – 7180 мГр).

4. Не установлено значимого влияния нерадиационных факторов на ИОР заболеваний и смерти от ЗНО, таких как пол, национальность, достигнутый возраст, возраст на начало облучения, факт эвакуации и календарный период.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует направлениям исследования: 1 – Медико-биологические последствия действия радиации и разработка методов их минимизации. Стохастические эффекты; зависимости: доза-эффект и время-эффект; 11 – Медицинская радиобиология: радиационная гигиена и эпидемиология паспорта научной специальности 1.5.1 «Радиобиология», разработанного экспертным советом ВАК Минобрнауки России по естественным наукам.

#### **Степень достоверности и апробация результатов по теме диссертации**

Личный вклад автора заключается в планировании и организации исследования, обработке, анализе и интерпретации полученных данных.

Достоверность полученных результатов обеспечивается проведенной работой по верификации случаев ЗНО, использованием унифицированной информации о случаях заболеваний и смерти от ЗНО из официально зарегистрированной базы данных (Свидетельство о государственной регистрации № 2008620181 от 23.04.2008), верификации расчетных значений индивидуальных оценок доз методами ЭПР-спектроскопии и флуоресцентной гибридизации (FISH), объемом фактического материала, использованием современных методов

статистической обработки и анализа полученных данных с заданной вероятностью, сопоставлением полученных результатов с аналогичными, полученными другими авторами.

Основные положения и результаты диссертационной работы представлялись и были обсуждены на международных и всероссийских научно-практических конференциях, международном совещании и международном симпозиуме: Международной конференции, посвященной 55-летию со дня аварии в 1957 году на производственном объединении «Маяк», "Опыт минимизации последствий аварии 1957 года» (г. Челябинск, 2012 год); Научной конференции «Зарождение радиоэкологии, ее развитие и роль в обеспечении радиационной безопасности природной среды и Человека» (г. Озерск, 2017 год); Международной научно-практической конференции «Достижения радиобиологии – медицине» (г. Челябинск, 2018 год); Международном совещании МАГАТЭ (г. Москва, 2019 год); Международном симпозиуме «Малые дозы радиации и рак: 70 лет после первого испытания на Семипалатинском испытательном ядерном полигоне» (г. Семей, Казахстан, 2019 год); Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Радиобиология. От клетки до биосферы» (г. Челябинск, 2019 год); Международной научной конференции «Современные проблемы радиобиологии - 2021» (г. Гомель, Республика Беларусь, 2021 год). По теме диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ в российских рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК для защиты кандидатских диссертаций и индексируемых в Scopus. Кроме того, опубликовано 4 тезисов научно-практических конференций.

#### **Внедрение результатов в практику**

Результаты исследования используются в работе клинического отделения ФГБУН УНПЦ РМ при формировании групп повышенного риска онкологических заболеваний для своевременного обследования и диспансерного наблюдения лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Восточно-Уральском радиоактивном следе (Акт внедрения от 10.02.2023 г.).

Результаты диссертационной работы внедрены на кафедре радиационной биологии ФГБОУ ВО «Челябинский Государственный Университет» и используются при преподавании дисциплин «Неинфекционная эпидемиология» по программе бакалавриата 06.03.01 Биология (направленность «Биофизика»), «Современные проблемы радиобиологии», «Радиационная иммунология» по программе магистратуры 06.04.01 Биология (направленность «Радиационная биология») (Акт внедрения от 23.03.2023 г.). В лекционный курс включены практические материалы по оценке отдаленных последствий облучения на здоровье населения, влиянию статистической мощности исследования на результаты, особенности влияния малых доз на эффекты облучения.

#### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ в российских рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для защиты кандидатских диссертаций и индексируемых в Scopus (К-1, К-2). Кроме того, опубликовано 4 тезисов научно-практических конференций.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 127 страницах машинописного текста, содержит 10 рисунков, 29 таблиц и состоит из введения, обзора литературных данных, описания использованных материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов и списка использованных источников. Библиография включает 146 литературных источников, из них в зарубежных изданиях - 108, и в отечественных – 38.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Когорта Восточно-Уральского радиоактивного следа.** КВУРС включает в себя лиц, родившихся и/или проживавших в одном из 34 населенных пунктов на ВУРСе в Челябинской области в период с 29.09.1957 г. по 31.12.1959 г. Критерием включения в когорту являлось проживание в одном из НП на ВУРСе в период с даты аварии до даты переселения пункта или до начала 1960 г. (для жителей непереселенных пунктов). Критериями исключения из когорты для анализа заболеваемости и смертности являлись: наличие у лица ЗНО до даты аварии; недостаточная или противоречивая информация об истории проживания человека, что делало невозможным расчет индивидуализированных доз; жители трех деревень Свердловской области.

КВУРС была сформирована на базе регистра облученного на территории ВУРСа населения, который начал создаваться в УНПЦ РМ в конце 1980-х годов. Около 2000 членов КВУРС до аварии на ПО «Маяк» 1957 года проживали в НП, находящихся на реке Тече, и получили значительно большие дозы, чем на ВУРСе. Общая численность КВУРС составляет 21384 человека, при исключении лиц, получивших облучение на реке Тече – 19329 человек.

**Источники информации.** Основными источниками информации о жизненном статусе членов КВУРС были областное адресное бюро, актовые записи областных ЗАГСов и свидетельства о смерти. Основным источником информации о случаях заболевания ЗНО являлись извещения о впервые выявленных случаях ЗНО из Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины. Информация о причинах смерти собиралась на основе актов записей областного ЗАГСа и медицинских свидетельств о смерти.

**Территория наблюдения.** Территория наблюдения за заболеваемостью (ТНЗ) была ограничена пятью районами Челябинской области (Аргаяшский, Сосновский, Каслинский, Красноармейский, Кунашакский), г. Челябинском и г. Озерском, где была возможность сбора данных об онкологических заболеваниях членов КВУРС с 1957 по 2014 годы. Территория наблюдения за смертностью (ТНС) включает Челябинскую и Курганскую области.

**Дозы.** В данной работе при анализе риска смерти и заболеваний ЗНО используются индивидуализированные дозы, рассчитанные на основе обновленной системы TRDS-2016 [Degteva M.O., 2019]. При оценке дозовой зависимости риска заболеваний и смерти от ЗО в качестве реперной была выбрана доза на желудок. Большая часть членов КВУРС (90,7%) получили дозы на



желудок до 100 мГр. При исключении членов когорты, получивших дополнительное облучение на реке Тече, доля лиц, облученных свыше 100 мГр, составила всего 2,7%. Средняя доза на желудок во всей КВУРС составила 36 мГр, при исключении облученных на реке Тече – 11 мГр. Максимальная доза во всей КВУРС составила 1132 мГр, при исключении облученных на реке – 121 мГр. У 2055 членов когорты, получивших дополнительное облучение на реке Тече до аварии 1957 года, средняя доза на желудок составила 267 мГр, максимальная 1132 мГр.

Для анализа риска лейкозов использовалась суммарная доза на ККМ за период с 1957 по 2014 гг. Большая часть (85,2%) КВУРС получила суммарную дозу на ККМ менее 100 мГр. Средняя доза на ККМ в КВУРС за весь период составила 90 мГр. Максимальную дозу в 7180 мГр получил 1 человек в когорте. Лица, получившие суммарную дозу на ККМ свыше 1000 мГр, до аварии 1957 года в основном проживали в НП на реке Тече. При исключении их из КВУРС средняя суммарная доза на ККМ составила 35 мГр, максимальная 2005 мГр.

**Методы статистического анализа.** При проведении анализа использовался когортный метод с применением внутреннего контроля. В качестве внутреннего контроля выступали члены когорты с наименьшей дозой. При описании показателей заболеваемости и смертности использовались стандартные методы расчёта коэффициентов заболеваемости и смертности на 100 000 человеко-лет. При сравнении общих показателей использовался метод прямой стандартизации по возрасту и 95% доверительные интервалы (ДИ). Анализ риска смерти и заболевания проводился с использованием простой параметрической модели ИОР на основе Пуассоновской регрессии в программе AMFIT статистического пакета EPICURE. Модель ИОР для расчета уровней заболеваемости и смертности от ЗНО представлена формулой 1:

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

где  $\lambda(a, d, z)$  – общий показатель заболеваемости (смертности),  $a$  – достигнутый возраст,  $d$  – доза (Гр), а  $z_0$  – 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  $\rho(d)$  на функцию модификации эффекта ( $\varepsilon(z_1)$ ). Статистическая значимость и доверительные интервалы определялись с помощью метода максимального правдоподобия, результат считался значимым при вероятности ошибки менее 5%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 1. Анализ показателей онкологической заболеваемости и смертности у членов КВУРС

Всего на территории наблюдения за весь период (1957-2014 годы) зарегистрировано 1609 случаев заболеваний ЗО и 1294 случая смерти от ЗО. На рисунке 1 представлены самые частые причины заболеваний и смерти от ЗО у мужчин и женщин в КВУРС.

Самым распространенными ЗО в КВУРС по данным заболеваемости является ЗО трахеи, бронхов и легкого (всего 18,6%, 31,8% у мужчин, 5,7% у женщин). На втором ранговом месте находятся ЗО желудка (всего 17%, 17,8% у мужчин, 16,3% у женщин). На третьем – ЗО кишечника, печени и других отделов брюшной полости (всего 15,8%, 14,4% у мужчин, 17,3% у женщин). Кроме того, у женщин в КВУРС частыми локализациями являются молочная железа (14,2%), шейка матки (12,5%) и тело матки (7,3%).



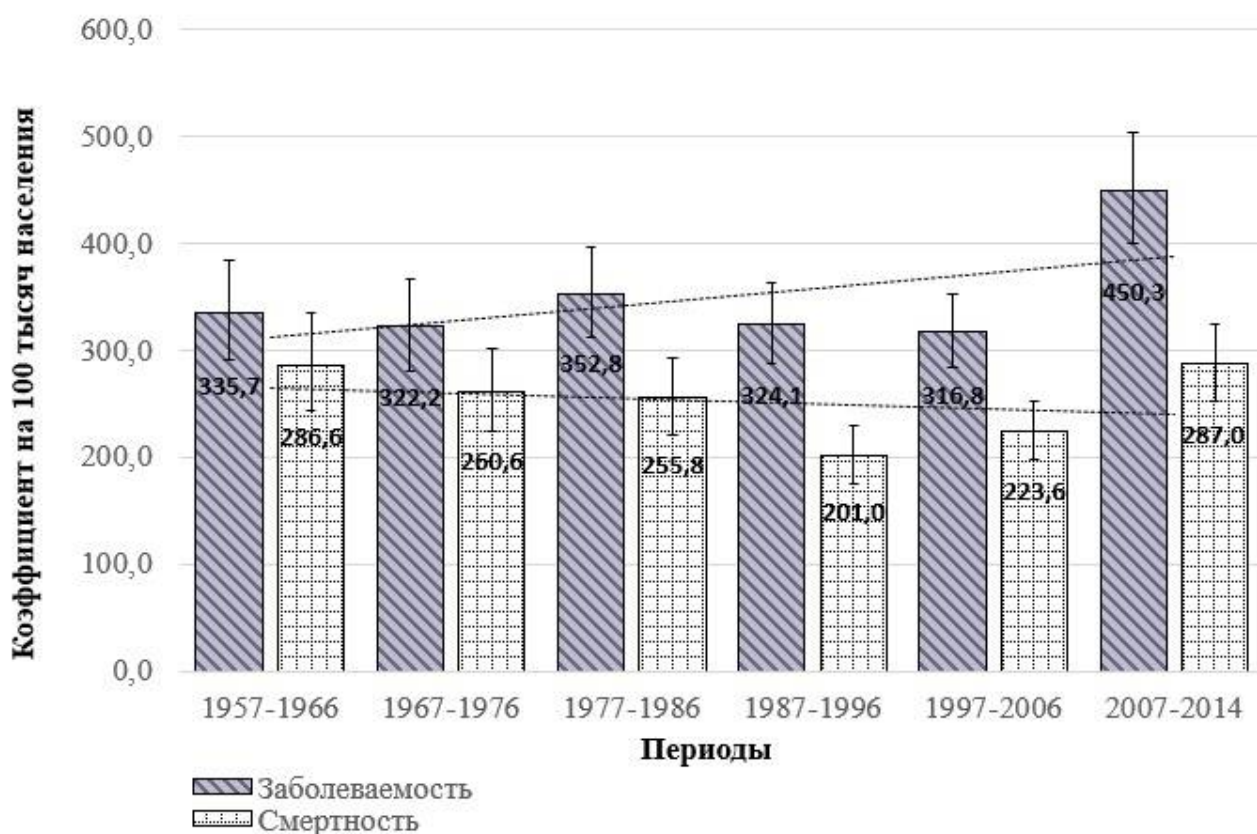
**Рисунок 1** – Самые частые локализации ЗО у мужчин и женщин в КВУРС, причины заболеваний и смерти от ЗО

Распределение самых распространенных локализаций ЗО в КВУРС по данным смертности такое же, как и у заболеваемости. Самыми распространенными в КВУРС являются ЗО трахеи, бронхов и легких (всего 22,3%, у мужчин 36,3%, у женщин – 5,5%), на втором месте – ЗО желудка (17,2% всего, 13,4% у мужчин, 21,7% у женщин), на третьем месте – ЗО кишечника, прямой кишки, печени и других отделов брюшной полости (17,2% всего, 13,4% - у мужчин, 21,7% - у женщин).

На рисунке 2 представлены стандартизованные по возрасту коэффициенты заболеваемости и смертности от ЗО в КВУРС в динамике по десятилетиям. Наблюдается повышение коэффициентов заболеваемости в динамике. Кроме того, коэффициенты заболеваемости достоверно выше в последнем десятилетии периода наблюдения. Эта тенденция соответствует общероссийской и региональной статистике [Злокачественные новообразования в России в 2014 году] и связана с улучшением диагностики злокачественных новообразований и ухудшением экологической обстановки.

Можно видеть снижение коэффициентов смертности в динамике, что также соответствует общероссийской и региональной статистике и связано с выявлением ЗО на более ранних стадиях, а также с усовершенствованием методов лечения онкологических заболеваний и повышением выживаемости больных. В КВУРС наблюдается достоверное увеличение коэффициентов заболеваемости ЗО в старших возрастных группах, у мужчин относительно женщин, и у русских относительно татар и башкир. Статистически значимые различия в этнических

группах наблюдаются, начиная с 40-летнего возраста, и достигают максимума в старшей возрастной группе (60 лет и больше). Для объяснения национальных различий необходимо проведение более детальных дополнительных исследований. Можно предположить наличие национальных генетических особенностей, обуславливающих канцерогенный риск. Наблюдается достоверно более высокая смертность от ЗО среди мужчин, достоверно более высокие коэффициенты смертности у этнической группы русских относительно этнической группы татар и башкир. Статистически значимые различия также как и в случае заболеваемости наблюдаются начиная с 40-летнего возраста и особенно выражены в старшей возрастной группе (старше 60 лет). Все различия в смертности от ЗО в КВУРС по полу и национальности, а также по возрасту соответствуют общероссийским тенденциям смертности от ЗО [Злокачественные новообразования в России в 2014 году].



**Рисунок 2** – Стандартизованные коэффициенты заболеваемости и смертности в КВУРС в динамике

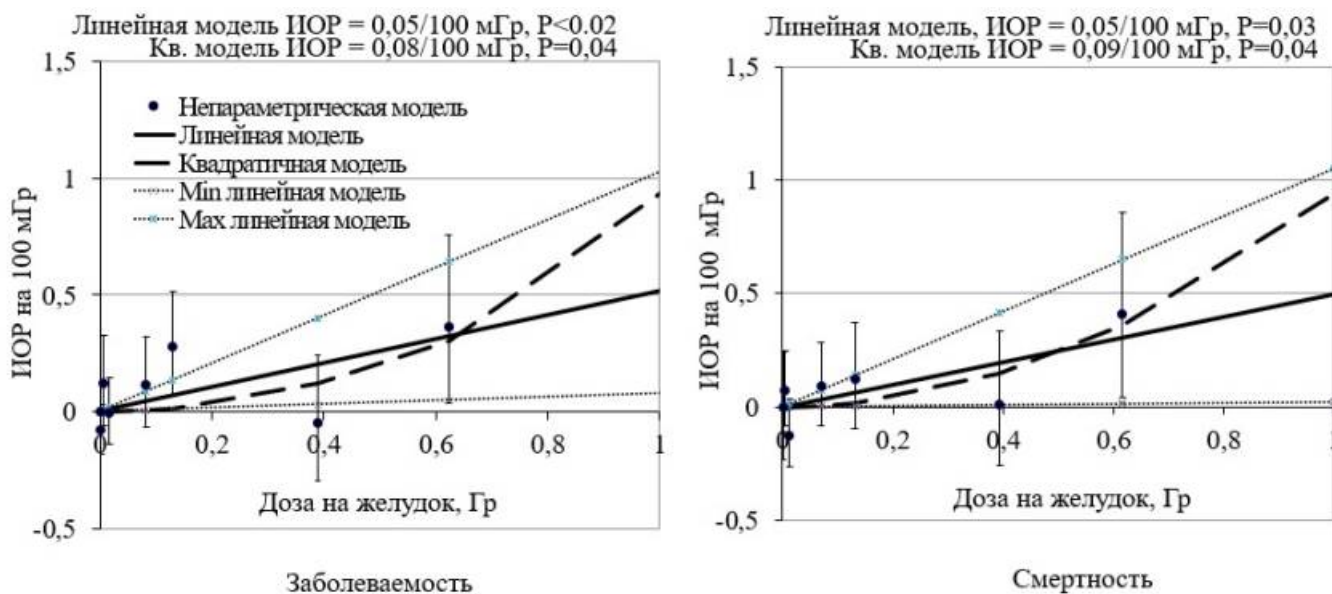
## 2. Исследование влияния поглощенной дозы на уровни онкологической заболеваемости и смертности в КВУРС и определение характера дозовой зависимости

С помощью многофакторного анализа удалось учесть зависимость базовых уровней заболеваемости и смертности от ЗО у членов КВУРС от пола, национальности, достигнутого возраста, года рождения членов когорты. В итоговую модель по заболеваемости были включены следующие значимые

переменные: пол ( $p < 0,001$ ), национальность ( $p < 0,001$ ), достигнутый возраст ( $p < 0,001$ ), год рождения членов когорты ( $p < 0,001$ ) и календарный период 1. Для смертности от ЗО в итоговую модель были включены статистически значимые переменные: пол ( $p < 0,001$ ), национальность ( $p < 0,001$ ), календарный период ( $p < 0,001$ ), достигнутый возраст, связанный с полом ( $p < 0,001$ ), факт переселения ( $p = 0,03$ ).

Для оценки вида зависимости «доза-эффект» тестировалось несколько моделей: линейная, квадратичная и линейно-квадратичная. Все модели проверялись с 5-летним минимальным латентным периодом, с включением всех тех параметров, от которых была обнаружена зависимость базовых уровней заболеваемости и смертности.

На рисунке 3 представлена дозовая зависимость уровней заболеваемости и смертности от ЗО в зависимости от модели, используемой для анализа. Можно увидеть, что линейная и квадратичная модели на графиках располагаются очень близко в диапазоне доз от 0 до 700 мГр, полученных членами КВУРС. Линия квадратичной модели лежит внутри области между ДИ линейной модели, что также подтверждает, что в области доз ниже 1 Гр дозовая зависимость ИОР хорошо описывается линейной моделью.



**Рисунок 3** – Дозовая зависимость ИОР заболеваний и смерти от ЗО в КВУРС

Полученные ИОР статистически значимы как для линейной модели (0,05/100 мГр,  $p < 0,02$  для заболеваемости, 0,05/100 мГр,  $p = 0,03$  для смертности), так и для квадратичной (0,08/100 мГр,  $p = 0,04$  – заболеваемость, 0,09/100 мГр,  $p = 0,04$  - смертность). При этом статистическая значимость для линейной модели ( $p < 0,02$ ) лучше, чем для квадратичной ( $p = 0,04$ ). Нижняя граница точечных оценок доверительных интервалов имеет отрицательные значения при дозах менее 500 мГр, что говорит о высоких неопределенностях результатов при малых дозах.

Исходя из линейной модели, доля связанных с облучением случаев заболевания и смерти от ЗО увеличивается с увеличением дозы. Атрибутивный риск выше 5% наблюдается в дозовых группах выше 100 мГр, а в наибольших

дозовых группах составляет более 23% (свыше 500 мГр). Необходимо отметить, что 88% всех человеко-лет под риском относятся к лицам, получившим дозы до 100 мГр. Согласно линейной модели, всего за весь период наблюдения в когорте могло наблюдаться 37 случаев заболевания ЗО и 30 случаев смерти от ЗО вызванных воздействием радиации, что составляет 2,3% от всех случаев заболевания и смерти от ЗО в КВУРС за этот период на наблюдаемой территории.

### 3. Оценка избыточного относительного риска (ИОР) заболеваний и смерти от злокачественных опухолей (ЗО) в зависимости от дозы и вклад дополнительного облучения, полученного членами когорты при проживании на реке Тече

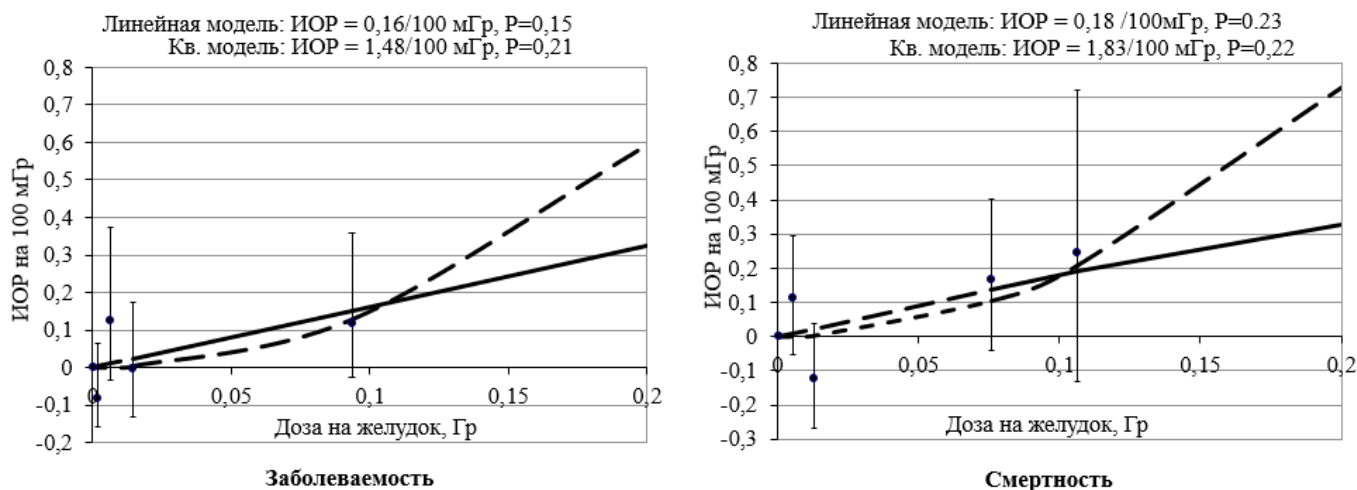
В результате проведенного анализа, получены одинаковые статистически значимые риски заболевания и смерти от ЗО во всей когорте ВУРС (0,05 на 100 мГр, 95% ДИ: 0,01-0,10,  $p=0,02$  для заболеваний и 0,05 на 100 мГр, 95% ДИ: 0,002;0,11,  $p=0,04$  для смерти) (таблица 1).

Таблица 1 – Избыточный относительный риск заболевания и смерти от ЗО и атрибутивный риск в КВУРС и субкогорте с исключением облученных на реке Тече

Показатели	Заболеваемость		Смертность	
	Вся КВУРС	С исключением лиц, облученных на реке Тече	Вся КВУРС	С исключением лиц, облученных на реке Тече
ИОР/100 мГр	0,05	0,16	0,05	0,18
95% ДИ	0,01; 0,10	-0,06; 0,42	0,002; 0,11	-0,01; 0,54
p	0,02	0,15	0,04	0,23
Атрибутивный риск, %	2,3	1,8	2,3	1,8

Согласно линейной модели, всего за весь период наблюдения в когорте могло наблюдаться 37 случаев заболеваний ЗО и 30 случаев смерти от ЗО, вызванных воздействием радиации, что составляет 2,3% от всех случаев ЗО в КВУРС за этот период на наблюдаемой территории. Можно отметить достаточно невысокое число дополнительных случаев, учитывая длительность периода наблюдения, что связано с тем, что большая часть членов когорты получили низкие дозы (более 90% членов когорты были облучены в дозах менее 100 мГр).

Исключение из анализа большой по численности группы лиц (2055 человек), получивших высокие дозы в прибрежных НП реки Течи (средняя доза на желудок 175 мГр, максимальная - 1,13 Гр), привело к уменьшению статистической силы и большим неопределенностям в величинах риска. Величина ИОР оставалась положительной, но статистически незначимой ( $p>0,05$ ) (рисунок 4).



**Рисунок 4** – Дозовая зависимость ИОР заболеваний и смерти от ЗО в субкогорте ВУРС с исключением получивших дополнительное облучение на р. Тече: сплошная линия - линейная модель, пунктирная линия - квадратичная модель, точки - непараметрическая модель

Полученные величины ИОР заболевания и смерти от ЗО в субкогорте ВУРС с исключением облученных на реке Тече статистически незначимы как для линейной модели, так и для квадратичной. Точечные оценки ИОР в дозовых группах непараметрической модели также представлены на графике вместе с ДИ. Нижняя граница ДИ имеет отрицательные значения, что говорит о высоких неопределенностях результатов при малых дозах.

#### 4. Оценка ИОР заболевания лейкозами в зависимости от дозы на красный костный мозг (ККМ) у членов КВУРС

Всего на ТНЗ за 53-летний (с 1957 по 2009 годы) период наблюдения в когорте зарегистрировано 37 случаев лейкозов. У мужчин самыми частыми формами являются хронические лейкозы – 54%, острые составляют 32%, другие формы – 14%. У женской части когорты преобладают острые формы лейкозов (74% от всех лейкозов). Примерно четверть (27%) случаев лейкозов зарегистрирована у членов когорты в первые 12 лет после аварии. Далее все случаи лейкозов относительно равномерно распределены по десятилетиям со снижением заболеваемости в последнем десятилетии. В динамике наблюдается увеличение количество случаев ХЛЛ, что может быть связано с увеличением возраста членов когорты.

При оценке ИОР тестировалось несколько минимальных латентных периодов (0, 2, 5 и 10 лет). В результате анализа были получены статистически незначимые величины риска заболевания лейкозами при всех латентных периодах (таблица 2).

Таблица 2 – Величины ИОР (на 100 мГр) заболевания лейкозами в различные минимальные латентные периоды

Показатели	Минимальный латентный период			
	0 лет	2 года	5 лет	10 лет
ИОР/ 100 мГр, лейкозов, (95% ДИ), Р	0,12 (nf**<0;04,0) *	0,10 (nf <0;0,37)	0,86 (nf <0;0,35)	0,12 (nf <0;0,2)
	0,11	0,14	0,23	>0,5
ИОР/ 100 мГр, лейкозов без ХЛЛ, (95% ДИ), Р	0,13 (nf<0;0,49)	0,12 (nf <0;0,45)	0,09 (nf <0;0,42)	-0,015 (nf <0; nf>0)
	0,13	0,17	0,29	>0,5

**Примечание:** \* в скобках указаны 95% ДИ, \*\* nf (not found) – граница ДИ не может быть вычислена с заданной значимостью

Для лучшей сопоставимости результатов с другими когортами, в которых анализировался радиационный риск лейкозов (прежде всего с LSS), был выбран 2-летний минимальный латентный период. Величина ИОР /100 мГр заболевания всеми лейкозами при 2-х летнем минимальном латентном периоде с использованием линейной модели статистически недостоверна и равна 0,10 ( $p=0,14$ ), а при исключении случаев хронического лимфолейкоза ИОР/100 мГр равен 0,12 ( $p=0,14$ ). Тестирование линейно-квадратичной зависимости не выявило улучшения подгонки модели как для всех лейкозов, так и при исключении ХЛЛ. ИОР/100 мГр заболевания всеми лейкозами и лейкозами с исключением ХЛЛ был статистически недостоверным ( $p=0.14$  и  $p=0.17$  соответственно), также как и при тестировании квадратичной модели (ИОР/100 мГр равен 0,087 для всех лейкозов).

В наивысшей дозовой группе атрибутивный риск для лейкозов составил 19%, для лейкозов без ХЛЛ – 21%. И для лейкозов, и лейкозов без ХЛЛ значения статистически незначимы. Исходя из суммарного количества человеко-лет, можно отметить, что большая часть человеко-лет под риском (92%) приходится на лиц, получивших дозу до 350 мГр. Согласно линейной модели в когорте за 53-летний период наблюдения (с 1957 по 2009 годы) на ТНЗ 4 случая всех лейкозов и 3 лейкозов без ХЛЛ предположительно (статистически недостоверно) могут быть связаны с действием радиации.

Для лейкозов и лейкозов без ХЛЛ также была оценена модификация дозовой зависимости различными нерадиационными факторами (пол, национальность, возраст к началу облучения, достигнутый возраст, факт переселения, календарный период). Оценка проводилась для ИОР развития лейкозов и лейкозов без ХЛЛ, рассчитанных по линейной модели. Не было получено статистически значимой модификации эффекта для всех

нерадиационных факторов. По-видимому, это обусловлено малым количеством случаев в каждой из анализируемых групп.

Анализ риска заболевания лейкозами у членов КВУРС с исключением лиц, получивших дополнительное облучение на реке Тече, не проводился в связи с изначально низкой статистической значимостью величины ИОР во всей когорте.

## 5. Изучение влияния нерадиационных факторов на ИОР онкологических заболеваний и смерти в КВУРС

Для оценки возможной модификации дозового ответа нерадиационными факторами (пол, национальность, возраст к началу облучения, достигнутый возраст, факт переселения и календарный период), рассчитана величина ИОР с использованием линейной модели и 5-летним минимальным латентным периодом для различных категорий указанных параметров. Результаты оценки ИОР представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Модификация ИОР заболевания и смерти от ЗО факторами, не связанными с радиационным воздействием

Параметры	ИОР заболевания ЗО на 100 мГр	ИОР смерти от ЗО на 100 мГр
Пол		
Мужчины	0,02 (-0,03;0,09) *	0,05 (-0,02; 0,12)
Женщины	0,08 (0,02;0,16)	0,05(-0,01; 0,14)
Национальность		
Славяне	0,03 (-0,01; 0,08)	0,04 (-0,01; 0,1)
Татары/башкиры	0,2 (0,06;0,36)	0,1 (-0,01; 0,31)
Возраст на начало облучения		
10 лет	0,05 (0,003;0,13)	0,04 (0,0006; 0,12)
40 лет	0,05(nf **<-0,002;0,11)	0,05 (0,0003; 0,11)
Достигнутый возраст		
30 лет	0,02 (nf<-0,02;0,2)	0,02 (0,0003; 0,09)
70 лет	0,06 (0,01;0,12)	0,06 (0,01; 0,20)
Календарный период		
до 1986	0,03 (-0,03;0,1)	0,02 (-0,04; 0,09)
после 1986	0,07 (0,008;0,15)	0,1 (0,01; 0,2)

**Примечание:** \* в скобках указаны 95% ДИ, \*\* nf (not found) – граница ДИ не может быть вычислена с заданной значимостью

Не было выявлено статистически значимой зависимости ИОР от вышеперечисленных нерадиационных факторов. Однако, были обнаружены тенденции к более высоким значениям ИОР на единицу дозы у женщин относительно мужчин (по данным заболеваемости), у этнической группы татар и башкир по отношению к этнической группе русских (по данным заболеваемости и смертности), у лиц, достигших 70-летнего возраста относительно 30-летних (по



данным смертности). Наблюдается тенденция к более высокому риску смерти от ЗО в период после 1986 года, чем в период до 1986 г. (по данным смертности) Все различия между группами статистически незначимы.

Неопределенности в значениях ИОР для отдельных групп могут быть связаны как с отсутствием связи с дозовой зависимостью, так и с небольшим количеством случаев ЗО при разделении их по группам. Увеличение количества случаев ЗО, а также периода наблюдения в будущем, могут повысить статистическую силу и сделать сравнение более корректным.

Для субкогорты с исключением лиц, получивших дополнительное облучение на реке Тече, также оценивалась возможность модификации ИОР заболевания и смерти теми же нерадиационными факторами. Как и в случае со всей КВУРС в субкогорте не было выявлено статистически значимой модификации эффекта.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ риска заболеваний и смерти от ЗНО в КВУРС, проведенный в данном исследовании, выявил риски, сопоставимые с полученными в предыдущих работах, посвященных канцерогенным эффектам в КВУРС [Крестинина Л.Ю., 2014; Силкин С.С., 2017] и в когорте реки Течи: ИОР заболеваний ЗО в КРТ составил 0,08/100 мГр (95% ДИ: 0,01; 0,15) [Davis F.G., 2015] и смерти от ЗО равен 0,06/100 мГр (95% ДИ: 0,004; 0,13) [Schonfeld S.J., 2013].

В работе проанализированы показатели онкологической заболеваемости и смертности у членов КВУРС за 57-летний период после аварии на ПО «Маяк». Все выявленные закономерности изменения показателей (повышение заболеваемости и смертности с возрастом; повышение онкологической заболеваемости и снижение смертности в динамике; достоверно более высокие показатели заболеваемости и смертности от ЗО у мужчин относительно женщин, у славян относительно тюрков в возрасте старше 40 лет) соответствуют аналогичным закономерностям изменения показателей у населения Челябинской области и по России в целом [Злокачественные новообразования, 2016].

В анализ риска ЗО были включены 1609 случаев заболеваний и 1294 случая смерти, а также 37 случаев заболеваний лейкозами, включая 8 случаев ХЛЛ. Число человеко-лет под риском за период с 1957 по 2014 годы превысило 450 тысяч.

В результате проведенного анализа риска заболеваний ЗО во всей КВУРС был получен статически значимый ИОР равный 0,05/100 мГр (95% ДИ: 0,01; 0,10,  $p=0,02$ ). Согласно линейной модели, за весь период наблюдения наблюдалось 37 избыточных случаев, которые могли быть связаны с радиационным воздействием, что составило 2,3% от всех случаев ЗО в КВУРС на территории наблюдения за заболеваемостью. При проведении анализа риска заболеваний ЗО в КВУРС с исключением группы лиц, получивших дополнительное облучение на реке Тече, которые составляли наивысшую дозовую группу в изучаемой когорте (средняя доза на желудок во всей КВУРС составила 36 мГр, при исключении облученных на реке Тече – 11 мГр, максимальные дозы во всей КВУРС и при исключении

облученных на реке составили 1132 мГр и 121 мГр соответственно), ИОР становился статистически незначимым 0,163 (95% ДИ: -0,06;0,42,  $p=0,15$ ).

При оценке возможной модификации дозовой зависимости заболеваемости ЗО нерадиационными факторами (пол, национальность, возраст на начало облучение, достигнутый возраст и календарный период) во всей КВУРС, а также в субкогорте с исключением облученных на реке Тече, не было выявлено статистически значимой модификации эффекта. Однако, были отмечены тенденции к более высокому риску на единицу дозы у женщин относительно мужчин, у этнической группы татар и башкир относительно этнической группы русских. Все различия были статистически незначимы. Отсутствие модификации ИОР нерадиационными факторами могло быть связано с недостаточным количеством случаев при разделении их на группы. Аналогичные результаты были получены при исследовании в КРТ [Schonfeld S.J., 2013, Davis F.G., 2015].

Анализ риска смерти от ЗО в КВУРС за 57-летний период также выявил наличие статистически значимо повышенного ИОР, равного 0,05 /100 мГр (95% ДИ: 0,002; 0,11,  $p=0,04$ ). По сравнению с предыдущим анализом риска смерти от ЗО в КВУРС [Крестинина, 2014], где ИОР /100 мГр был равен 0,07, 95% ДИ: 0,006;0,14  $p=0,03$ ) статистически значимых изменений риска не произошло, при этом уменьшился диапазон ДИ, что указывает на уменьшение неопределенности. Согласно линейной модели с 5-летним минимальным латентным периодом в КВУРС с 1957 по 2014 год 30 случаев смерти из 1294 могли быть связаны с радиационным воздействием, что составляет 2,3% от всех случаев, фактически выявленных в КВУРС. Как и в случае анализа риска заболевания ЗО в когорте, при анализе риска смерти в субкогорте ВУРС с исключением лиц, получивших дополнительное облучение на реке Тече, ИОР смерти оставался положительным, но становился статистически незначимым (ИОР =0,18/100 мГр, 95% ДИ: -0,01; 0,54,  $p=0,23$ ). Это обусловлено тем, что при исключении 2055 облученных на реке Тече лиц уменьшилась не только численность когорты и число ЗО, но также уменьшились средняя и максимальная дозы на желудок в когорте, которые составили 36 мГр и 121 мГр соответственно.

При анализе риска смерти оценка модификации дозового ответа факторами, не связанными с облучением (пол, национальность, возраст на начало облучения, достигнутый возраст, календарный период) не выявила значимых различий в величинах риска. Однако, во всей КВУРС были обнаружены тенденции к более высоким значениям ИОР на единицу дозу у тюрков по сравнению со славянами и у лиц, достигших 70-летнего возраста, относительно 30-летних. Также отмечены были тенденции к более высокому риску смерти от ЗО после 1986 года, чем в период с 1957 по 1986 годы. Все эти различия были недостоверными.

Необходимо подчеркнуть, что дозы, полученные жителями в результате аварии 1957-го года, не привели к статистически значимому увеличению риска заболеваний и смерти от ЗО. Значимость рисков заболеваний и смерти от ЗО во всей когорте обусловлена достаточно высокими дозами, полученными частью членов когорты до аварии при проживании в пунктах на реке Тече.

Анализ риска заболеваний лейкозами и лейкозами без ХЛЛ не выявил наличие статистически значимого ИОР. При двухлетнем минимальном латентном периоде ИОР/100 мГр был положительным, но статистически незначимым (0,10 и 0,12 для всех лейкозов и лейкозов с исключением ХЛЛ соответственно). Средняя доза на ККМ в КВУРС за весь период составила 90 мГр, а в группе дополнительного облученных на реке Тече – 847 мГр, максимальная доза - 7180 мГр.

Таким образом, можно сделать заключение, что в случае риска заболевания лейкозами также как и в случае риска заболеваний и смерти от злокачественных опухолей играет значительную роль доза на ККМ, полученная частью членов КВУРС до аварии 1957 года, при проживании в НП на реке Тече.

Результаты данной работы не противоречат результатам аналогичных исследований в других когортах. В КРТ был получен сопоставимый риск заболевания ЗО, равный 0,08 (95% ДИ 0,01; 0,15) за 50 лет (1956-2007 годы) наблюдения [Davis F. G., 2015].

В когорте ликвидаторов аварии на ЧАЭС получен риск заболевания ЗО за 25-летний (с 1992 по 2017 годы) период наблюдения, равный также как и в КВУРС 0,05 (95% ДИ: 0,02;0,08) [Ivanov, V.K., 2020].

В когорте INWORKS (когорте рабочих атомных предприятий из 3-х стран) риск смерти от ЗО равен 0,05 (95% ДИ 0,02;0,09) [Richardson D. B., 2015].

В когорте рабочих атомных предприятий из 15 стран риск смерти от ЗО равен 0,09 на 100 мГр (90% ДИ: 0,003;0,19) [Cardis, E., 2005].

Важно подчеркнуть, что результаты исследования в КВУРС хорошо сопоставимы с результатами анализа риска в японской когорте LSS. При анализе заболеваемости ЗО у членов когорты LSS, достигших возраста 65 лет при облучении в возрасте 20 лет ИОР/100 мГр составил 0,05; 95% ДИ: 0,04; 0,06. При анализе риска смерти от злокачественных опухолей ИОР/100 мГр составил 0,06; 95% ДИ 0,05-0,07 [Preston D.L., 2017, Ozasa K., 2012].

Данное исследование показывает, что хроническое облучение низкой мощности дозы в диапазоне малых доз может индуцировать канцерогенные эффекты сопоставимые с таковыми при остром облучении в больших дозах. При этом коэффициент эффективности дозы и мощности дозы (DDREF) для злокачественных опухолей не выходит за рамки единицы.

Исключение из анализа лиц, получивших дополнительное облучение на реке Тече в данном исследовании, увеличивало неопределенности оценок риска за счет уменьшения статистической силы. Увеличение статистической силы исследования в будущем может быть достигнуто путем увеличения периода наблюдения и увеличения численности когорты за счет объединения населения, облученного на Южном Урале в двух авариях (на реке Тече и на ВУРСе).

## ВЫВОДЫ

1. Анализ половозрастных показателей онкологической заболеваемости и смертности за 1957-2014 годы наблюдения у членов КВУРС выявил аналогичные закономерности, что и у населения Челябинской области и России:

отмечено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение показателей с увеличением возраста, повышение заболеваемости и снижение смертности в динамике; более высокие показатели заболеваемости и смертности от ЗО у мужчин, чем у женщин, а также у русского населения относительно этнической группы татар и башкир в возрасте старше 40 лет.

2. Заболеваемость и смертность от ЗО у членов КВУРС повышалась с увеличением поглощенной дозы на желудок (средняя поглощенная доза на желудок составила 36 мГр, максимальная – 1132 мГр). Характер дозовой зависимости как заболеваемости, так и смертности наилучшим образом описывался линейной моделью.

3. У членов КВУРС, подвергшихся хроническому комбинированному (внешнему и внутреннему) облучению в диапазоне малых доз, выявлено статистически значимое повышение радиационного риска заболеваний (ИОР/100 мГр составил 0,05; 95% ДИ: 0,008-0,1) и смерти от ЗО (ИОР/100 мГр составил 0,05; 95% ДИ: 0,002-0,1). При исключении из анализа лиц, облученных ранее на реке Тече, ИОР в субкогорте становился незначимым (средняя поглощенная доза – 11 мГр, максимальная – 121 мГр).

4. У членов КВУРС, подвергшихся хроническому облучению (средняя поглощенная доза на ККМ – 90 мГр, максимальная – 7180 мГр), не выявлено повышения риска заболевания всеми лейкозами от дозы на ККМ (ИОР/100 мГр составил 0,10; 95% ДИ:  $<0-0,37$ ) и лейкозами без ХЛЛ (ИОР/100 мГр равен 0,12; 95% ДИ:  $<0-0,45$ ), связанного с дозой облучения ККМ.

5. У членов КВУРС не выявлено статистически значимой модификации ИОР заболеваний и смерти от ЗО ( $p > 0,05$ ) от таких нерадиационных факторов, как пол, национальность, достигнутый возраст, возраст на начало облучения, факт эвакуации, календарный период.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи в журналах, включенных в перечень ВАК:**

1. Крестинина, Л.Ю. Анализ риска смерти от солидных злокачественных новообразований у населения, облучившегося на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа за 50-летний период. / Л.Ю. Крестинина, С.С. Силкин, С.Б. Епифанова // Радиационная гигиена. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 23-29. (Scopus K-2).

2. 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. / С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина, Е.И. Толстых, С.Б. Епифанова // Радиационная гигиена. –2017. – Т. 10, № 1. – С. 36-46. – DOI:10.21514/1998-426X-2017-10-1-36-46 (Scopus, K-2)

3. Крестинина, Л.Ю. Сравнительный анализ смерти от солидных злокачественных новообразований у населения, облучившегося на реке Теча и Восточно-Уральском радиоактивном следе / Л.Ю. Крестинина, С.С. Силкин, Л.Д. Микрюкова, С.Б. Епифанова, А.В. Аклеев // Радиация и риск (Бюллетень

национального радиационно-эпидемиологического регистра). – 2017. – Т. 26, № 1. – С.110–114. – DOI:10.21870/0131-3878-2017-26-1-100-114. (Scopus, K-1)

4. Силкин, С.С. Анализ смертности от злокачественных новообразований в когорте населения, облучённого на Восточно-Уральском радиоактивном следе за 57-летний период. / С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина // Медицина экстремальных ситуаций. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 276-283. (Scopus, K-2)

5. Крестинина, Л.Ю. Риск заболеваемости гемобластозами у членов когорты Восточно-Уральского радиоактивного следа / Л.Ю. Крестинина, С.С. Силкин, А.В. Аклеев // Радиация и риск. – 2019. – Т. 28, № 2. – С.36–50. – DOI:10.21870/0131-3878-2019-28-2-36-50. (Scopus, K-1)

6. Силкин С.С. Риск заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями у облученного на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа населения за 1957–2014 гг. / С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина, А.В. Аклеев // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2020. – №. 4. – С. 58-64. – DOI:10.12737/1024-6177-2020-65-4-58-64. (Scopus, K-1)

7. Силкин С.С. Восточно-Уральский радиоактивный след: смертность от злокачественных опухолей за 57-летний период (1957–2014 гг.). / С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина, А.В. Аклеев // Радиационная гигиена. – 2022. –Т. 15, № 1. – С. 27-35. – DOI:10.21514/1998-426X-2022-15-1-27-35 (Scopus, K-2)

#### **Тезисы конференций:**

1. Крестинина, Л.Ю. Описательный анализ смертности населения на территории ВУРС за 50-летний период / Л.Ю. Крестинина, С.С. Силкин, Л.Д. Микрюкова, С.Б. Епифанова, Ю.Е. Харюзов // Материалы международной конференции «Опыт минимизации последствий аварии 1957 года». Челябинск. 2012 г. С.47.

2. Силкин, С.С. Отдаленные стохастические эффекты облучения у населения ВУРС / С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина, Е.И. Толстых, А.В. Аклеев // Тезисы докладов научной конференции «Зарождение радиоэкологии ее развитие и роль в обеспечении радиационной безопасности природной среды и человека». Озерск, ПО «Маяк». 2017. С.68-69.

3. Силкин, С.С. Описательный анализ смертности населения в Челябинской субкогорте Восточно-Уральского радиоактивного следа за 57-летний период / С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина // Материалы международной научно-практической конференции «Достижения радиобиологии медицине». Челябинск. 2018. С.122-125.

4. Силкин, С.С. Канцерогенные эффекты в когорте населения, облученного на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа / С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина, А.В. Аклеев // Материалы международной научной конференции «Современные проблемы радиобиологии – 2021». Гомель. 2021. С.143-146.