



BY0200182

опытной и контрольной группами животных (табл. 3).

Таблица 1

*Гематологические показатели крови у крыс-самцов первого поколения, родившихся от облученных (0,5 Гр) и не облученных родителей*

Показатели	Контроль	Опыт
Эритроциты, $10^{12}/л$	$6,40 \pm 0,28$	$6,70 \pm 0,28$
Лейкоциты, $10^9/л$	$10,34 \pm 1,64$	$5,44 \pm 1,17^*$
Форменные элементы крови:		
Палочкоядерные нейтрофилы	$6,83 \pm 1,22$	$7,14 \pm 1,44$
Сегментоядерные нейтрофилы	$9,83 \pm 1,85$	$4,57 \pm 0,75^*$
Эозинофилы	0	$2,71 \pm 0,52$
Моноциты	$2,33 \pm 0,67$	$2,43 \pm 0,37$
Базофилы	0	$0,14 \pm 0,14$
Лимфоциты	$79,33 \pm 2,28$	$83,14 \pm 2,74$

Примечание: \* -  $P < 0,05$

Таблица 2

*Частота клеток с микроядрами и апоптотических клеток в крови животных первого поколения, родившихся от облученных (0,5 Гр) и не облученных родителей*

Показатели	Контроль	Опыт
Частота клеток с микроядрами, %	$1,45 \pm 0,14$	$2,86 \pm 0,95$
Частота апоптотических клеток, %	$3,29 \pm 0,39$	$5,77 \pm 0,90^*$

Примечание: \* -  $P < 0,05$

Таблица 3

*Распределение клеток по стадиям клеточного цикла в крови животных первого поколения, родившихся от облученных (0,5 Гр) и не облученных родителей*

Показатели	Контроль	Опыт
Стадии клеточного цикла: $G_1$ , %	$95,93 \pm 0,34$	$94,95 \pm 0,90$
$S$ , %	$3,18 \pm 0,34$	$4,35 \pm 0,91$
$G_2 + M$ , %	$0,87 \pm 0,16$	$0,68 \pm 0,09$
$G_2 + M + S$ , %	$4,05 \pm 0,35$	$5,03 \pm 0,88$

Таким образом, полученные результаты исследований свидетельствует о неполноценности генома клеток крови и костного мозга животных первого поколения, родившихся от облученных родителей.

#### Литература

- Нефедов И. Ю., Нефедова И. Ю., Палыга Г. Ф. // Радиационная биология. Радиэкология. -1995.-Т.35, вып 3.-С. 375-379.
- Воробцова И. Е. // Автореф. дис. д-ра биол. наук. Л. - 1988. - 43 с.
- Шевченко В.А., Померанцева М.Д. // Генетические последствия действия ионизирующих излучений. - М.: Наука, 1985. -279с.
- Павленко-Михайлов Ю. Н., Ощепков А. Б. // Радиобиология. -1981. - Т. 21, вып. 1. - С. 138-142.
- Ронин В. С., Старобинец Г. М. // Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований. -М.: Медицина, 1989. - 319 с.
- Ormerod M. G. // Flow cytometry: a practical approach. - Oxford, 1990.

## МЕТА-АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ РИСКА РАКА ЛЕГКОГО ПРИ ОБЛУЧЕНИИ РАДОНОМ В ЖИЛИЩАХ

Ярмошенко И.В., Кирдин И.А., Жуковский М.В., Астраханцева С.Ю.

*Институт промышленной экологии Уральского отделения  
Российской академии наук, Екатеринбург, Россия*

**META-ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF LUNG CANCER RISK AND INDOOR RADON EXPOSURE.**  
Epidemiological case control studies should be considered to be primary instrument for investigation of dose effect relationship between population radon exposure and risk of lung cancer. Totally twenty publications on results of case control studies conducted around the world have been found which include 12 044 cases and 20 932 controls involved to meta-analysis. The volume of case and control groups allows significant conclusions on increasing linear dose-response relationships in the range of radon concentration above  $75 \text{ Bq/m}^3$  with slope factor  $0,0012 \text{ m}^3/\text{Bq}$  ( $95\% \text{ CI } 0,007\text{-}0,0017 \text{ m}^3/\text{Bq}$ ). Consideration of lower exposure range (below  $75 \text{ Bq/m}^3$ ) gives some evidence for U-shaped relationship.

Облучение населения радоном является одним из наиболее удобных объектов для изучения эффектов воздействия ионизирующего излучения непосредственно на человека в области так называемых малых доз. В данной работе выполнен мета-анализ проведенных к настоящему времени эпидемиологических исследований по принципу случай-контроль зависимости риска рака легкого от облучения радоном населения. Исследования по принципу случай-контроль – один из видов эпидемиологических исследований. Они являются наиболее информативными и удобными для решения данного круга задач. Мета-анализ позволяет добиться увеличения статистической мощности и, следовательно, точности

оценки эффекта анализируемого воздействия.

Количественная оценка связи между воздействием фактора риска и развитием болезни в исследовании типа случай–контроль производится путем определения отношения шансов (ОШ). Отношение шансов определяется как шанс наличия воздействия в основной группе (группа случай), деленный на шанс наличия воздействия в группе контроля.

В процессе работы были собраны опубликованные данные о результатах двадцати эпидемиологических исследований риска рака легкого при облучении радоном в жилищах. Суммарный объем основной группы составил 12 044 человека, суммарный объем контрольной группы – 20 932 человека.

Анализ исследований был проведен двумя методами. В первом методе были использованы результаты расчета распределения членов основной и контрольной групп по одинаковым диапазонам объемной активности (ОА) радона. Рассчитаны значения отношения шансов для каждого исследования по одинаковым диапазонам ОА радона. Рассчитаны средневзвешенные значения ОШ в каждом диапазоне ОА радона. Взвешивание производилось как с учетом весов, приданных каждому исследованию, так и с учетом доверительного интервала, рассчитанного для ОШ в каждом конкретном исследовании и диапазоне ОА радона. Полученная зависимость доза-эффект близко описывается спедующей U-образной функцией:

$$OR^w(C_{Rn}) = e^{-0,065(C_{Rn} - C_{Rn0})^{0,26}} + 0,00075(C_{Rn} - C_{Rn0}), \quad (1)$$

где  $OR^w$  – средневзвешенное ОШ,  $C_{Rn}$  – ОА радона,  $C_{Rn0}$  – ОА радона, при которой отношение шансов принимается равным единице. Здесь  $C_{Rn0} = 16 \text{ Бк/м}^3$ .

Если допустить, что отношение шансов равно единице в диапазоне ОА радона (0-25)  $\text{Бк/м}^3$ , отношения шансов в остальных диапазонах рассчитаны относительно этого диапазона. Если же принять равенство отношения шансов единице в диапазоне (0-75)  $\text{Бк/м}^3$ , тогда зависимость доза-эффект хорошо описывается возрастающей линейной беспороговой функцией:

$$OR^w(C_{Rn}) = 0,00042(C_{Rn} - C_{Rn0}) + 1. \quad (2)$$

Здесь  $C_{Rn0} = 38 \text{ Бк/м}^3$ . Доверительные интервалы для коэффициента В, отражающего угол наклона линейной зависимости: (0,00076 – 0,0011)  $\text{Бк}^{-1}\text{м}^3$ .

Во втором подходе рассматриваются результаты опубликованных исследований с приведенными расчетами скорректированных значений отношения шансов (adjusted odds ratio,  $OR^A$ ). Корректирование значений отношения шансов при эпидемиологических исследованиях случай–контроль является стандартной процедурой. Обычно такая корректировка производится с учетом пола, возраста и курения членов основной и контрольной групп. Для обобщающего анализа рассчитаны средневзвешенные скорректированные значения  $OR^A$  по диапазонам ОА радона. Результаты расчета средневзвешенных по диапазонам ОА радона значений  $OR^A$  представлены на рисунке 1.

Зависимость доза-эффект в этом случае хорошо описывается возрастающей линейной беспороговой функцией:

$$OR^w(C_{Rn}) = 0,0012(C_{Rn} - C_{Rn0}) + 1. \quad (3)$$

Здесь  $C_{Rn0} = 26 \text{ Бк/м}^3$ . Доверительный интервал для коэффициента В: (0,0007 – 0,0017)  $\text{Бк}^{-1}\text{м}^3$ .

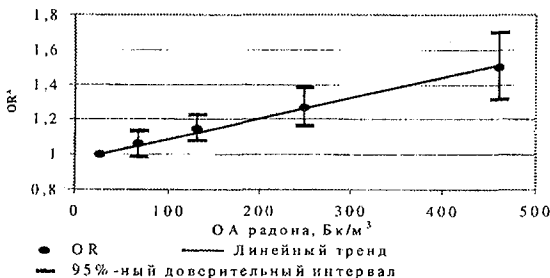


Рис. 1. Результаты расчета скорректированных значений ОШ

**Выводы.** Суммарный объем проведенных исследований достаточен для того, чтобы на основании мета-анализа сделать достаточно строгие выводы о зависимости доза-эффект в диапазоне ОА радона выше 75  $\text{Бк/м}^3$ . Для увеличения значимости выводов в диапазоне ОА радона ниже 75  $\text{Бк/м}^3$  необходимо рассмотрение первичных данных либо проведение дополнительных исследований. С точки зрения радиационной безопасности важно, что реальное управление радиационным рисками при ОА радона в жилищах ниже 75  $\text{Бк/м}^3$  представляется маловероятным.

При ОА радона выше 75  $\text{Бк/м}^3$  зависимость доза-эффект является линейной возрастающей. На основании обобщенного анализа скорректированных отношений шансов коэффициент прироста риска на 1  $\text{Бк/м}^3$  равен 0,0012  $\text{м}^3/\text{Бк}$  и его 95% доверительный интервал 0,0007 – 0,0017  $\text{м}^3/\text{Бк}$ .

Отклонение от линейности наблюдается в диапазоне 0-75  $\text{Бк/м}^3$  т.е. при сопоставлении результатов эпидемиологических исследований при минимальных экспозициях. Отклонение от линейности наблюдаемой зависимости может соответствовать реальной зависимости доза-эффект, однако нелинейность может наблюдаться как следствие наличия некоторого конфаундера, а также большей вероятностью как систематических, так и случайных ошибок при измерении низких уровней ОА радона.