

УДК 616-006-02:574.24

МНОГОФАКТОРНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА РАЗВИТИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

© 2015 г. И. Л. Манжуров, В. Л. Лежнин

Институт промышленной экологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург

Изучено влияние комплекса факторов окружающей среды на развитие злокачественных новообразований (ЗН) легкого у жителей г. Карпинска Свердловской области, расположенного в пределах эколого-радиохимической зоны с высоким радоновым потенциалом и умеренным уровнем загрязнения объектов природной среды, но отличающегося повышенной онкологической заболеваемостью населения. Объем основной группы – 142 больных ЗН легкого, контрольной – 220 человек без онкологических заболеваний. Анализировалось влияние 12 биологических, социальных, профессиональных, экологических факторов. Для многофакторной математической обработки использовались детерминистские алгоритмы распознавания образов. Определены сила и характер влияния каждого исследуемого фактора на развитие ЗН легкого, оценена эффективность гипотетических сценариев коррекции некоторых факторов риска. Показано, что среди изученных в городе экологических факторов загрязнение воздуха жилых помещений продуктами сгорания бурого угля значимо влияет на риск развития ЗН легкого, при этом вклад облучения радоном в жилище невелик (0,9 %).

Ключевые слова: рак легкого, факторы риска, многофакторный анализ

THE MULTIFACTORIAL ASSESSMENT OF CARCINOGENIC EFFECTS OF ENVIRONMENTAL FACTORS

I. L. Manzhurov, V. L. Lezhnin

Institute of Industrial Ecology of Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia

Objective: Assessment of effects of environmental factors on development of lung cancer. **Methods:** We applied a multiple factor approach to designing the epidemiologic study. The object of our research was the town of Karpinsk, the Sverdlovsk Region, situated within the environmental radiochemical area with a high radon potential characterized by a moderate level of contamination of the natural environment and high cancer incidence rates among the local population. The case group included 142 lung cancer patients and the control group consisted of 220 people without cancer. We analyzed health effects of 12 biological, social, occupational, and environmental factors. We used the deterministic algorithms of pattern recognition for the multifactor data processing. **Results:** We have established the power and nature of the effect of each factor under study on development of lung cancer. Using mathematical modeling, we assessed efficiency of hypothetical scenarios of some risk factors correction. **Conclusions:** Among the lung cancer environmental risk factors in Karpinsk, indoor air pollution with carcinogenic brown coal combustion products was of great importance; the contribution of indoor exposure to radon isotopes was low (0.9 %).

Keywords: lung cancer, risk factors, a multifactor analysis

Онкологические заболевания в течение длительного периода времени остаются одной из главных причин смертности населения многих стран мира, в том числе и России. По данным официальной статистики, в 2010 году в структуре причин общей смертности россиян их доля составляла 14,5 %, а среди причин смерти мужчин и женщин трудоспособного возраста – 11,4 и 21,9 % соответственно [4].

В настоящее время наиболее признанной теорией возникновения злокачественных новообразований (ЗН) является мультифакторная, согласно которой ЗН развиваются в результате взаимодействия организма человека и многих факторов, в том числе и связанных с окружающей средой. Поэтому при проведении исследований в области медицинской экологии стоит задача установить силу и характер влияния на онкологическую заболеваемость не только загрязнения природной среды, но и многих других факторов – социальных, бытовых, профессиональных.

Существует два основных подхода к анализу эпидемиологических данных:

1) однофакторные методы на основе стратификации, то есть работающие со специально подобранными группами (стратами) с идентичными значениями «мешающих» факторов, таких как пол, возраст, курение и др.;

2) многофакторный (системный) анализ – способ математической обработки материала, когда влияние факторов риска на развитие заболевания оценивается одновременно (комплексно), с использованием всей совокупности исследуемых данных. Преимущество многофакторного анализа перед методами, использующими стратификацию, отмечается многими специалистами [5, 11]. Тем не менее доля исследований в области экологической медицины, проводимых с использованием данного подхода, невелика. Наиболее часто применяется схема организации материала по методу «случай – контроль», суть которой состоит в сравнении распространенности одного изучаемого фактора среди жителей исследуемой территории, заболевших и не болеющих изучаемой патологией. Оценка силы влияния фактора на риск развития за-

болевания устанавливается по величине показателя «относительного риска». В случае, когда ставится задача оценки влияния нескольких факторов, она решается поочередно с каждым из них отдельно.

Примеров невысокой эффективности применения такого однофакторного подхода много. Одним из них могут служить выполненные в разных странах исследования по оценке влияния экспозиции к содержащемуся в жилых помещениях радону на развитие ЗН легкого. Обобщение результатов 20 таких работ, выполненное D. Krewski et al. [16], показало высокую степень их противоречивости. Причинами этих противоречий, по мнению специалистов, являются методические погрешности, допускаемые авторами работ. К основным из них С. А. Stidley, J. M. Samet [19] относят:

1. Использование для оценки уровня радиационного воздействия на население не прямых методов измерения объемной активности (ОА) радона в воздухе жилых помещений.

2. Применение при анализе эпидемиологического материала текущих значений ОА радона в помещениях, а не величины экспозиции к нему.

3. Недостаточная элиминация влияния «мешающих» факторов, таких как курение, возраст, профессиональный контакт с канцерогенами, многие из которых оказывают более сильное влияние на развитие рака легкого, чем облучение радоном, содержащимся в жилище. Авторы отмечают, что даже незначительные отличия в интенсивности курения между членами сравниваемых групп могут полностью скрыть канцерогенный эффект от облучения радоном в жилище.

Все вышесказанное послужило основанием для проведения исследования по оценке влияния непрофессиональной экспозиции к радону на развитие ЗН легкого с использованием многофакторного подхода.

Методы

Объектом исследования был избран г. Карпинск Свердловской области. Причины такого выбора были следующие:

1. В течение последних двадцати лет г. Карпинск входит в группу муниципальных образований Свердловской области с наиболее высоким уровнем онкологической заболеваемости населения.

2. Город расположен в пределах Тагильской эколого-радиохимической зоны, радоновый потенциал которой оценен как «высокий».

3. Основным градообразующим предприятием г. Карпинска в течение нескольких десятилетий было предприятие по добыче угля, однако в 1995 году работа его прекратилась. Расположенные на территории города промышленные предприятия (машиностроительный, электромеханический, судоремонтный заводы) не относятся к категории «онкоопасных» и не служат источниками интенсивного загрязнения объектов природной среды. По величине интегрального показателя комплексной нагрузки на население уро-

вень загрязнения в городе оценивается как средний, а в последние годы как допустимый.

4. Основными источниками загрязнения окружающей среды в г. Карпинске в течение длительного периода времени служили котельные, работающие на местном низкокалорийном буром угле.

Для эпидемиологического исследования были сформированы две группы: основную составили больные ЗН легкого, численностью 142 человека, контрольную — жители г. Карпинска без онкологических заболеваний (220 человек). Контрольная группа подбиралась случайным образом, но с учетом ее соответствия половозрастной и профессиональной структуре населения города. Каждый из 362 человек характеризовался комплексом из 12 показателей: пол, возраст, национальность, длительность и интенсивность курения, употребление алкоголя, наличие в анамнезе хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), место работы, длительность работы в контакте с канцерогенными веществами, наличие печного отопления в жилище, величина экспозиции к изотопам радона. Этот комплекс включал в себя хорошо известные факторы риска ЗН легкого, вместе с тем некоторые из них требуют пояснения. Как уже отмечалось выше, в течение длительного времени градообразующим в г. Карпинске было предприятие по добыче бурого угля. В связи с доступностью и относительно низкой ценой этого местного энергоснабжителя жители частных одноэтажных домов, доля которых в структуре жилого фонда города достигает 60 %, используют его для отопления. Кроме того, по этой же причине даже в благоустроенных домах часто устанавливались топочные печи и водонагревающие колонки, работающие на угле. Поскольку продукты сгорания бурого угля, в частности бенз(а)пирен, могут служить фактором риска рака легкого, это явилось основанием для включения признака «наличие печного отопления в жилище» в исследуемый комплекс.

Для определения объемной активности (ОА) радона использовался интегрирующий метод измерения с использованием твердотельных трековых детекторов альфа-частиц, которые размещались в жилищах (жилых и спальных помещениях) всех 362 человек, включенных в исследование. Продолжительность экспонирования составила 3 месяца. Для оценки среднегодовой ОА радона проводилась процедура сезонной нормализации. Для оценки эквивалентной равновесной объемной активности (ЭРОА) торона использовался аспирационный метод Маркова-Терентьева. Суммарная экспозиция определялась по величине внесистемной единицы «рабочий уровень в месяц» (Working Level Month — WLM), численно равной экспозиции, создаваемой ОА изотопов радона 3700 Бк/м³ в течение 170 часов. Расчет величины WLM для каждого включенного в исследование человека проводился по формуле:

$$WLM = \sum_i \frac{7000 \cdot F \cdot C_i \cdot N_i}{170 \cdot 3700},$$

где WLM — экспозиция, F — коэффициент равновесия; C_i — среднегодовая объемная активность радона в i -м помещении, Бк/м³; 7000 — годовая продолжительность пребывания в помещении, час; N_i — количество лет проживания в i -м помещении.

Многофакторная математическая обработка проводилась с помощью алгоритмов на основе детерминистских методов распознавания образов, реализованных в пакете прикладных программ КВАЗАР [6]. В ходе ее последовательно решались следующие задачи:

1. Определение достаточности избранного комплекса факторов для надежного описания различий между наблюдениями выделенных групп людей.
2. Количественная оценка значимости (информативности) каждого фактора.
3. Определение характера (направленности) влияния каждого фактора.
4. Оценка эффективности гипотетических сценариев коррекции факторов риска с помощью разработанной математической модели.

Математической обработке материалов исследования предшествовала систематизация полученных данных в виде множества 12-мерных векторов, каждый из которых представлял упорядоченный набор числовых значений изучаемых факторов одного из представителей группы больных раком легкого или группы контроля. В результате материал наблюдений был формализован в виде числовой матрицы размером 362×12 , содержащей 142 вектора группы больных и 220 векторов группы контроля.

Согласно работам Ш. Ю. Радиса [13], при использовании методов распознавания образов материал может считаться репрезентативным, если количество числовых векторов в обучающей выборке основной и контрольной групп в 5–10 раз превышает число исследуемых признаков. Таким образом, объем собранной для многофакторного анализа информации соответствовал этому критерию.

Первая из перечисленных выше задач исследования решалась с помощью методов дискриминантного анализа в постановке «обучения с учителем». Решение этой задачи состояло в том, чтобы разделить множества векторов основной и контрольной групп в 12-мерном пространстве путем построения разделяющих (дискриминантных) функций, представляющих основу решающих правил. Множество векторов, используемое для построения решающих правил, представляет «обучающую» выборку, объем которой обычно составляет 80–90 % от всего обрабатываемого материала, остальные же 10–20 % включаются в так называемую «экзаменующую», или проверочную, выборку, которая после построения решающего правила используется для оценки его качества. В данном исследовании «обучающая» выборка включала 85 % векторов основной и контрольной групп, а «экзаменующая» — 15 %.

Интервальная оценка качества разделения групп наблюдения проводилась путем определения доверительных интервалов вероятности ошибочной класси-

фикации, построенных на основе схемы Бернулли, приведенных в монографии R. O. Duda, P. E. Hart [14].

Дискриминантные функции (решающие правила) могут иметь различную сложность. В большинстве реальных задач, отличающихся большой размерностью и значительными объемами обучающих выборок, построить линейную дискриминантную функцию удается редко, и в основном решение задачи достигается с помощью более сложных нелинейных разделяющих поверхностей. Такие решающие правила записываются в память компьютера и могут быть использованы для классификации новых векторов только с помощью специальной распознающей программы. В этих случаях речь идет о «компьютер-ориентированных» моделях классификации, однако при современном уровне компьютеризации это не создает проблемы.

Для решения второй из вышеназванных задач был проведен расчет информативности каждого признака, основанный на определении разностей средних их значений в основной и контрольной группах. Помимо оценки информативности в интервале от 0 до 1 также были рассчитаны значения t -критерия Стьюдента.

На третьем этапе математической обработки данных проводилась оценка характера влияния каждого фактора. Для этого использовался метод вычисления частот встречаемости значений признаков в избранных группах.

Для решения четвертой задачи были использованы полученные решающие правила, представляющие собой дискриминантные математические модели, описывающие многофакторную зависимость развития рака легкого в г. Карпинске. С их помощью была дана оценка эффективности гипотетических сценариев по коррекции разных факторов риска.

Результаты

Результаты измерений содержания радона и торона были следующими: средняя величина ОА изотопов радона составляла 49,3 Бк/м³, а максимальная достигала 437 Бк/м³. Приведенные расчеты показали, что для жителей Карпинска, включенных в исследование, диапазон суммарной экспозиции составлял 0,16–77,15 WLM, а среднее ее значение — 13,15 WLM. Как видно из данных табл. 1, доля жилищ, где уровень ОА изотопов радона превышает предельно допустимую величину (200 Бк/м³), составляет только 1,5 %.

Таблица 1
Распределение объемной активности изотопов радона и величины экспозиции в жилых помещениях г. Карпинска

ОА изотопов радона, Бк/м ³	Доля жилищ, %	WLM	Доля жилищ, %
Менее 20,0	19,6	До 5,0	25,2
20,0–49,9	49,3	5,9–9,9	49,3
50,0–99,9	24,7	10,0–20,0	15,7
100,0–200,0	4,9	Более 20,0	9,8
Более 200,0	1,5	—	—

На первом этапе математической обработки эпидемиологического материала были получены решающие правила, проверка качества которых на процедуре «экзамена» показала, что наиболее высокие результаты (90,5 % правильных ответов в контрольной группе и 100 % — в группе больных раком легкого) достигались при учете информации обо всех 12 факторах, включенных в исходный комплекс. Кроме того, они были получены при использовании трех разных алгоритмов, основанных на методах потенциальных функций [1], комитетов старшинства [18] и комитетов с логикой большинства [9], что повышает их надежность. Доверительный интервал, определенный по графикам, предложенным R. O. Duda, P. E. Hart [14], составил 80–100 %.

На втором этапе математической обработки эпидемиологического материала проводилась оценка информативности исследуемых факторов риска, величина которой интерпретировалась как сила их влияния на развитие ЗН легких в Карпинске. Как видно из данных табл. 2, результаты, полученные разными методами, в значительной степени совпадают. Кроме того, они согласуются с системой оценок, сложившейся в онкоэпидемиологии в отношении факторов риска рака легкого. Наиболее высокие ранговые места заняли признаки, характеризующие длительность и интенсивность курения, пол, наличие в анамнезе ХНЗЛ. Особенностью полученного результата было достаточно высокое (5-е) ранговое место, занятое признаком, отражающим загрязнение жилища продуктами сгорания бурого угля, используемого в Карпинске в качестве энергоносителя для отопления. Что же касается показателя, характеризующего величину экспозиции к содержащимся в воздухе жилых помещений изотопам радона, то он занял низкое, 11-е ранговое место.

Для определения вклада различных групп факторов был проведен расчет отношения их информативности к величине суммарной информативности всего комплекса. Если принять последнюю за 100 %, то на долю экспозиции к изотопам радона придется 0,9 %, курения — 44,0 %, а печного отопления жилища — 6,0 % (рис. 1).

Полученные при решении задачи оценки направленности влияния каждого фактора результаты в значительной степени совпадали с данными других исследователей. Так, риск возникновения рака легкого был выше у мужчин, у лиц, в анамнезе которых

Таблица 2
Сравнительная информативность факторов риска рака легкого у жителей г. Карпинска

Ранговое место	Фактор риска	Информативность	Значение t-критерия Стьюдента
1	Длительность курения	1,00	13,5
2	Интенсивность курения	0,83	12,4
3	Пол	0,82	7,8
4	Наличие в анамнезе ХНЗЛ	0,52	1,2
5	Наличие печного отопления в жилище	0,26	2,2
6	Злоупотребление алкоголем	0,22	4,5
7	Длительность работы в профессиональном контакте с канцерогенами	0,19	2,6
8	Возраст	0,13	3,2
9	Национальность	0,08	0,9
10	Место работы	0,05	1,2
11	Величина экспозиции радона и торона	0,04	1,0
12	Наличие газовой плиты в жилище	0,03	0,6

отмечены ХНЗЛ, он нарастал по мере увеличения возраста, а также интенсивности и длительности курения. Например, соотношение частоты встречаемости больных ЗН легкого и здоровых среди некурящих составило 0,18, у курящих в сутки до 10 сигарет — 1,9, 11–20 сигарет — 2,4, а более 20 сигарет — 8,4.

При оценке характера влияния печного отопления было установлено, что использование в жилище печи, отапливаемой углем, повышает риск развития рака легкого у населения Карпинска. Соотношение встречаемости наблюдений основной и контрольной групп составляло среди тех, кто не использует топочные печи, 0,82, а среди тех, у кого она есть, — 1,32. Что же касается влияния экспозиции к радону, то, несмотря на относительно слабое влияние этого фактора, была установлена прямая зависимость между ее величиной и риском развития ЗН легкого (рис. 2).

С помощью полученных на первом этапе обработки материала математических моделей была выполнена оценка эффективности гипотетических сценариев по коррекции различных факторов риска. Моделирование ситуации, при которой облучение радоном населения г. Карпинска полностью исключено, показало, что в этом случае количество заболевших ЗН легкого

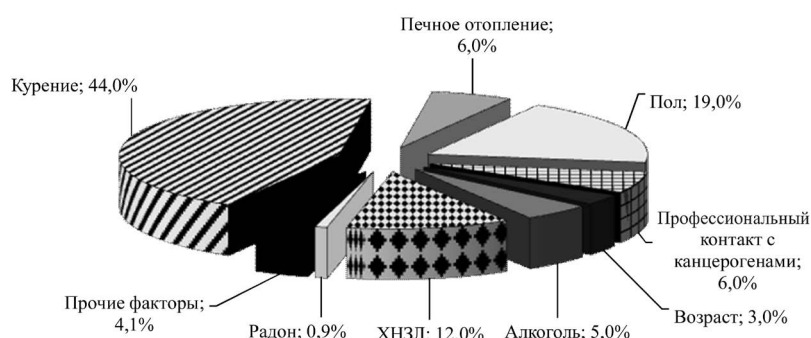


Рис. 1. Относительный вклад основных факторов риска в развитие рака легкого у жителей г. Карпинска

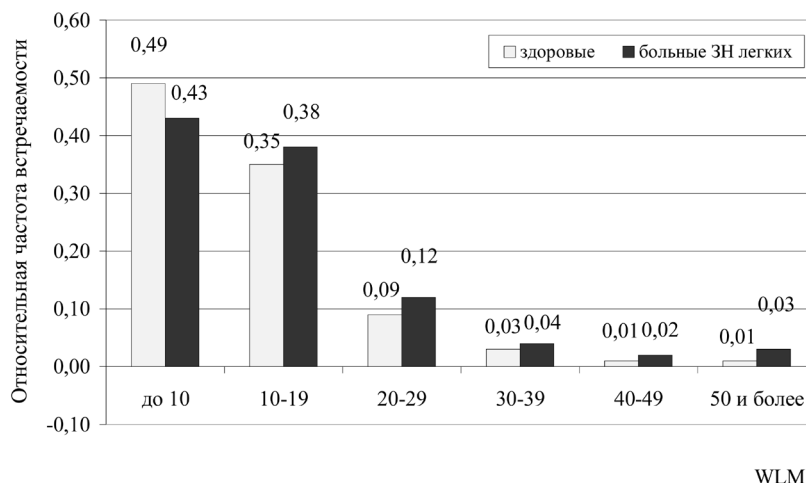


Рис. 2. Распределение здоровых и больных злокачественными новообразованиями легкого г. Карпинска в зависимости от величины экспозиции к радону, содержащемуся в жилище (WLM)

может сократиться на 3,7 %, если же предельная величина экспозиции не будет превышать 2 WLM, то количество больных уменьшится на 1,5 %, а при сценарии, когда она составляет 5 WLM, снижение числа заболевших ЗН легких составит 0,7 %.

В то же время при проигрывании на модели сценариев, связанных с коррекцией факторов «курение» и «наличие печного отопления жилища», были получены иные результаты. Так, при полном отказе от курения всех курильщиков можно ожидать сокращения числа заболевших раком легкого на 71 %, а при реализации сценария, когда все они выкуривают не более 10 сигарет в сутки, такое уменьшение составит 45 %. В свою очередь, моделирование сценария, при котором исключалось поступление в воздух жилых помещений канцерогенных веществ, выделяющихся при топке печей углем, показало, что в этом случае можно ожидать сокращения числа заболевших раком легкого в Карпинске на 32 %.

Обсуждение результатов

Результаты измерения содержания радона и торона в жилищах г. Карпинска показали, что уровень ЭРОА изотопов радона в них невысок (в среднем 49,3 Бк/м³), что гораздо ниже гигиенического норматива, установленного в России для эксплуатируемых зданий (200 Бк/м³). Мала и доля жилищ, в которых этот норматив превышен. Таким образом, несмотря на то, что на основании «геологического» подхода радоновый потенциал территории Карпинска оценивался как «высокий», результаты массовых измерений ОА радона в воздухе жилых помещений показали, что реальная её величина была в 4 раза ниже предельно допустимого значения.

В ходе математической обработки собранного материала первоначально необходимо было получить ответ на вопрос — содержит ли в себе избранный комплекс основные факторы риска ЗН легкого, характерные для данного города. Получение решающих правил, позволяющих практически безошибочно классифицировать наблюдения «экзаменуемых» групп, позволило дать на него положительный ответ.

Анализ сравнительной информативности харак-

терных для Карпинска факторов риска ЗН легкого показал, что их структура и значимость в основном достаточно типичны. В то же время на основании полученных результатов можно сделать заключение, что загрязнение воздуха жилых помещений канцерогенными веществами, содержащимися в продуктах сгорания угля, используемого для отопления жилищ, является одной из значимых причин высокой онкологической заболеваемости в городе. Вклад радона в развитие ЗН легкого был оценен как незначительный, на основании чего было отвергнуто предположение о том, что высокий радоновый потенциал территории города служит главной причиной высокой онкологической заболеваемости населения. Этот результат совпадает с полученными данными в аналогичных исследованиях, выполненных в других городах [7, 8, 10, 17]. Сделанный вывод является важным для практики управления экологическими рисками.

Результаты, полученные при оценке характера влияния хорошо известных факторов (курение, употребление алкоголя, пол, возраст) на развитие рака легкого у жителей Карпинска, полностью согласуются с фактами, многократно установленными другими исследователями [2, 3, 15, 20]. Это дает основание для признания убедительными данные, полученные и в отношении таких факторов риска, как непрофессиональная экспозиция к радону и загрязнение воздуха жилых помещений продуктами сгорания угля в топочных печах.

Дополнительным аргументом в пользу объективности полученных результатов могут служить итоги математического моделирования. При оценке гипотетических сценариев по коррекции величины облучения за счет радона было установлено, что разработанная многофакторная математическая модель является весьма чувствительной, в том числе и в диапазоне малых экспозиционных доз, и реагирует даже на незначительные их изменения. На основании полученных с её помощью данных можно сделать вывод, что снижение ОА изотопов радона в жилых помещениях, вплоть до полного их исключения, приведет в Карпинске к незначительному (до 4 %) уменьшению заболеваемости раком легкого.

В то же время результаты моделирования сценариев по коррекции других факторов показали, что эффективность мер по замене угля на другой вид энергоносителя в городе и особенно мер по борьбе с курением оказывается многократно выше направленных на снижение уровня радона в жилище. Вместе с тем, естественно, возникает вопрос об их корректности. Применительно к курению в качестве аргумента можно сослаться на опубликованные материалы об итогах реализации в течение 25 лет в одной из провинций Финляндии программы по профилактике неинфекционных заболеваний. Согласно им уменьшение доли курильщиков среди мужчин с 52 до 31 % привело к снижению смертности от онкологических заболеваний на 44 %, а от рака легкого — на 71 % [12]. Как видно, результаты управляемого эксперимента сопоставимы с прогнозными оценками, полученными при математическом моделировании.

Гипотетический сценарий по ликвидации отопления бурным углем в домах Карпинска был в значительной степени реализован в 2002–2006 годах при переводе городских котельных и системы отопления квартир многоэтажных домов на газ. Это привело к уменьшению уровня загрязнения воздуха многих жилых помещений. В результате за 2006–2012 годы заболеваемость населения города ЗН легкого сократилась с 67,0 до 32,2 на 100 000 человек, а доля рака этой локализации в структуре онкологической заболеваемости уменьшилась с 17,3 до 7,9 %.

Таким образом, применение в исследованиях по экологической медицине методов, основанных на принципах многофакторного анализа, позволяет получить более точную информацию о влиянии различных, в том числе экологических, факторов на здоровье людей. С их помощью установлено, что высокий уровень заболеваемости ЗН легкого у жителей города Карпинска Свердловской области формируется под влиянием сложного комплекса факторов, среди которых важную роль играет загрязнение воздуха жилых помещений канцерогенными веществами, источниками поступления которых являются домовые печи, работающие на местном угле. Наряду с этим было показано, что вклад облучения за счет содержащихся в жилищах изотопов радона в развитие рака легкого невелик.

Список литературы

1. Аркадьев А. Г., Браверман Э. М. Обучение машин классификации объектов. М. : Наука, 1971. 192 с.
2. Гриненко А. Я., Грызунов В. В., Лобжанидзе А. А. Факторы риска возникновения рака легкого // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2000. Т. 159, № 4. С. 108–112.
3. Заридзе Д. Г. Эпидемиология и профилактика рака // Вестник РАМН. 2001. № 9. С. 6–14.
4. Здравоохранение в России. 2011 : стат. сб. / Росстат. М., 2011. 326 с.
5. Измеров Н. Ф., Гурвич Е. Б., Лебедева Н. В. Социально-гигиенические и эпидемиологические исследования в гигиене труда. М. : Медицина, 1985. 192 с.
6. Казанцев В. С. Задачи классификации и их программное обеспечение. М. : Наука, 1990. 135 с.

7. Карпин В. А., Кострюкова Н. К., Гудков А. Б. Радиационное воздействие на человека радона и его дочерних продуктов распада // Гигиена и санитария. 2005. № 4. С. 13–17.

8. Лежнин В. Л., Ползик Е. В., Казанцев В. С., Ярмошенко И. В., Пахолкина О. А., Верейко С. П. Оценка влияния профессиональной и непрофессиональной экспозиции к радону на развитие рака легких у населения города Лермонтова // Вестник уральской медицинской академической науки. 2006. № 3 (13). С. 19–25.

9. Мазуров Вл. Д. Метод комитетов в задачах оптимизации и классификации. М. : Наука, 1990. 248 с.

10. Ползик Е. В., Лежнин В. Л., Казанцев В. С. К проблеме оценки влияния радона на развитие рака легких // Радиационная биология. Радиоэкология. 2004. Т. 44, № 2. С. 218–226.

11. Привалова Л. И., Кацнельсон Б. А., Кузьмин С. В., Никонов Б. И., Гурвич В. Б., Касьянова А. А., Малых О. А., Воронин С. А. Экологическая эпидемиология: принципы, методы, применение. Екатеринбург, 2003. 276 с.

12. Пушка П., Виртаинен Э., Туомилето Я., Ниссинен А. Профилактика неинфекционных заболеваний на коммунальном уровне: 25-летний опыт проекта Северной Карелии в Финляндии // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья, 1998. № 4. С. 27–29.

13. Раудис Ш. Ю. Статистические классификации при существенно ограниченных выборках: автореф. дис. ... д-ра техн. наук. Рига, 1978. 29 с.

14. Duda R. O., Hart P. E. Pattern Classification and Scene Analysis. New York; London; Sidney; Toronto: A Wiley-interscience publication. John Wiley & sons, 1973. 347 p.

15. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Alcohol. drinking. Lyon, IARC, 1988. 44. 416 p.

16. Krewski D., Lubin J. H., Zielinski J. M. A combined analysis of North American case-control studies of residential radon and lung cancer // J. of Toxicol. and Environ. Health, 2006. Vol. 69, pt A, P. 533–597.

17. Lezhnin V., Polzik E., Kazantsev V. Advantages of applying a multifactorial approach to estimating the contribution of indoor radon to lung cancer risk // Recent Advances and Research Update. 2004. Vol. 5, N 2. P. 23–29.

18. Osborne W. L. The seniority logic - a logic for committee machine // IEEE Trans. Comput. 1977. Vol. C-26, N 12. P. 1302–1306.

19. Stidley C. A., Samet J. M. A review of ecologic studies of lung cancer and indoor radon // Health Phys. 1993. Vol. 5, N 3. P. 234–251.

20. Tobacco: A Major International Health Hazard / eds. D. Zaridze, J. Peto. Lyon : IARC Sci. Publ., 1986. N 74. 377 p.

References

1. Arkadiev A. G., Braverman E. M. *Obuchenie mashin klassifikatsii ob"ektov* [Object classification teaching of machines]. Moscow, Nauka Publ., 1971, 192 p.
2. Grinenko A. Ya., Gryzunov V. V., Lobzhanidze A. A. Risk factors of lung cancer. *Vestnik Khirurgii Imeni I. I. Grekova* [Grekov Surgery Bulletin]. 2000, 159 (4), pp. 108–112. [in Russian]
3. Zaridze D. G. Cancer epidemiology and prevention. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk* [Newsletter of Russian Academy of Medical Sciences]. 2001, 9, pp. 6–14. [in Russian]
4. *Zdravookhranenie v Rossii. 2011. Stat. sb.* [Public Health in Russia. 2011. Statistical Bulletin]. Moscow, 2011, 326 p.

5. Izmerov N. F., Gurvich E. B., Lebedeva N. V. *Sotsial'no-gigienicheskie i epidemiologicheskie issledovaniya v gigiene truda* [Socio-hygienic and epidemiologic studies in occupational health]. Moscow, Meditsina Publ., 1985, 192 p.
6. Kazantsev B. C. *Zadachi klassifikatsii i ikh programmnoe obespechenie* [Classification tasks and their software]. Moscow, Nauka Publ., 1990, 135 p.
7. Karpin V. A., Kostyukova N. K., Gudkov A. B. Radiation exposure of humans to radon and its decay products. *Gigiena i sanitariia* [Hygiene and Sanitation]. 2005. 4. pp. 13-17. [in Russian]
8. Lezhnin V. L., Polzik E. V., Kazantsev V. S., Yarmoshenko I. V., Pakholkina O. A., Vereiko S. P. Assessment of effects of occupational and environmental radon exposures on the development of lung cancer in the population of the town of Lermontov. *Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki* [Bulletin of Ural Medical Academic Science]. 2006, 3 (13), pp. 19-25. [in Russian]
9. Mazurov V. D. *Metod komitetov v zadachakh optimizatsii i klassifikatsii* [The committee method in optimization and classification tasks]. Moscow, Nauka Publ., 1990, 248 p.
10. Polzik E. V., Lezhnin V. L., Kazantsev V. S. To the problem of assessing the effect of radon on the development of lung cancer. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation Biology. Radioecology]. 2004, 44 (2), pp. 218-226. [in Russian]
11. Privalova L. I., Katsnelson B. A., Kuzmin S. V., Nikonov B. I., Gurvich V. B., Kasyanova A. A., Malykh O. A., Voronin S. A. *Ekologicheskaya epidemiologiya: printsipy, metody, primeneniye* [Environmental Epidemiology: principles, methods, use]. Yekaterinburg, 2003, 276 p.
12. Pushka P., Virtiainen E., Tuomilehto Ya., Nissinen A. Prevention of non-communicable diseases at the community level: a 25-year experience of a North Karelia project in Finland. *Profilaktika zabolevanii i ukreplenie zdorov'ya* [Disease prevention and health promotion]. 1998, 4, pp. 27-29. [in Russian]
13. Raudis Sh. Yu. *Statisticheskie klassifikatsii pri sushchestvenno ogranichennykh vyborkakh. Avtoref. dokt. dis.* [Statistical classifications in case of significantly limited samples. Author's Abstract of Doct. Diss.]. Riga, 1978, 29 p.
14. Duda R. O., Hart P. E. *Pattern Classification and Scene Analysis. New York, London, Sidney, Toronto, A Wiley-interscience publication.* John Wiley & sons, 1973, 347 p.
15. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Alcohol. drinking. Lyon, IARC, 1988, 44. 416 p.
16. Krewski D., Lubin J.H., Zielinski J.M. A combined analysis of North American case-control studies of residential radon and lung cancer. *J. of Toxicol. and Environ. Health.* 2006, 69, pt A, pp. 533-597.
17. Lezhnin V., Polzik E., Kazantsev V. Advantages of applying a multifactorial approach to estimating the contribution of indoor radon to lung cancer risk. *Recent Advances and Research Updates.* 2004, 5 (2), pp. 23-29.
18. Osborne W. L. The seniority logic - a logic for committee machine. *IEEE Trans. Comput.* 1977, C-26 (12), pp. 1302-1306.
19. Stidley C. A., Samet J. M. A review of ecologic studies of lung cancer and indoor radon. *Health Phys.* 1993, 5 (3), pp. 234-251.
20. Tobacco: *A Major International Health Hazard*, Eds. D. Zaridze, J. Peto. Lyon: IARC Sci. Publ., 1986, 74, 377 p.
- Контактная информация:**
Лежнин Владимир Леонидович — кандидат медицинских наук, зав. лабораторией экологического мониторинга ФГБУН «Институт промышленной экологии Уральского отделения РАН»
Адрес: 620219, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 20
Тел. 8(343) 362-34-68
E-mail: Lezhnin@ecko.uran.ru