DOI: 10.21870/0131-3878-2019-28-2-25-35

УДК 616-006.04-02:614.876(470.3)

Анализ зависимости заболеваемости злокачественными новообразованиями населения в регионах РФ от дозы природных источников ионизирующего излучения и наличия (отсутствия) объектов Росатома

Горский А.И., Максютлов М.А., Щукина Н.В., Ловачёв С.С., Иванов В.К.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск

Исследована зависимость онкологической заболеваемости в 2016 г. от дозы ионизирующего излучения природных источников в 85 территориальных единицах РФ. Для анализа использованы данные официальной статистики РФ об онкологической заболеваемости и смертности, ЕСКИД (Единая система контроля и учёта индивидуальных доз облучения граждан) и радиационно-гигиенической паспортизации в 2015 г. Методика исследования основана на анализе пуассоновской регрессии методом максимального правдоподобия. Получены оценки радиационного риска заболеваемости злокачественными новообразованиями для детей и подростков 0-17 лет и популяции в целом. Показано, что для большинства рассмотренных сценариев облучения угловой коэффициент зависимости «доза-эффект» в линейной модели относительного риска для населения РФ в целом отрицателен (больше доза – меньше риск). Одной из причин отрицательной корреляции риска и дозы могут быть существенные региональные отличия в выявляемости заболеваний: даже для детей и подростков региональные показатели отличаются в 2-3 раза. Проведена классификация территориальных единиц РФ по уровню онкологической заболеваемости по сравнению с Россией в целом. Результаты классификации приведены в картографическом виде. Так как в анализе не учтены другие онкогенные факторы – социальные и экологические – результаты анализа следует рассматривать как приближённые, но, тем не менее, такой анализ полезен для отработки методологии проведения такого класса экологических исследований.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, заболеваемость, природные источники излучения, доза ионизирующего излучения, регионы, население России, пуассоновская регрессия, максимальное правдоподобие, региональные отличия заболеваемости, картография.

Введение

Ионизирующее излучение является одной из причин, приводящих к увеличению онкологической заболеваемости и смертности. Согласно принятой современной линейной зависимости «доза-эффект» любая доза ионизирующего излучения, в том числе доза от природных источников, может приводить к индукции радиогенных раков. Дозы от природных источников РФ по данным 2015 г. варьируются от 1,6 до 11,4 мЗв в год (Еврейская АО) [1].

В мировой радиационно-эпидемиологической практике по тематике данного исследования можно выделить публикации [2, 3], в которых изучалось влияние высокогорного радиационного фона на онкозаболеваемость и смертность от злокачественных новообразований (ЗНО).

Цель данной работы заключалась в исследовании влияния природных доз ионизирующего излучения на заболеваемость злокачественными новообразованиями детей и подростков (0-17 лет) и всего населения на территориальных единицах РФ.

Получение индивидуальной медицинской и демографической информации для данных групп населения практически невозможно, поэтому для анализа использованы группированные данные (на уровне субъектов РФ), представляемые официальной статистикой [4]. Очевидно, что такой подход приближённый, но и он полезен для оценки состояния данной проблемы в целом.

Горский А.И.* – вед. научн. сотр., к.т.н.; Максютлов М.А. – зав. отд., к.т.н.; Щукина Н.В. – ст. научн. сотр.; Ловачёв С.С. – мл. научн. сотр.; Иванов В.К. – зам. директора по научн. работе, Председатель РНКРЗ, чл.-корр. РАН. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

*Контакты: 249036, Калужская обл., Обнинск, ул. Королёва, 4. Тел.: (484) 399-32-60; e-mail: nrer@obninsk.com.

Метод анализа

Для анализа зависимости заболеваемости ЗНО от дозы природных источников облучения использован метод максимального правдоподобия. Рассмотрим заболеваемость как пуассоновский процесс.

Пусть имеется $i=1,2,\dots,M$ территориальных единиц России. Численность населения в каждой единице равна n_i , число случаев заболеваний, выявленных за период времени t , равно c_i . Логарифм функции правдоподобия для пуассоновского процесса событий будет иметь вид:

$$\ln(L) = \sum_{i=1}^M \left(\sum_{j=1}^{c_i} \ln(\lambda_i) - \sum_{k=1}^{n_i} \lambda_i \cdot t \right), \quad (1)$$

где λ_i – параметр процесса, равный показателю заболеваемости (интенсивности заболеваний) в данном регионе.

Воспользуемся моделью относительного риска. Представим показатель заболеваемости в следующем виде:

$$\lambda_i = \lambda_0 \cdot (1 + \beta \cdot d_i), \quad (2)$$

где λ_0 – показатель заболеваемости по России в целом, т.е. предполагаем, что спонтанная заболеваемость в регионах одинакова, а региональные отличия обусловлены только наличием фактора облучения; d_i – доза от природного источника в регионе i ; β – избыточный относительный риск на единицу дозы.

Подставляя модель (2) в (1), получим:

$$\ln(L(\beta, \lambda^0)) = \sum_{i=1}^M \left(\sum_{j=1}^{c_i} \ln(\lambda_0 \cdot (1 + \beta \cdot d_i)) - \sum_{k=1}^{n_i} \lambda_0 \cdot t \cdot (1 + \beta \cdot d_i) \right). \quad (3)$$

В выражении (3) определяемыми параметрами являются β и λ^0 . Дифференцируя (3) по искомым параметрам, получим систему уравнений:

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^M \left(\frac{d_i \cdot c_i}{1 + \beta \cdot d_i} - \lambda_0 \cdot t \cdot d_i \cdot n_i \right) &= 0 \\ \sum_{i=1}^M \left(\frac{c_i}{\lambda_0} - n_i \cdot t \cdot (1 + \beta \cdot d_i) \right) &= 0 \end{aligned} \quad (4)$$

Совместная доверительная для двух параметров область имеет вид эллипса, точные параметры которого можно оценить только в определённых случаях. На практике обычно используются асимптотические свойства функции правдоподобия (случай больших выборок), которые сводятся к нормальному распределению многомерной функции. Как правило, такие приближения оказываются достаточно точными [5].

В этом случае, если число неизвестных параметров $\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_p$ больше одного, совместное выборочное распределение оценки максимума правдоподобия асимптотически нормально, с математическим ожиданием $\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_p$ и ковариационной матрицей A^{-1} [5], где (r,s) -ый элемент

матрицы A приблизительно равен $-\frac{\partial^2 \ln(\text{lik})}{\partial \theta_r \partial \theta_s}$, $s, r=1,2,\dots,p$.

В двухпараметрическом случае ковариационную матрицу оценки максимума правдоподобия можно записать в виде:

$$\begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \rho \cdot \sigma_1 \cdot \sigma_2 \\ \rho \cdot \sigma_1 \cdot \sigma_2 & \sigma_2^2 \end{bmatrix}, \quad (5)$$

где σ_1^2, σ_2^2 – выборочные дисперсии оценок $\hat{\theta}_1, \hat{\theta}_2$; ρ – выборочный коэффициент корреляции.

Тогда приближённая ковариационная матрица примет вид:

$$-\begin{bmatrix} \frac{\partial^2 \ln(L)}{\partial \theta_1^2} & \frac{\partial^2 \ln(L)}{\partial \theta_1 \partial \theta_2} \\ \frac{\partial^2 \ln(L)}{\partial \theta_1 \partial \theta_2} & \frac{\partial^2 \ln(L)}{\partial \theta_2^2} \end{bmatrix}^{-1} \quad (6)$$

В рассматриваемой модели элементы ковариационной матрицы равны:

$$-\begin{bmatrix} -\sum_{i=1}^M \frac{d_i \cdot c_i}{(1 + \beta \cdot d_i)^2} & \sum_{i=1}^M d_i \cdot n_i \cdot t \\ \sum_{i=1}^M d_i \cdot n_i \cdot t & -\frac{1}{\lambda^0} \sum_{i=1}^M c_i \end{bmatrix}^{-1} \quad (7)$$

Уравнение эллипса, представляющего приближённую совместную доверительную область, записывается в виде [5]:

$$\frac{(\theta_1 - \hat{\theta}_1)^2}{\sigma_1^2} - \frac{2 \cdot \rho}{\sigma_1 \cdot \sigma_2} \cdot (\theta_1 - \hat{\theta}_1) \cdot (\theta_2 - \hat{\theta}_2) + \frac{(\theta_2 - \hat{\theta}_2)^2}{\sigma_2^2} = \gamma \cdot (1 - \rho^2), \quad (8)$$

где коэффициент γ определяет границы доверительной области. Значение γ определяется из решения уравнения:

$$1 - e^{-\gamma/2} = \alpha. \quad (9)$$

Для 95% доверительного интервала $\alpha=0,95$, значение $\gamma=5,99$.

Все значения θ_1, θ_2 , для которых левая часть уравнения (8) будет меньше правой, будут лежать внутри совместной доверительной области. Таким образом, сделав расчёты по формулам (1-9), получим вариабельность спонтанной заболеваемости в России (величина λ^0 с доверительными интервалами) и величину эффекта облучения β .

Помимо оценки эффекта облучения (величины β) обычно проводится тест на тренд, зависимости заболеваемости от облучения. Для этой цели используем тест отношения правдоподобий (LRT-тест).

Величина $d(\beta) = -2 \cdot \ln\left(\frac{L(\beta, \lambda^0)}{L(\beta^{max}, \lambda^0)}\right)$ приближённо имеет распределение χ^2 с одной

степенью свободы, где β^{max}, λ^0 – значения параметров, максимизирующие логарифмическую функцию правдоподобия модели (3), а отсутствие эффекта облучения (нулевая модель) задается условием $\beta=0$. Если значение статистики d больше критического значения этого распределения при заданном уровне значимости, то тренд зависимости заболеваемости от облучения признаётся статистически значимым.

Для оценки отличия региональной заболеваемости по РФ в целом используется тест χ^2 , в котором сравнивается наблюдаемое число случаев (региональная заболеваемость) с ожидае-

мым числом случаев, рассчитанным как произведение показателя заболеваемости λ' по России в целом, полученного из решения уравнения (1), на численность популяции территориального субъекта РФ.

Применим описанный подход для оценки влияния эффекта облучения от природных источников ионизирующего излучения на заболеваемость ЗНО населения, проживающего на территориальных единицах Российской Федерации.

Результаты

Зависимость «доза-эффект» от природных источников излучения. Для анализа использованы данные о заболеваемости ЗНО населения по регионам России за 2016 г., представленные в статистическом сборнике [4], в котором приведены число заболеваний и грубые показатели заболеваемости ЗНО на 100000 человек населения субъекта Российской Федерации.

Рассмотрим заболеваемость детей и подростков всеми ЗНО и заболеваемость ЗНО для всего населения России. Численность популяции, необходимая для оценки параметров функции правдоподобия, определялась как отношение числа случаев к показателю заболеваемости.

Для оценки доз от природных источников использовались официальные данные радиационно-гигиенической паспортизации [1] для 85 территориальных единиц РФ, где приведены эффективные дозы для субъектов РФ от природных источников. Средняя годовая доза от природных источников по РФ в целом равна 3,43 мЗв.

Население территорий подвергается хроническому облучению от природных источников и разные возрастные категории получают кумулятивную дозу в зависимости от времени (достигнутого возраста). Так как годовая доза от природных источников практически стабильна во времени, для формальной нормировки избыточного относительного риска на единицу дозы будем рассматривать кумулятивную дозу, полученную для середины рассматриваемого возрастного интервала заболеваний ЗНО, для детей – 8 лет и 35 лет – для всего населения. Угловой коэффициент линейной зависимости «доза-эффект» при постоянной годовой дозе не зависит от величины кумулятивной дозы.

Результаты статистического анализа. Результаты оценок показателя спонтанной заболеваемости λ^0 и избыточного относительного риска β на 1 Зв для России в целом приведены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Основные результаты анализа (все ЗНО, МКБ-10: C00-C96) среди детей и подростков 0-17 лет

	Мальчики	Девочки	Оба пола
Число случаев	2090	1785	3875
Численность	15018080	14264696	29282776
Спонтанный показатель λ^0 на 100000	14,64	12,52	13,60
95% ДИ	12,57; 16,72	10,52; 14,52	12,16; 15,04
Избыточный относительный риск β на 1 Зв	-1,81	-0,03	-0,99
95% ДИ	-6,35; 2,73	-5,45; 5,40	-4,48; 2,50
p (LRT-тест)	0,04	>0,5	0,18

Таблица 2

Основные результаты анализа (все ЗНО, МКБ-10: C00-C96) среди всего населения

	Мужчины	Женщины	Оба пола
Число случаев	273585	325763	599348
Численность	67970388	78704172	146674560
Спонтанный показатель λ^0 на 100000	412,30	423,72	418,43
95% ДИ	406,58; 418,03	418,24; 429,21	414,46; 422,39
Избыточный относительный риск β на 1 Зв	-0,20	-0,19	-0,86
95% ДИ	-0,09; -0,31	-0,09; -0,29	-1,17; -0,54
p (LRT-тест)	<0,05	<0,05	<0,05

Как следует из табл. 1, 2, для большинства рассмотренных сценариев облучения угловой коэффициент зависимости «доза-эффект» в линейной модели относительного риска для населения РФ в целом отрицателен (больше доза – меньше риск).

На рис. 1-4 приведены результаты классификации территорий по степени отличия заболеваемости ЗНО (λ_i) от средней заболеваемости по России в целом (λ). Карты получены с использованием программного обеспечения Manifold [6]. На картах указаны места размещения ядерно и радиационно опасных объектов Росатома (ЯРОО). Условные номера на карте и наименования регионов России приведены в табл. 3.

Рис. 1. Результаты классификации территорий по степени отличия заболеваемости ЗНО от средней заболеваемости по России в целом (мальчики).

Рис. 2. Результаты классификации территорий по степени отличия заболеваемости ЗНО от средней заболеваемости по России в целом (девочки).

Рис. 3. Результаты классификации территорий по степени отличия заболеваемости ЗНО от средней заболеваемости по России в целом (мужчины).

Рис. 4. Результаты классификации территорий по степени отличия заболеваемости ЗНО от средней заболеваемости по России в целом (женщины).

Таблица 3

Условные номера и наименования регионов России

Область	№	Область	№	Область	№
Алтайский край	1	Липецкая область	30	Республика Тува (Тыва)	59
Амурская область	2	Магаданская область	31	Республика Хакасия	60
Архангельская область	3	Московская область	32	Ростовская область	61
Астраханская область	4	Мурманская область	33	Рязанская область	62
Белгородская область	5	Нижегородская область	34	Самарская область	63
Брянская область	6	Новгородская область	35	Саратовская область	64
Владимирская область	7	Новосибирская область	36	Сахалинская область	65
Волгоградская область	8	Омская область	37	Свердловская область	66
Вологодская область	9	Оренбургская область	38	Смоленская область	67
Воронежская область	10	Орловская область	39	Ставропольский край	68
г. Москва	11	Пензенская область	40	Тамбовская область	69
г. Санкт-Петербург	12	Пермский край	41	Тверская область	70
Еврейская автономная область	13	Приморский край	42	Томская область	71
Забайкальский край	14	Псковская область	43	Тульская область	72
Ивановская область	15	Республика Адыгея	44	Тюменская область	73
Иркутская область	16	Республика Алтай	45	Удмуртская Республика	74
Кабардино-Балкарская Республика	17	Республика Башкортостан	46	Ульяновская область	75
Калининградская область	18	Республика Бурятия	47	Хабаровский край	76
Калужская область	19	Республика Дагестан	48	Ханты-Мансийский АО Югра	77
Камчатский край	20	Республика Ингушетия	49	Челябинская область	78
Карачаево-Черкесская Республика	21	Республика Калмыкия	50	Чеченская Республика	79
Кемеровская область	22	Республика Карелия	51	Чувашская Республика	80
Кировская область	23	Республика Коми	52	Чукотский автономный округ	81
Костромская область	24	Республика Крым	53	Ямало-Ненецкий автономный округ	82
Краснодарский край	25	Республика Марий Эл	54	Ярославская область	83
Красноярский край	26	Республика Мордовия	55	г. Севастополь	84
Курганская область	27	Республика Саха (Якутия)	56	Ненецкий автономный округ	85
Курская область	28	Республика Северная Осетия-Алания	57		
Ленинградская область	29	Республика Татарстан	58		

Дополнительным радиационным фактором, который теоретически, помимо дозы от природных источников, может влиять на онкозаболеваемость, это наличие объектов Росатома в

регионе. Для анализа этого фактора сделана оценка заболеваемости ЗНО в регионах без ЯРОО (61 регион) и в регионах с ЯРОО (24 региона). Средняя доза от природных источников – 3,33 мЗв, средняя доза для регионов с ЯРОО – 3,58 мЗв.

Показатели заболеваемости на 100000 человек с 95% доверительными пределами для кластеров регионов без ЯРОО и с ЯРОО приведены в табл. 4.

Таблица 4

**Показатели заболеваемости на 100000 человек с 95% доверительными пределами
для кластеров регионов**

Дети и подростки			
	Мальчики	Девочки	Оба пола
Регионы без ЯРОО	14,04 (13,26; 14,95)	12,86 (12,03; 13,67)	13,46 (12,90; 14,08)
Регионы с ЯРОО	13,70 (12,43; 14,77)	12,08 (10,77; 13,05)	12,92 (11,93; 13,58)
Все возрасты			
	Мужчины	Женщины	Оба пола
Регионы без ЯРОО	396,73 (395,15; 399,52)	410,08 (408,34; 412,36)	403,89 (402,80; 405,81)
Регионы с ЯРОО	410,85 (409,16; 416,19)	420,85 (418,03; 423,65)	416,23 (414,85; 419,28)

Как следует из табл. 4, для детей и подростков различия в показателях в регионах (с ЯРОО и без ЯРОО) статистически не значимы (доверительные пределы пересекаются). Для взрослых эти отличия статистически значимы, в регионах с ЯРОО показатель заболеваемости выше, хотя отличие невелико (5-10 случаев на 100000 человек).

Можно предположить, что статистическая значимость обусловлена эффектом больших выборок, когда из-за большой численности популяции (малой дисперсии) выявляются значимые эффекты гетерогенности популяции, не связанные с облучением.

Обсуждение

Для рассмотренных сценариев облучения от природных источников угловой коэффициент зависимости «доза-эффект» в линейной модели относительного риска отрицателен. Основными причинами наблюдаемого эффекта могут быть различия в региональной выявляемости заболеваний, обусловленной количеством врачей-онкологов и их квалификацией, качеством медицинского диагностического и операционного оборудования. Подтверждением данной гипотезы может служить существенное различие для отдельных региональных показателей заболеваемости ЗНО для детей и подростков в 2-3 раза, для которых региональные возрастные различия в заболеваемости исключены в силу равномерного возрастного распределения. Нельзя исключить и разные экологические условия в сравниваемых регионах (высокие естественные дозы наблюдаются, как правило, в горных регионах, где мало онкогенных техногенных факторов и возможно проявление радиационного гормезиса). В работах [2, 3] показано, что онкологическая заболеваемость и смертность меньше в горных регионах, чем в контрольных группах при дозах от естественных источников в диапазоне 4-15 мЗв в год. Следует отметить, что в этих исследованиях изучались когорты численностью десятков и сотен тысяч человек, что исключает качество диагностики заболеваний как возможный фактор смещения оценок риска.

Онкологическая заболеваемость, помимо дозы ионизирующего излучения, в основном зависит от социальных факторов: образа жизни, места работы, вредных привычек, экологии мест проживания, которые не были учтены в данном исследовании. Кроме того, в анализе радиаци-

онного риска для взрослых не учтены региональные отличия в половозрастной структуре популяций, поэтому результаты проведённого анализа следует рассматривать как предварительные.

Выводы

1. Угловой коэффициент зависимости «доза-эффект» в линейной модели относительно риска заболеваемости злокачественными новообразованиями для рассмотренных 6 сценариев облучения населения от природных источников облучения, приведённых в радиационно-гигиеническом паспорте регионов РФ за 2016 г., отрицателен.

2. В анализе не учтены социальные факторы, которые в основном определяют онкозаболеваемость: уровень развития здравоохранения, образ жизни, вредные привычки, техногенные онкогенные факторы. Поэтому результаты проведённого анализа следует рассматривать как предварительные.

3. Разработанная методология может быть использована для проведения аналогичных экологических исследований для других онкогенных факторов и их совокупности.

Литература

1. Барковский А.Н., Ахматдинов Р.Р., Барышков Н.К., Братилова А.А., Кормановская Т.А., Кувшинников С.И., Репин Л.В., Стамат И.П., Тутельян О.Е. Итоги функционирования Единой государственной системы контроля и учёта индивидуальных доз облучения граждан Российской Федерации по данным за 2015 г. //Радиационная гигиена. 2016. Т. 9, № 4. С. 47-73.
2. Tao Z., Zha Y., Akiba S., Sun Q., Zou J., Li J., Liu Y., Kato H., Sugahara T., Wei L. Cancer mortality in the high background radiation areas of Yangjiang, China during the period between 1979 and 1995 //J. Radiat. Res. 2000. V. 41. P. 31-41.
3. Nair R.R., Rajan B., Akiba S., Jayalekshmi P., Nair M.K., Gangadharan P., Koga T., Morishima H., Nakamura S., Sugahara T. Background radiation and cancer incidence in Kerala, India-Karanagappally cohort study //Health Phys. 2009. V. 96, N 1. P. 55-66. DOI: 10.1097/01.HP.0000327646.54923.11.
4. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) /Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
5. Handbook of applicable mathematics /Ed.: W. Lederman. Vol. VI: Statistics, part A. Chichester: John Wiley & Sons Ltd., 1984.
6. Manifold. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.manifold.net> (дата обращения 20.03.2019).

Analysis of correlation between cancer incidence among residents of some Russian administrative divisions and exposure to natural radiation or artificial radiation from nuclear facilities

Gorski A.I., Maksoutov M.A., Shchukina N.V., Lovachev S.S., Ivanov V.K.

A. Tsyb MRRC, Obninsk

This paper presents an analysis of cancer incidence registered in 2016 in Russia. The cases under study are members of the public exposed to natural radiation or man-made radiation from Rosatom nuclear facilities. Analysis is based on data on cancer incidence and mortality of the Russian National Statistics, Unified System of Individual Dose Control (USIDC) and radiation-hygiene passports of organizations. Poisson distribution model was used for research. Estimates of the radiation associated risk of cancer among children and adolescents aged 0-17 years and the population of areas under study as a whole was assessed. The calculated radiation risk is negative in the majority of scenarios of exposure to radiation of the study population stratified by sex, it means that the cancer risk is lower at the higher radiation dose. One of the causes of the negative correlation between dose and risk may be significant variation in the number of reported cancer cases across administrative divisions, this is because registered cancer incidence rates among children and adolescents resided in different regions differ by a factor of 2 or 3. All subjects of Federation were ranked according to the cancer prevalence and compared with the rates in Russia as a whole. The ranking results are presented in cartographic form. Because the analysis does not take into account social and environmental cancer risk factors, the results of analysis can be considered as approximated. However, obtained data may be helpful in working out the methodology for environmental studies.

Key words: *malignant neoplasms, cancer incidence, natural radiation, artificial ionizing radiation, Russian administrative divisions, Russian population, Poisson regression, maximum likelihood, variation in the number of reported cases, cartography.*

Gorski A.I.* – Lead. Researcher, C. Sc., Tech.; **Maksoutov M.A.** – Head of Dep., C. Sc., Tech.; **Shchukina N.V.** – Senior Researcher; **Lovachev S.S.** – Research Assistant; **Ivanov V.K.** – Deputy Director, Chairman of RSCR, Corresponding Member of RAS. A. Tsyb MRRC.
*Contacts: 4 Korolyov str., Obninsk, Kaluga region, 249036, Russia. Tel: (484) 399-32-60; e-mail: nrer@obninsk.com.

References

1. **Barkovsky A.N., Akhmatdinov R.R., Baryshkov N.K., Bratilova A.A., Kormanovskaya T.A., Kuvshinnikov S.I., Repin L.V., Stamat I.P., Tutelyan O.E.** The outcomes of functioning of the Unified System of Individual Dose Control of the Russian Federation citizens based on the 2015 data. *Radiatsionnaya Gygiena – Radiation Hygiene*, 2016, vol. 9, no. 4, pp. 47-73. (In Russian).
2. **Tao Z., Zha Y., Akiba S., Sun Q., Zou J., Li J., Liu Y., Kato H., Sugahara T., Wei L.** Cancer mortality in the high background radiation areas of Yangjiang, China during the period between 1979 and 1995. *J. Radiat. Res.*, 2000, vol. 41, pp. 31-41.
3. **Nair R.R., Rajan B., Akiba S., Jayalekshmi P., Nair M.K., Gangadharan P., Koga T., Morishima H., Nakamura S., Sugahara T.** Background radiation and cancer incidence in Kerala, India-Karanagappally cohort study. *Health Phys.*, 2009, vol. 96, no. 1, pp. 55-66. DOI: 10.1097/01.HP.0000327646.54923.11.
4. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow, P. Hertsen MORI, 2018. 250 p. (In Russian).
5. Handbook of applicable mathematics. Ed.: W. Lederman. Vol. VI: Statistics, part A. Chichester, John Wiley & Sons Ltd., 1984.
6. Manifold. Available at: <http://www.manifold.net> (Accessed 20.03.2019).