

Метод глобальной подгонки обобщённых моделей радиогенного риска под данные японской когорты*

А.Т. Губин

Научно-технический центр радиационно-химической безопасности и гигиены ФМБА России, Москва

Обобщённые модели радиогенных рисков из Публикации 103 МКРЗ обладают рядом привлекательных особенностей. Сами модели и соответствующие им модели фоновых рисков обобщаются единой функцией, содержащей всего три параметра, специфичные для локализации рака, пола и показателя риска (абсолютный или относительный; по смертности или заболеваемости). Однако имеется ряд несоответствий в значениях параметров моделей для отдельных локализаций рака и в некоторых прогнозах, основанных на этих моделях. Цель настоящей работы состояла в выяснении возможностей уточнения параметров моделей МКРЗ по данным когорты LSS. Предложен и на примере данных о фоновой смертности в когорте и среди всего населения Японии верифицирован метод расчёта параметров этих моделей. Суть метода заключается в усреднении локальных оценок параметров, рассчитываемых по значениям интенсивности смертности в концах различных отрезков возрастов при облучении и достигнутых возрастов в пределах всей изученной области изменения этих переменных. Необходимые для расчётов матрицы интенсивностей смертности определяли по последним опубликованным данным о смертности в когорте и таблицы смертности для Японии из базы данных ВОЗ. Данные о фоновой смертности от солидных раков в когорте удовлетворительно согласуются со статистически более надёжными данными для всего населения Японии, поэтому преимущественно на последних был верифицирован метод. Показано, что по абсолютным и относительным среднеквадратичным отклонениям модели МКРЗ при рассчитанных предложенным методом значениях параметров аппроксимируют данные о фоновой и радиогенной смертности от солидных раков в когорте в целом лучше, чем при значениях, принятых МКРЗ. Наборы значений параметров для мужчин и женщин, рассчитанные по данным когорты и для населения Японии, существенно различаются, тогда как в моделях МКРЗ они почти одинаковы. Результаты расчётов параметров и, соответственно, чисел радиогенных смертей, сильно зависят от полноты учёта данных о смертности в младших и старших группах достигнутых возрастов, а также от ширины интервалов возрастов при облучении, по которым усредняются интенсивности смертности. Результаты работы показывают, что возможности уточнения моделей радиогенного риска на основе данных когорты далеко не исчерпаны.

Ключевые слова: когорта LSS, радиогенные риски, математическое моделирование, абсолютный риск, относительный риск, солидные раки, смертность, Публикация 103 МКРЗ, гендерные различия рисков.

Введение

Все модели радиогенных рисков из Публикации 103 МКРЗ [1], а также соответствующие им модели зависимости рисков фоновых раков от возраста при облучении (t_0) и достигнутого возраста (t) обобщаются функцией [2, 3]:

$$f(t_0, t) = A e^{at_0} t^b, (1)$$

где A , a и b – параметры, специфичные для каждого вида рака, пола и разновидности риска – абсолютный или относительный, фоновый или радиогенный, по заболеваемости или по смертности. Наборы значений параметров для моделей радиогенных и фоновых рисков, рассчитанные по данным таблиц А.4.6–А.4.9 Публикации 103 МКРЗ [1], опубликованы в [3].

* В статье использованы данные, полученные от Фонда научных исследований радиационных эффектов (Radiation Effects Research Foundation) (далее – RERF), базирующегося в Хиросиме и Нагасаки (Япония). Фонд является частной некоммерческой неправительственной организацией, финансируемой Министерством здравоохранения, труда и благосостояния Японии и Министерством энергетики США (через Национальную академию наук). Аргументы и выводы данной работы являются аргументами и выводами автора и не обязательно отражают научные воззрения Фонда или финансирующих его агентств.

Губин Анатолий Тимофеевич

Научно-технический центр радиационно-химической безопасности и гигиены ФМБА России

Адрес для переписки: 123182 Москва, ул. Щукинская, д.40; E-mail: atgubin@rambler.ru

Применимость функции (1) для описания возрастных зависимостей абсолютного и относительного рисков для раков различных локализаций и относительная её простота весьма привлекательны с точки зрения решения прикладных задач, связанных с оценками, прогнозированием и межпопуляционным переносом рисков. В то же время формальный анализ [3] выявил ряд нелогичных несоответствий в параметрах моделей абсолютного и относительного рисков, а также в значениях параметров моделей для отдельных локализаций и солидных раков в целом. Кроме того, в некоторых случаях пожизненные риски смерти от рака, рассчитанные по моделям МКРЗ для композитного населения [1], оказались выше пожизненных рисков заболеть раком.

Причины этого не ясны. Вместе с тем, хорошо известно, что задачи определения параметров аппроксимирующих функций по данным, характеризующимся большими неопределённостями, имеют множество решений, зависящих от применяемых методов расчёта. Таково свойство класса так называемых некорректных обратных задач, к которым относится и задача определения параметров функции МКРЗ по данным когорты LSS. Поэтому желательно попытаться иным, чем применены в работах [4, 5], методом определить по данным когорты значения параметров функции (1), не имеющие отмеченных выше недостатков и обеспечивающие хорошее соответствие моделей данным.

Цель исследования – выяснение возможностей уточнения наборов параметров моделей абсолютного риска МКРЗ на примере смертности от солидных раков по данным когорты LSS. Наблюдения за этой когортой, состоящей из выживших после атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки лиц, в течение нескольких десятилетий дают важнейшую информацию о последствиях облучения для здоровья человека и для построения на её основе радиационно-эпидемиологических моделей.

Решались следующие задачи: обоснован метод расчёта параметров моделей МКРЗ по показателям онкологической смертности в различных возрастах для поколений, рождённых в разные календарные годы; подготовлены необходимые для расчётов этим методом матрицы продольных интенсивностей смертности (ИС) от солидных раков в когорте и среди всего населения Японии; с использованием матриц ИС для фоновой смертности в когорте и Японии проверена применимость метода; выполнены расчёты значений параметров моделей абсолютного риска МКРЗ для смертности от солидных раков в целом.

В первом разделе представлено описание использованных в работе баз данных и методов расчёта матриц продольных ИС от солидных раков для когорты и для Японии, во втором представлены математические соотношения для расчёта наборов параметров функции (1) предлагаемым методом и критерии оптимальности на-

боров параметров, в третьем изложены и обсуждены основные результаты выполненных расчётов, а в последнем подведены итоги проведённой работы.

Исходные данные и методы

Матрицы ИС от солидных раков

При расчётах параметров моделей МКРЗ изложенным далее методом исходными данными служат матрицы продольных ИС¹ для мужской и женской частей когорты, принадлежащих к различным дозовым и возрастным группам (по достигнутому возрасту и по возрасту во время атомных бомбардировок, или иначе, по принадлежности к различным поколениям лиц, родившихся до бомбардировок). Для верификации метода, наряду с данными когорты, применялись также данные об ИС от солидных раков среди мужчин и женщин всего населения Японии.

Согласно выводам работы [4], результаты которой положены в основу моделей МКРЗ [1, 6] для рисков смерти от солидных раков, дозовую зависимость ИС от них в диапазоне доз ниже нескольких греев допустимо считать линейной. Это позволяет при анализе возрастных зависимостей радиогенных рисков ограничиться рассмотрением данных только для двух категорий лиц каждого пола: фоновой категории и категории облучённых. При расчётах матриц радиогенных ИС к фоновой категории уместно отнести лиц с дозами менее 5 мГр, а к категории облучённых – лиц всех остальных дозовых групп до 3 Гр. Ограничение сверху выбрано таким, чтобы не выйти за пределы диапазона предполагаемой линейности. Здесь и далее всюду под дозой, как это принято в анализах данных для когорты, понимается взвешенная поглощённая доза ($D_{\gamma} + 10 \cdot D_n$) на ободочную кишку.

Средние значения и среднеквадратические отклонения ИС в различных возрастных интервалах рассчитывали общепринятым способом, а именно: путём деления соответственно чисел смертей в возрастных интервалах и корня квадратного от этих чисел на количества чел.-лет наблюдения, приходящихся на эти интервалы. Для оценки и снижения влияния статистических погрешностей на результаты расчётов, наряду с матрицами ИС с 5-летними интервалами возрастов при облучении, принятыми в файлах данных для когорты, использовали также матрицы с 10-летними интервалами (не приводятся). ИС для них определяли непосредственно по суммам чисел смертей и чел.-лет наблюдения в смежных 5-летних интервалах возрастов при облучении.

Матрицы ИС для фоновой и облучённой категорий когорты рассчитывали по данным файла lss14.csv, размещённого на сайте RERF [7]. Данные в этом файле структурированы по множеству переменных, включая пол, возраст при облучении, причину смерти, достигнутый возраст и календарный период. Для повышения

¹ Разница между продольными и упоминаемыми далее поперечными ИС состоит в том, что первые характеризуют смертность в различных возрастах среди лиц одного поколения, а вторые – в различных возрастных группах населения в течение определённого календарного периода. Продольные и поперечные ИС одинаковы только у стационарных населений.

статистической мощности использовали объединенные данные для всех переменных, кроме вышеперечисленных. По данным этого файла, средневзвешенная по количеству чел.-лет наблюдения доза у мужчин и женщин категории облученных составляла 0,219 и 0,202 Гр соответственно. Для фоновой категории у обоих полов средневзвешенная доза не превышает 0,001 Гр, поэтому в расчётах радиогенных ИС ею пренебрегали.

Матрицы продольных ИС от солидных раков среди населения Японии рассчитали по данным файлов mortcd7.zip, mortcd8.zip, mortcd9.zip, mortcd10_part1.zip, mortcd10_part2.zip и pop.zip базы данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [8]. В них содержатся ежегодные данные о численностях возрастных групп и количествах смертей от широкого набора причин в различных возрастных группах для календарных периодов, охватываемых VII–X версиями Международной классификации болезней (МКБ). Данные представлены с пятилетними, как и в когорте, возрастными интервалами; в случае Японии ими охвачен период с 1950 по 2014 г. Процедура расчёта матриц для населения Японии состояла в следующем.

Из-за некоторых различий в классификациях причин смерти в версиях вначале была выполнена сшивка данных о числах смертей от солидных раков в первых 5 файлах из вышеперечисленных. Затем, по числам смертей в году в различных возрастных группах и численностям групп из файла pop.zip вышеописанным методом были рассчитаны матрицы поперечных ИС и среднеквадратических отклонений для 5-летних календарных периодов в пределах всего представленного в базе данных календарного периода. После этого полученные таким образом матрицы поперечных ИС преобразовали в искомые матрицы продольных ИС для поколений с годами рождения с 1887 по 1945 г. и диапазона достигнутых возрастов до 70 лет включительно. Во время атомных бомбардировок возраста лиц с годами рождения, приходящимися на центры 5-летних календарных периодов, составляли от 3,1 до 58,1 лет.

Метод расчёта параметров

Для расчёта параметров моделей МКРЗ по заданной матрице ИС применили метод, суть которого состоит в усреднении локальных оценок, получаемых по ИС в концах интервалов возрастов при облучении и достигнутых возрастов разной длительности в пределах представленной в матрице области возрастов. Поскольку в этом методе каждый параметр рассчитывается по данным для всей охваченной наблюдениями области возрастов при облучении и достигнутых возрастов, то уместно назвать его методом глобальной подгонки (далее – МГП). Ниже выводятся формулы для определения значений параметров этим методом.

Пусть задана матрица средних значений ИС (μ) для одинаковых интервалов возрастов при облучении и достигнутых возрастов (далее – «возрастов»). Согласно (1), для любого элемента $\mu_{i,k}$ матрицы можно записать:

$$\mu_{i,k} = A e^{a(t_0)_k} t_i^b,$$

где $(t_0)_k$ и t_i – это центральные возраста для k -го интервала возрастов при облучении и l -го интервала воз-

растов. Такое же равенство выполняется и для любого другого интервала возрастов при облучении:

$$\mu_{i,k+m} = A e^{a(t_0)_{k+m}} t_i^b.$$

Взяв отношения обеих частей записанных уравнений,

$$\frac{\mu_{i,k}}{\mu_{i,k+m}} = e^{a[(t_0)_k - (t_0)_{k+m}]}$$

после логарифмирования получаем локальную оценку параметра \hat{a} :

$$\hat{a}_{i,k,m} = \frac{1}{(t_0)_k - (t_0)_{k+m}} \ln \left(\frac{\mu_{i,k}}{\mu_{i,k+m}} \right). \quad (2)$$

Точно так же можно записать:

$$\mu_{i,k} = A e^{a(t_0)_k} t_i^b$$

и

$$\mu_{i+n,k} = A e^{a(t_0)_k} t_{i+n}^b,$$

откуда следует

$$\frac{\mu_{i,k}}{\mu_{i+n,k}} = \left(\frac{t_i}{t_{i+n}} \right)^b.$$

Логарифмирование даёт

$$\ln \left(\frac{\mu_{i,k}}{\mu_{i+n,k}} \right) = b \ln \left(\frac{t_i}{t_{i+n}} \right),$$

откуда имеем локальную оценку для параметра \hat{b}

$$\hat{b}_{i,k,n} = \ln \left(\frac{\mu_{i,k}}{\mu_{i+n,k}} \right) / \ln \left(\frac{t_i}{t_{i+n}} \right). \quad (3)$$

Для вычисления искомых значений a и b необходимо усреднить оценки (2) и (3), рассчитанные при всех допустимых комбинациях индексов:

$$a = \sum_{i=1}^I \sum_{m=1}^{K-1} \sum_{k=1}^{K-m} \frac{\ln(\mu_{i,k} / \mu_{i,k+m})}{(t_0)_k - (t_0)_{k+m}} / N_a; \quad (4)$$

$$b = \sum_{k=1}^K \sum_{n=1}^{I-1} \sum_{i=1}^{I-n} \frac{\ln(\mu_{i,k} / \mu_{i+n,k})}{\ln(t_i / t_{i+n})} / N_b. \quad (5)$$

Здесь I и K – числа интервалов возрастов и возрастов при облучении соответственно. Из-за неопределённости логарифмической функции при отрицательных и нулевых значениях аргумента, суммирование в (4) и (5) проводится только по членам с $\mu_{i,k} / \mu_{i,k+m} > 0$, $\mu_{i,k} / \mu_{i+n,k} > 0$. (Делители N_a и N_b равны числам членов в суммах, удовлетворяющих этим условиям). Вследствие этого часть информации, связанной с отрицательными элементами исходной матрицы, при вычислении a и b теряется.

Имея значения a и b , получаем локальную оценку для параметра \hat{A} :

$$\hat{A}_{i,k} = \mu_{i,k} e^{-a(t_0)_k} t_i^{-b}. \quad (6)$$

Для вычисления параметра A необходимо усреднить локальные оценки по всем отличным от нуля элементам матрицы (N_A – их число), что даёт:

$$A = \frac{1}{N_A} \sum_{i=1}^I \sum_{k=1}^K \mu_{i,k} e^{-a \cdot (t_0)_k} t_i^{-b} / N_A, (7)$$

Оптимальность полученных значений параметров уместно определять по среднеквадратическим абсолютным и относительным отклонениям:

$$\Delta = \sqrt{\frac{1}{N_A} \sum_{i=1}^I \sum_{k=1}^K [f((t_0)_k, t_i) - \mu_{i,k}]^2}; (8)$$

$$\delta = \sqrt{\frac{1}{N_A} \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J [1 - \mu_{i,j} / f((t_0)_j, t_i)]^2}, (9)$$

где $f((t_0)_j, t_i)$ – значения функции (1) в центрах возрастных интервалов при рассчитанном наборе параметров.

Результаты и обсуждение

Матрицы ИС от солидных раков для мужчин и женщин фоновой и облучённой категорий когорты и для

всего населения Японии, рассчитанные, как описано в предыдущем разделе, представлены в таблицах П1–П6 Приложения. Рисунок 1 иллюстрирует данные об ИС от солидного рака среди мужчин и женщин населения Японии и фоновой категории когорты на примере трёх групп близких по годам рождения поколений. «Усы» у данных когорты характеризуют статистические погрешности, точки без «усов» показывают ИС, рассчитанные по единичным событиям смерти в интервалах. Статистические погрешности ИС для населения Японии существенно меньше; чтобы не загромождать графики, они не показаны.

Видно, что, хотя лица фоновой категории когорты в той или иной мере подверглись воздействию нерадиационных факторов атомных взрывов, продольные ИС от солидных раков в когорте и среди всего населения Японии удовлетворительно согласуются между собой (рис. 2). Это позволяет предположить, что функция (1), применимая для фоновых солидных раков в когорте LSS, применима и для всего населения Японии и что для верификации МГП можно воспользоваться данными для Японии. Преимущество данных для Японии не только в гораздо более высокой статистической точности, но и в наличии в них данных об ИС в юношеских возрастах, практически отсутствующих для когорты.

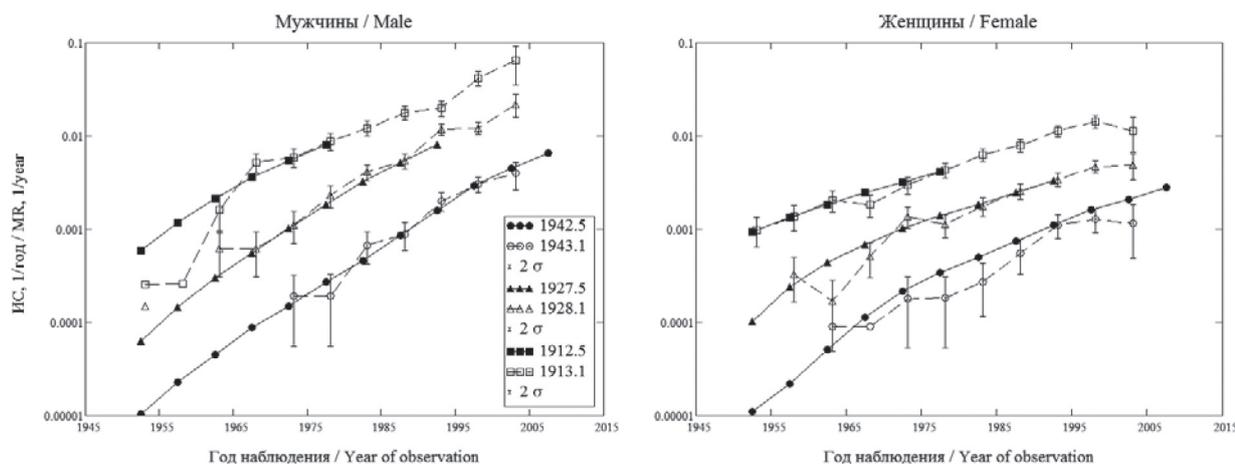
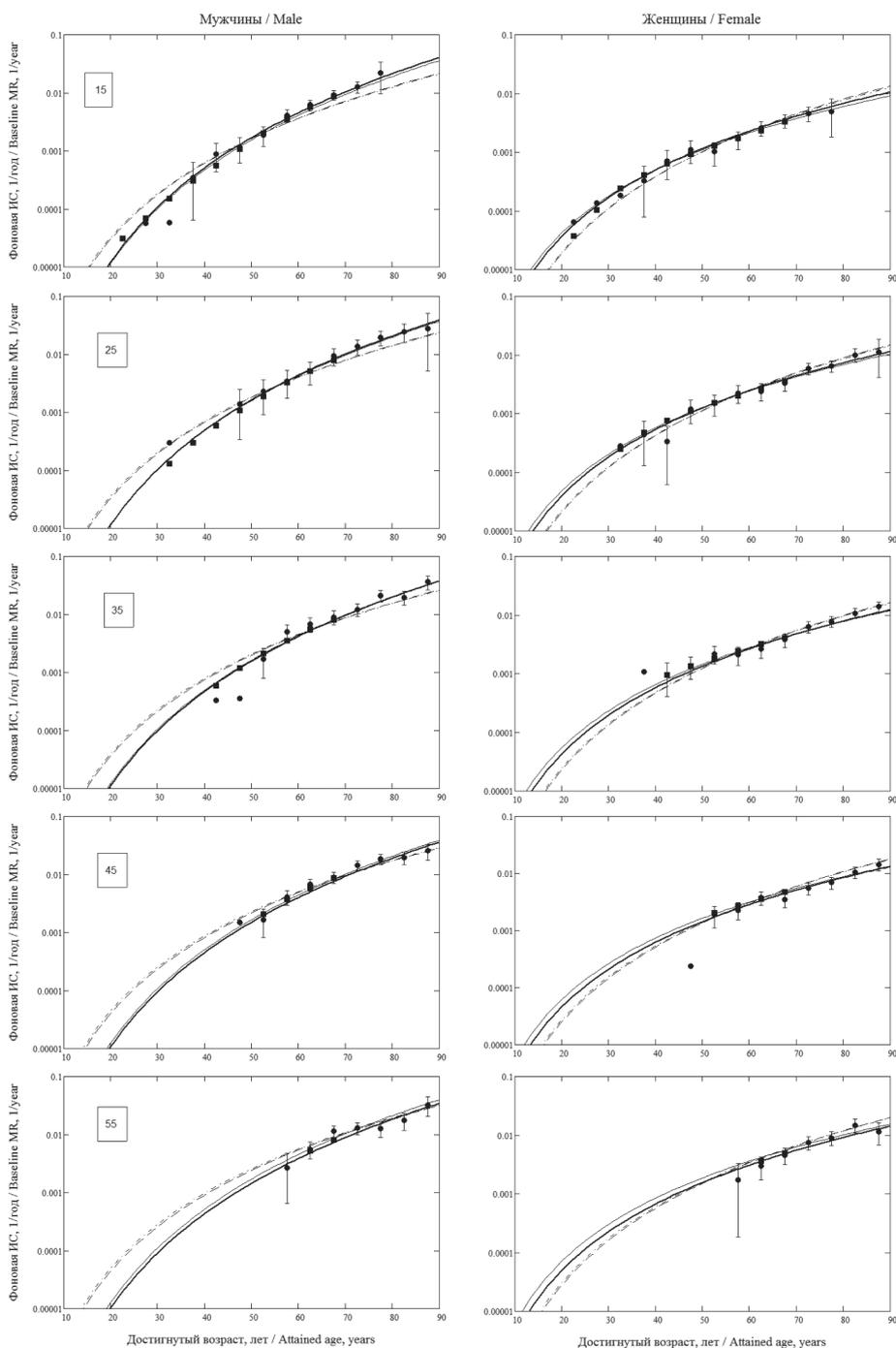


Рис. 1. Сравнение возрастных зависимостей ИС от солидных раков для трёх близких по 5-летним периодам годов рождения (центры периодов приходятся примерно на 1912 и 1913, 1927 и 1928 и 1942 и 1943 гг.) групп фоновой категории мужчин и женщин когорты LSS и населения Японии. «Усы» у данных когорты показывают интервал 2σ . Для наглядности значки соединены сплошными для Японии и пунктирными для LSS линиями

[Fig. 1. Comparison of the age dependency of the mortality rate (MR) from solid cancers for the three male and female groups of the baseline category of cohort and population of Japan similar by the years of birth (centers of 5-year periods of years of birth approximately in 1912–1913, 1927–1928 and 1942–1943). Whiskers correspond to the 2σ intervals. For the illustration, the markers are connected with solid lines for Japan and dotted lines for LSS]



Обозначения: ● – данные LSS; ■ – данные Японии; — и — — — — функция (1) при параметрах, рассчитанных МГП по данным для LSS и Японии соответственно; - - - и — — — — функция (1) при параметрах моделей МКРЗ [1] и [4]
 [Abbreviations: ● – LSS data; ■ – Japan data; — и — — — — function (1) using the parameters, calculated by GFM for LSS and Japan respectively; - - - и — — — — function (1) using the parameters from the models ICRP [1] and [4]]

Рис. 2. Аппроксимация функцией (1) данных о фоновых ИС от солидных раков в когорте LSS и среди населения Японии при значениях параметров из моделей МКРЗ и рассчитанных МГП по матрицам ИС с интервалами 10 лет для диапазона 20–90 лет. «Усы» у данных когорты показывают интервал 2σ. Возраста при облучении указаны в квадратиках на графиках для мужчин. Дополнительные пояснения см. в тексте

[Fig. 2. Approximation of the data on the baseline MRs from solid cancers in LSS cohort and Japanese population using the parameters from ICRP models and calculated by GFM using MR matrices with 10 year intervals for the range of 20–90 years. Data was approximated using the function (1). Whiskers correspond to the 2σ intervals. Ages at exposure for the cohort are provided in the inserts on the left plots. Additional explanations are provided in the text]

Расчёты по МГП параметров функции (1) для населения Японии, фоновой и облучённой категории лиц когорты выполняли с использованием матриц ИС от солидных раков, представленных в таблицах П1–П6 Приложения. Использовались как матрицы целиком, так и с некоторым количеством исключённых из них строк со стороны младших и старших возрастов. Кроме этих матриц с интервалами 5 лет возрастов при облучении (далее – «интервалы»), для когорты LSS в целях повышения статистической точности значений ИС в разных возрастах применяли также матрицы с интервалами 10 лет. Результаты представлены в таблицах 1–3 и проиллюстрированы на рисунках 2–3.

В таблице 1 приведены значения параметров функции (1), рассчитанные МГП по матрицам ИС от солидных раков для населения Японии и фоновой категории когорты, вместе с значениями из моделей [1, 4] и критериями оптимальности (8) и (9). Снижение критериев по мере исключения из матриц для Японии младших возрастных строк свидетельствует об ограниченной пригодности функции (1) для описания рисков в юношеских возрастах. С другой стороны, в таблице 2 видно, что согласие функции (1) с данными улучшается и по мере исключения статистически менее надёжных данных для старших возрастных групп. Таблицы показывают, что МГП обеспечивает получение значений параметров, при которых достигается лучшая по критериям (8) и (9) аппроксимация функций (1) фоновых данных о смертности от солидных раков как в когорте, так и среди всего населения Японии, чем при значениях Престона и Пирса [4] и из моделей МКРЗ [1]. Причём расчёты по МГП для когорты приводят к значениям параметров, которые ближе к значениям для населения Японии, чем значения из указанных работ. Это важный аргумент в пользу более высокой точности МГП по сравнению с методом, применённым для анализа тех же данных в работе [4], результаты которой легли в основу выбора параметров моделей МКРЗ.

Существенное отличие параметров, рассчитанных по МГП для фоновой категории когорты, от параметров из [1, 4] состоит в наличии выраженных гендерных различий. МГП даёт для мужчин и женщин значения A , различающиеся вплоть до порядков величины; значения a различаются не только по абсолютной величине, но и по знаку; разница в b не столь велика, однако весьма значима, т.к. это показатель степени. В то же время, согласно моделям из [1, 4], в этом случае значения a и b для мужчин и женщин одинаковы, а значения A различаются, но в гораздо меньшей степени. Гендерные различия свойственны и параметрам для населения Японии.

Детали расчётов в работе [4] не приводятся, что затрудняет установление причин отличий полученных в ней значений параметров от наших значений. Ими не могут быть различия в интервалах усреднения ИС для исходных матриц и в рассмотренных возрастных диапазонах, т.к., согласно данным таблицы 2, укрупнение интервалов и исключение статистически менее надёжных данных для старческих возрастов, хотя и приводит в некоторых случаях к сближению результатов, не позволяет объяс-

Таблица 1
Параметры функции (1) для фоновой смертности от солидных раков в целом, принятые в моделях из [1, 4] и рассчитанные по МГП для когорты и всего населения Японии, вместе с критериями оптимальности (Δ) и (δ). Исходными данными в расчётах по МГП служили матрицы из таблиц П1–П4 Приложения

Table 1
Parameters of the function (1) for the baseline mortality from solid cancers in general, used in models from [1, 4] and calculated using the method of global fit (GFM) for the cohort and for the entire Japanese population with the optimality criteria (Δ) and (δ). GFM calculations were based on the matrixes from tables P1–P4 of the Supplement

Параметр (1/год), критерий оптимальности (1/год.) [Parameter (1/year.) criteria]	Мужчины [Male]						Женщины [Female]					
	Когорта LSS [LSS cohort]		Япония, расчёт по МГП с использованием данных для: [Japan, calculation by GFM using data for:]		Когорта LSS [LSS cohort]		Япония, расчёт по МГП с использованием данных для: [Japan, calculation by GFM using data for:]		Когорта LSS [LSS cohort]		Япония, расчёт по МГП с использованием данных для: [Japan, calculation by GFM using data for:]	
	Расчёт по МГП [Calculation by GFM]	Модели [4] [Models [4]]	Модели МКРЗ [1] ICRP [Models [1]]	всей матрицы [whole matrix]	возрастов >15 лет [Age>15y]	возрастов >20 лет [Age>20y]	Расчёт по МГП [Calculation by GFM]	Модели из [4] [Models [4]]	Модели МКРЗ [1] ICRP [Models [1]]	всей матрицы [whole matrix]	возрастов >15 лет [Age>15y]	возрастов >20 лет [Age>20y]
A	$2,52 \cdot 10^{-12}$	$6,94 \cdot 10^{-11}$	$5,35 \cdot 10^{-11}$	$3,10 \cdot 10^{-12}$	$2,09 \cdot 10^{-12}$	$1,22 \cdot 10^{-12}$	$3,71 \cdot 10^{-10}$	$4,26 \cdot 10^{-11}$	$3,35 \cdot 10^{-11}$	$8,26 \cdot 10^{-10}$	$7,51 \cdot 10^{-10}$	$7,63 \cdot 10^{-10}$
a	$-5,10 \cdot 10^{-3}$	$0,0110$	$9,66 \cdot 10^{-3}$	$2,29 \cdot 10^{-3}$	$2,29 \cdot 10^{-3}$	$2,43 \cdot 10^{-3}$	$7,10 \cdot 10^{-3}$	$0,0110$	$9,66 \cdot 10^{-3}$	$0,0129$	$0,0129$	$0,0130$
b	$5,24$	$4,30$	$4,37$	$5,15$	$5,23$	$5,35$	$3,80$	$4,30$	$4,37$	$3,56$	$3,58$	$3,58$
Δ	$0,0119$	$0,0143$	$0,0142$	$4,42 \cdot 10^{-4}$	$2,94 \cdot 10^{-4}$	$2,81 \cdot 10^{-4}$	$2,65 \cdot 10^{-3}$	$3,35 \cdot 10^{-3}$	$3,34 \cdot 10^{-3}$	$1,49 \cdot 10^{-4}$	$1,50 \cdot 10^{-4}$	$1,56 \cdot 10^{-4}$
δ	$0,449$	$0,449$	$0,498$	$0,816$	$0,393$	$0,197$	$0,385$	$0,633$	$0,654$	$0,117$	$0,0939$	$0,0929$

нить отличия полностью. Следовательно, наиболее вероятной причиной являются различия в самих методах. Результаты выполненных параметрических расчётов позволяют заключить, что наиболее подходящим выбором для определения параметров функции (1) по фоновым данным, являются интервалы в 10 лет и границы диапазона от 85 до 95 лет.

Рисунок 2 иллюстрирует точность аппроксимации данных для когорты при верхней границе 90 лет. При расчётах параметров для Японии нижнюю границу диапазона возрастов принимали равной 20 годам, т.е. такой же, как фактически реализуется для когорты из-за отсутствия данных для более молодых возрастов. Значения параметров при такой границе для Японии приведены в таблице 1, а для когорты – в таблице 2. Возраста, указанные на графиках, – это центральные значения 10-летних интервалов возрастов для лиц когорты во время атомных взрывов. Они на 1,9 года превышают центральные значения интервалов для Японии, и им соответствуют несколько большие значения ИС, чем для Японии.

Поправка на эту разницу привела бы к незначительному смещению точек для Японии вверх, однако из-за малости смещения она не вводилась.

В таблице 3 представлены результаты подобных расчётов для радиогенных раков. Исходными данными служили матрицы ИС из таблиц П5 и П6 Приложения с интервалами 5 лет и матрицы ИС с интервалами 10 лет. Видно, что значения рассчитанных по МГП параметров, как и в случае фоновых раков, отличаются от значений из моделей МКРЗ и выявляют гендерные различия при практически полном их отсутствии у моделей МКРЗ. По критерию Δ при обоих наборах значений параметров обеспечивается практически одинаковая точность аппроксимации данных функцией (1), а по критерию δ наши наборы дают более высокую точность. Удвоение ширины интервала и исключение старших возрастных групп приводит к значениям параметров, улучшающим точность аппроксимации. Расчёты по матрицам с интервалами 10 лет выявляют разнонаправленные изменения радиогенных ИС у полов с возрастом при облучении: у мужчин ИС убывает, а у женщин растёт.

Таблица 2

Влияние ширины интервала и верхней границы диапазона возрастов на результаты расчёта риска умереть от фонового солидного рака при нижней границе диапазона 20 лет. Размерности всех параметров – 1/год

[Table 2

The effect of the width of the intervals and upper limit of the age range on the results of calculating the risk of death from the baseline solid cancer at the lower limit of 20 years. All the parameters are given in 1/year]

Параметр (1/год), критерий [Parameter (1/year), criteria]	Мужчины [Male]				Женщины [Female]			
	МГП GFM		[4]		МГП GFM		[4]	
	5 лет [5 years]	10 лет [10 years]	5 лет [5 years]	10 лет [10 years]	5 лет [5 years]	10 лет [10 years]	5 лет [5 years]	10 лет [10 years]
Верхняя граница диапазона возрастов 105 лет [Upper limit of the age range – 105 years]								
A	2,52 10 ⁻¹²	1,92 10 ⁻¹²	6,94 10 ⁻¹¹		3,71 10 ⁻¹⁰	4,31 10 ⁻¹⁰		4,26 10 ⁻¹¹
a	-5,10 10 ⁻³	-6,44 10 ⁻³	0,011		7,10 10 ⁻³	5,50 10 ⁻³		0,011
b	5,25	5,31	4,30		3,80	3,77		4,30
Δ	0,0119	9,88 10 ⁻³	0,0143	0,0131	2,65 10 ⁻³	2,31 10 ⁻³	3,35 10 ⁻³	3,48 10 ⁻³
δ	0,449	0,335	0,449	0,471	0,385	0,320	0,633	0,503
Верхняя граница диапазона возрастов 90 лет [Upper limit of the age range – 90 years]								
A	3,17 10 ⁻¹²	1,21 10 ⁻¹²	6,94 10 ⁻¹¹		4,78 10 ⁻¹⁰	4,14 10 ⁻¹⁰		4,26 10 ⁻¹¹
a	-3,87 10 ⁻³	-4,08 10 ⁻³	0,011		8,23 10 ⁻³	7,45 10 ⁻³		0,011
b	5,18	5,40	4,30		3,73	3,77		4,30
Δ	3,21 10 ⁻³	2,83 10 ⁻³	4,68 10 ⁻³	4,41 10 ⁻³	1,73 10 ⁻³	1,40 10 ⁻³	2,50 10 ⁻³	2,19 10 ⁻³
δ	0,405	0,291	0,406	0,375	0,380	0,316	0,658	0,519
Верхняя граница диапазона возрастов 80 лет [Upper limit of the age range – 80 years]								
A	9,98 10 ⁻¹³	2,93 10 ⁻¹³	6,94 10 ⁻¹¹		6,49 10 ⁻¹⁰	5,02 10 ⁻¹⁰		4,26 10 ⁻¹¹
a	-1,73 10 ⁻³	-2,61 10 ⁻³	0,011		0,0116	9,98 10 ⁻³		0,011
b	5,45	5,75	4,30		3,63	3,70		4,30
Δ	2,02 10 ⁻³	1,57 10 ⁻³	2,93 10 ⁻³	2,94 10 ⁻³	9,54 10 ⁻⁴	6,02 10 ⁻⁴	1,24 10 ⁻³	9,88 10 ⁻⁴
δ	0,477	0,324	0,409	0,378	0,384	0,315	0,703	0,550

Таблица 3

Влияние ширины интервала возрастов при облучении и верхней границы диапазона возрастов на результаты для радиогенных солидных раков. Размерности: $A - (\text{Гр год})^{-1}$, a и $b - 1/\text{год}$

[Table 3

Impact of width the interval of the ages at exposure and upper limit of the age range on the results for the radiogenic solid cancers. Units: $A - (\text{Gy year})^{-1}$, a и $b - 1/\text{year}$]

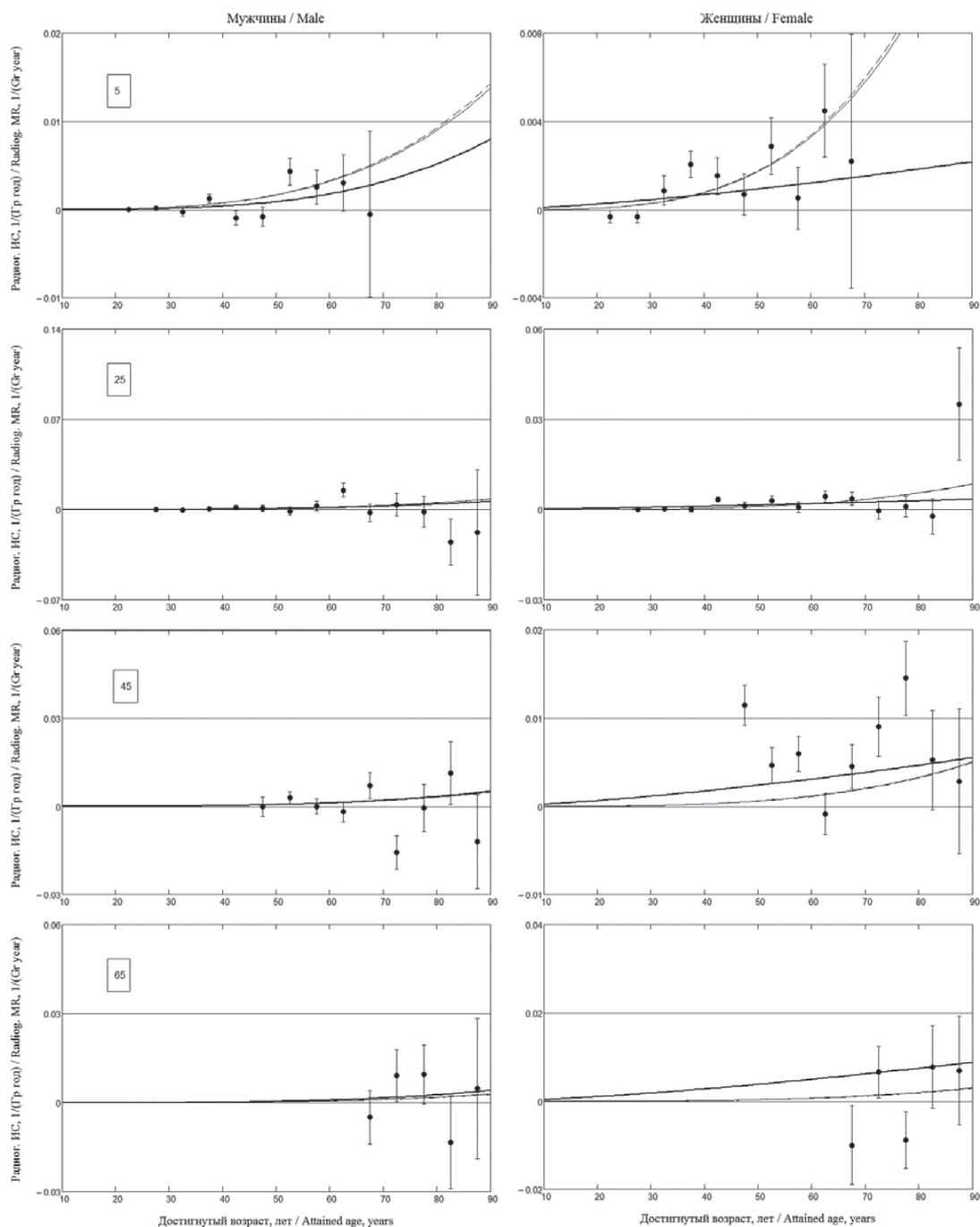
Параметр, критерий [Parameter, criteria]	Мужчины [Male]				Женщины [Female]			
	МГП GFM		МКРЗ ICRP		МГП GFM		МКРЗ ICRP	
	5 лет [5 years]	10 лет [10 years]	5 лет [5 years]	10 лет [10 years]	5 лет [5 years]	10 лет [10 years]	5 лет [5 years]	10 лет [10 years]
Верхняя граница 95 лет [Upper limit of 95 years]								
A	$6,65 \cdot 10^{-11}$	$1,70 \cdot 10^{-10}$	$1,32 \cdot 10^{-9}$		$9,53 \cdot 10^{-6}$	$1,34 \cdot 10^{-6}$		$1,37 \cdot 10^{-9}$
a	$-2,82 \cdot 10^{-4}$	$-8,12 \cdot 10^{-3}$	$-0,0274$		$0,0118$	$0,0221$		$-0,0274$
b	$4,21$	$4,02$	$3,63$		$1,22$	$1,63$		$3,63$
Δ	$0,0214$	$0,0186$	$0,0211$	$0,0184$	$9,08 \cdot 10^{-3}$	$7,53 \cdot 10^{-3}$	$9,08 \cdot 10^{-3}$	$7,29 \cdot 10^{-3}$
δ	$4,35$	$3,77$	$6,57$	$5,85$	$2,72$	$2,00$	$4,36$	$4,22$
Верхняя граница 90 лет [Upper limit of 90 years]								
A	$4,25 \cdot 10^{-10}$	$5,28 \cdot 10^{-10}$	$1,32 \cdot 10^{-9}$		$9,02 \cdot 10^{-6}$	$3,11 \cdot 10^{-6}$		$1,37 \cdot 10^{-9}$
a	$1,85 \cdot 10^{-3}$	$-0,0110$	$-0,0274$		$9,19 \cdot 10^{-3}$	$0,0234$		$-0,0274$
b	$3,67$	$3,69$	$3,63$		$1,25$	$1,43$		$3,63$
Δ	$0,0173$	$0,0143$	$0,0170$	$0,0144$	$8,01 \cdot 10^{-3}$	$7,09 \cdot 10^{-3}$	$7,92 \cdot 10^{-3}$	$6,51 \cdot 10^{-3}$
δ	$5,39$	$5,09$	$5,95$	$5,25$	$2,67$	$1,91$	$4,29$	$4,22$
Верхняя граница 85 лет [Upper limit of 85 years]								
A	$2,84 \cdot 10^{-9}$	$1,40 \cdot 10^{-8}$	$1,32 \cdot 10^{-9}$		$9,02 \cdot 10^{-6}$	$3,50 \cdot 10^{-6}$		$1,37 \cdot 10^{-9}$
a	$-5,22 \cdot 10^{-4}$	$-0,0142$	$-0,0274$		$0,0100$	$0,0299$		$-0,0274$
b	$3,29$	$2,98$	$3,63$		$1,23$	$1,33$		$3,63$
Δ	$0,0112$	$8,44 \cdot 10^{-3}$	$0,0111$	$8,55 \cdot 10^{-3}$	$7,01 \cdot 10^{-3}$	$5,98 \cdot 10^{-3}$	$7,08 \cdot 10^{-3}$	$5,64 \cdot 10^{-3}$
δ	$3,76$	$3,49$	$5,25$	$4,62$	$2,65$	$1,700$	$4,33$	$4,35$

На рисунке 3 представлены графики, иллюстрирующие как качество анализируемых данных о радиогенной ИС от солидных раков в совокупности, так и различия в аппроксимации этих данных функцией (1) при трёх наборах значений параметров: рассчитанных по МГП, определённых в работе [4] и принятых в моделях МКРЗ. Как видно, данные характеризуются большими статистическими погрешностями (здесь «усы» у точек равны половинам среднеквадратичных отклонений) и значительным разбросом, который во многих случаях нельзя объяснить чисто статистическими причинами. Из-за этого на основе визуальной оценки трудно отдать предпочтение какому-либо набору значений параметров. Однако по выбранным абсолютному и относительному количественным критериям оптимальности значения параметров, рассчитанных по МГП, представляются нам более подходящими. Следует заметить, что графики рисунка 3 показывают лишь незначительное влияние коррекции результатов [4] экспертами [6] при выборе ими значений для окончательной версии моделей МКРЗ.

Вместе с тем, очевидно существенное различие в трендах и масштабах изменений в возрастных зависимостях радиогенных ИС при наших значениях параметров и при значениях из моделей МКРЗ.

Для оценки практической значимости этих различий по формализованной в [9] методологии МКРЗ рассчитали числа радиогенных смертей от солидного рака среди мужчин и женщин композитного населения МКРЗ после острого облучения в дозе 1 Гр. Возрастные коэффициенты риска вычисляли при значениях параметров функции (1) из моделей МКРЗ и определённых по МГП при разных верхних границах диапазона достигнутых возрастов и нижней границе 20 лет.

Полученные оценки представлены в таблице 4. В ней видно, что оценки чисел радиогенных смертей от солидных раков сильно зависят от верхней границы диапазона возрастов и ширины интервала. Нам не известно, проводилась ли какая-либо отбраковка или фильтрация данных LSS и по каким интервалам усреднялись ИС для получения оценок параметров моделей [4], впоследствии при-



Обозначения: ● – данные LSS; — — — — функция (1) при параметрах МГП; — — — — и — — — — функция (1) при параметрах моделей МКРЗ [1] и [4]

[Abbreviations: ● – LSS data; — — — — function (1) using the GFM parameters; — — — — and — — — — function (1) using the parameters from the models ICRP [1] and [4]]

Рис. 3. Аппроксимация функцией (1) данных о радиогенных ИС от солидных раков при значениях параметров из моделей МКРЗ и рассчитанных по МГП с использованием матриц радиогенных ИС с 10-летними интервалами для возрастов от 20 до 90 лет. Возраста при облучении для когорты LSS указаны во вкладках на графиках слева. Здесь «усы» у данных показывают интервалы, равные 0,5 σ.

Выбор разных масштабов по осям координат predetermined необходимостью охватить все данные возрастного диапазона
[Fig. 3. Approximation of the data on the radiogenic MRs from solid cancers using the parameters from ICRP models and calculated by GFM using radiogenic MR matrices with 10 year intervals for the range of 20–90 years. Data was approximated using the function (1). Ages at exposure for the LSS cohort are provided in the inserts on the left plots. Whiskers of the cohort data correspond to the intervals equal to 0.5 σ.
 Selection of the scale is defined by the requirement of providing all the data for the age range]

Таблица 4

Оценка числа радиогенных смертей от солидных раков после острого облучения композитного населения МКРЗ в дозе 1 Гр с использованием параметров, рассчитанных по МГП, и принятых МКРЗ

[Table 4

Assessment of the number of the radiogenic deaths from solid cancers after irradiation the composite population of the ICRP at a dose 1 Gy dose using values of parameters calculated by GFM and adopted ICRP]

Пол [Gender]	Для параметров МГП, рассчитанных при верхней границе (лет): [For the GFM parameters, calculated based on the upper limit (Years):]							Для параметров моделей МКРЗ [For the ICRP model parameters]
	75	80	85	90	95	100	105	
По матрицам с 5-летними интервалами [For matrixes with 5 year intervals]								
Мужчины [Male]	969	1070	922	716	1008	1551	2026	753
Женщины [Female]	981	1045	808	868	899	788	1308	932
По матрицам с 10-летними интервалами [For matrixes with 10 year intervals]								
Мужчины [Male]	915	704	722	604	885	1439	1946	753
Женщины [Female]	1059	1157	1133	1139	1074	970	1381	932

нятых в моделях МКРЗ. Если предположить, что использовались данные для диапазона 20–90 лет с 5-летними интервалами, то различия в числах радиогенных смертей при наших значениях параметров и значениях из моделей МКРЗ составляют всего 5 и 7% для мужчин и женщин соответственно. Для того же диапазона при 10-летних интервалах различия больше: наши оценки для мужчин на 20% меньше, а для женщин на 22% больше. Учитывая относительно слабую зависимость риска от возраста при облучении и ненадёжность данных для больших возрастов, уместно для определения параметров использовать матрицы ИС с 10-летними интервалами.

Заключение

В работе предпринята попытка выяснить, имеются ли методические возможности для уточнения обобщённых моделей абсолютного и относительного риска из Публикации 103 МКРЗ по данным когорты LSS при сохранении принятого в них функционального вида возрастных зависимостей, т.е. нельзя ли определить значения параметров, при которых функция (1) будет точнее аппроксимировать данные о смертности от солидных раков в когорте, чем при значениях из моделей МКРЗ. С этой целью предложен метод глобальной подгонки (МГП), основанный на усреднении локальных оценок параметров по ИС в концах возрастных интервалов разной длительности в пределах охваченной наблюдениями области достигнутых возрастов и возрастов при бомбардировках. Метод проверен на примере рассчитанных по данным ВОЗ и RERF матриц продольных ИС от солидных раков среди всего населения Японии и в фоновой категории когорты LSS (дозы менее 0,005 Гр).

Расчёты по МГП привели к иным значениям параметров, чем приняты в моделях МКРЗ. Наши значения обеспечивают лучшую по среднеквадратическим абсолютным и относительным отклонениям аппроксимацию данных об ИС от фоновых солидных раков в когорте и теснее соответствуют значениям параметров, определённым этим методом по статистически более достоверным данным для населения Японии. Использование в моделях МКРЗ значений параметров, рассчитанных по МГП для радиогенных раков, также обеспечивает в целом более точную по указанным критериям аппроксимацию данных, чем при значениях из моделей МКРЗ.

Расчёты по МГП выявили сильно выраженные гендерные различия параметров как для фоновых, так и для радиогенных раков. Следует отметить, что на существенную зависимость радиогенного риска от пола уже обращалось внимание ранее при анализах данных когорты [4, 5, 10]. Наличие подобных гендерных различий в случае статистически более надёжных данных для населения Японии подтверждает их реальность.

Из-за большого разброса данных когорты, который невозможно объяснить только статистическими погрешностями, значения параметров сильно зависят от выбора верхней границы учитываемого в расчётах диапазона достигнутых возрастов и ширины применяемого в расчётах ИС интервала возрастов при облучении. Вопрос о выборе более подходящих значений параметров взамен принятых в моделях МКРЗ в данной работе не ставился. Это непростая задача, заслуживающая специального исследования. Для её решения потребуется применение некоторых процедур статистического взвешивания, предварительной фильтрации и сглаживания данных.

Учитывая близость данных о продольных ИС для населения Японии и для фоновой категории LSS, полезно воспользоваться этими взаимодополняющими наборами данных для обоснования более надёжных фоновых возрастных зависимостей ИС. Это будет способствовать снижению числа отрицательных элементов в матрицах радиогенных ИС и тем самым частичному преодолению основного недостатка метода, который состоит в потере информации, связанной с вынужденным исключением из расчётов таких элементов матриц. Появление таких элементов, если не рассматривать экзотическую возможность полезного действия радиации, отчасти обусловлено погрешностями фоновых данных.

Итак, расчёты по МГП подтвердили применимость функционального вида возрастных зависимостей в моделях МКРЗ, применённых в Рекомендациях 2007 года, хотя и выявили отдельные несоответствия в диапазонах малых и больших возрастов. Вместе с тем, результаты работы показывают, что информация о радиогенном увеличении смертности от онкологических заболеваний, содержащаяся в данных когорты LSS, далеко не исчерпана и что дальнейший анализ этих данных может привести к улучшению моделей радиогенного риска. Помимо уточнения значений параметров моделей МКРЗ путём применения вышеуказанных и иных методических ухищрений, уместно использовать эти данные для обоснования и совершенствования иных видов возрастных зависимостей радиогенных рисков, например как в квазибиологической модели [12].

Выводы

1. По последним опубликованным на сайте RERF данным о смертности в когорте LSS и таблицам смертности для Японии из базы данных ВОЗ рассчитаны матрицы продольных ИС от солидных раков в целом для мужчин и женщин, рождённых с конца 1875 по 1945 г. ИС от солидных раков среди лиц фоновой категории когорты LSS (дозы на ободочную кишку менее 5 мГр) и среди населения Японии в области перекрытия удовлетворительно согласуются между собой, что делает возможным построение фоновых зависимостей для раков по объединённым данным.

2. Для расчёта параметров моделей из Публикации 103 МКРЗ предложен метод глобальной подгонки, основанный на усреднении локальных оценок параметров по ИС в концах различных отрезков возрастов при облучении и достигнутых возрастов, охватываемых исходной матрицей ИС. На примере данных о смертности от солидных раков среди населения Японии и в фоновой категории когорты LSS показано, что при рассчитанных этим методом значениях параметров вышеназванная функция лучше аппроксимирует данные, чем при значениях, соответствующих моделям МКРЗ.

3. Расчёты предложенным методом свидетельствуют о наличии существенных гендерных различий в параметрах для фоновых и для радиогенных солидных раков. Подобные различия в параметрах, рассчитанных по статистически

более надёжным данным для Японии, подтверждают их реальность. В то же время в моделях МКРЗ для мужчин и женщин параметры сомножителей, учитывающих модифицирующее влияние возраста при облучении и достигнутого возраста, одинаковы, а значения сомножителя, определяющего скорость изменения с дозой безотносительно к возрастным переменным, почти не отличаются.

Автор считает своим долгом выразить искреннюю благодарность В.А. Саковичу за многочисленные полезные советы в ходе выполнения работы и конструктивные замечания при подготовке результатов к публикации.

Литература

1. Публикация 103 Международной Комиссии по Радиационной защите. / пер. с англ., под ред. М.Ф. Киселева и Н.К. Шандалы. – М.: Изд. ООО ПКФ «Алана», 2009. – 312 с.
2. Иванов, В.К. Оценка индивидуальных радиационных рисков при различных сценариях планируемого повышенного облучения / В.К. Иванов, О.В. Кайдалов, П.В. Кашеева, А.М. Корело, А.П. Панфилов, Е.К. Василенко // АНРИ. – 2008. – Т. 54, № 3. – С. 8–13.
3. Губин, А.Т. Анализ обобщённых моделей радиогенного риска. Часть 1. Модели МКРЗ. А.Т. Губин, В.А. Сакович // Радиация и риск. – 2016. – Т. 25, № 4. – С. 48–62.
4. Preston DL, Pierce DA. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and non-cancer disease mortality: 1950–1997. Radiat. Res., 2003, Vol. 160, pp. 381–407.
5. Preston DL, Ron E., Tokuoka S. et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. Radiat. Res., 2007, Vol. 168, pp. 1–64.
6. Committee 1. Task Group Report: C1 Foundation Document (FD-C-1). Biological and epidemiological information on health risks attributable to ionizing radiation: A summary of judgements for the purposes of radiological protection of humans: <http://www.icrp.org> (Accessed: October 25, 2016).
7. Официальный сайт Фонда научных исследований радиационных эффектов: <http://www.rerf.or.jp/> (дата обращения: 25.10.2016).
8. База данных о смертности на официальном сайте Всемирной Организации Здравоохранения: http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/ (дата обращения: 01.10.2017).
9. Губин, А.Т. Методические проблемы практических оценок радиогенного риска / А.Т. Губин, В.А. Сакович // Радиационная гигиена. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 16–22.
10. Preston DL, Kato H., Kopeccky KJ, Fujita S. Studies of the mortality of A-bomb survivors. Report 8. Cancer mortality, 1950–1982. Radiat. Res., 1987, Vol. 111, pp. 151–178.
11. Губин, А.Т. Влияние демографических особенностей популяции на оценки коэффициентов радиогенного риска на примере российского населения / А.Т. Губин, В.И. Редько, В.А. Сакович // Радиационная гигиена. – 2016. – Т. 9, № 4. – С. 26–36. DOI:10.21514/1998-426X-2016-9-4-26-36.
12. Губин, А.Т. Квазибиологическая модель радиогенной заболеваемости раком / А.Т. Губин, В.И. Редько, В.А. Сакович // Радиационная гигиена. – 2015. – Т. 8, № 4. – С. 23–31.

Поступила: 10.07.2018 г.

Губин Анатолий Тимофеевич – кандидат физико-математических наук, заведующий лабораторией ФГУП НТЦ РХБГ ФМБА России. **Адрес для переписки:** 123182 Москва, ул. Щукинская, д.40; E-mail: atgubin@rambler.ru

Для цитирования: Губин А.Т. Метод глобальной подгонки обобщённых моделей радиогенного риска под данные японской когорты // Радиационная гигиена. – 2018. – Т. 11, № 3. – С. 56–73. DOI: 10.21514/1998-426X-2018-11-3-56-73

Method of the global fitting of the generalized radiogenic risk models to the Japanese cohort data*

Anatoly T. Gubin

Research and Technical Center of Radiation-Chemical Safety and Hygiene (RTC RCSH), Moscow, Russia

Generalized radiogenic risk models presented in ICRP Publication 103 have a number of attractive features. The models themselves and the corresponding models of background risks are generalized by a single function containing only three parameters specific to the localization of cancer, sex and risk indicator (absolute or relative; mortality or morbidity). However, there are several discrepancies in the values of model parameters for the individual cancer sites and in some predictions based on these models. The aim of this study was to clarify the possibility of refining the parameters of the ICRP models using the LSS cohort data. The method of calculation of the parameters of these models has been developed and verified based on the data on baseline mortality in the cohort and among entire Japanese population. The method consists in the averaging of the local estimates of the parameters calculated based on the values of the rate of the mortality in the ends of different segments of age at exposure and attained age within the entire examined area of change of these variables. The latest published mortality data in the cohort and mortality tables for Japan from the WHO database were used to calculate the mortality rate matrices. Data on the baseline mortality from solid cancers in LSS were in good agreement with statistically more reliable data for the entire Japanese population. Hence, the latter were used for verification of the method. According to the criteria of absolute and relative standard deviation, the ICRP models at whole better approximate baseline and radiogenic mortality from solid cancers in the cohort based on the values of parameters calculated using the proposed method compared to the values from the ICRP. The sets of parameter values for men and women, calculated from LSS data and for the Japanese population differ significantly, while in ICRP models they are almost the same.

Key words: LSS cohort, radiogenic risks, mathematical modeling of risks, models of absolute and relative risk, solid cancers, mortality, Publication 103 ICRP, gender differences in risks.

References

1. ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2-4). (in Russian)
2. Ivanov V.K., Kaidalov O.V. Kashcheeva P.V., Korelo A.M., Panfilov A.P., Vasilenko E.K. Assessment of individual radiation risks for different scenarios of the planned increased exposure. ANRI = ANRI, 2008, Vol. 54, № 3, pp. 8-13. (in Russian)
3. Gubin A.T., Sakovich V.A. Analysis of generalized models of radiogenic risk. Part 1. Models of ICRP. Radiatsiya i risk = Radiation and Risk, 2016, 25 (4): 48-62. (in Russian)
4. Preston DL, Pierce DA. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and non-cancer disease mortality: 1950–1997. Radiat. Res., 2003, Vol. 160, pp. 381–407.
5. Preston DL, Ron E., Tokuoka S. et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. Radiat. Res., 2007, Vol. 168, pp. 1–64.
6. Committee 1. Task Group Report: C1 Foundation Document (FD-C-1). Biological and epidemiological information on health risks attributable to ionizing radiation: A summary of judgements for the purposes of radiological protection of humans: <http://www.icrp.org> (Accessed: October 25, 2016).
7. Electronic resource Radiation Effects Research Foundation. Available from: <http://www.rerf.or.jp> (Accessed: October 25, 2016).
8. Electronic resource World Health Organization. Available from: <http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality/rawdata/en> (Accessed: October 01, 2017).
9. Gubin A.T., Sakovich V.A. Methodological problems of practical radiological risk assessments. Radiatsionnaya gygiena = Radiation Hygiene, 2014, Vol. 7, No. 1, pp. 16-22. (in Russian)
10. Preston D.L., Kato H., Kopecky K.J., Fujita S. Studies of the mortality of A-bomb survivors. Report 8: Cancer mortality, 1950–1982. Radiat. Res., 1987, Vol. 111, pp. 151–178.
11. Gubin A.T., Redko V.I., Sakovich V.A. The impact of the demographic characteristics of the population on estimates of the coefficients of radiogenic risk in the Russian population. Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene. 2016; 9(4): 26-36. (in Russian)
12. Gubin A.T., Redko V.I., Sakovich V.A. Quasibiological model cancer incidence. Radiatsionnaya Gygiena = Radiation Hygiene. 2015; 8 (4): 23-31. (in Russian)

Received: July 10, 2018

For correspondence: Anatoly T. Gubin – Cand. Sci. (Phys.-math.), Head of Laboratory of Research and Technical Center of Radiation-Chemical Safety and Hygiene (Shukinskaya str., 40, Moscow, Russia, 123182; E-mail: atgubin@rambler.ru)

For citation: Gubin A.T. Method of the global fitting of the generalized radiogenic risk models to the Japanese cohort data. Radiatsionnaya gygiena = Radiation Hygiene, 2018, Vol. 11, No. 3, pp. 56-73. (In Russian) DOI: 10.21514/1998-426X-2018-11-3-56-73

* This report makes use of data obtained from the Radiation Effects Research Foundation (RERF), Hiroshima and Nagasaki, Japan. RERF is a private, non-profit foundation funded by the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) and the U.S. Department of Energy (DOE), the latter in part through DOE Award DE-HS0000031 to the National Academy of Sciences. The conclusions in this report are those of the authors and do not necessarily reflect the scientific judgment of RERF or its funding agencies.

Anatoly T. Gubin

Research and Technical Center of Radiation-Chemical Safety and Hygiene

Address for correspondence: Shukinskaya str., 40, Moscow, Russia, 123182; E-mail: atgubin@rambler.ru

Приложение

Матрицы интенсивности смертности (ИС) от солидных раков в когорте LSS и среди населения Японии, использованные в расчётах

Supplement

[Matrixes of the mortality rate (MR) from the solid cancers in the LSS cohort and Japanese population used in calculations]

Таблица П1

[Table P1

ИС от солидных раков (1/год) мужчин фоновой категории (доза <5 мГр) когорты LSS, умноженные на 1000

MR from the solid cancers (1/year) for men's of the baseline category (dose<5 mGy) of the LSS cohort, multiplied by 1000]

Центры 5-летних интервалов возрастов при облучении:
[Centers of the 5-year age at exposure intervals]

Возрастной интервал [Age interval]	2,5	7,5	12,5	17,5	22,5	27,5	32,5	37,5	42,5	47,5	52,5	57,5	62,5	67,5
0-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5-9	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-14	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15-19	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-24	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25-29	0	0	0	0,148	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30-34	0,190	0,361	0,0931	0	0	0,717	-	-	-	-	-	-	-	-
35-39	0,191	0	0,189	0,613	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-
40-44	0,677	0,858	1,06	0,624	0	0,909	0,255	0,464	-	-	-	-	-	-
45-49	0,884	1,62	1,18	1,12	1,70	1,24	0,263	0,426	1,51	-	-	-	-	-
50-54	2,00	1,66	1,63	2,30	4,13	1,28	1,63	1,77	1,76	1,52	-	-	-	-
55-59	3,02	2,92	4,14	4,12	2,47	4,01	5,18	4,95	3,41	4,72	2,69	-	-	-
60-64	3,95	4,73	6,74	5,46	3,28	6,15	5,99	7,52	7,69	5,85	5,05	6,83	-	-
65-69	-	6,39	7,48	11,8	7,01	10,8	8,83	9,15	9,35	8,68	10,9	12,2	6,15	-
70-74	-	-	13,8	12,2	10,1	15,6	12,2	12,0	12,3	16,6	13,5	12,4	9,52	13,4
75-79	-	-	-	21,9	13,3	22,8	17,8	23,8	18,2	18,4	13,4	11,8	11,8	10,7
80-84	-	-	-	-	26,7	24,1	19,9	19,3	23,7	15,8	18,8	15,9	20,0	13,5
85-89	-	-	-	-	-	27,9	41,6	31,0	23,6	27,2	30,8	35,0	12,3	14,9
90-94	-	-	-	-	-	-	63,9	37,5	22,5	32,4	0	20,6	15,5	15,6
95-99	-	-	-	-	-	-	-	110	47,6	25,8	22,3	133	0	0
100-104	-	-	-	-	-	-	-	-	94,0	120	0	0	0	0

Таблица П2
[Table P2]

ИС от солидных раков (1/год) женщин фоновой категории (доза <5 мГр) когорты LSS, умноженные на 1000
MR from the solid cancers (1/year) for women of the baseline category (dose<5 mGy) of the LSS cohort, multiplied by 1000]

Возрастной интервал [Age interval]	Центры 5-летних интервалов возрастов при облучении: [Centers of the 5-year age at exposure intervals]													
	2,5	7,5	12,5	17,5	22,5	27,5	32,5	37,5	42,5	47,5	52,5	57,5	62,5	67,5
0-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5-9	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-14	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15-19	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-24	0,0897	0,120	0,103	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25-29	0,0901	0,120	0,311	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30-34	0,181	0,485	0	0,333	0,391	0	-	-	-	-	-	-	-	-
35-39	0,182	0,122	0,528	0,168	0,396	0,490	1,08	-	-	-	-	-	-	-
40-44	0,275	0,735	0,958	0,508	0,401	0,249	0,988	0,916	-	-	-	-	-	-
45-49	0,553	0,866	0,755	1,37	1,12	1,26	1,38	1,33	0,242	-	-	-	-	-
50-54	1,12	1,25	0,873	1,13	1,55	1,42	2,05	2,28	2,12	1,34	-	-	-	-
55-59	1,28	1,91	1,55	1,77	2,96	1,32	1,84	2,37	1,97	2,64	1,73	-	-	-
60-64	1,17	1,66	2,60	2,54	2,73	2,04	2,99	2,35	3,86	3,66	2,92	3,06	-	-
65-69	-	1,95	3,54	3,39	3,74	2,70	4,30	3,39	3,31	3,79	5,40	3,58	6,70	-
70-74	-	-	4,01	4,72	5,90	5,78	6,37	6,23	5,24	5,79	9,31	5,27	6,35	2,78
75-79	-	-	-	4,90	6,60	6,24	7,97	7,57	5,78	8,30	10,5	7,17	8,37	6,69
80-84	-	-	-	-	8,30	10,5	11,3	10,2	9,30	12,1	17,4	11,7	9,47	6,01
85-89	-	-	-	-	-	11,2	14,3	13,6	15,6	12,9	9,31	14,5	7,79	4,65
90-94	-	-	-	-	-	-	11,4	20,8	17,7	17,6	10,9	12,3	9,78	0
95-99	-	-	-	-	-	-	-	22,5	28,5	16,3	29,5	16,9	0	0
100-104	-	-	-	-	-	-	-	-	0	36,7	0	0	0	0

Таблица П3

ИС мужчин населения Японии от солидных раков, умноженные на 1000

[Table P3

MR from the solid cancers (1/year) for men's of the Japanese population, multiplied by 1000]

Возрастной интервал [Age interval]	Центры 5-летних интервалов возрастов при облучении: [Centers of the 5-year age at exposure intervals]													
	3,1	8,1	13,1	18,1	23,1	28,1	33,1	38,1	43,1	48,1	53,1	58,1		
0-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
5-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10-14	0,0104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
15-19	0,0230	0,0191	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
20-24	0,0453	0,0361	0,0308	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
25-29	0,0874	0,0813	0,0689	0,0631	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
30-34	0,150	0,157	0,153	0,144	0,131	-	-	-	-	-	-	-	-	
35-39	0,270	0,293	0,304	0,302	0,297	0,284	-	-	-	-	-	-	-	
40-44	0,465	0,527	0,567	0,558	0,588	0,596	0,592	-	-	-	-	-	-	
45-49	0,871	1,01	1,07	1,02	1,08	1,16	1,18	1,15	-	-	-	-	-	
50-54	1,60	1,87	2,00	1,82	1,87	2,03	2,13	2,17	2,10	-	-	-	-	
55-59	2,93	3,27	3,49	3,25	3,22	3,36	3,55	3,72	3,67	3,53	-	-	-	
60-64	4,53	5,41	5,65	5,28	5,15	5,24	5,49	5,86	5,80	5,71	5,32	-	-	
65-69	6,53	7,62	8,71	8,06	7,94	8,05	8,07	8,56	8,63	8,44	8,00	7,36	-	

Таблица П4

ИС женщин населения Японии от солидных раков, умноженные на 1000

[Table P4

MR from the solid cancers (1/year) for women of the Japanese population, multiplied by 1000]

Возрастной интервал [Age interval]	Центры 5-летних интервалов возрастов при облучении: [Centers of the 5-year age at exposure intervals]													
	3,1	8,1	13,1	18,1	23,1	28,1	33,1	38,1	43,1	48,1	53,1	58,1		
0-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
5-9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Возрастной интервал [Age interval]	Центры 5-летних интервалов возрастов при облучении: [Centers of the 5-year age at exposure intervals]													
	3,1	8,1	13,1	18,1	23,1	28,1	33,1	38,1	43,1	48,1	53,1	58,1		
10-14	0,0112	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
15-19	0,0221	0,0198	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
20-24	0,0507	0,0428	0,0377	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
25-29	0,112	0,115	0,105	0,101	-	-	-	-	-	-	-	-		
30-34	0,216	0,229	0,243	0,243	0,245	-	-	-	-	-	-	-		
35-39	0,343	0,376	0,409	0,440	0,473	0,530	-	-	-	-	-	-		
40-44	0,505	0,568	0,638	0,688	0,770	0,863	0,941	-	-	-	-	-		
45-49	0,752	0,815	0,922	1,01	1,11	1,25	1,33	1,45	-	-	-	-		
50-54	1,11	1,17	1,28	1,39	1,52	1,72	1,84	1,95	2,06	-	-	-		
55-59	1,60	1,62	1,71	1,84	2,03	2,22	2,44	2,60	2,68	2,76	-	-		
60-64	2,08	2,31	2,32	2,45	2,70	2,88	3,19	3,47	3,57	3,62	3,65	-		
65-69	2,76	3,03	3,28	3,31	3,52	3,84	4,15	4,50	4,79	4,84	4,90	4,74		

Таблица П5

Радиоогенные ИС от солидных раков (1/(Гр год)) мужчин когорты LSS, умноженные на 1000
Radiogenic MR from the solid cancers (1/(Gy year) for men's of LSS cohort, multiplied by 1000]

Возрастной интервал [Age interval]	Центры 5-летних интервалов возрастов при облучении: [Centers of the 5-year age at exposure intervals]													
	2,5	7,5	12,5	17,5	22,5	27,5	32,5	37,5	42,5	47,5	52,5	57,5	62,5	67,5
0-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5-9	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-14	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15-19	0,319	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-24	0	0	0,367	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25-29	0,323	0	0,372	-0,171	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30-34	-0,539	0,190	0,331	1,02	0	-0,709	-	-	-	-	-	-	-	-
35-39	-0,219	3,25	1,05	-1,24	0	1,11	4,08	-	-	-	-	-	-	-
40-44	-0,782	-1,08	-0,127	-0,205	5,66	-0,700	-0,213	4,97	-	-	-	-	-	-
45-49	1,99	-4,51	0,576	5,76	1,93	0,274	2,72	2,83	-0,0611	-	-	-	-	-
50-54	2,86	6,23	5,31	2,39	-10,8	4,09	6,72	1,91	3,93	0,978	-	-	-	-

Окончание таблицы П5

Возрастной интервал [Age interval]	Центры 5-летних интервалов возрастов при облучении: [Centers of the 5-year age at exposure intervals]														
	2,5	7,5	12,5	17,5	22,5	27,5	32,5	37,5	42,5	47,5	52,5	57,5	62,5	67,5	
55-59	-0,857	7,21	2,15	8,14	14,1	-3,93	-13,0	-4,72	-2,05	1,63	13,4	-	-	-	
60-64	4,28	2,62	10,7	5,63	30,8	5,82	1,13	-5,86	-6,19	1,87	3,39	-1,97	-	-	
65-69	-	-0,521	18,3	-6,31	6,02	-7,23	-4,81	14,7	-1,14	14,2	-15,1	-9,44	-4,93	-	
70-74	-	-	2,47	9,15	18,0	-4,42	4,30	12,3	-6,44	-24,0	-3,13	0,217	14,9	-7,40	
75-79	-	-	-	-18,3	28,0	-19,0	-11,4	-17,2	-6,14	5,00	10,1	30,2	13,7	4,27	
80-84	-	-	-	-	-39,9	-22,5	5,38	41,9	20,0	2,69	-1,34	-14,0	-14,0	-10,1	
85-89	-	-	-	-	-	-17,8	-75,7	-46,8	28,0	-50,8	-56,4	-55,7	0,886	8,16	
90-94	-	-	-	-	-	-	-38,3	-55,1	-5,09	41,0	103	7,44	42,4	59,4	
95-99	-	-	-	-	-	-	-	-394	-154	-71,0	-102	-605	292	0	
100-104	-	-	-	-	-	-	-	-	-428	-545	0	0	0	0	

Таблица П6

Радиоогенные ИС от солидных раков (1/(Гр год)) женщин когорты LSS, умноженные на 1000
Radiogenic MR from the solid cancers (1/(Gy year) for women of LSS cohort, multiplied by 1000)

Возрастной интервал [Age interval]	Центры 5-летних интервалов возрастов при облучении: [Centers of the 5-year age at exposure intervals]														
	2,5	7,5	12,5	17,5	22,5	27,5	32,5	37,5	42,5	47,5	52,5	57,5	62,5	67,5	
0-4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
5-9	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10-14	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
15-19	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
20-24	-0,444	-0,104	-0,507	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
25-29	-0,446	-0,105	-1,09	0,346	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
30-34	2,14	-0,920	0,450	-0,947	-0,346	1,95	-	-	-	-	-	-	-	-	
35-39	2,83	0,880	2,40	2,35	0,0442	-0,0943	-1,63	-	-	-	-	-	-	-	
40-44	2,06	0,848	0,797	0,346	2,89	3,97	0,762	2,28	-	-	-	-	-	-	
45-49	0,362	1,24	0,928	-0,990	0,670	1,91	-0,183	-1,34	11,4	-	-	-	-	-	
50-54	1,42	5,01	5,61	2,17	4,08	1,80	2,61	1,13	2,89	8,56	-	-	-	-	
55-59	1,80	-1,13	1,01	5,19	-4,31	7,09	0,249	3,71	7,98	3,66	5,28	-	-	-	
60-64	11,1	2,02	-1,98	-0,203	3,83	5,02	0,263	6,30	-1,41	-0,218	2,45	-3,22	-	-	

Возрастной интервал [Age interval]	Центры 5-летних интервалов возрастов при облучении: [Centers of the 5-year age at exposure intervals]													
	2,5	7,5	12,5	17,5	22,5	27,5	32,5	37,5	42,5	47,5	52,5	57,5	62,5	67,5
65-69	-	2,18	2,69	2,88	-1,27	9,48	-0,898	10,1	6,36	2,42	3,26	4,64	-9,96	-
70-74	-	-	0,0419	0,457	-5,08	5,42	3,00	-1,21	14,6	2,69	-13,2	15,4	10,2	-2,40
75-79	-	-	-	4,91	-3,45	6,21	-9,41	8,99	24,7	2,71	2,13	19,2	-7,34	-10,6
80-84	-	-	-	-	13,6	-6,95	-15,8	9,36	9,27	0,108	-37,3	-15,0	7,58	7,66
85-89	-	-	-	-	-	34,9	-1,70	20,4	7,52	-3,32	8,25	-23,5	2,07	14,2
90-94	-	-	-	-	-	-	16,5	-10,2	-13,8	0,0492	-5,72	3,54	49,5	0
95-99	-	-	-	-	-	-	-	-27,6	-17,3	5,22	-1,22	-30,8	0	0
100-104	-	-	-	-	-	-	-	-	143	-42,6	0	190	266	0