

## Роль искажающих факторов в радоновом эпидемиологическом исследовании

А.Д. Онищенко, М.В. Жуковский

Институт промышленной экологии Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

*Цель: моделирование масштабного эпидемиологического исследования случай – контроль по выявлению связи между облучением радоном и раком легкого при наличии факторов, искажающих результаты оценки экспозиции по объемной активности радона в жилищах. Материалы и методы: анализ источников неопределенностей, возникающих в ходе эпидемиологических радоновых исследований случай – контроль. Оценка численных значений неопределенностей, обусловленных погрешностями средств измерений, долговременными вариациями объемной активности радона, облучением радоном в иных местах пребывания человека, кроме жилища, и др. Моделирование методом Монте-Карло радонового эпидемиологического исследования, сопоставимого по численности с объединенным европейским радоновым исследованием, и оценка влияния неопределенностей на зависимость доза – эффект. Результаты: показано, что мультипликативная погрешность при оценке индивидуальной экспозиции по объемной активности радона в основном обусловлена совокупным влиянием долговременных вариаций объемной активности радона и различиями в уровнях радона в жилищах и остальных местах пребывания человека и имеет значение логарифмического стандартного отклонения  $\sigma_{err}$  от 0,70 до 0,90. Оцененное значение погрешности в 2 раза выше, чем величина, использованная для коррекции результатов объединенного европейского радонового исследования. Показано, что для значений  $\sigma_{err} < 0,9$  метод регрессионной калибровки позволяет полностью скорректировать влияние неопределенностей при правильной оценке погрешности. Выводы: ошибка в определении погрешности экспозиции по объемной активности радона в объединенном европейском радоновом исследовании случай – контроль привела к занижению значения относительного риска рака легкого в 1,5 раза.*

**Ключевые слова:** радон, рак легкого, исследования случай – контроль, погрешности, моделирование.

### Введение

Согласно данным Научного комитета по действию атомной радиации при Организации Объединенных Наций (НКДАР ООН) [1], облучение населения от природных источников излучения является одним из основных факторов радиационного воздействия на человека. При этом за счет ингаляционного поступления радона и продуктов его распада создается около половины общей дозы облучения населения от природных источников излучения. В ряде случаев облучение радоном в жилищах приводит к годовым значениям эффективной дозы, превышающим предел дозы для лиц, работающих с источниками ионизирующего излучения.

На настоящий момент в мире завершены три объединенных исследования по изучению влияния радона в жилищах на возникновение рака легкого. К ним относятся комбинированный анализ 7 североамериканских исследований случай – контроль [2], 13 исследований в Европе [3, 4] и 2 исследований в Китае [5].

Наиболее авторитетное исследование случай – контроль – комбинирование 13 европейских исследований, в котором общее число случаев рака легкого составило 7148, контролей – 14 208 человек. Оценка риска рака легкого по измеренным значениям объемной активности (ОА) радона составила 0,084 на 100 Бк/м<sup>3</sup> (доверительный интервал (ДИ) 0,003–0,158). В исследованиях [3, 4] было отмечено, что влияние погрешностей, возникающих при оценке уровней радона в жилищах, приводит к тому, что наблюдаемые в ходе исследований значения ОА радона могут значительно отличаться от истинных значений. Это приводит к занижению коэффициента наклона зависимости доза – эффект [6–9]. В связи с этим была проведена коррекция измеренных значений ОА радона для получения наиболее вероятных значений истинной ОА радона [3, 4]. Скорректированное значение дополнительного относительного риска при длительном ( $\geq 25$  лет) воздействии радона в жилище составило 0,16 на 100 Бк/м<sup>3</sup> (ДИ 0,05–0,31). В объединенных исследованиях [2–4] в качестве основного параметра, считающегося причиной возникновения

**Онищенко Александра Дмитриевна**

Институт промышленной экологии Уральского отделения Российской академии наук.

**Адрес для переписки:** 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 20; e-mail: onischenko@ecko.uran.ru

радиационно-индуцированного рака легкого, в явном или неявном виде рассматривалась ОА радона в жилищах, усредненная за достаточно длительный (~25 лет) период экспозиции.

Реальным фактором, влияющим на возникновение радиационно-индуцированного рака легкого, при анализе влияния погрешностей на оценку зависимости относительного риска возникновения рака легкого от уровней облучения радоном является экспозиция по эквивалентной равновесной объемной активности (ЭРОА) радона, которая может быть определена как:

$$P = \int_0^T C(t) \cdot F(t) dt = \bar{C} \cdot \bar{F} \cdot T, (1)$$

где  $C(t)$  – ОА радона,  $F(t)$  – коэффициент равновесия между ОА и ЭРОА радона,  $T$  – время воздействия,  $\bar{C}$  – среднее значение ОА радона за время воздействия,  $\bar{F}$  – среднее значение коэффициента равновесия.

Поэтому среднее значение ОА радона в жилищах – это некий суррогат для оценки истинного уровня радиационного воздействия. На точность оценки экспозиции по ЭРОА радона, помимо точности определения среднего значения ОА радона в жилищах, будут влиять такие факторы, как неопределенность среднего времени пребывания в жилищах, точность оценки коэффициента равновесия между ОА и ЭРОА радона, облучение радоном на рабочих местах и иных местах пребывания человека и др. Таким образом, задача оценки влияния погрешностей на точность результатов радоновых эпидемиологических исследований усложняется.

Анализ литературных данных показывает, что проведенные на настоящее время объединенные эпидемиологические исследования случай – контроль [2–4] позволяют получить только предварительную оценку зависимости связи облучения радоном в жилищах с радиационно-индуцированным раком легкого. Остались нераскрытыми ряд вопросов, которые могут потребовать пересмотра результатов объединенных исследований и могут быть полезными при планировании новых широко-масштабных исследований случай – контроль. В [4] оценка погрешности определения экспозиции по ОА радона была основана на результатах исследований, касающихся исключительно долговременных вариаций ОА радона, не опубликованных в открытой печати. Оценка влияния других факторов, влияющих на точность определения экспозиции по ОА радона, отсутствует.

В [2] явный учет погрешностей экспозиции по ОА радона не представлен вообще. В данном исследовании устранение влияния погрешностей было выполнено путем простого исключения измерений, выполненных, с точки зрения авторов, недостаточно надежно. В связи с этим представляет интерес развернутый анализ погрешностей оценки экспозиции по ОА радона, обусловленных такими факторами, как аппаратные и методические погрешности измерений, облучение радоном в других местах, кроме жилища, влияние кратковременных, средне- и долговременных вариаций ОА радона в жилище и др.

Большой интерес представляет анализ влияния погрешностей определения экспозиции по ОА радона на результаты исследований случай – контроль. При проведении измерений в результате действия погрешностей получается смещенная выборка значений ОА радона, при использовании которой (так называемая «наивная»

оценка), мы получаем смещенное значение зависимости дополнительного относительного риска от ОА радона. При этом измеренная, искаженная погрешностями выборка является единственной доступной исследователю. В силу случайного характера влияния погрешностей совокупность измеренных значений и, соответственно, «наивная» оценка, сделанная на ее основе, будут подвержены случайным флуктуациям. Оценить, насколько наивная оценка зависимости дополнительного относительного риска от ОА радона при наличии погрешностей будет отличаться от среднего ожидаемого значения, характерного для заданного уровня погрешности, возможно только в результате специального моделирования.

Методы, снижающие влияние погрешностей измерений на результаты анализа зависимости доза – эффект, описаны в литературе [10]. Вместе с тем, применимость каждого метода к корректировке результатов радоновых исследований случай – контроль не очевидна. Качество восстановления исходных данных во многом будет определяться как используемой методикой корректировки, так и величиной погрешностей оценки ОА радона.

**Цель исследования** – моделирование масштабного эпидемиологического исследования случай – контроль по выявлению связи между облучением радоном и раком легкого при наличии факторов, искажающих оценку экспозиции по ОА радона в жилищах.

#### Задачи исследования

1. Определить источники и величины неопределенностей, которые возникают в ходе эпидемиологических исследований случай – контроль, выявляющих связь между облучением радоном и раком легкого, для уточнения оценки зависимости доза – эффект.
2. Проанализировать возможное влияние погрешностей определения экспозиции по ОА радона на оценку дополнительного относительного риска возникновения радиационно-индуцированного рака легкого.
3. Изучить факторы, влияющие на корректировку результатов исследования случай – контроль.

#### Материалы и методы

Оценка погрешностей измерения сезонных значений ОА радона при помощи интегрирующих трековых детекторов была выполнена на основании:

- собственных лабораторных данных по разбросу показаний трековых детекторов при калибровке в атмосфере с контролируемым уровнем ОА радона;
- данных по результатам международных интеркалибровок радоновых детекторов [11, 12];
- специального исследования по изучению влияния кратко- (в течение нескольких суток) и среднесрочных (в течение нескольких месяцев) вариаций ОА радона на точность определения сезонных значений ОА радона [13].

Для оценки погрешности, обусловленной долговременными (до десятков лет) вариациями ОА радона в помещении, были проанализированы многочисленные литературные данные, посвященные этой проблеме. Можно выделить два различных метода оценки долговременных вариаций: повторные измерения ОА радона в течение нескольких лет и использование измерений текущего уровня ОА радона в сочетании с ретроспектив-

ными детекторами. Работы по повторным измерениям ОА радона в зданиях опубликованы для Великобритании [14, 15], США [16–19], Италии [20] и Ирландии [21]. В основном, результаты исследований были представлены в виде оценок средних значений коэффициента вариации ОА радона. Для [21], где измерения, выполненные в одних и тех же зданиях с интервалом в 12 лет, были представлены в виде графика, выполнена оцифровка значений при помощи программы Get Data Graph Digitizer 2.26 для статистической обработки данных. Сопоставление текущих значений ОА радона со значениями, измеренными ретроспективными детекторами, были выполнены в Норвегии [22], Италии [23], Ирландии [21], Швеции [24, 25], Румынии [26], Индии [27], США [28]. При необходимости данные, представленные в перечисленных работах, также подвергались оцифровке. Институтом промышленной экологии УрО РАН совместно с Институтом ядерных исследований Винча (Сербия) были проведены полносезонные измерения ОА радона при помощи трековых детекторов и ретроспективная оценка средних значений ОА радона в домах сельского типа в населенных пунктах Кальна, Ужице, Горна Стубла и Нишка Баня (Сербия) [29–31].

Оценка погрешностей из-за облучения радоном в других местах пребывания индивида была сделана в ходе специального исследования по определению индивидуальной экспозиции по ОА радона [32]. Была привлечена группа добровольцев в составе 35 человек. Каждому из участников было выдано по 5 радиометров радона на основе трековых детекторов CR-39. Участники проекта выполнили следующие действия:

- установили два радиометра радона на рабочем месте;
- установили два радиометра радона в жилище;
- постоянно носили один радиометр радона при себе;
- заполняли анкету, в которой ежедневно отмечали количество часов, проведенных в жилище и на рабочем месте.

Участники проекта расставляли радиометры радона, предназначенные для измерения ОА радона в жилище, по возможности в различных комнатах (например, в гостиной и спальне). Радиометры, используемые для контроля облучения радоном на рабочих местах, располагались, как правило, в одном помещении. Однако в ситуациях, когда у участника было два места работы, радиометры были размещены в различных местах с отдельной фиксацией времени пребывания в каждом из помещений. При выезде участника проекта в командировку или отпуск индивидуальный радиометр радона брался с собой, а в анкете делалась соответствующая отметка.

Результаты оценок погрешностей были использованы в математическом моделировании масштабного эпидемиологического исследования по изучению влияния радона на возникновение рака легкого. На первом этапе моделирования облучения населения радоном и заболеваемости раком легкого методом Монте-Карло формировалась выборка значений ОА радона в заданной популяции. Было принято, что распределение ОА радона с достаточной точностью может быть описано логнормальным распределением. В связи с этим при моделировании задавались значения среднего геометрического и стандартного отклонения  $\sigma_{LN}$  логарифмов ОА радона. Среднее

геометрическое ОА радона задавалось в интервале от 25 до 100 Бк/м<sup>3</sup>, стандартное отклонение  $\sigma_{LN}$  в интервале от 0,8 до 1,2. Возрастное распределение численности населения для  $t \geq 40$  лет моделировалось спадающей функцией, соответствующей изменению вероятности дожития до определенного возраста. При использовании возраст-специфической заболеваемости  $\lambda_0(t)$  были использованы данные по частоте спонтанного возникновения рака легкого для некурящих мужчин и женщин [33]. Эти данные были аппроксимированы подгоночной функцией, плавно зависящей от возраста на момент оценки риска.

Для каждого члена популяции случайным образом разыгрывалось его отношение к курению. Было принято, что для мужчин доля курящих либо когда-либо куривших составляет 60%, для женщин – 30% [34, 35]. Следует отметить, что для отдельных стран доля курящих может заметно отличаться от принятых значений. Затем возраст-специфическая вероятность спонтанного возникновения рака легкого  $\lambda_0(t)$  умножалась на коэффициент относительного риска для соответствующей группы курящих. Типы групп по отношению к курению и значения относительного риска были выбраны в соответствии с данными [3]. Принятое в настоящей работе распределение по группам курящих среди мужчин и женщин было задано с ориентацией на распределения, приведенные в объединенном европейском исследовании [3].

Вероятность заболевания раком легкого в результате совместного действия радона и курения рассчитывалась так:

$$P(t, \text{smoking}, Rn) = \lambda_0(t) \cdot RR_{sm} (1 + OA_{Rn} \cdot RR_{Rn}), \quad (2)$$

где  $RR_{sm}$  – относительный риск возникновения рака легкого за счет курения;  $RR_{Rn}$  – дополнительный относительный риск возникновения рака легкого при воздействии радона (в среднем 0,16 на 100 Бк/м<sup>3</sup> [3]);  $OA_{Rn}$  – объемная активность радона, воздействующая на заданного индивидуума.

При помощи генератора случайных чисел разыгрывалось число, равномерно распределенное на интервале от 0 до 1. Если выполнялось условие  $RANDOM \leq P(t, \text{smoking}, Rn)$ , то считалось, что заболевание раком легкого реализовано и рассматриваемый объект относился к группе «случай» (основная группа). Для заданных значений среднего геометрического ОА радона и стандартного отклонения  $\sigma_{LN}$  логарифмов ОА радона разыгрывалось  $10^6$  историй. Принималось одинаковое количество мужчин и женщин в популяции. Всего было смоделировано 8 выборок с различными значениями параметров распределения ОА радона. Таким образом, моделировалось проведение радоновых эпидемиологических исследований в странах с различными уровнями воздействия радона на население. В каждой выборке для объекта, отнесенного к группе «случай», подбирались два члена группы «контроль», стандартизованные по полу, возрасту и статусу курения. Для большей статистической точности была сгенерирована вторая серия выборок с аналогичными параметрами. Полученные таким образом группы «случай» и «контроль» объединялись для дальнейшего анализа в общую выборку с объемом, соответствующим удвоенному объему объединенного европейского радонового исследования [3].



## Результаты и обсуждение

1. Оценка погрешности, влияющей на определение экспозиции по ОА радона

**Погрешность измерения ОА радона детекторами на основе материала LR-115.** Данная погрешность обусловлена рядом причин. Радиометры радона на основе LR-115, в основном, используются в отечественной практике. Для определения коэффициента чувствительности было проведено несколько калибровок радиометров радона РЭИ-4. В специальном боксе при высокой ОА радона (2000–9000 Бк/м<sup>3</sup>) одновременно экспонировалось несколько десятков радиометров радона РЭИ-4 и радон-монитор AlphaGUARD. Случайная пуассоновская погрешность во время калибровки для одного трекового детектора составила 5–9% (P=0,95). Тем не менее, наблюдаемая дисперсия значительно превышала значение, ожидаемое для пуассоновского распределения. Относительная случайная погрешность для одного детектора составила 25–35% (P=0,95) в разных калибровочных сериях. Был сделан вывод о том, что наиболее вероятными источниками дополнительной случайной погрешности являются: процесс травления, то есть разница в толщине протравливаемого слоя; неоднородность эффективности пробоя на электроискровом счетчике для недостаточно протравленных участков детектора при критических значениях угла падения или энергии  $\alpha$ -частицы; переменность диффузионного барьера отдельных радиометров радона. Такая погрешность детекторов радона на основе материала LR-115 не является характерной только для лаборатории ИПЭ УрО РАН. На среднее значение стандартного отклонения 25% для детекторов на основе LR-115 было указано и в [36]. Случайная пуассоновская погрешность трековых детекторов во время измерений зависит от уровня ОА радона, длительности экспозиции и среднего значения фона. Для типичных уровней измерения ОА радона пуассоновская погрешность может быть оценена в 15–20% (P=0,95), но для детекторов, экспонируемых при низких ОА радона, эта погрешность может превышать 30%. Таким образом, суммарная погрешность единичного измерения ОА радона для детекторов РЭИ-4 на основе LR-115 составляет 35–45% (P=0,95) [37]. Логарифмическая дисперсия погрешности единичного измерения, выполненного при помощи радиометра радона с трековым детектором LR-115 с учетом мультипликативного взаимодействия всех погрешностей, составляет  $\sigma_{LR-115}^2 = 0,049$  или  $\sigma_{LR-115} = 0,22$ .

**Погрешность измерения ОА радона детекторами на основе материала CR-39.** Погрешности измерений наиболее используемых в Европе радиометров радона, выпускаемых фирмами «NRPB» (Великобритания) и «RadoSys» (Венгрия), оценивались на основании отчетов о результатах международных интеркалибровок [10, 11]. Определялась общая погрешность показаний детекторов данных типов. Во всех случаях наблюдаемую погрешность нельзя было объяснить только случайным разбросом количества треков в детекторе, описываемым законом Пуассона. Поэтому для оценки дополнительной составляющей погрешности из наблюдаемой дисперсии результатов измерений была вычтена дисперсия, обусловленная законом Пуассона и определяемая средним количеством зарегистрированных детектором треков

от  $\alpha$ -частиц. В среднем по многочисленным сериям калибровок погрешность для детекторов NRPB и RadoSys составила 6% (P=0,95). Принимая во внимание пуассоновскую погрешность для типичных уровней ОА радона, можно рассчитать общую логарифмическую дисперсию единичного измерения, выполненного радиометром радона на основе CR-39:  $\sigma_{сез}^2 = 0,012$  или  $\sigma_{CR-39} = 0,11$ .

При измерениях ОА радона, выполняемых трековыми детекторами CR-39 с экспонированием более 2 месяцев, логарифмическая дисперсия определения среднего сезонного значения ОА радона составляет не более  $\sigma_{CR-39}^2 = 0,0033$  [13]. При проведении измерений ОА радона на результат измерений, кроме случайной погрешности, будет влиять систематическая погрешность калибровки трековых детекторов. Но в ситуации, когда измерения проводятся различными группами исследователей, различными типами радиометров радона, откалиброванных в различных метрологических центрах, а затем результаты сводятся в единую базу данных, систематическая погрешность калибровки переходит в случайную. Оценка разброса систематических погрешностей калибровки трековых детекторов была сделана в процессе анализа протоколов международных интеркалибровок, выполненных в 2000–2005 гг. в Health Protection Agency (Великобритания) [10, 11]. Было установлено, что значение логарифмической дисперсии, обусловленной погрешностями калибровки трековых детекторов, составляет  $\sigma_{кал}^2 = 0,020$  или  $\sigma_{кал} = 0,14$ .

**Погрешность, обусловленная долговременными вариациями ОА радона.** В [3] влияние долговременных вариаций ОА радона в обследуемом помещении рассматривалось как единственный фактор, приводящий к погрешностям оценки среднего значения ОА радона за период 25–30 лет. Для различных стран величина стандартной ошибки логнормального распределения  $\sigma_{дв}$  варьировалась от 0,17 до 0,57. Для стран, в которых подобные исследования не проводились, было использовано медианное значение  $\sigma_{дв} = 0,37$ . Большинство данных, использованных в [3], представляли собой неопубликованные результаты, полученные различными исследователями, исключение составили только данные по Великобритании.

Анализ данных, приведенных в [14–21], показал, что величина стандартной ошибки логнормального распределения  $\sigma_{дв}$  для повторных измерений ОА радона в одних и тех же зданиях изменялась от 0,15 [20] до 0,84 [21]. Таким образом, величина  $\sigma_{дв}$ , используемая в [3], в целом, соответствует более поздним опубликованным данным.

Данные, полученные с использованием ретроспективных детекторов радона [21–31], также характеризуются значительным разбросом стандартной ошибки. Для большинства исследований наблюдаемая величина  $\sigma_{дв,набл}$  лежит в интервале от 0,63 [21] до 1,02 [29–31]. Необходимо учитывать, что наблюдаемое значение  $\sigma_{дв,набл}$  обусловлено не только вариациями ОА радона, но и влиянием погрешностей измерений как текущего, так и ретроспективного значения ОА радона. На основе сделанных ранее оценок погрешностей измерений ретроспективными методами [37] и данных работы [22] по оценке дополнительных источников погрешности ретроспективных детекторов было получено, что логарифмическая дисперсия погрешности измерения ОА радона составляет  $\sigma_{дв,набл}^2 = 0,012$  или  $\sigma_{дв,набл} = 0,11$ .

рифмическая дисперсия погрешности ретроспективного метода составляет  $\sigma_{\text{ретр}}^2 = 0,28$ .

Для получения истинных значений логарифмической дисперсии погрешности, обусловленной долговременными вариациями ОА радона, из наблюдаемых значений дисперсии была вычтена дисперсия погрешности ретроспективных методов. В результате было получено, что диапазон значений  $\sigma_{\text{дв}}$  составляет от 0,34 до 0,81, что, в целом, хорошо согласуется с оценками, полученными методом повторных измерений [14–21]. В качестве величины погрешности, обусловленной долговременными вариациями ОА радона, в настоящей работе было предложено использовать значение  $\sigma_{\text{дв}} = 0,5 \pm 0,15$ .

**Погрешность, обусловленная различиями в уровнях радона в жилищах и остальных местах пребывания человека.** В результате проведения одновременных измерений ОА радона в жилищах, на рабочих местах и непосредственно в месте нахождения участника проекта появилась возможность сопоставления реального облучения радоном с оценками, сделанными только на основании измерений, проводимых стационарно установленными детекторами [32]. За счет присутствия дополнительных источников облучения радоном на рабочих местах и в остальных местах пребывания человека индивидуальная ОА радона может значительно отличаться от ОА радона, измеренной в жилище. Отношение  $OA_{\text{инд}}/OA_{\text{дом}}$  хорошо описывается логнормальным распределением ( $\rho=0,727$  по критерию  $\chi^2$ ) со средним геометрическим 0,93 и стандартным логарифмическим отклонением  $\sigma_{\text{инд,набл}} = 0,57$ . Необходимо учитывать, что на величину данной погрешности оказывают влияние случайные пуассоновские погрешности, обусловленные статистикой счета трековых детекторов. Для средних уровней ОА радона, наблюдаемых в исследовании, уровень мультипликативной пуассоновской погрешности может быть оценен как  $\sigma_{\text{пуасс}} = 0,14$ . В результате мультипликативная погрешность оценки экспозиции по ОА радона, обусловленная дополнительной экспозицией на рабочем месте и в других местах пребывания человека,  $\sigma_{\text{инд}} = 0,55$ . Доверительные интервалы для  $\sigma_{\text{инд}}$  с учетом влияния пуассоновской погрешности  $0,43 \leq \sigma_{\text{инд}} \leq 0,74$  ( $P=0,95$ ). Таким образом, видно, что измерения, выполненные исключительно в жилищах, не позволяют в полной мере оценить облучение населения радоном.

**Погрешность, обусловленная неопределенностью значения коэффициента равновесия F.** Необходимость учета неопределенности значения коэффициента равновесия F обусловлена тем, что экспозиция по ОА радона является неким суррогатом облучения легочной ткани, поскольку поглощенная доза в легких будет пропорциональна экспозиции по ЭРОА радона. Значение коэффициента равновесия F в эксплуатируемых помещениях может варьироваться в широких пределах [1]. Анализ различных данных, представленных в [38], показывает, что усредненное значение коэффициента вариации для F составляет 0,27 при явно несимметричном распределении. Значение мультипликативной погрешности, обусловленной вариациями коэффициента равновесия, составило 0,24.

Общая погрешность, возникающая в процессе определения экспозиции по ОА радона в эпидемиологическом исследовании, вычисляется по формуле:

$$\sigma_{\text{err}} = \sqrt{\sigma_{\text{тр}}^2 + \sigma_{\text{дв}}^2 + \sigma_{\text{инд}}^2 + \sigma_{\text{F}}^2 + \sigma_{\text{кал}}^2}, \quad (3)$$

где  $\sigma_{\text{тр}}$  – погрешность трековых детекторов,  $\sigma_{\text{дв}}$  – погрешность, обусловленная долговременными вариациями ОА радона,  $\sigma_{\text{инд}}$  – погрешность, обусловленная облучением радоном в других местах,  $\sigma_{\text{F}}$  – погрешность определения коэффициента равновесия,  $\sigma_{\text{кал}}$  – погрешность, обусловленная разбросом калибровки трековых детекторов различными лабораториями. В формуле (3) самые большие и варьируемые параметры – это  $\sigma_{\text{дв}}$  и  $\sigma_{\text{инд}}$ . При варьировании поочередно этих двух величин мы получили итоговую погрешность  $\sigma_{\text{err}}$  от 0,7 до 0,9. Оцененная суммарная погрешность определения долговременной экспозиции по ОА радона значительно превышает значения, использованные в [3] для коррекции результатов «наивной» оценки дополнительного относительного риска.

## 2. Влияние погрешностей на оценку дополнительного относительного риска радиационно-индуцированного рака легкого

Для оценки влияния погрешностей определения среднего значения ОА радона на результаты эпидемиологических исследований при моделировании в «реальные» значения ОА радона вносилась дополнительная погрешность. Было принято, что дополнительная погрешность является мультипликативной. Величина «измеренного» значения ОА радона, искаженная погрешностью измерений, была рассчитана в программе Excel как:

$$OA_{Rn}^{\text{meas}} = \exp [\ln(OA_{Rn}^{\text{real}}) + \text{НОРМ.ОБР}(RANDOM; 0; \sigma_{\text{err}})], \quad (4)$$

где  $\sigma_{\text{err}}$  – стандартное отклонение логарифма мультипликативной погрешности.

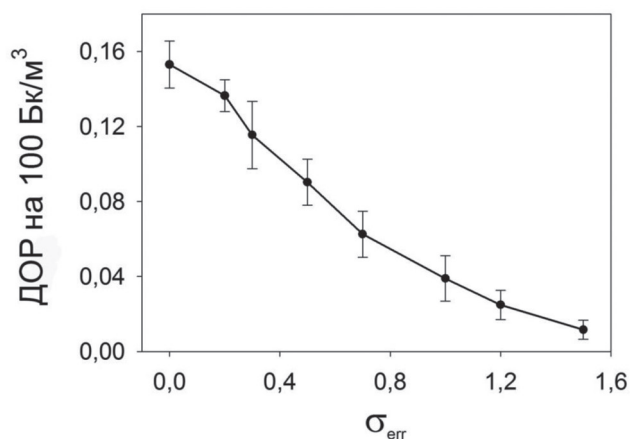
Значения стандартного отклонения  $\sigma_{\text{err}}$  логнормального распределения погрешности определения среднего значения ОА радона были заданы в диапазоне от  $\sigma_{\text{err}} = 0,2$  до  $\sigma_{\text{err}} = 1,5$ . Было принято, что величина мультипликативной погрешности является постоянной во всем диапазоне изменения ОА радона. Влияние погрешности определения среднего значения ОА радона на «наивную» оценку дополнительного относительного риска (ДОР) было проанализировано для объединенной выборки, рассмотренной ранее (рис. 1). Для выборки с отсутствием погрешностей величина ДОР составляла 0,153 на 100 Бк/м<sup>3</sup> (95% ДИ 0,143–0,167) при заданном в процессе моделирования значении 0,160 на 100 Бк/м<sup>3</sup>.

Для проверки воспроизводимости влияния погрешности  $\sigma_{\text{err}}$  на ДОР были проведены параллельные серии расчетов для величин  $\sigma_{\text{err}}$  в диапазоне от 0,2 до 1,2. Результаты расчетов представлены на рисунке 2. Из приведенных данных видно, что в каждом отдельном случае результат моделирования может отличаться от среднего значения в серии, это необходимо учитывать при анализе эпидемиологических данных. При значении  $\sigma_{\text{err}} \geq 0,5$  наблюдаемое значение ДОР может значительно отличаться от среднего значения, характерного для заданного уровня погрешности  $\sigma_{\text{err}}$ .

Наблюдаемое единичное значение ДОР при наличии погрешностей не обязательно соответствует среднему значению, которое можно было бы получить при много-

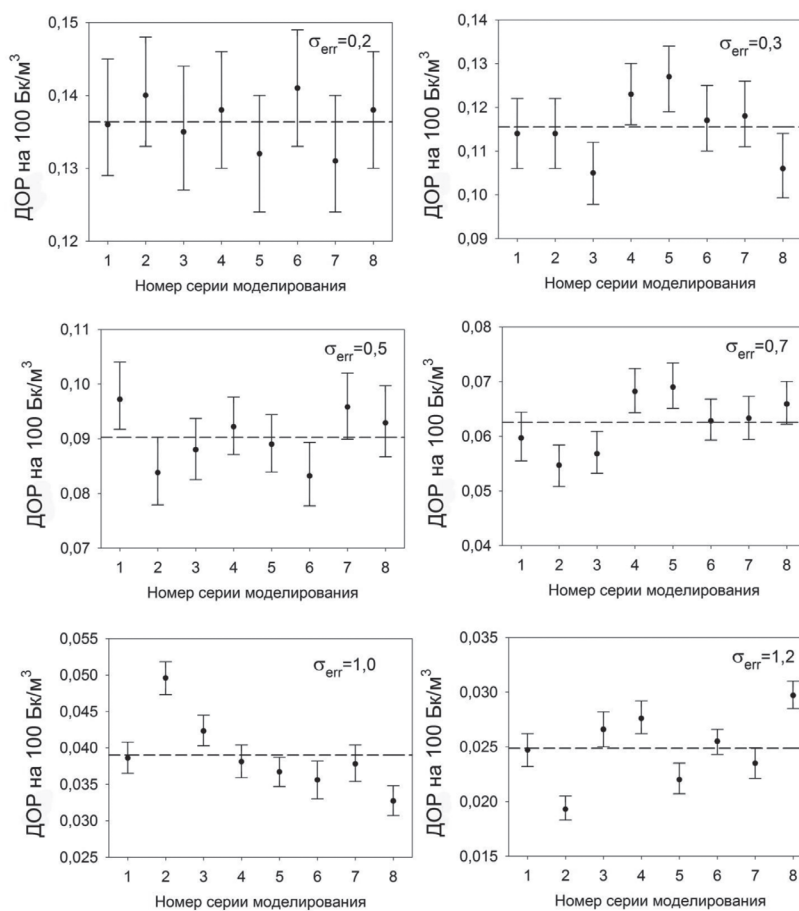
кратном повторении исследований. Следовательно, в процессе корректировки результатов «наивной» оценки зависимости ДОР от ОА радона необходимо принимать

во внимание, что мы имеем дело с единичным случайным значением из некоей генеральной совокупности, точные характеристики которой нам неизвестны.



**Рис. 1.** Влияние погрешности определения среднего значения ОА радона на «наивную» оценку дополнительного относительного риска (указаны 95% доверительные интервалы)

**[Fig. 1.** The influence of the uncertainty of radon concentration on the “naive” estimate of the excess relative risk (95% confidence level)]



**Рис. 2.** Результаты параллельных серий расчетов влияния погрешности  $\sigma_{err}$  на «наивную» оценку значения ДОР (— — — средние значения), указаны 90% доверительные интервалы

**[Fig. 2.** Results of the parallel series of calculations of the effect of error  $\sigma_{err}$  on the “naive” estimate of the values of the excess relative risk (— — — average values), with the 90% confidence intervals]

3. Коррекция влияния погрешности определения среднего значения ОА радона методом регрессионной калибровки

Коррекция влияния погрешности определения ОА радона на зависимость ДОР от ОА радона была выполнена методом регрессионной калибровки (РК) в соответствии с методикой, изложенной в работе [10]. Метод РК заключается в том, чтобы заменить ненаблюдаемое истинное значение переменной в регрессии на ожидаемое значение, полученное, исходя из значения измеренной величины. Для оценки ожидаемого значения истинной величины  $x$  при наблюдаемом значении  $z$  используется выражения:

$$\mu_{x|z} = \left( \frac{1}{\sigma_m^2} + \frac{1}{\sigma_A^2} \right)^{-1} \left( \frac{z}{\sigma_m^2} + \frac{\mu_A}{\sigma_A^2} \right), \quad (5)$$

$$\sigma^2_{x|z} = \left( \frac{1}{\sigma_m^2} + \frac{1}{\sigma_A^2} \right)^{-1} \quad (6)$$

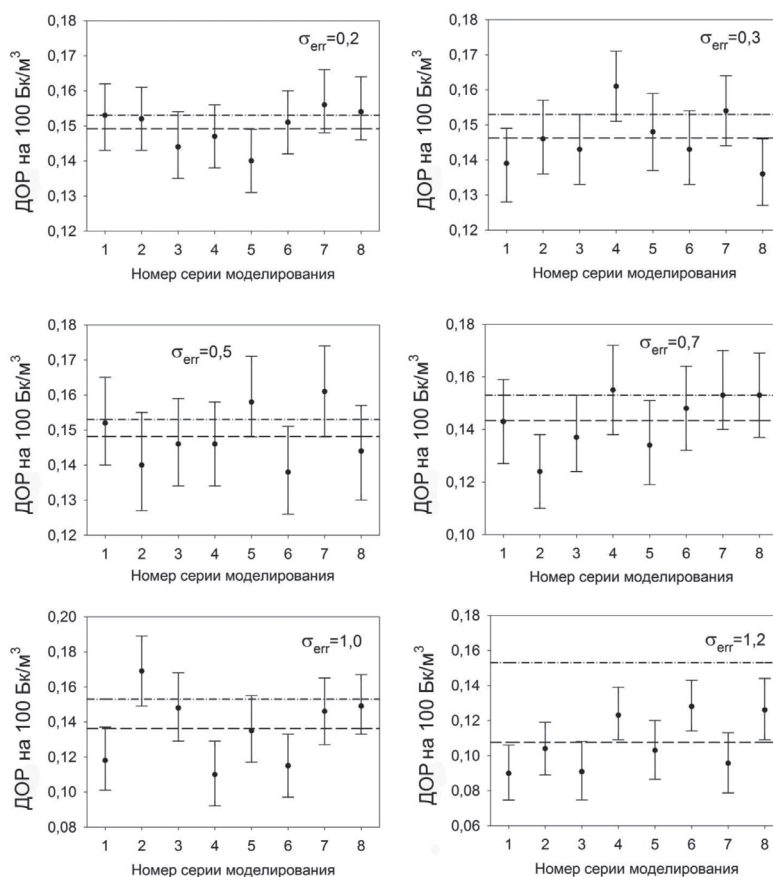
где  $\sigma_A^2 = \sigma_{obs}^2 - \sigma_{err}^2$  – скорректированное значение наблюдаемой дисперсии с учетом известной погрешности измерения;  $\sigma_{err}^2$  – дисперсия погрешности,  $\sigma_m^2$  – дисперсия погрешности определения ОА радона,  $\sigma_{obs}^2$  – наблюдаемая дисперсия в выборке контроля,  $\mu_A$  – математическое ожидание уровней радона в выборке. Поскольку распределения радона являются логнормальными, а погрешности измерения мультипликативными, то при проведении подобной корректировки вместо обычных

значений должны использоваться значения  $\mu_A$  и  $\sigma_{obs}^2$ , соответствующие нормальному распределению логарифмов ОА радона. Величины  $\exp(\mu_{x|z})$  и  $\exp(\sigma_{x|z})$  соответствуют среднему геометрическому и стандартному геометрическому отклонению логнормального распределения истинного значения ОА радона  $x$  при наблюдаемом значении  $z$ . Значения  $\sigma_A^2$  и  $\mu_A$  могут быть получены, исходя из данных по измерениям ОА радона в контрольной группе.

Метод РК позволяет сделать единичное обратное преобразование от набора наблюдаемых значений ОА радона к ожидаемым значениям. Обратное преобразование было проведено для всех случаев, рассмотренных в предыдущем разделе. Математическое ожидание реального индивидуального значения ОА радона рассчитывалось как:

$$OA_{Rn}(z) = \exp(\mu_{x|z} + 0,5\sigma_{x|z}^2), \quad (7)$$

Результаты оценок скорректированного значения  $\beta_{OR}$  после обратного преобразования от наблюдаемых значений ОА радона к ожидаемым значениям представлено на рисунке 3. Из представленных данных видно, что для оцененного в данной работе значения  $\sigma_{err} < 0,9$  метод регрессионной калибровки позволяет получить хорошие результаты коррекции влияния неопределенностей. При  $\sigma_{err} > 1,0$  полной коррекции добиться не удастся.



**Рис. 3.** Результаты оценок скорректированного значения ДОР после обратного преобразования от наблюдаемых значений ОА радона к ожидаемым значениям (--- средние значения; - · - · - значение  $\beta_{OR}$  при отсутствии погрешностей)  
**[Fig. 3.** The results of assessment of the adjusted value of the excess relative risk after the inverse transformation from the observed radon concentration values to the expected values (--- average values; - · - · - value in the absence of errors)]



4. Влияние погрешности определения значения  $\sigma_{err}$  на результаты коррекции наблюдаемых данных

При использовании рассмотренного выше метода коррекции влияния погрешности (метод РК) необходимо учитывать, что на величину скорректированного значения будут оказывать влияние не только недостатки, присущие данному методу, но и погрешность оценки численного значения параметра  $\sigma_{err}$ . В силу влияния целого ряда факторов, рассмотренных ранее (погрешность средств измерений, долговременные вариации ОА радона, неопределенность времени, проводимого в жилище, влияние облучения радоном и его ДПР на обычных рабочих местах и в других местах пребывания человека и др.), погрешность оценки численного значения  $\sigma_{err}$  может быть достаточно велика.

Для оценки влияния данной погрешности был произведен расчет скорректированных значений ДОР при использовании значения  $\sigma_{err}^{corr} \neq \sigma_{err}$ . В качестве контрольных значений были выбраны наиболее вероятные, с нашей точки зрения, величины  $\sigma_{err} = 0,5$ ;  $\sigma_{err} = 0,7$  и  $\sigma_{err} = 1,0$ .

Для метода РК скорректированные значения ДОР были рассчитаны для величины  $\sigma_{err}^{corr}$  от 0,2 до 1,2. Результаты оценок скорректированных значений  $\beta_{OR}$  при различных значениях  $\sigma_{err}^{corr}$  представлены на рисунке 4.

Результаты, представленные на рисунке 4, показывают, что использование ошибочных значений  $\sigma_{err}^{corr}$  при корректировке методом РК приводит к значительным погрешностям в оценке значения ДОР. Так, например, использование значения  $\sigma_{err}^{corr} = 0,5$  при истинном значении  $\sigma_{err} = 0,7$  приводит к занижению величины ДОР в 1,5 раза. Существенные отклонения от истинного значения ДОР наблюдаются и в случае, когда  $\sigma_{err}^{corr} > \sigma_{err}$ . При этом значение ДОР может быть завышено в несколько раз.

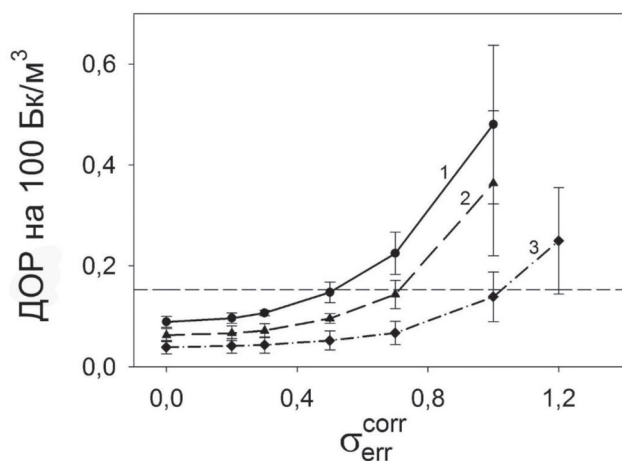


Рис. 4. Скорректированные значения ДОР в зависимости от значений  $\sigma_{err}^{corr}$ , используемых в методе РК (--- значение ДОР при отсутствии погрешностей; 1 –  $\sigma_{err} = 0,5$ ; 2 –  $\sigma_{err} = 0,7$ ; 3 –  $\sigma_{err} = 1,0$ )

[Fig. 4. The corrected values of the additional relative risk depending on the values  $\sigma_{err}^{corr}$ , used in the method of correction (---the value of excess relative risk in the absence of errors; 1 –  $\sigma_{err} = 0,5$ ; 2 –  $\sigma_{err} = 0,7$ ; 3 –  $\sigma_{err} = 1,0$ )]

Заключение

Полученные результаты важны для интерпретации результатов объединенного европейского исследования [3, 4]. В данном исследовании величина погрешности  $\sigma_{err}$ , используемая при коррекции данных, определялась только на основании повторных измерений ОА радона в жилищах, а остальные факторы не учитывались. При этом значения  $\sigma_{err}$  лежали в диапазоне от 0,17 до 0,57. Для стран, где оценки variability ОА радона отсутствовали, использовалось медианное значение  $\sigma_{err} = 0,37$ . С учетом влияния неопределенности времени, проводимого в жилище, влияния облучения радоном и его ДПР на обычных рабочих местах и в других местах пребывания индивида и при учете долговременных вариаций ОА радона оцененное минимальное значение  $\sigma_{err}$  должно иметь величину 0,7. При таком значении  $\sigma_{err}$  использование  $\sigma_{err}^{corr} \cong 0,4$  при применении метода РК, использованного в работах [3, 4], должно приводить к недооценке значения ДОР, полученного в объединенном европейском исследовании (0,16 на 100 Бк/м³), примерно в 1,5 раза. Более точные оценки могут быть сделаны при повторном анализе исходных данных исследования «случай – контроль» с использованием уточненных и более полных значений погрешностей. Еще больший интерес могло бы представлять завершение анализа объединенных европейской [3, 4] и североамериканской [3] выборок. Предварительные результаты этого анализа были представлены 10 лет назад на заседании рабочей группы Международного радонного проекта ВОЗ, однако работа была остановлена и окончательные результаты не получены до сих пор.

Литература

1. UNSCEAR, 2009. United Scientific Committee on the Effects of Atomic radiation (UNSCEAR). UNSCEAR 2006 Report: Annexe E: Source-to-effects assessment for radon in homes and workplaces. New York: United Nations. 2009, pp. 195–334.
2. Krewski D., Lubin J.H., Zielinski J.M. [et al.] Residential Radon and Risk of Lung Cancer: A Combined Analysis of 7 North American Case-Control Studies. Epidemiology. 2005, Vol. 16, pp. 137–145.
3. Darby S., Hill D., Auvinen A., [et al.] Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. British Medical Journal. 2005, Vol. 330, pp. 223–227.
4. Darby S., Hill D., Auvinen A. [et al.] Residential radon and lung cancer: detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 subjects with lung cancer and 14208 subjects without lung cancer from 13 epidemiologic studies in Europe. Scand. J. Work, Environment and Health. 2006, Vol. 32, Suppl. 1, pp. 1–83.
5. Lubin J.H., Wang Z.Y., Boice J.D. [et al.] Risk of lung cancer and residential radon in China: pooled results of two studies. Int. J. Cancer. 2004, Vol. 109, pp. 132–137.
6. Muirhead C.R. Exposure Assessment: Implications for Epidemiological Studies of Ionizing Radiation. Radiation Protection Dosimetry. 2008, Vol. 132, № 2, pp. 134–138.
7. Масюк, С.В. Влияние неопределенностей в дозах на оценку радиационных рисков / С.В.Масюк, С.В.Шкляр, А.Г. Кукуш, С.Е. Вавилов // Радиация и риск. – 2008. – Т. 17, №3. – С. 64–75.
8. Heid I.M., Kuchenhoff H., Wellmann J. [et al.] On the potential of measurement error to induce differential bias on odds ratio estimates: an example from radon epidemiology. Statist. Med. 2002, Vol. 21, pp. 3261–3278.
9. Lubin J.H., Boice Jr. J.D., Samet J.M. Errors in exposure assessment, statistical power and the interpretation of residential radon studies. Radiation Research. 1995, Vol. 144, pp. 329–341.



10. Fearn T., Hill D.C., Darby S.C. Measurement Error in the Explanatory Variable of a Binary Regression: Regression Calibration and Integrated Conditional Likelihood in Studies of Residential Radon and Lung Cancer. *Statist. Med.* 2008, Vol. 27, pp. 2159–2176.
11. Howarth C.B., Miles J.C.H. Results of the 2001 NRPB Intercomparison of Passive Radon Detectors. National Radiation Protection Board. Chilton. 2002, Report NRPB – W21.
12. Howarth C.B. Results of the 2005 Health Protection Agency Intercomparison of Passive Radon Detectors. Health Protection Agency. Chilton. 2006, Report HPA-RPD-035.
13. Онищенко, А.Д. Влияние временных вариаций уровней радона и погрешностей измерений на оценку средних сезонных значений объемной активности радона в помещении / А.Д. Онищенко, М.В. Жуковский, А.В. Васильев // АНРИ. – 2013. – № 3. – С. 2–12.
14. Lomas P.R., Green B.M.R. Temporal variations of radon levels in dwellings. *Radiation Protection Dosimetry.* 1994, Vol. 56, pp. 323–325.
15. Hunter N., Howarth C.B., Miles J.C.H. [et al.] Year-to-year variations in radon levels in a sample of UK houses with the same occupants. *Radioactivity in the Environment.* 2005, Vol. 7, pp. 438–447.
16. Martz D.E., Rood A.S., George J.L. [et al.] Year-to-year variations in annual average indoor  $^{222}\text{Rn}$  concentrations. *Health Phys.* 1991, Vol. 61, No 3, pp. 409–413.
17. Steck D.J. Year-to-year indoor radon variation. Proc. of the 2007 AARST International Symposium Jacksonville, FL. 2008, pp. 1–11.
18. Zugui Zhang, Smith B., Steck D.J. [et al.] Variation in yearly residential radon concentrations in the upper Midwest. *Health Phys.* 2007, Vol. 93, No 4, pp. 288–297.
19. Steck D.J. Annual average indoor radon variations over two decades. *Health Phys.* 2009, Vol. 96, No 1, pp. 37–47.
20. Bochicchio F., Ampollini M., Antignani S. [et al.] Results of the first 5 years of a study on year-to-year variations of radon concentration in Italian dwellings. *Radiation Measurements.* 2009, Vol. 44, pp. 1064–1068.
21. Kelleher K.A., McLaughlin J.P., Fenton D., Colgan P.A. Comparison of contemporary and retrospective radon gas measurements in high radon dwellings in Ireland. Proc. of 2-nd European IRPA congress on radiation protection. Paris, 2006: [https://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/\\_Public/38/027/38027853.pdf](https://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/38/027/38027853.pdf) (дата обращения: 02.02.2017 г.).
22. Birovljev A., Falk R., Walsh C. [et al.] Retrospective assessment of historic radon concentrations in Norwegian dwellings by measuring glass implanted Po-210 – an international field inter comparison. Proc. Radon in the Living Environment. Athens, Greece. 1999, pp. 817–827.
23. Bochicchio F., McLaughlin J.P., Walsh C. Comparison of radon exposure assessment results:  $^{210}\text{Po}$  surface activity on glass objects vs. contemporary air radon concentration. *Radiation Measurements.* 2003, Vol. 36, pp. 211–215.
24. Falk R., Almren K., Ostergren I. Experience from retrospective radon exposure estimations for individuals in a radon epidemiological study using solid-state nuclear track detectors. *The Science of the Total Environment.* 2001, Vol. 272, pp. 61–66.
25. Lagarde F., Falk R., Almren K. [et al.] Glass-based radon-exposure assessment and lung cancer risk. *Journal of Exposure Analysis and Environ. Epidemiology.* 2002, Vol. 12, pp. 344–354.
26. Dicu T., Armencea S.E. (Mutoiu), Burghel B. [et al.] Retrospective dosimetry of radon gas based on the activity of  $^{210}\text{Po}$  in glass objects. *Rom. Journ. Phys.* 2014, Vol. 59, No 9–10, pp. 1067–1073.
27. Gusain G.S., Rautela B.S., Ramola R.C. Estimation of past radon exposure to indoor radon from embedded  $^{210}\text{Po}$  in household glass. *Radiation Protection Dosimetry.* 2012, Vol. 152, No 1–3, pp. 46–50.
28. Steck D. J., Alavanja M. C. R., Field R. W. [et al.]  $^{210}\text{Po}$  implanted in glass surfaces by long term exposure to indoor radon. *Health Phys.* 2002, Vol. 83, No 2, pp. 261–271.
29. Yarmoshenko I.V., Kirdin I.A., Zunic Z.S., [et al.] Indoor radon long-term variation assessment. *Radioactivity in the Environment.* 2005, Vol. 7, pp. 726–730.
30. Zunic Z.S., Yarmoshenko I.V., Birovljev A. [et al.] Radon survey in the high natural radiation region of Niska Banja, Serbia. *J. of Environ. Radioactivity.* 2007, Vol. 92, pp. 165–174.
31. Zunic Z.S., Yarmoshenko I.V., Kelleher K. [et al.] Comparison of retrospective and contemporary indoor radon measurements in a high-radon area of Serbia. *Science of the Total Environment.* 2007, Vol. 387, pp. 269–275.
32. Онищенко, А.Д. Определение индивидуальной экспозиции по объемной активности радона при смешанном производственно-бытовом облучении / А.Д. Онищенко, М.В. Жуковский // АНРИ. – 2016. – № 3. – С. 2–8.
33. Peto R., Lopez A., Boreham J. [et al.] Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. 1992, Vol. 339, pp. 1268–1278.
34. Graham H. Smoking prevalence among women in the European community 1950–1990. *Soc. Sci. Med.* 1996, Vol. 43, No 2, pp. 243–254.
35. Zatoński W., Przewoźniak K., Sulkowska U. [et al.] Tobacco smoking in countries of the European Union. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine.* 2012, Vol. 19, No 2, pp. 181–192.
36. Николаев, В.А. Твердотельные трековые детекторы в радиационных исследованиях / В.А. Николаев. – СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2012. – 283 с.
37. Zhukovsky M., Onischenko A., Batrikov V. Radon measurements – discussion of error estimates for selected methods. *Applied Radiation and Isotopes.* 2010, Vol. 68, pp. 816–820.
38. Hoffmann W., Arvela H.S., Marsh J.W. [et al.] ICRU Report 88. Measurement and reporting of radon exposures. *J. of ICRU.* 2012, Vol. 12, No 2.

Поступила: 17.01.2017 г.

**Онищенко Александра Дмитриевна** – научный сотрудник Института промышленной экологии Уральского отделения Российской академии наук. **Адрес для переписки:** 620990, Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, д. 20; E-mail: onischenko@ecko.uran.ru

**Жуковский Михаил Владимирович** – доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник, директор Института промышленной экологии Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия

Для цитирования: Онищенко А.Д., Жуковский М.В. Роль искажающих факторов в радоновом эпидемиологическом исследовании // Радиационная гигиена. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 65–75. DOI: 10.21514/1998-426X-2017-10-1-65-75.

## The role of confounding factors in a radon epidemiological study

Alexandra D. Onishchenko, Mikhail V. Zhukovsky

Institute of Industrial Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

*Objective: A simulation of a large-scale epidemiological case-control study to identify the relationship between exposure to radon and lung cancer in the presence of factors that distort the results of the assessment of exposure to radon in homes. Materials and Methods: Analysis of sources of uncertainties arising during radon epidemiologic case-control studies. Evaluation of the uncertainties caused by the errors of the measurements of the long-term variations in the radon concentration, exposure to radon in other places of the human habitat, except dwellings, etc. Simulation by Monte Carlo technique of radon epidemiologic study, comparable to the combined European radon study, and assessment of uncertainties, which affect the evaluation of dose-effect dependence. Results: The multiplicative error in the assessment of individual exposure based on the radon concentration is shown generally caused by the combined effect of long-term variations of the radon concentration and the differences in the levels of the radon concentration in living houses and other places of the human habitat. The logarithmic standard deviation of this errors  $\sigma_{err}$  is from 0,70 to 0,90. The estimated value of this error is 2,0 times higher than the value used for correction of the results of the combined European radon study. It is shown that for the  $\sigma_{err} < 0,9$  regression calibration technique, there is a possibility to make a full correction of uncertainty. Conclusion: Errors in the assessment of uncertainties of the radon exposure based on the radon concentration in the combine European radon case-control study has led to an underestimation of the relative risk of lung cancer incidence at least with a factor of 1,5.*

**Key words:** Radon, lung cancer, case-control studies, uncertainties, modeling.

### References

1. UNSCEAR, 2009. United Scientific Committee on the Effects of Atomic radiation (UNSCEAR). UNSCEAR 2006 Report: Annex E: Source-to-effects assessment for radon in homes and workplaces. New York: United Nations. 2009, pp. 195–334.
2. Krewski D., Lubin J.H., Zielinski J.M. [et al.] Residential Radon and Risk of Lung Cancer: A Combined Analysis of 7 North American Case-Control Studies. *Epidemiology*. 2005, Vol. 16, pp. 137–145.
3. Darby S., Hill D., Auvinen A., [et al.] Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *British Medical Journal*. 2005, Vol. 330, pp. 223–227.
4. Darby S., Hill D., Auvinen A. [et al.] Residential radon and lung cancer: detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 subjects with lung cancer and 14208 subjects without lung cancer from 13 epidemiologic studies in Europe. *Scand. J. Work, Environment and Health*. 2006, Vol. 32, Supp. 1, pp. 1–83.
5. Lubin J.H., Wang Z.Y., Boice J.D. [et al.] Risk of lung cancer and residential radon in China: pooled results of two studies. *Int. J. Cancer*. 2004, Vol. 109, pp. 132–137.
6. Muirhead C.R. Exposure Assessment: Implications for Epidemiological Studies of Ionizing Radiation. *Radiation Protection Dosimetry*. 2008, Vol. 132, № 2, pp. 134–138.
7. Masyuk S.V., Shklyar S.V., Kukush A.G., Vavilov S.E. Influence of dose uncertainties on radiation risk assessment. *Radiatsiya i risk = Radiation and risk*. 2008, Vol. 17, No 3, pp. 64–75 (in Russian).
8. Heid I.M., Kuchenhoff H., Wellmann J. [et al.] On the potential of measurement error to induce differential bias on odds ratio estimates: an example from radon epidemiology. *Statist. Med*. 2002, Vol. 21, pp. 3261–3278.
9. Lubin J.H., Boice Jr. J.D., Samet J.M. Errors in exposure assessment, statistical power and the interpretation of residential radon studies. *Radiation Research*. 1995, Vol. 144, pp. 329–341.
10. Fearn T., Hill D.C., Darby S.C. Measurement Error in the Explanatory Variable of a Binary Regression: Regression Calibration and Integrated Conditional Likelihood in Studies of Residential Radon and Lung Cancer. *Statist. Med*. 2008, Vol. 27, pp. 2159–2176.
11. Howarth C.B., Miles J.C.H. Results of the 2001 NRPB Intercomparison of Passive Radon Detectors. National Radiation Protection Board. Chilton. 2002, Report NRPB – W21.
12. Howarth C.B. Results of the 2005 Health Protection Agency Intercomparison of Passive Radon Detectors. Health Protection Agency. Chilton. 2006, Report HPA-RPD-035.

**Aleksandra D. Onishchenko**

Institute of Industrial Ecology of Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

**Address for correspondence:** Sofia Kovalevskaya Str., 20, Ekaterinburg, 620990, Russia; Email: onishchenko@ecko.uran.ru

13. Onischenko A.D., Zhukovsky M.V., Vasilev A.V. Influence of time variations of radon levels on assessment of average season values of radon concentration in the room. ANRI, 2013, No 3, pp. 2–12 (in Russian).
14. Lomas P.R., Green B.M.R. Temporal variations of radon levels in dwellings. *Radiation Protection Dosimetry*. 1994, Vol. 56, pp. 323–325.
15. Hunter N., Howarth C.B., Miles J.C.H. [et al.] Year-to-year variations in radon levels in a sample of UK houses with the same occupants. *Radioactivity in the Environment*. 2005, Vol. 7, pp. 438–447.
16. Martz D.E., Rood A.S., George J.L. [et al.] Year-to-year variations in annual average indoor  $^{222}\text{Rn}$  concentrations. *Health Phys.* 1991, Vol. 61, No 3, pp. 409–413.
17. Steck D.J. Year-to-year indoor radon variation. Proc. of the 2007 AARST International Symposium Jacksonville, FL. 2008, pp. 1–11.
18. Zugui Zhang, Smith B., Steck D.J. [et al.] Variation in yearly residential radon concentrations in the upper Midwest. *Health Phys.* 2007, Vol. 93, No 4, pp. 288–297.
19. Steck D.J. Annual average indoor radon variations over two decades. *Health Phys.* 2009, Vol. 96, No 1, pp. 37–47.
20. Bochicchio F., Ampollini M., Antignani S. [et al.] Results of the first 5 years of a study on year-to-year variations of radon concentration in Italian dwellings. *Radiation Measurements*. 2009, Vol. 44, pp. 1064–1068.
21. Kelleher K.A., McLaughlin J.P., Fenton D., Colgan P.A. Comparison of contemporary and retrospective radon gas measurements in high radon dwellings in Ireland. Proc. of 2-nd European IRPA congress on radiation protection. Paris, 2006. Available from: [https://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/\\_Public/38/027/38027853.pdf](https://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/38/027/38027853.pdf) (Accessed: February 02, 2017).
22. Birovljev A., Falk R., Walsh C. [et al.] Retrospective assessment of historic radon concentrations in Norwegian dwellings by measuring glass implanted Po-210 – an international field inter comparison. Proc. Radon in the Living Environment. Athens, Greece. 1999, pp. 817–827.
23. Bochicchio F., McLaughlin J.P., Walsh C. Comparison of radon exposure assessment results:  $^{210}\text{Po}$  surface activity on glass objects vs. contemporary air radon concentration. *Radiation Measurements*. 2003, Vol. 36, pp. 211–215.
24. Falk R., Almren K., Ostergren I. Experience from retrospective radon exposure estimations for individuals in a radon epidemiological study using solid-state nuclear track detectors. *The Science of the Total Environment*. 2001, Vol. 272, pp. 61–66.
25. Lagarde F., Falk R., Almren K. [et al.] Glass-based radon-exposure assessment and lung cancer risk. *Journal of Exposure Analysis and Environ. Epidemiology*. 2002, Vol. 12, pp. 344–354.
26. Dicu T., Armenacea S.E. (Mutoiu), Burhele B. [et al.] Retrospective dosimetry of radon gas based on the activity of  $^{210}\text{Po}$  in glass objects. *Rom. Journ. Phys.* 2014, Vol. 59, No 9–10, pp. 1067–1073.
27. Gusain G.S., Rautela B.S., Ramola R.C. Estimation of past radon exposure to indoor radon from embedded  $^{210}\text{Po}$  in household glass. *Radiation Protection Dosimetry*. 2012, Vol. 152, No 1–3, pp. 46–50.
28. Steck D. J., Alavanja M. C. R., Field R. W. [et al.]  $^{210}\text{Po}$  implanted in glass surfaces by long term exposure to indoor radon. *Health Phys.* 2002, Vol. 83, No 2, pp. 261–271.
29. Yarmoshenko I.V., Kirdin I.A., Zunic Z.S., [et al.] Indoor radon long-term variation assessment. *Radioactivity in the Environment*. 2005, Vol. 7, pp. 726–730.
30. Zunic Z.S., Yarmoshenko I.V., Birovljev A. [et al.] Radon survey in the high natural radiation region of Niska Banja, Serbia. *J. of Environ. Radioactivity*. 2007, Vol. 92, pp. 165–174.
31. Zunic Z.S., Yarmoshenko I.V., Kelleher K. [et al.] Comparison of retrospective and contemporary indoor radon measurements in a high-radon area of Serbia. *Science of the Total Environment*. 2007, Vol. 387, pp. 269–275.
32. Onischenko A.D., Zhukovsky M.V. Assessment of individual radon exposure at combine radon exposure at home and at work. ANRI, 2016, No 3, pp. 2–8 (In Russian).
33. Peto R., Lopez A., Boreham J. [et al.] Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. 1992, Vol. 339, pp. 1268–1278.
34. Graham H. Smoking prevalence among women in the European community 1950–1990. *Soc. Sci. Med.* 1996, Vol. 43, No 2, pp. 243–254.
35. Zatoński W., Przewoźniak K., Sulkowska U. [et al.] Tobacco smoking in countries of the European Union. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2012, Vol. 19, No 2, pp. 181–192.
36. Nikolaev V.A. Solid-state track detectors in the radiation studies. SPb., 2012, 283 p. (in Russian).
37. Zhukovsky M., Onischenko A., Batrikov V. Radon measurements – discussion of error estimates for selected methods. *Applied Radiation and Isotopes*. 2010, Vol. 68, pp. 816–820 (In Russian).
38. Hoffmann W., Arvela H.S., Marsh J.W. [et al.] ICRU Report 88. Measurement and reporting of radon exposures. *J. of ICRU*. 2012, Vol.12, No 2.

Received: January 17, 2017

**For correspondence: Aleksandra D. Onishchenko** – Researcher, Institute of Industrial Ecology of Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (Sofia Kovalevskaya Str., 20, Ekaterinburg, 620990, Russia; Email: onischenko@ecko.uran.ru)

**Mikhail V. Zhukovsky** – Doctor of Technical Science, Professor, Director, Chief Researcher, Institute of Industrial Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

**For citation: Onishchenko A.D, Zhukovsky M.V. The role of confounding factors in a radon epidemiological study. Radiatsionnaya gygiena = Radiation Hygiene, 2017, Vol. 10, No 1, pp. 65-75. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426X-2017-10-1-65-75.**